

Mit einem unserer Präparate führten wir einige der von Fischer und Mitarbb.<sup>5)</sup> beschriebenen Fällungsreaktionen durch, die im wesentlichen das gleiche Ergebnis lieferten. Bei Zusatz von Zn- und Mn-Salz wurde eine geringe Trübung beobachtet, was möglicherweise noch auf eine geringe Verunreinigung durch höhermolekulare Stoffe zurückzuführen ist.

#### Desaminierung des Tetranucleotids.

7 g Tetranucleotid wurden in 30 ccm Wasser aufgeschlämmt und durch Zerreiben im Mörser mit 2-n. Natronlauge gegen Lackmus neutralisiert. Nach Zugabe von 18 g Natriumnitrit in 24 ccm Wasser wurden in einem 1.5-l-Stutzen 18 ccm Eisessig bei Zimmertemperatur unter Rühren zugetropft, nach 12-stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur 3 Vol. Alkohol zugegeben, der Niederschlag abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Durch Lösen in 12 ccm Wasser und Einrühren in 75 ccm Alkohol wurde das Produkt noch 2-mal umgefällt. Ausb. 3.5 g. Zur Analyse wurde bei 56°/2 mm über Phosphor-pentoxid getrocknet.

Titration: 0.2867 g Subst. verbr. 12.02 ccm  $n_{10}$ -NaOH  $\approx$  5.2 Äquiv. — Mol.-Gew.-Bestimmung: Muskeladenylsäure: Mittelwert  $\lambda_x = 1.99$ .

#### Bestimmung von $\lambda_x$ (desaminiertem Tetranucleotid)

$C_0$	11.261	$C_{175}$	9.402	$\lambda = 1.03$	
$C_0$	11.261	$C_{450}$	7.023	$\lambda = 1.04$	
$C_{175}$	9.402	$C_{450}$	7.023	$\lambda = 1.06$	Mittelwert $\lambda_x = 1.04$ .

Als Teilchengröße berechnet sich daraus ein Wert von 1266. Theoretischer Wert 1257.

Die Isolierung der desaminierten Purine wurde entsprechend den früheren Angaben<sup>7)</sup> nochmals durchgeführt. Isoliert wurden lediglich Xanthin und Hypoxanthin. Letzteres wurde als Pikrat identifiziert: Ber. N 25.59, gef. N 25.01.

### 56. Ernst Späth und Theodor Meinhard: Über Alkaloide der Colombowurzel, VII. Mitteil.: Über das 2.3.11.12.13-Pentamethoxyberbin.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 16. März 1942.)

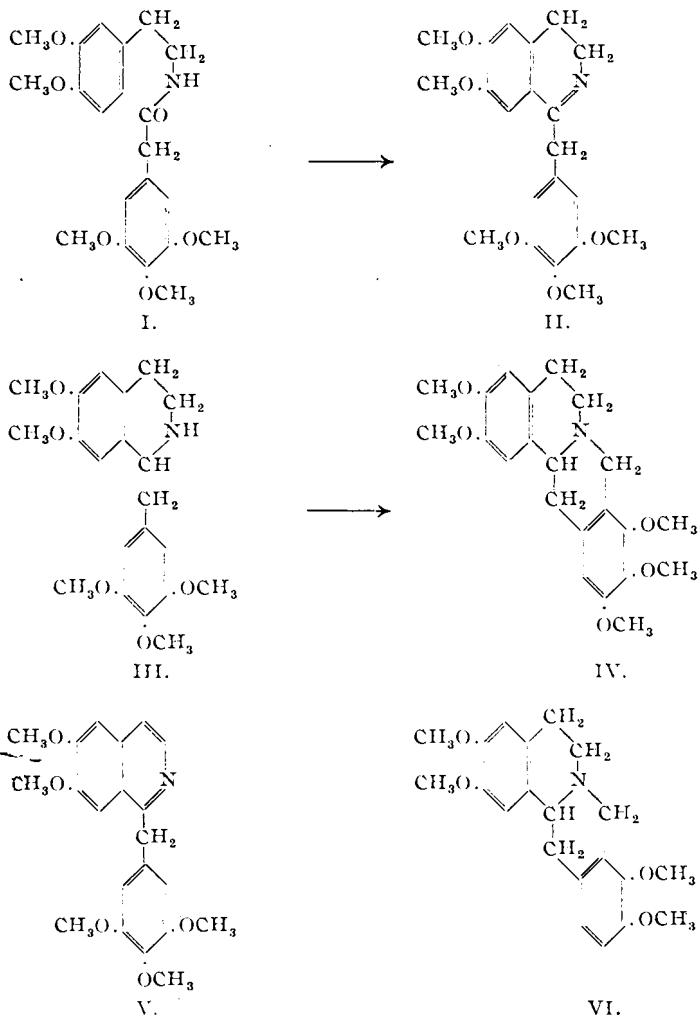
Gelegentlich unserer Arbeiten über die Alkaloide der Colombowurzel haben wir<sup>1)</sup> durch die Synthese die Konstitution des Palmatins, das einen Inhaltsstoff dieses Pflanzenmaterials vorstellt, bewiesen und ihm als Tetrahydroverbindung die Formel VI zuteilen können. Zu derselben Struktur des Palmatins waren auch K. Feist und G. Sandstede<sup>2)</sup> auf Grund ihrer oxydativen Abbauergebnisse gelangt. Über die Konstitution der beiden anderen basischen Inhaltsstoffe dieser Droge, des Jatrorrhizins und des Columbamins, hatten Feist und Sandstede die Ansicht ausgesprochen, daß diese Basen in Form ihrer methylierten Tetrahydroverbindung sich von der Formel IV ableiten sollten, die ein Methoxy-tetrahydro-palminin und zwar das 2.3.11.12.13-Pentamethoxyberbin vorstellt. Wir konnten

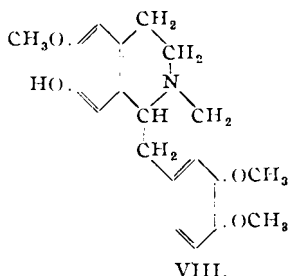
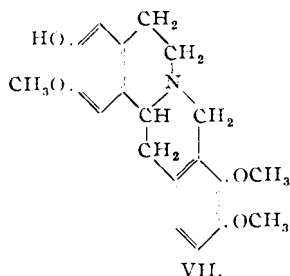
<sup>1)</sup> E. Späth u. K. Böhm, B. **55**, 2985 [1922.]

<sup>2)</sup> Arch. Pharmaz. **256**, 5 [1918].

nun bald zeigen, daß die Ergebnisse der genannten Autoren der näheren Überprüfung nicht standhielten. Tetrahydro-jatrorrhizin und Tetrahydro-columbamin haben die Konstitution VII und VIII und besitzen demnach den Aufbau des Tetrahydro-palmitins, in welchem eine der 4 Methoxylgruppen durch einen OH-Rest ersetzt ist. Wir waren schon damals bemüht, das von Feist angenommene Methoxy-tetrahydro-palmitin synthetisch darzustellen. Bei diesen Versuchen, die z. Tl. unerwartete, größere experimentelle Schwierigkeiten bereiteten, war eine geringe Krystallisationsneigung von einigen als Zwischenprodukte erhaltenen Verbindungen zu beobachten, auch lag das Endprodukt nur in amorpher und unreiner Form vor. Wir waren nun auf Grund unserer heutigen größeren Erfahrungen bestrebt, diese Arbeit abzuschließen, worüber in der vorliegenden Untersuchung berichtet wird.

Die durchgeführte Synthese nahm den folgenden Weg:





Die zur Gewinnung der Verbindung I notwendige Trimethyläther-homogallussäure stellten wir anfangs nach den Angaben von F. Mauthner<sup>3)</sup> durch Kondensation von 3.4.5-Trimethoxy-benzaldehyd mit Hippursäure, Spaltung des Azlactons und Oxydation der als Zwischenprodukt auftretenden Ketosäure dar. Den 3.4.5-Trimethoxy-benzaldehyd, den wir nach E. Späth<sup>4)</sup> gewannen, erhielten wir aus der Bisulfitverbindung durch Einwirkung von Natriumcarbonat. Die Trimethyläther-homogallussäure schmolz bei 120—121°, während F. Mauthner 119—120° fand. Da die Ausbeuten an Homosäure zu wünschen übrigließen, verwendeten wir zur Darstellung des Säureamids I ein anderes Verfahren.

B. Eistert<sup>5)</sup> zeigte, daß es möglich ist, Diazoketone mit Aminen in alkohol. Lösung bei Anwesenheit von frisch gefälltem Silberoxyd in die entsprechenden Homoamide umzuwandeln. Wir führten im vorliegenden Falle die Reaktion in der Weise durch, daß wir 3.4.5-Trimethoxy-benzoylchlorid mit Diazomethan in absol. äther. Lösung zum  $\omega$ -Diazo-3.4.5-trimethoxy-acetophenon umsetzten. Diese Verbindung wurde mit einer alkohol. Lösung von Homoveratrylamin versetzt und bei 55—60° so lange  $\text{Ag}_2\text{O}$  eingetragen als noch  $\text{N}_2$ -Entwicklung erfolgte. Das Reaktionsprodukt wurde im Hochvakuum als Öl übergetrieben. Aus Äther wurden Krystalle der Verbindung I vom Schmp. 100.5—101.5° erhalten.

Der Ringschluß dieses Säureamids zum 6.7-Dimethoxy-1-[3.4.5-trimethoxy-benzyl]-3.4-dihydro-isochinolin (II) mit  $\text{P}_2\text{O}_5$  in Toluollösung gelang leicht und mit guter Ausbeute, auch war es möglich, diese Base in krystallisiertem Zustand zu erhalten. Sie schmolz bei 135—135.5° unter schwachem Aufschäumen. Es liegt aber kein Hydrat oder Ätherat vor, da beim Durchschmelzen der Base im Vak. kein Gewichtsverlust beobachtet wurde und auch die nicht geschmolzene Base die richtigen Analysenergebnisse lieferte.

Das 6.7-Dimethoxy-1-[3.4.5-trimethoxy-benzyl]-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (III) erhielten wir durch Reduktion der Dihydrobase II mit verkupferten Zink und Salzsäure. Es krystallisierte aus Äther und schmolz bei 101.5—102°.

Während wir bisher keine wesentlichen Schwierigkeiten zu überwinden hatten, gestaltete sich der Ringschluß der Base III mit Formaldehyd zum 2.3.11.12.13-Pentamethoxy-berbin um so verwickelter. Der anfängliche Mißerfolg bei dieser Reaktion war auffällig, da bekanntlich die Kondensation der Verbindungen vom Typus des Tetrahydro-papaverins mit Formaldehyd

<sup>3)</sup> B. **41**, 3662 [1908].

<sup>4)</sup> Monatsh. Chem. **40**, 142 [1919].

<sup>5)</sup> Angew. Chem. **54**, 124 [1941].

zu Basen vom Gerüst des Tetrahydro-berberins meist sehr glatt erfolgt. Da die von E. Späth und K. Böhm<sup>1)</sup> seinerzeit beschriebenen Versuche zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt hatten, trachteten wir durch Abänderung der Bedingungen zu besseren Ergebnissen zu gelangen.

Unter den vorgenommenen vergeblichen Versuchen zur Synthese des 2.3.11.12.13-Pentamethoxy-berbins heben wir einen hervor, der zu einer krystallisierten Verbindung führte. Wir ließen hierbei auf die methylalkoholische Lösung der Base III Formaldehyd (auf 1 Mol. Base 132 Mol. Formaldehyd) 5 Min. auf dem kochenden Wasserbad einwirken, dampften dann langsam im Vak. über Schwefelsäure ein und erhitzen den trocknen Rückstand mit Salzsäure (1:1) 15 Min. auf 100°. Aus dem Reaktionsgemisch wurde eine charakteristische Base isoliert, die im Vakuumröhrchen bei 185—185.5° schmolz. Die Analysen lieferten C 66.48, H 7.04, während für das 2.3.11.12.13-Pentamethoxy-berbin C 68.55, H 7.06 zu erwarten sind. Wir haben die Konstitution dieser Base nicht näher untersucht, doch liegt vielleicht in derselben ein Einwirkungsprodukt von Formaldehyd auf das Methoxy-tetrahydro-palmatin vor.

Schließlich haben wir die Kondensation unter möglichst milden Bedingungen und mit einem geringen Überschuß von Formaldehyd vor sich gehen lassen. Auf die methylalkoholische Lösung der Base III wurde Formaldehyd (auf 1 Mol. Base 1.52 Mol. Formaldehyd) 3 Tage bei 18° einwirken gelassen und das Reaktionsprodukt nach dem Hinzufügen von Salzsäure auf dem Wasserbad erhitzt. Es erfolgte Abscheidung eines krystallisierten Hydrochlorids, dessen Menge beim Stehenlassen im Eisschrank noch zunahm. Die Ausbeute war 42% der berechneten. Die aus dem Salz in Freiheit gesetzte Base krystallisierte aus Äther und schmolz im Vakuumröhrchen bei 148—149°. Wie die Analyseergebnisse und die durchgeführte Synthese eindeutig beweisen, stellt die erhaltene Base das gesuchte 2.3.11.12.13-Pentamethoxy-berbin vor. Daß in dieser Verbindung eine Base von der angenommenen Struktur vorlag, ließ sich durch die Dehydrierung zu einem quartären Salz weiter bestätigen. Beim Erhitzen der synthetischen Base mit alkohol. Jodlösung entstand ein Berbinium-jodid und besonders schön gelang diese Reaktion durch Erhitzen der Base mit Mercuriacetat nach der ausgezeichneten Methode von J. Gadamer<sup>6)</sup>.

Bemerkenswerterweise hat das 2.3.11.12.13-Pentamethoxy-berbin einen ähnlichen Schmelzpunkt wie das Tetrahydro-palmatin, das aus Palmatin, Jatrorrhizin und Columbamin dargestellt worden war. Doch kommt natürlich eine Identität keinesfalls in Betracht. Die Analyseergebnisse sind durchaus verschieden, der Mischschmelzpunkt gibt Schmelzpunktserniedrigung, auch ist die Konstitution der basischen Inhaltsstoffe der Colombowurzel durch Abbau und Synthese streng bewiesen.

Schließlich haben wir noch die Base III durch Erhitzen mit Pd-Mohr zum 6.7-Dimethoxy-1-[3.4.5-trimethoxy-benzyl]-isochinolin (V) dehydriert, das eine bei 152.5—153.5° schmelzende Verbindung vorstellt. Diese von E. Späth und A. Burger<sup>7)</sup> zuerst am Dihydro-papaverin durchgeführte Dehydrierungsreaktion sowie die von E. Späth, F. Berger und W. Kuntara<sup>8)</sup> an vielen Dihydro-isochinolininen vorgenommenen Dehydrierungen

<sup>6)</sup> Arch. Pharmaz. **253**, 278 [1915].

<sup>7)</sup> B. **60**, 704 [1927].

<sup>8)</sup> B. **63**, 134 [1930].

mit Pd-Mohr sind die Grundlage für die technische Synthese des Papaverins und für die leichte Darstellung der verschiedensten echten Isochinoline.

### Beschreibung der Versuche.

#### [Trimethyläther-homogalloyl]-homoveratrylamin.

Die Darstellung der erforderlichen Ausgangsmaterialien, Trimethyläther-gallussäure, ihres Chlorids und Aldehyds, erfolgte nach den Angaben von F. Späth<sup>4)</sup>. Bei der Methylierung der Gallussäure sind statt 90 g NaOH 135 g 90-proz. NaOH zu verwenden, da ein Druckfehler vorliegt. Bei der Aufarbeitung des Aldehyds wurde die Toluollösung 2-mal mit wäbr. gesättigter Natriumbisulfatlösung auf der Maschine einige Stdn. geschüttelt, die abgetrennte wäbr. Flüssigkeit mit gesättigter Natriumcarbonatlösung bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt und hierauf im Extraktor erschöpfend mit Äther ausgezogen. Die 3.4.5-Trimethoxy-phenyl-essigsäure wurde aus dem Aldehyd über das Azlacton nach dem Verfahren von F. Mauthner als eine bei 120—121° schmelzende Verbindung gewonnen. Das durch 5-stdg. Erhitzen von Homoveratrylamin mit Trimethyläther-homogallussäure auf 175° dargestellte Amid von der Formel I, das [Trimethyläther-homogalloyl]-homoveratrylamin, schmolz bei 100.5—101.5°.

Zur Gewinnung größerer Mengen des Amids I wählten wir den Weg über das  $\omega$ -Diazo-3.4.5-trimethoxy-acetophenon, das durch Einwirkung von Diazomethan auf 3.4.5-Trimethoxy-benzoylchlorid gebildet wurde. Das verwendete Diazomethan wurde entsprechend den Angaben von Eistert aus Nitrosomethylharnstoff nach dem Destillationsverfahren erhalten.

10 g 3.4.5-Trimethoxy-benzoylchlorid wurden in 270 ccm einer auf 0° abgekühlten absol. äther. Lösung von Diazomethan, das aus 19 g Nitrosomethylharnstoff bereitet worden war, eingetragen. Nach 1½-stdg. Stehenlassen bei 18° wurde die Lösung im Vak. eingengt, wobei 5.18 g Diazoketon in Form von blaßgelben, zersetzlichen Krystallen zur Ausscheidung gelangten. Dieses Produkt wurde sogleich ohne weitere Reinigung in wenig Äthylalkohol gelöst und mit einer Äthylalkohol. Lösung von 4.5 g Homoveratrylamin versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde auf 55—60° erwärmt und so lange frisch gefälltes Silberoxyd eingetragen als noch N<sub>2</sub>-Entwicklung erfolgte. Dann wurde kurz aufgeköcht, der Alkohol im Vak. abdestilliert und der erhaltene Rückstand im Hochvak. destilliert. Bei 0.01 Torr und 230—250° (Luftbad) ging ein Öl über, das 7.45 g wog und aus Äther krystallisierte. Der Schmelzpunkt lag konstant bei 100.5—101.5°. Der Mischschmelzpunkt dieser Verbindung mit dem Amid, das durch Erhitzen der Trimethyläther-homogallussäure mit Homoveratrylamin dargestellt worden war, lag bei der gleichen Temperatur. F. Späth und K. Böhm hatten den Schmelzpunkt dieses Stoffes seinerzeit zu 98° bestimmt.

5.314 mg Sbst.: 12.520 mg CO<sub>2</sub>, 3.420 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>O<sub>6</sub>N. Ber. C 64.77, H 6.99. Gef. C 64.29, H 7.20.

#### 6.7-Dimethoxy-1-[3.4.5-trimethoxy-benzyl]-3.4-dihydroisochinolin.

In einem mit Steigrohr versehenen Rundkolben wurde 1 g des Säureamids I in 26 ccm trockenem Toluol zum Sieden erhitzt und in diese Lösung wurden 4.15 g P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> in 3 Anteilen eingetragen. Nach jedem Hinzufügen erhitzten

wir 7 Min., nach dem dritten wurde noch 17 Min. gekocht. Das Toluol wurde von dem an den Kolbenwandungen haftenden sirupösen Rückstand abgegossen. Beim Abdampfen hinterblieb ein Rückstand (0.077 g), der nicht näher untersucht wurde. Nach dem Übergießen des Sirups mit Äther wurde vorsichtig unter Kühlung mit Wasser zersetzt. Nun wurden 20 ccm Salzsäure (1:10) hinzugefügt, die Lösung mit Äther ausgeschüttelt und so von den letzten Resten nichtbasischer Bestandteile befreit. Die saure Lösung wurde mit überschüssiger 10-proz. Kalilauge versetzt und sogleich mit reichlich Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der äther. Lösung mit festem Ätzkali wurde filtriert und auf ein kleines Volumen eingengt, wobei Krystallisation erfolgte. Das gesuchte Reaktionsprodukt schied sich in harten, schwach gelblichen Krystallen aus, die konstant bei 135—135.5° (Vakuumröhrchen) schmolzen. Da das Schmelzen im Vak. unter schwachem Aufschäumen erfolgte, zogen wir die Möglichkeit in Betracht, daß die Base Krystallwasser oder Krystalläther enthalten könnte. Zur Überprüfung dieser Frage schmolzen wir eine gewogene Menge der erhaltenen Dihydrobase im Vak. durch, bis keine Gasentwicklung mehr erfolgte. Hierbei konnte kein Gewichtsverlust festgestellt werden. Auch die Analyse der nicht in besonderer Weise getrockneten Verbindung zeigte, daß die Base kein Krystall-Lösungsmittel enthält. Die erhaltene Dihydrobase läßt sich gut aus Äther umlösen, doch ist sie in diesem Lösungsmittel ziemlich schwer löslich.

5.174 mg Sbst.: 12.840 mg CO<sub>2</sub>, 3.150 mg H<sub>2</sub>O. — 3.115 mg Sbst.: 7.58 ccm n<sub>d</sub><sup>20</sup><sub>D</sub>-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>O<sub>5</sub>N. Ber. C 67.91, H 6.78, CH<sub>3</sub>O 41.78. Gef. C 67.75, H 6.81, CH<sub>3</sub>O 41.95.

Das Pikrat dieser Base krystallisierte aus Äthylalkohol und schmolz im offenen Röhrchen bei 169—171° (Zers.).

#### 6.7-Dimethoxy-1-[3.4.5-trimethoxy-benzyl]-1.2.3.4-tetrahydroisochinolin.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurde die nicht gereinigte Dihydrobase verwendet, wie sie beim Ringschluß von 1 g Säureamid I erhalten worden war. Die Lösung des Reaktionsproduktes in Wasser wurde mit 12 ccm rauchender Salzsäure versetzt und mit Wasser auf 250 ccm verdünnt. Sodann wurde verkupfertes Zink eingetragen und 50 Min. gekocht. Die filtrierte Lösung wurde stark alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Beim Eindampfen des Äthers hinterblieben 0.713 g eines Öls, welches bald krystallisierte. Durch mehrmaliges Umlösen aus Äther wurden 0.384 g reine Tetrahydrobase III vom Schmp. 101.5—102° (Vakuumröhrchen) erhalten. Aus den Mutterlaugen konnten wir über das Oxalat noch 0.185 g Base gewinnen. Der Mischschmelzpunkt dieser Base mit dem fast bei der gleichen Temperatur schmelzenden Säureamid I zeigte eine starke Schmelzpunktserniedrigung.

5.361 mg Sbst.: 13.310 mg CO<sub>2</sub>, 3.310 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>O<sub>5</sub>N. Ber. C 67.54, H 7.28. Gef. C 67.75, H 6.91.

Diese Base läßt sich bei 0.01 Torr und 190—200° (Luftbad) als farbloses Öl unzersetzt destillieren. Impft man das Destillat, so erfolgt in der Wärme Krystallisation. Das *m*-Nitro-benzoyl-Derivat der Base wurde als harziges Produkt erhalten, das lange keine merkliche Neigung zum Krystallisieren zeigte. Schließlich wurden aber Krystalle vom Schmp. 141—142° erhalten.

Ringschlußversuche der Tetrahydrobase III mit Formaldehyd.

Der im folgenden beschriebene Versuch führte nicht zur Gewinnung des 2.3.11.12.13-Pentamethoxy-berbins, sondern zu einer gut krystallisierenden, bei 185—185.5° schmelzenden Base unbekannter Konstitution.

3.97 g der Tetrahydrobase III wurden in 8 ccm Methanol gelöst, 122 ccm Formaldehyd ( $d_{18}$  1.102) hinzugefügt, das Gemisch 5 Min. auf dem Wasserbad erhitzt und dann im Vak. über  $H_2SO_4$  langsam eingedunstet. Der trockne Rückstand wurde mit 120 ccm Salzsäure (1:1) 15 Min. auf 100° erwärmt, hierauf wurde alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Die eingeeengte äther. Lösung schied nach einigem Stehen im Eisschrank Krystalle einer Base aus. Diese wurde in verd. Salzsäure gelöst, die Lösung alkalisch gemacht und neuerlich mit Äther ausgezogen. Beim Einengen der äther. Lösung kamen 0.8332 g Base vom unscharfen Schmp. 180—183° zur Abscheidung. Durch fraktionierte Ausschüttelung der in den Mutterlaugen befindlichen Basen wurden noch 0.47 g der krystallisierten Verbindung erhalten. Durch mehrmaliges Umlösen aus Äther stieg der Schmelzpunkt auf 185—185.5° (Vakuümröhrchen).

4.476 mg Sbst.: 10.885 mg  $CO_2$ , 2.810 mg  $H_2O$ . — 5.006 mg Sbst.: 12.140 mg  $CO_2$ , 3.110 mg  $H_2O$ .

Gef. C 66.48, 66.17, H 7.04, 6.95.

Zur Gewinnung des gesuchten 2.3.11.12.13-Pentamethoxy-berbins verfahren wir in der folgenden Weise:

2.5 g 6,7-Dimethoxy-1-[3,4,5-trimethoxy-benzyl]-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin wurden in 5 ccm Methanol gelöst, 1.1 g Formaldehyd ( $d_{18}$  1.085) hinzugefügt und 3 Tage bei 18° stehengelassen, wobei keinerlei Ausscheidung erfolgte. Nun wurden 12.5 ccm Salzsäure (1:1) eingetragen und 15 Min. auf dem kochenden Wasserbad erhitzt. Schon nach einigen Minuten schieden sich Krystalle des Hydrochlorids der erwarteten Base aus. Nach Hinzufügen von 30 ccm Salzsäure (1:3) und mehrstündigem Stehenlassen im Eisschrank wurde abgesaugt und mit wenig Salzsäure (1:3) gewaschen. Die Ausbeute war 1.36 g. Aus den Mutterlaugen fielen im Laufe von einigen Tagen noch 0.049 g aus. Dieses Salz wurde zur weiteren Reinigung in heißem Wasser gelöst, klar filtriert und mit etwas rauchender Salzsäure versetzt, wobei das Hydrochlorid in schöner Form zur Abscheidung gelangte. Die mit Kaliumhydroxyd aus dem Salz in Freiheit gesetzte Base wurde mit reichlich Äther ausgeschüttelt, die äther. Lösung mit festem Kaliumhydroxyd getrocknet und dann auf ein kleines Volumen eingeeengt. Nach mehrstündigem Stehenlassen im Eisschrank wurden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt. Es lagen 1.091 g der reinen Base vor. Die 10 Min. bei 1 Torr und 125—130° getrocknete Base schmolz im Vakuümröhrchen bei 148—149°. Auch diese Verbindung zeigte bei der Schmelzpunktsbestimmung im Vak. deutliche Blasenbildung, die aber durch  $\frac{1}{4}$ -stdg. Erhitzen auf 140° bei 1 Torr im wesentlichen vermieden werden konnte.

5.148 mg Sbst.: 12.945 mg  $CO_2$ , 3.230 mg  $H_2O$ . — 4.933 mg Sbst.: 12.415 mg  $CO_2$ , 3.110 mg  $H_2O$ .

$C_{22}H_{27}O_5N$ . Ber. C 68.55, H 7.06. Gef. C 68.62, 68.62, H 7.04, 7.06.

Zur Dehydrierung dieser Base wurden 0.05 g derselben, 1 ccm Eisessig, 0.28 g Mercuriacetat und 3 ccm Wasser  $2\frac{1}{2}$  Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung wurde rein gelb durch Bildung des quartären Salzes und

schied entsprechend den Angaben von J. Gadamier das schwer lösliche Mercuroacetat aus. Nach 12-stdg. Stehenlassen wurde klar filtriert und mit NaCl-Lösung das quartäre Chlorid ausgefällt. Durch Lösen in heißem Wasser und Versetzen mit KJ wurde das Jodid erhalten, das im Vakuumröhrchen bei 224—225° unter Braunfärbung und Bläschenbildung schmolz.

Schon bei längerem Liegen der Base IV an der Luft tritt geringe Autoxydation unter allmählichem Gelbwerden auf.

#### 6.7-Dimethoxy-1-[3.4.5-trimethoxy-benzyl]-isochinolin.

Zur Gewinnung dieser Base erhitzen wir 0.2005 g der Verbindung II mit 0.0987 g Pd-Mohr im Kugelhöhrchen 45 Min. im Paraffinbad auf genau 200°. Die Lösung des Reaktionsproduktes in Äther wurde eingeeengt, worauf nach kurzer Zeit Krystallisation erfolgte. Schließlich wurde die Base über das Hydrochlorid gereinigt und nochmals aus Äther krystallisieren gelassen. Auf diese Weise wurden 0.1048 g 6.7-Dimethoxy-1-[3.4.5-trimethoxy-benzyl]-isochinolin erhalten. Schmp. 152.5—153.5°.

5.275 mg Sbst.: 13.135 mg CO<sub>2</sub>, 3.000 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>O<sub>5</sub>N. Ber. C 68.27, H 6.27. Gef. C 67.95, H 6.36.

Das Pikrat dieser Base krystallisierte aus Alkohol und schmolz bei 185—186°.

### 57. Richard Kuhn und Kurt Wallenfels: Dehydro-echinochrom.

[Aus d. Kaiser Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg. Institut für Biologie.]  
(Eingegangen am 12. März 1942.)

Als Derivat des Naphthazarins, das einerseits zum 1.4.5.8-Tetraoxy-naphthalin hydriert, andererseits zum Naphthodichinon-(1.4.5.8) dehydriert werden kann, sollte auch das Echinochrom (I) befähigt sein, nicht nur 2 H-Atome aufzunehmen, sondern auch 2-H-Atome abzugeben. Im Hinblick auf die Möglichkeit der Beteiligung des Farbstoffs an Wasserstoffverschiebungen in den Eizellen von *Arbacia* ist bisher nur der Übergang in die farblose Dihydro-Stufe II erörtert worden, die als Heptaacetyl-Verbindung in krystallisierter Form erhalten werden konnte<sup>1)</sup>. Den Übergang in ein Dichinon unter zellmöglichen Bedingungen mochte man für weniger wahrscheinlich halten, da das von K. Zahn<sup>2)</sup> entdeckte Naphthodichinon-(1.4.5.8) nur durch ein so starkes Oxydationsmittel wie Bleitetraacetat erhältlich und in wäßr. Lösung unbeständig ist. Andere Dehydrierungsmittel, die man zur Überführung von Hydrochinonen in Chinone anzuwenden pflegt, versagen beim Naphthazarin.

Durch Einführung von Hydroxylgruppen wird jedoch das Redox-potential der Naphthochinone, wie L. F. Fieser<sup>3)</sup> und K. Wallenfels<sup>4)</sup> fanden, zunehmend negativer. Das Leukoechinochrom mit 7 phenolischen

1) B. **72**, 1407 [1939].

2) K. Zahn u. P. Ochwat, A. **462**, 86 [1928].

3) Journ. Amer. chem. Soc. **50**, 439 [1928].

4) Unveröffentlicht.