fort tiefbraunrot färben und infolgedessen für eine photographische Wiedergabe der eben angeführten Pulverelemente nicht besonders geeignet sind. Nach Auswaschung mit Alkohol sind als weiteres Kennzeichen auch einzelne Gefäßfragmente mit der Hof-, Netz- und Treppentüpfelung im Pulver zu sehen.

Zusammenfassend kann für das Pulver von Rhizoma Sanguinariae die Form der Stärkekörner und der Milchsaftzellen als Hauptmerkmal angesprochen werden.

Schrifttum.

(1) F. Schlemmer und A. Gempp, Die Alkaloide von Saguinaria canadensis. Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz Ges. **1938**, S. 506.
(2) Thoms, Handb. d. prakt. u. wissenschaftl. Pharmazie **5**, 925 (1929). — Madaus, Lehrb. d. biolog. Heilmittel **3**, 2426.
(3) Benthley und Trimen, Medicinal plants **1**, 20 (1880).
(4) British Pharmacopoee Codex 972 (1923).
(5) Hughes-Donner, Einführung in die homöopathische Arzneimittellehre, S. 188. — Stauffer, Homöopathisches Taschenbuch, S. 291; Stauffer, Klinische homöopathische Arzneimittellehre 851 (1926). Allgemeine homöopathische Zeitung **185**, 5 S. 351.
(6) USA. Pharmacopoee 9th Revision.
(7) Tschirch, Handb. d. Pharmakognosie **3**, Abtlg. 1, 651 (1925).

---

881. **B. B. Dey** und **S. Rajagopalan:**
Presidency-College Madras.

Untersuchungen in der Reihe der Isochinoline.

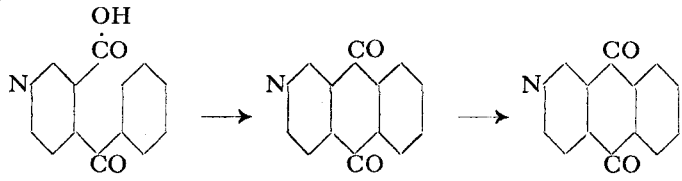
IV. Teil.

Synthesen von Benzo-Isochinolonen und Untersuchung der Methoden, Isochinoline aus dem Naphthalinring herzustellen.

Ins Deutsche übertragen von Dr. Margarete Hoenow, Berlin.

Eingegangen am 14. April 1939.

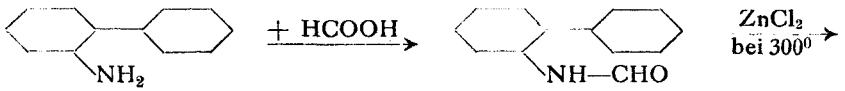
Die erste Synthese eines Benzo-Isochinolins (6,7-) ist von Philipps[1]) durchgeführt worden, der auf indirektem Wege nach folgendem Schema vorging:



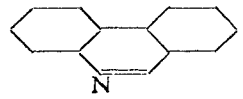
6,7-Benzo-Isochinolin

[1]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **27**, 1923 (1894); **28**, 1658 (1895).

Eine andere Methode wurde von Pictet und Hubert[2]) angewendet, die 3,4-Benzo-Isochinoline und einige Substitutionsprodukte, wenn auch in geringer Ausbeute, auf folgende Weise darstellten:

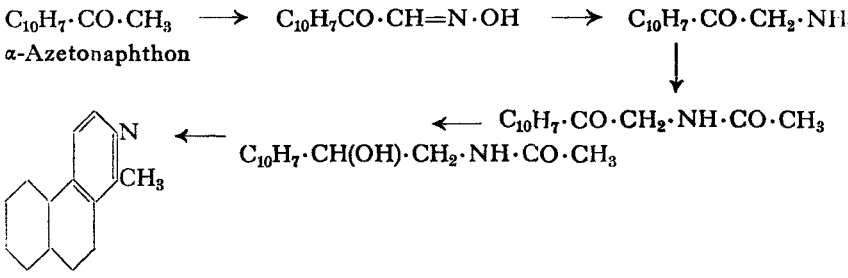


O-Aminodiphenyl



3,4-Benzo-Isochinolin

Später nahmen Pictet und Manevitch[3]) für sich in Anspruch, daß ihnen die direkte Synthese von 1-Methyl-5,6-Benzo-isochinolin gelungen sei. Von einer Naphthalinverbindung ausgehend, beschritten sie folgenden Weg:



1-Methyl-5,6-benzo-isochinolin

Trotz wiederholter Versuche konnten wir jedoch die letzte Stufe nicht erreichen, nämlich den Ringschluß des Amids zum Isochinolin.

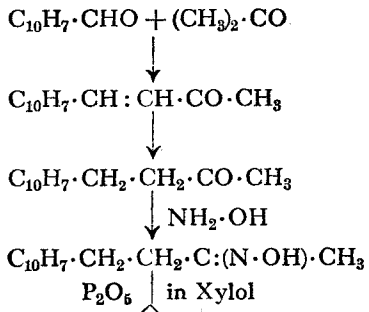
Die nächsten Synthesen von Verbindungen dieser Klasse waren die von 1-Methyl-3,4-dihydro-5,6-benzo-isochinolin und 1-Methyl-3,4-dihydro-7,8-benzo-isochinolin, die Gibson, Hariharan, Menon und Simonsen[4]) durchführten. Sie gingen aus von α- und β-Naphthaldehyden über folgende Stufen:

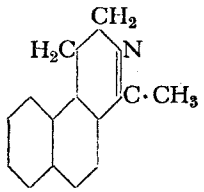
---

[2]) Ebenda **29**, 1183 (1896).

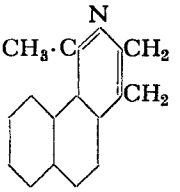
[3]) Arch. Sci. physiques natur. **35**, 40 (1913).

[4]) J. chem. Soc. London **1926**, 2247.





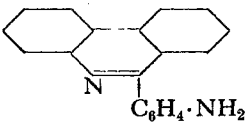
1-Methyl-3,4-dihydro-5,6-benzo-isochinolin



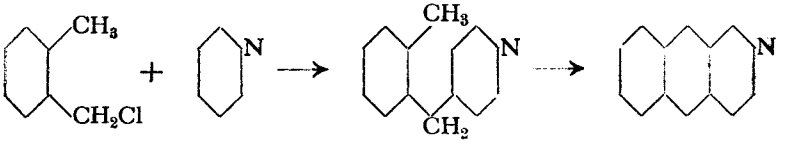
1-Methyl-3,4-dihydro-7,8-benzo-isochinolin

Die Ausbeuten waren außerordentlicih gering.

Kürzlich wandten Morgan und Walls[5]) mit Erfolg die Methode Bischler und Napieralsky zur Herstellung von 1-Alkyl-, Chloralkyl-, Phenyl- und Nitrosophenyl-phenanthridinen mit guten Ausbeuten an. Dabei gingen sie wie Pictet und Hubert[6]) vom o-Amino-diphenyl aus. Ihr Hauptinteresse war auf die Herstellung von 1-Ortho, Meta- und Para-amino-phenyl-phenathridinen (d. h. 3,4 Benzo-isochinolinen) von folgender Konstitution gerichtet: von denen man annahm, daß sie physiologisch wirksam seien:



Neuerdings haben Braun und Nelles[7]) 6,7-Benzo-isochinolin, über das zuvor von Philips[8]) berichtet worden war, auf elegantere und befriedigendere Weise folgendermaßen hergestellt:

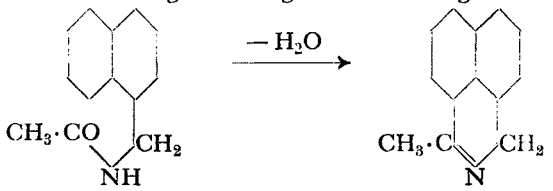


Ein Überblick über die Literatur, die sich auf die oben angeführten Untersuchungen der Benzo-isochinoline bezieht, zeigt deut-

[5]) J. chem. Soc. London **1931**, 2447.
[6]) loc. cit.
[7]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **70**, 1760 (1937).
[8]) Ebenda **27**, 1923 (1894); **28**, 1658 (1895).

lich, wie unvollkommen augenblicklich unsere Kenntnis über diese Körper ist. Die einzigen Methoden, die bei ernsthafter Betrachtung direkte Synthesen von Isochinolinen aus Naphthalinverbindungen darstellen, sind die von Pictet und Manevitch[9]) und von Simonsen und seinen Mitarbeitern[10]). Aber selbst in den letzteren Fällen konnten die Produkte nicht ganz zur Zufriedenheit charakterisiert werden. Eine systematische Untersuchung der Methoden zur Herstellung von Benzo-isochinolinen und ihrer Eigenschaften scheint daher höchst wünschenswert.

Die vorliegende Untersuchung wurde in der Absicht vorgenommen, Benzo-isochinoline vom folgenden Typus herzustellen, und zwar aus leicht erhältlichen α-Naphthyl-mehtylaminen, wobei das C-Atom in der Peri-Stellung am Ringschluß beteiligt ist:



1-Methyl-3-hydro-4,5-benzo-isochinolin

Obwohl es bekannt war, daß Verbindungen vom Typus Ar—C·N·C·C dem Versuch, einen Ringschluß zu Isochinolinderivaten herbeizuführen, Widerstand leisten[11]), hofften wir, daß die bemerkenswerte Reaktionsfähigkeit, die gewöhnlich dem C-Atom in Peri-Stellung im Naphthalinring nachgesagt wird, diesem Widerstand erheblich entgegentreten würde.

Als Beispiele für die Leichtigkeit, mit der der peri-peri-zyklische Verbindungen gebildet werden, mögen die Synthesen substituierter Naphthostyrile durch Rule und Turner[12]) und von 7,8-Dihydro-phenalon-9 durch Meyer, Fischer und andere[13]) aus Naphthyl-1-propionyl-chlorid erwähnt werden.

Als Ausgangsmaterialien benutzten wir 2- und 4-Methoxy-naphthylmethylamin und 4-Methoxy-naphthyl-α-methyl-methylamin.

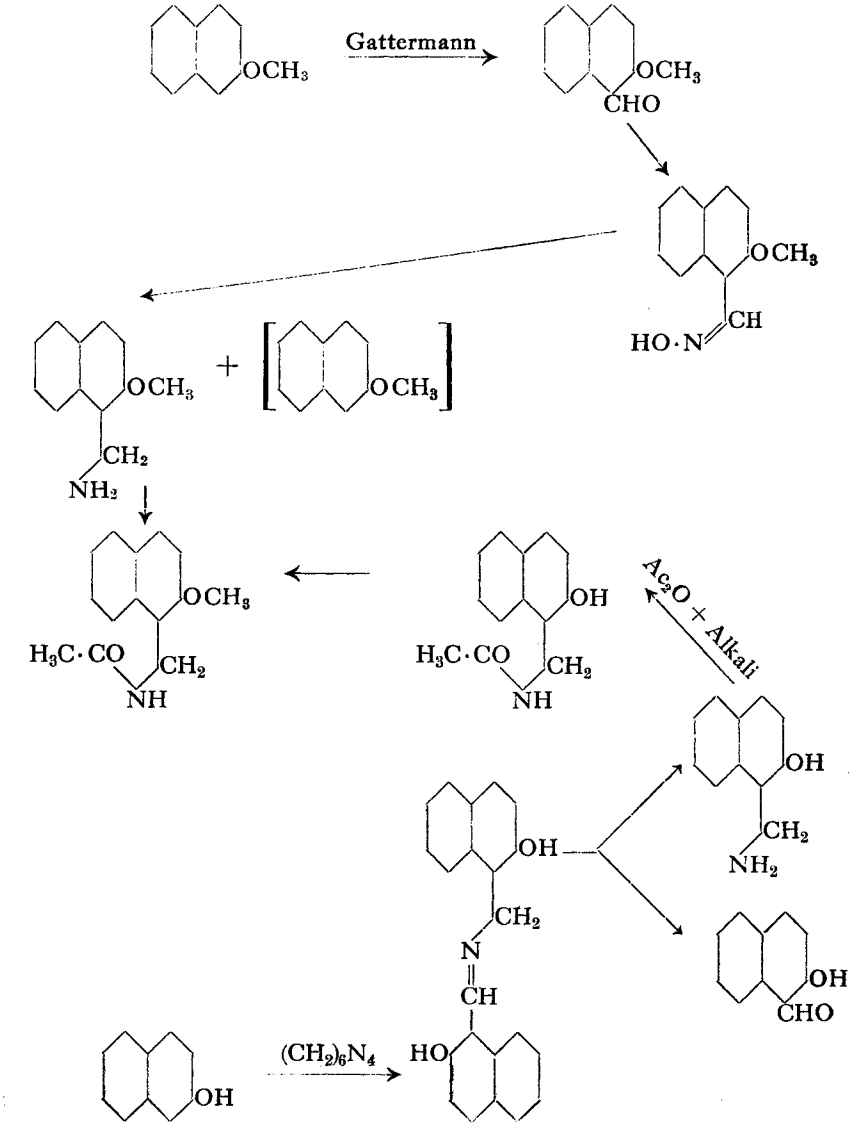
2-Methoxy-naphthyl-methylamin wurde durch Reduktion von 2-Methoxy-naphthaldoxim[14]) erhalten, aber die Ausbeute des Amins wurde sehr beeinträchtigt durch die gleichzeitige Bildung beträchtlicher Mengen von β-Naphthol-methylester durch Abspalten der Seitenkette in α-Stellung. Diese ziemlich ungewöhnliche Reaktion wurde auch bei 2-Hydroxy-naphthaldehyd durch Betti und Mundici[15]) beobachtet.

Ein befriedigendere Herstellungsweise für 2-Hydroxy-naphthylmethylamin wurde durch Hydrolyse der Additionsverbindung von

[9]) loc. cit.
[10]) loc. cit.
[11]) Vgl. Dey und Govindachari, Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **275**, 383 (1937).
[12]) J. chem. Soc. London, **1935**, 317.
[13]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **55**, 1855 (1922).
[14]) Brady und Goldstein, J. chem. Soc. London **130**, 1959 (1927).
[15]) Gazz. chim. ital. **36**, 655 (1906).

β-Naphthol und Urotropin gefunden, die von Duff und Bills[16] studiert worden ist. Das Amin ergab ein N-Azetylderivat, das bei Methylierung das Azetyl-2-methoxy-naphthyl-methylamin in ausgezeichneter Ausbeute bildete.

Die beiden Methoden sind im folgenden Schema wiedergegeben:

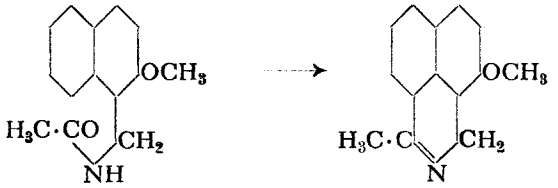


[16]) J. Chem. Soc. London 1934, 1307.

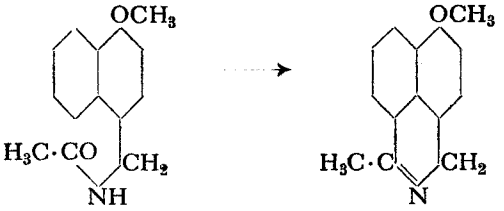
4-Methoxy-naphthyl-methylamin wurde ohne Schwierigkeit aus p-Methoxy-naphthaldoxim[17]) hergesetellt, und 4-Methoxy-naphthyl-α-methyl-methylamin wurde aus p-Methoxy-acetonaphthon-oxim[18]) durch Reduktion mit Natriumamalgam erhalten.

Die Acetylderivate dieser Amine wurden der Bischler-Napieralski-Reaktion unterworfen, weil wir erwarteten, daß sich auf folgende Weise Peri-peri-benzo-isochinoline bilden würden:

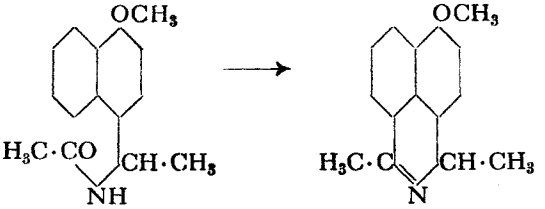
(a)



(b)



(c)



Die Einwirkung von Phosphoroxychlorid mit oder ohne Toluol oder Phosphorpentoxyd in kochendem Xylol führte zur Bildung von nichtbasischen Substanzen, die nicht gereinigt werden konnten, während die Einwirkung von Phosphorpentachlorid in Chloroform auf die Diazetyl- und Dibenzoylderivate von 2-Hydroxy-naphthyl-methylamin zur Bildung kleiner Mengen kristallisierter Substanzen führte, die Chlor enthielten aber frei von Stickstoff waren. Wegen ihrer geringen Ausbeuten war es nicht möglich, die Natur dieser Körper

Der Mißerfolg bei der Synthese von Peri-peri-benzo-isochinolinen aus substituierten α-Naphthyl-methylaminen geht also parallel mit den ergebnislosen Versuchen anderer Forscher, Isochinolderivate aus Basen vom Benzylamin-Typus zu erhalten[19]).

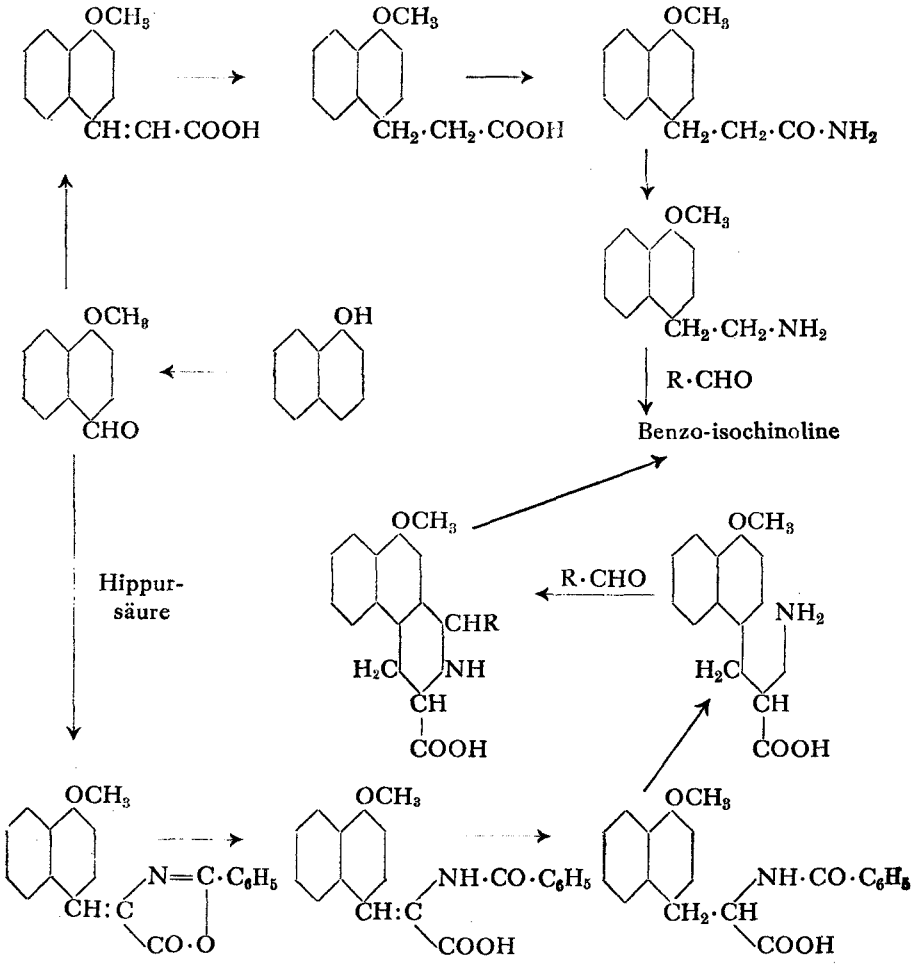
[17]) Brady und Goldstein, loc. cit.

[18]) Schneider und Kuhn, Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 2303 (1921).

[19]) Vgl. Mannich und Kuphal, Arch. Pharmaz. **210**, 539 (1912); Staub, Helv. chim. Acta **5**, 888, (1922); Dey und Govindachari, Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **275**, 383 (1937).

Es wurden dann andere Methoden zur Darstellung dieser Körper untersucht. Zuerst wurde die Aufmerksamkeit auf ihre Herstellung aus Naphthalinverbindungen gerichtet, die die Seitenkette —C·C·N·C— enthalten.

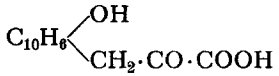
Die einfachsten Ausgangsmaterialien würden zweifellos die 1- und 2-Naphthyl-β-äthylamine sein, die von den α- und β-Naphthaldehyden abgeleitet werden. Unter Berücksichtigung der Schwierigkeiten, sie herzustellen[20]), entschlossen wir uns jedoch, substituierte Naphthyläthylamine aus anderen leicht erhältlichen Naphthalinverbindungen herzustellen.



[20]) Meyer, Sieglitz, Fischer und andere, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 55, 1855 (1922).

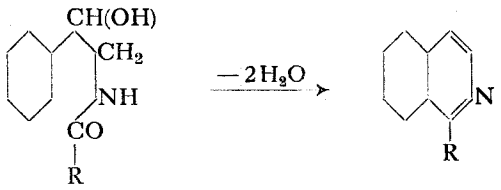
Zuerst wurden Versuche ausgeführt, 4-Methoxy-naphthyl-β-äthylamin nach der üblichen Methode und das entsprechende β-Naphthyl-alaninderivat nach der Methode herzustellen, die von Erlenmeyer und Kreutz[21]) zur Synthese von Aminosäuren ausgearbeitet wurde. Diese Verbindungen könnten durch Ringschluß zu den entsprechenden Isochinolinderivaten führen, und zwar nach vorstehendem Schema (Seite 365):

Die Umwandlung von α-Naphthol in p-Hydroxy-Naphthaldehyd nach der Gattermann-Reaktion und dessen Umbildung über die üblichen Stufen in 4-Methoxy-naphthyl-propionamid ging ohne Schwierigkeit vor sich. Aber das entsprechende Naphthyl-äthylamin konnte unter keinen Umständen nach der üblichen Hoffmann-Reaktion hergestellt werden. Außerdem fanden wir bei dem Versuch, ein β-Naphthyl-alanin durch Kondensation von p-Methoxy-naphthaldehyd mit Hippursäure zu erhalten, daß die Reduktion, obwohl sich leicht das Azolacton bildete, zu p-Hydroxy-naphthyl-alanin durch Phosphor und Jodwasserstoffsäure nach einer Methode, ähnlich der von Gillespie und Snyder[22]) beschriebenen, ergebnislos war. Wir erhielten eine kleine Menge einer stickstoffreien Substanz, die nach den analytischen Werten wahrscheinlich p-Hydroxy-naphthyl-brenztraubensäure



war, zusammen mit einer beträchtlichen Menge Harz.

Wir wandten dann zunächst unsere Aufmerksamkeit der Synthese von Benzo-isochinolinen aus Naphthyl-äthylaminen mit einer β-Hydroxylgruppe in der Seitenkette zu, indem wir die Methode von Pictet und Gams[23]) einschlugen. Nach diesen Autoren geht die Bildung solcher normaler 1-substituierter Isochinoline aus den Karbinolen durch Verlust von 2 Molekülen Wasser sehr viel leichter vor sich als die der Dihydrobasen aus Acylderivaten von β-Phenyl-äthylaminen:



Deshalb gingen wir bei unseren Versuchen vom β-Acetonaphthon aus, weil wir glaubten, daß der Ringschluß von N-acetyl-β-hydroxy-naphthyl-2-äthylamin leichter sein würde wegen der Reaktionsfähigkeit des α-Kohlenstoffatoms.

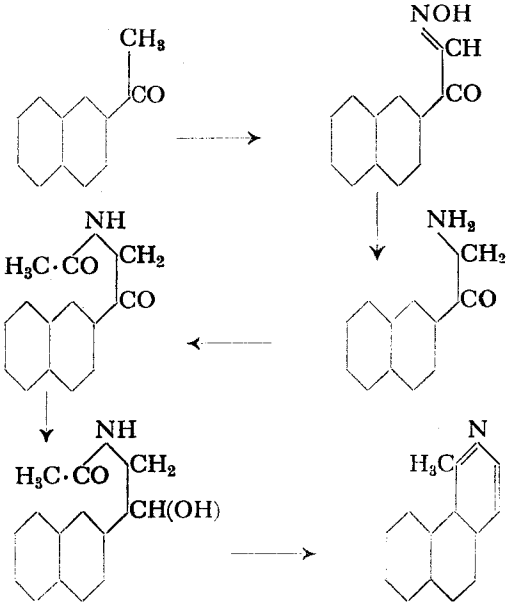
---

[21]) Liebigs Ann. Chem. 337, 205 (1905).

[22]) Adams Organische Synthese 14, 80.

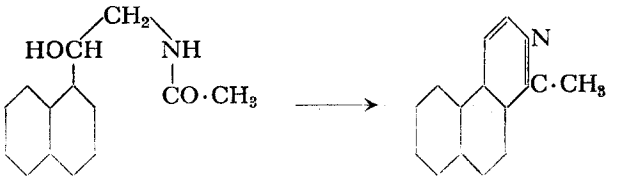
[23]) Ber. Dtsch Chem. Ges. 43, 2384 (1910).

Wir dachten uns den Verlauf der Reaktion folgendermaßen :



1-Methyl-7,8-benzo-isochinolin

Das β-Acetonaphthalin wurde nach der Methode von Claisen und Manassee[24]) in sein ω-Isonitroso-derivat übergeführt, das dann zu ω-Amino-2-acetonaphthon-chlorhydrat reduziert wurde nach der Methode von Rupe[25]). Das Salz gab bei Behandlung mit Essigsäureanhydrid und einem Überschuß von konzentrierter Natronlauge das N-Acetylderivat, das zu N-Acetyl-β-hydroxy-naphthyl-2-äthylamin reduziert wurde[26]). Bei der Behandlung mit Phosphorpentoxyd in kochendem Xylol oder Toluol gab dieses nur ein gelbes nichtbasisches Harz, das nicht gereinigt werden konnte. Der Mißerfolg, auf diese Weise das Isochinolin zu erhalten, führte uns dazu, die Arbeit von Pictet und Manevitch[27]) sorgfältig zu wiederholen. Diese Forscher gingen aus vom α-Aceto-naphthon und stellten 1-Methyl-5.6-benzo-isochinonlin auf ganz parallele Weise her:

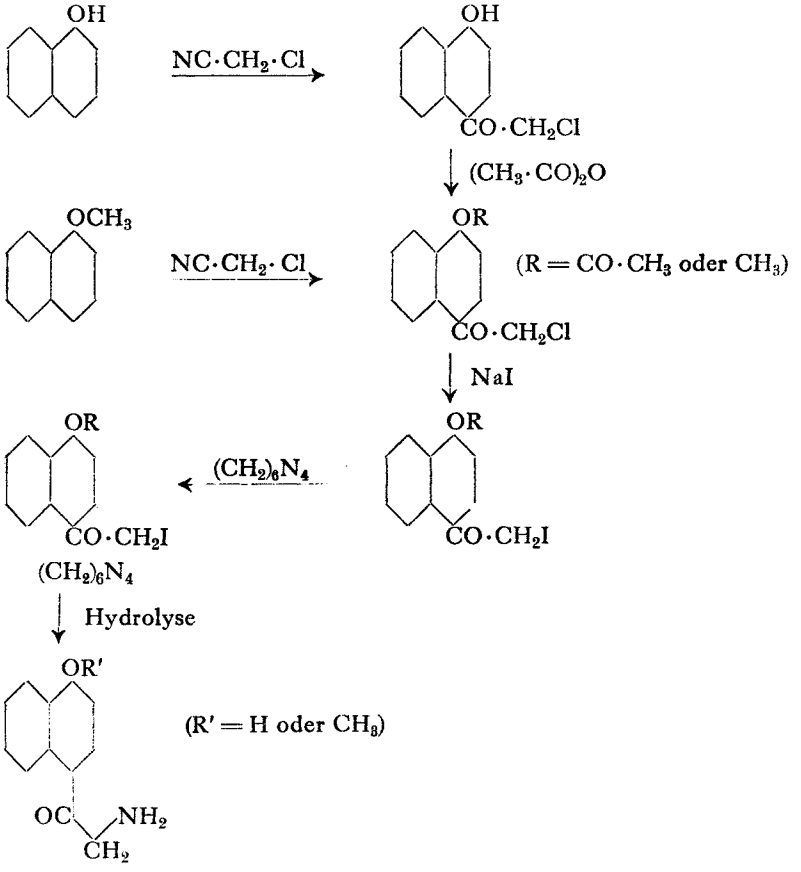


[24]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **20**, 656 und 2194 (1887).
[25]) Ber. Dtsch Chem. Ges. **28**, 254 (1895).
[26]) Pictet und Gams, l. c.
[27]) Arch. Sci. phys. nat. (4), **35**, 40 (1913).

Mit nur etwas geringeren Abweichungen der Schmelzpunkte bei den Zwischenprodukten boten die Reaktionen bis zur vorletzten Stufe keine besonderen Schwierigkeiten. Aber alle unsere Anstrengungen, das 1-Methyl-5.6-benzo-isochinolin vom Schmelzpunkt 95 bis 96° herzustellen, von dem diese Forscher berichten, indem wir das N-Acetyl-β-hydroxy-naphthyl-1-äthylamin mit Phosphorpentoxyd in kochendem Xylol oder Toluol behandelten, endeten mit einem Mißerfolg. Wir erhielten nur nichtbasische Öle und gewisse Mengen der unveränderten Ausgangssubstanz.

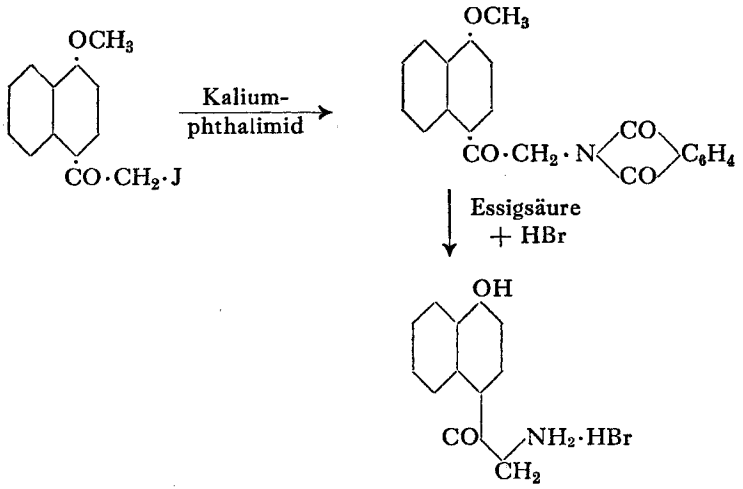
Bevor wir zu irgendeinem endgültigen Schluß auf diesem Gebiet kommen konnten, schien es nötig. ähnliche Versuche mit 4-Methoxy-acetonaphthon auszuführen. Die äußerst geringe Ausbeute an Isonitroso-keton führte zu zwei verschiedenen Methoden, die ω-Amino-acetonaphthone[28]) zu gewinnen, entsprechend den beiden folgenden Reaktionen:

a)



[28]) Mannich und Hahn, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **44**, 1542 (1911).

b)

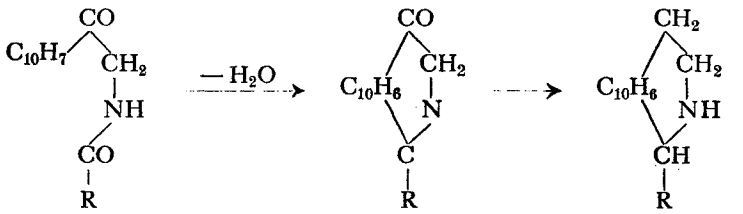


Im Schema (a) gingen die einzelnen Stufen bis zur Herstellung von 4-Acetoxy- und 4-Methoxy-ω-Jodaceto-naphthon ohne große Schwierigkeit vor sich, obgleich die Ausbeuten gering waren. Aber sie gaben mit Hexamethylentetramin Additionsprodukte, die im Gegensatz zu den von Mannich und Hahn[29] erhaltenen unlöslich in Wasser waren und bei der Behandlung mit alkoholischer Salzsäure nur klebrige Harze von nichtbasischem Charakter ergaben.

Beim Schema (b) nach der Methode von Gabriel war es möglich, 4-Methoxy-naphthacyl-phthalimid aus 4-Methoxy-ω-jodaceto-naphthon zu bereiten, aber das p-Hydroxy-ω-amino-acetonaphthon-bromhydrat, das man bei der Hydrolyse des Naphthacyl-phtalimids erhielt, konnte nicht acetyliert werden.

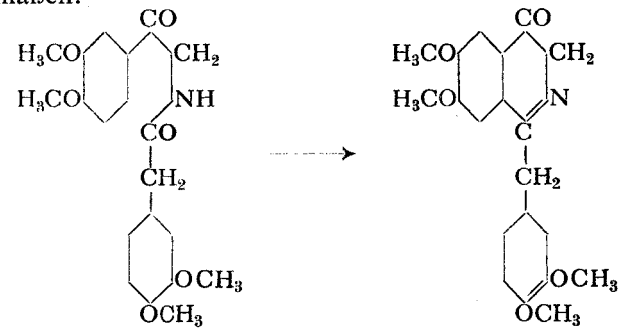
Sowohl mit Rücksicht auf die sehr geringen Ausbeuten als auch auf das Mißlingen von augenscheinlich einfachen Reaktionen mußten weitere Versuche in dieser Richtung unterbleiben.

Es wurde dann vorgeschlagen, den Ringschluß von Verbindungen des Typus $C_{10}H_7 . CO . CH_2 . NH . COR$ (wobei R ein Alkyl- oder Aryl-Radikal ist) zu versuchen. Man erwartete, daß sich dabei 4-Keto-benzo-isochinolinderivate bilden würden, und diese konnten dann zu den Tetrahydro-isochinolinen reduziert werden:

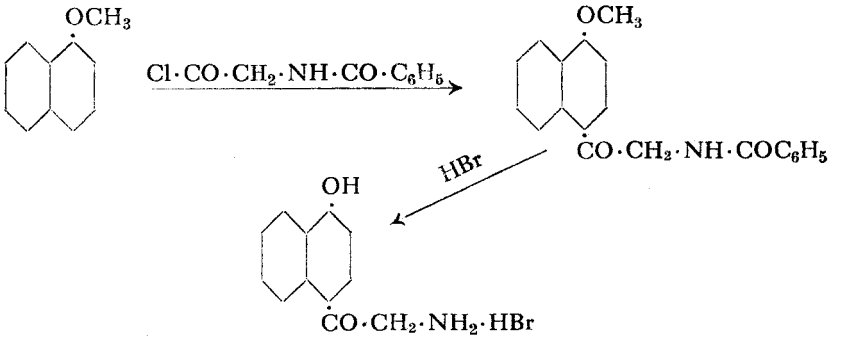


[29] Mannich und Hahn, l. c.

Obgleich es Perkin, Cambell und Hamworth[30]) nicht gelungen war, den Ringschluß von Formyl-ω-aminoaceto-veratron zu bewirken, und sie ihren Mißerfolg auf den stark hindernden Einfluß der Karbonylgruppe in der Seitenkette zurückführten, hofften wir, die Methode mit Erfolg zur Darstellung von Benzo-isochinolonen anzuwenden, besonders mit Rücksicht auf die Tatsache, daß Buck[31]) imstande war, die Synthese mit guter Ausbeute an 4-Keto-Isochinolin aus Homoveratroyl-ω-amino-acetoveratron durchzuführen, und zwar folgendermaßen:



Die Herstellung von N-Acyl-ω-amino-acetonaphthonen, die für die Synthesen von Benzo-isochinolinen nötig sind, schließt eine Reihe von Zwischenstufen in sich, ausgehend von den Naphthyl-methylketonen. Wir fanden eine einfache Methode zur Herstellung von Methoxy-benzoyl-ω-amino-acetonaphthon in der Kondensation von α-Naphthol-methylester mit Hippurylchlorid in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid. Nach analogen Fällen schließend hätte die Benzoyl-amino-acetyl-Gruppe in der p-Stellung zur Methoxyl-Gruppe in den Naphthalinring eintreten müssen:

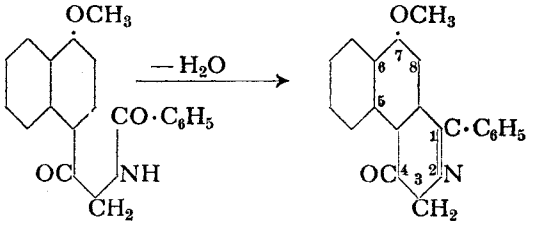


Versuche, diese Verbindung zu p-Methoxy-naphthoesäure zu oxydieren bei Anwendung von Agenzien wie verdünnte Salpetersäure,

[30]) J. chem. Soc. London **1926**, 33.
[31]) J. Amer. chem. Soc. **52**, 3610 (1930).

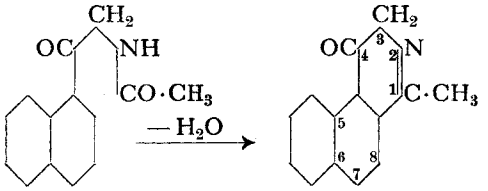
alkalisches Wasserstoffsuperoxyd, Kaliumpermanganat in Acetonlösung usw., waren erfolglos, aber beim Kochen mit Bromwasserstoffsäure wurde die Verbindung zu 4-Hydroxy-ω-amino-acetonaphthon-Bromhydrat hydrolysiert, das identisch ist mit dem früher erhaltenen Produkt aus 4-Methoxy-naphthacyl-phthalimid.

Unsere Erwartung, daß 4-Keto-benzo-isochinoline nach dieser Methode hergestellt werden könnten, wurde voll und ganz bestätigt dadurch, daß 1-Phenyl-3,4-dihydro-4-keto-7-methoxy-5,6-benzo-isochinolin richtig erhalten wurde, und zwar in genügender Ausbeute, wenn 4-Methoxy-benzoyl-ω-amino-acetonaphthon mit Phosphoroxychlorid in Toluol erwärmt wurde:

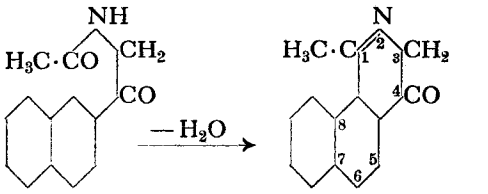


Die Reaktion scheint daher eine allgemeine Methode zur Herstellung von 4-Keto-isochinolinen darzustellen.

Wir verfolgten diesen erfolgreichen Ringschluß, indem wir die Einwirkung von Phosphoroxychlorid in Toluol auf die zwei Acetyl-ω-amino-acetonaphthone untersuchten, die sich vom α- und β-Naphthyl-methylketon ableiten. Der Zusammenschluß der beiden isomeren Verbindungen zu den entsprechenden Benzo-isochinolinen verlief, wie erwartet, mit Leichtigkeit nach folgenden Schemen:



1-Methyl-3,4-dihydro-4-keto-5,6-benzo-isochinolin



1-Methyl-3-hydro-4-keto-7,8-Benzo-isochinolin

Alle drei Benzo-isochinolone sind schwache Basen. Sie lösen sich nicht leicht in Säuren und können ganz aus sauren Lösungen ausgezogen werden. Eine Anzahl ihrer Salze wurde hergestellt, um sie in genügenden Einzelheiten zu charakterisieren. Die Ketogruppe in diesen Verbindungen scheint nicht reaktionsfähig zu sein, und es war nicht möglich, irgendeines der gewöhnlichen Derivate herzustellen. Die Verbindungen haben auch allen Versuchen der Reduktion mit den gewöhnlichen chemischen Methoden Widerstand geleistet.

Experimenteller Teil.

2-Methoxy-naphthyl-methylamin.

$C_{10}H_6(\overset{1}{C}H_2 \cdot NH_2)(\overset{2}{O}CH_3)$

2-Methoxy-naphthaldehyd wurde in der üblichen Weise aus β-Naphthol-methylester, Zinkcyanid, Aluminiumchlorid und trockenem Salzsäuregas hergestellt. Aus 20 g Methylester wurden 18 g des Aldehyds erhalten, der aus Ligroin in schwach gelben Nadeln vom Schmp. 82° kristallisierte. Das Semikarbazon (Schmp. 213°) und das Oxim (Schmp. 154 bis 155°) wurden in quantitativer Ausbeute erhalten.

2-Methoxy-ω-nitro-naphthyl-äthylen, hergestellt aus dem Aldehyd, Nitromethan und methylalkoholischer Kalilauge, kristallisierte aus Eisessig in goldgelben Nadeln vom Schmp. 141°.

Die Reduktion des Oxims zum Amin wurde folgendermaßen durchgeführt:

18 g 2-Methoxy-naphthaldoxim, gelöst in 75 ccm Alkohol, wurden mit 400 g 4.5%igem Natriumamalgam behandelt, das unter Schütteln in kleinen Portionen zugefügt wurde. Die Lösung wurde durch wiederholte Zugabe von 50%iger Essigsäure dann nur schwach sauer und die Temperatur zwischen 50 und 70° durch Kühlen unter dem Wasserhahn gehalten. Der Überschuß von Alkohol und Essigsäure wurde bei vermindertem Druck auf einem kochenden Wasserbad abdestilliert.

Das Destillat enthielt einen mit Wasserdämpfen flüchtigen, farblosen, kristallisierten Körper (4 g) vom Schmp. 72°. Er wurde als β-Naphthol-methyläther identifiziert dadurch, daß sein Schmelzpunkt keine Erniedrigung erlitt beim Mischen mit einer Probe von reinem β-Naphthol-methyläther.

Die wässerige Lösung wurde wiederholt mit Äther ausgezogen, um sie von gefärbten öligen, nichtbasischen Verunreinigungen zu befreien. Dann wurde sie in Eis gekühlt, mit einem Überschuß von konzentrierter Natronlauge stark basisch gemacht und mit Äther ausgezogen. Der Ätherauszug wurde über wasserfreiem Kaliumkarbonat getrocknet und abdestilliert. Der Rückstand von 2-Methoxy-naphthyl-methylamin erstarrte zu einem blassen kristallisierten Körper. Schmp. 41 bis 42° (nach Sintern bei 40°), Ausbeute 6 g.

0.0932 g Base: 6.1 ccm Stickstoff (31° und 745 mm).

$C_{12}H_{13}ON$. Ber.: N 7.49.
Gef.: N 7.22.

Das Bromhydrat schmolz bei 246° (unter Zersetzung)

Das Azetylderivat kristallisierte aus verdünntem Alkohol in farblosen seidigen Nadeln, Schmp. 172°.

0.1161 g Sbst.: 0.0664 g H_2O und 0.3106 g CO_2. — 0.1214 g Sbst.: 6,8 ccm N (28° und 749.3 mm).

$C_{14}H_{15}O_2N$. Ber.: C 73.36. H 6.53. N 6.12
Gef.: C 72.95. H 6.35. N 6.26.

Das Benzoylderivat wurde hergestellt durch Hinzufügen von Benzoylchlorid zu einer Lösung der Base in trockenem Benzol, Verdunsten des Lösungsmittels und Zerstören des überschüssigen Benzoylchlorids durch kurzes Stehenlassen (einige Minuten) mit verdünnter Natronlauge. Es kristallisierte aus verdünntem Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmp. 155°.

0.1860 g Sbst.: 8.2 ccm N (29° und 747.9 mm).

$C_{19}H_{17}O_2N$. Ber.: N 4.81.
Gef.: N 4.90.

Das Pikrat kristallisierte aus Essigsäure in gelben Nadeln. Schmp. 215° (unter Zersetzung).

0.1026 g Sbst.: 13.1 ccm N (30° unter 748 mm).

$C_{18}H_{16}O_7N_4$. Ber.: N 14.00
Gef:. N 14.12.

2-Hydroxy-naphthyl-methylamin. 10 g β-Naphthol und 10 g Hexamethylentetramin in 40 ccm Eisessig wurden zusammen eine Stunde lang am Rückflußkühler bei 100° erhitzt. Die Lösung wurde durch Abdestillieren des Hauptteiles des Lösungsmittels auf eine kleine Menge eingeengt, gekühlt und die Mischung von β-Naphtholaldehyd und 2-Hydroxy-naphthyl-methylenchlorhydrat filtriert. Das Chlorhydrat wurde durch wiederholtes (fünfmal) Ausziehen der Mischung mit einer großen Menge Wasser von 50° unter Einengen des Auszuges abgetrennt. Beim Kühlen schied sich das wenig lösliche Chlorhydrat aus. Ausbeute 5 g, Schmp. 226 bis 230° (unter Zersetzung). Der unlösliche Rückstand von 3 bis 4 g war fast reiner β-Naphtholaldehyd. Die freie Base wurde durch Anreiben des basischen Chlorhydrates mit einem Überschuß von Ammoniak oder wässerigem Natriumkarbonat als gelber kristallisierter Körper erhalten. Schmp. 135 bis 138°.

N-azetyl-2-hydroxy-naphthyl-methylamin wurde in quantitativer Ausbeute erhalten durch Schütteln einer Suspension der Base in Wasser mit Essigsäureanhydrid (einige Minuten). Es kristallisierte aus verdünntem Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmp. 160°.

0.0910 g Sbst.: 0.2420 g CO_2 und 0.0531 g H_2O.

$C_{13}H_{13}O_2N$. Ber.: C 72.56. H 6.07.
Gef.: C 72.52. H 6.47.

Azetyl-2-methoxy-naphthyl-methylamin wurde in ausgezeichneter Ausbeute erhalten durch Schütteln einer Lösung von N-azetyl-2-hydroxy-naphthyl-methylamin in verdünnter Natronlauge mit Dimethylsulfat während einiger Minuten. Es kristallisierte aus verdünntem Alkohol in farblosen seidigen Nadeln vom Schmp. 172°, und war identisch mit dem, das aus 2-Methoxy-naphthyl-methylamin hergestellt worden war.

Das N-azetyl-2-azetoxy-naphthyl-methylamin, erhalten durch Schütteln der Hydroxy-base mit einem Überschuß von Essig-

säureanhydrid und Alkali, kristallisierte aus Alkohol als farblose Nadeln vom Schmp. 171 bis 172°.

0.1022 g Sbst.: 0.2629 g CO_2 und 0.0542 g H_2O. — 0.1852 g Sbst.: 9.8 ccm N (29° und 747,9 mm).

$C_{15}H_{15}O_3N$. Ber.: C 70.04. H 5.84. N 5.45.
Gef.: C 70.17. H 5.89. N 5.88.

Das N-benzoyl-2-benzoyloxy-naphthyl-methylamin kristallisierte aus Essigsäure als farblose Prismen vom Schmp. 212°.

0.1262 g Sbst.: 0.3648 g CO_2, 0.0568 g H_2O.

$C_{25}H_{19}O_3N$. Ber.: C 78.74. H 5.00.
Gef.: C 78.84. H 4.99.

(Schluß folgt.)

Bücherschau.

Rezepttaschenbuch. Bearbeitet von Dr. A. Gitter, Prof. Dr. J. Hämel, Doz. Dr. E. Harms, Prof. Dr. L. Heilmeyer, Prof. Dr. I. Ibrahim, Prof. Dr. E. Lobeck, Prof. Dr. E. Seidel, Prof. Dr. S. Unterberger. Pharmazeutische Bearbeitung Oberapotheker R. Werner. Herausgegeben von Prof. Dr. L. Heilmeyer, Oberarzt der Medizinischen Universitätsklinik Jena. 2., neu bearbeitete Auflage. 1939, Jena, Verlag Gustav Fischer. VII und 332 Seiten; 8°, gebunden 5.60 RM., geheftet 4.40 RM. — Besprecher: W. Zimmermann.

Die 1. Auflage erschien 1927 und umfaßte 248 Seiten. Die Tatsache, daß schon nach zwei Jahren eine so stark vermehrte Neubearbeitung erscheinen muß, ist der beste Beweis, daß die Bearbeiter eine empfundene Lücke richtig ausgefüllt hatten. Es spricht für ihre große Verantwortung, daß sie die 2. Auflage um viele Erfahrungen bereichert herausbringen. Der Ärzteschaft ist mit diesem Taschenbuch, dessen pharmazeutischen Teil Oberapotheker R. Werner (Jena) bearbeitete, eine Fülle von Anregungen gegeben, Rezepte zu wählen und zu verordnen.

Lebensmittel und Rohstoffe vom Wal. Bearbeitet von der Reichsarbeitsgemeinschaft für Volksernährung. (Schriftreihe der Reichsarbeitsgemeinschaft für Volksernährung beim Reichsausschuß für Volksgesundheitsdienst Nr. 9.) Mit 2 Abbildungen. 1939, Verlag Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig. 40 Seiten; gebunden —.50 RM. — Besprecher: W. Zimmermann.

Eine kurze Darstellung des Wichtigsten über die Verwertung der Wale für Ernährung und Technik.

Die Geschichte des Keuchhustens. Von Dr. med. Brunhilde Kremer. (Düsseldorfer Arbeiten zur Geschichte der Medizin, Herausgeber: Prof. Dr. Haberling, Heft 11.) 1939, Düsseldorf, Verlag G. H. Nolte. — Besprecher: W. Zimmermann.

Die Verfasserin stellt fest, daß vor der Mitte des 16. Jahrhunderts keine Belege über den Keuchhusten vorliegen. Sie verfolgt die Geschichte der Namengebung, der Erkennung und Behandlung vom Jahre 1578 an. Den Pharmazeuten berührt die Entwicklung der Heilmittel, die 1658 nach dem Zeugnis des englischen Arztes noch mehr von alten Weiblein als von Ärzten erfragt wurden.