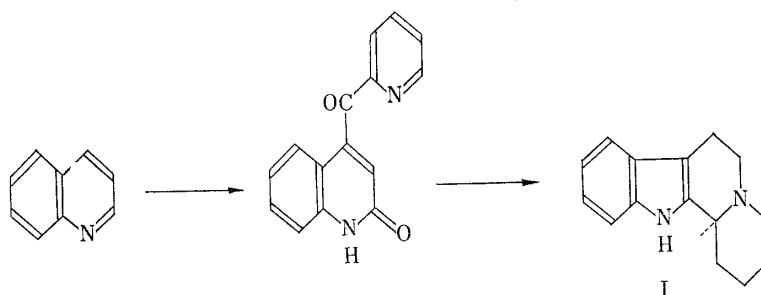


157. Makoto Takahashi: Ableitung der Methoxyderivate des
trans-1,2,3,4,6,7,12,12b-Octahydroindolo[2,3-*a*]chinolizins
aus entsprechendem Methoxychinolin.*¹

(ITSUU Laboratory*²)

Kürzlich haben Ochiai und Takahashi *trans*-1,2,3,4,6,7,12,12b-Octahydroindolo[2,3-*a*]-chinolizin (I) aus Chinolin über 4-Picolinoylcarbostyryl abgeleitet.¹⁾



Schema 1.

In Fortsetzung dieses Versuchs wurden nun zwei Methoxyderivate des letzteren, *trans*-9-Methoxy-1, 2, 3, 4, 6, 7, 12, 12b-octahydroindolo[2,3-*a*]chinolizin (Xa) und *trans*-10-Methoxy-1, 2, 3, 4, 6, 7, 12, 12b-octahydroindolo[2,3-*a*]chinolizin (Xb), ganz analog aus dem entsprechenden Methoxyderivat des 4-Chlorchinolins nach den im Schema 2 mit Formeln gezeigten Reaktionsstufen hergestellt.

Kondensation von IIa²⁾ bzw. IIb³⁾ mit 2-Pyridinacetonitril mittels Natriumamids in Benzol ergab α -(2-Pyridyl)-4-chinolin-6-methoxyacetonitril (IIIa) bzw. α -(2-Pyridyl)-4-chinolin-7-methoxyacetonitril (IIIb) in einer Ausbeute von 60% bzw. von 50% der Theorie. IIIa ergab bei der Oxydation in Eisessig-Lösung mittels ca. 2.5 Molen Wasserstoffperoxyds 4-Picolinoyl-6-methoxychinolin-1-oxyd (IVa) mit einer Ausbeute von 70% der Theorie.*³ Die analoge Oxydation von IIIb mit Wasserstoffperoxyd ergab 4-Picolinoyl-7-methoxy-chinolin-1-oxyd (IVb) in einer Ausbeute von 80%.

IVa bzw. IVb wurde in einer Lösung von Chloroform nach dem Sättigen mit wasserfreiem Chlorwasserstoff mit Phosphoroxychlorid erhitzt und das in einer Ausbeute von 96% bzw. von 95% der Theorie erhaltene 2-Chlor-4-picolinoyl-6-methoxychinolin (Va) bzw. 2-Chlor-4-picolinoyl-7-methoxychinolin (Vb) wurde durch Erhitzen mit verd. Schwefelsäure in das entsprechende Carbostyryl, 4-Picolinoyl-6-methoxy-carbostyryl (VIa) bzw. 4-Picolinoyl-7-methoxy-carbostyryl (VIb) in einer Ausbeute 93% bzw. 97% übergeführt. Die beiden letzteren wurden durch Einwirkung von Äthylenglykol in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure in Toluol in die entsprechenden Äthylenketale, (VIIa) bzw. (VIIb), mit einer Ausbeute von 75% bzw. 70% übergeführt.

*¹ Gleichzeitig VII. Mitteilung über Synthese von Indolderivaten. VI. Mitteilung: E. Ochiai, T. Dodo: Ann. Rept. ITSUU Lab. (Tokyo), **14**, 33 (1965).

*² Shibuya, Konno-cho 27, Tokyo (高橋 誠).

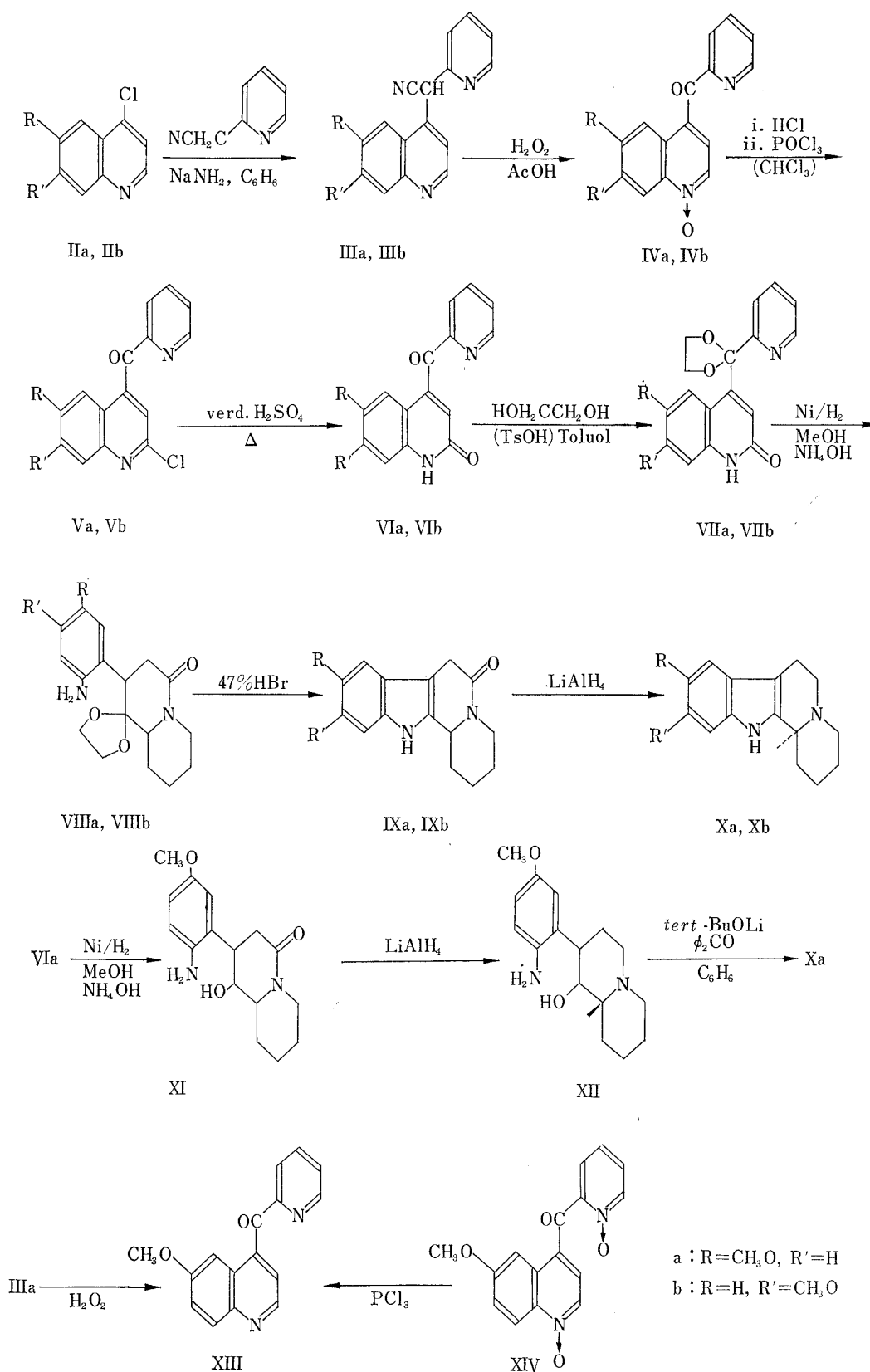
*³ Nebenbei wurde 4-Picolinoyl-6-methoxychinolin-1,1'-dioxyd (XIV) in kleiner Menge erhalten, welches beim Behandeln mit Phosphortrichlorid in 4-Picolinoyl-6-methoxychinolin (XIII) übergeht. Das letztere wurde durch direkten Vergleich mit dem Präparat, das wie bei der Darstellung von 4-Picolinoylchinolin⁴⁾ durch Einwirkung von ca. 1.5 Molen Wasserstoffperoxyd auf IIIa hergestellt wurde, identifiziert.

1) E. Ochiai, M. Takahashi: Dieses Bull., **13**, 618 (1965); Ann. Rept. ITSUU Lab. (Tokyo), **14**, 5 (1965).

2) C. C. Price, R. M. Robert: J. Am. Chem. Soc., **68**, 1204 (1946).

3) W. M. Lauer, R. T. Arnold, B. Tiffany, J. Tinker: J. Am. Chem. Soc., **68**, 1268 (1946).

4) M. Takahashi: Ann. Rept. ITSUU Lab. (Tokyo), **13**, 25 (1963).



Schema 2.

VIIa wurde in einer Lösung von Methanol mit Raney-Nickel (w-2) unter Zusatz von geringer Menge Ammoniak bei 160° und unter 110 kg/cm² Wasserstoff-Druck katalytisch reduziert. Hierbei wurde ein Oktahydroderivat vom Schmp. 179~180° (A)

in einer Ausbeute von 34% erhalten und nebenbei wurden zwei isomere Oktahydroderivate vom Schmp. 192~193° (B) und vom Schmp. 200~202° (C) und ein Dihydroderivat (D) jeweils in geringer Menge isoliert. (A) und (B) zeigten die Diazoreaktion des aromatischen Primäramins und in ihren Infrarot-Spektren sind je eine Bande bei 1623 bzw. 1642 cm⁻¹ vorhanden, die der isolierten Laktam-Bande zuzuschreiben sind, und eine Mischprobe beider Präparate zeigte, daß sie nicht identisch sind. Hieraus ist klar zu ersehen, daß sie die diastereomeren 1-Äthylendioxy-2-(2-amino-5-methoxyphenyl)-4-chinolizidinone mit der Formel (VIIIa), darstellen.

(C) zeigte keine Diazoreaktion und in seinem IR-Spektrum wurde eine Laktam-Bande des Hydrocarbostyrils bei 1693 cm⁻¹ bemerkt. Seine Konstitution ist daher 4-[2-(2-Piperidyl)-1,3-dioxolan-2-yl]-6-methoxy-3,4-dihydrocarbostyril.

Das Dihydroderivat (D) zeigte keine Diazoreaktion und in seinem IR-Spektrum war eine Laktam-Bande des Hydrocarbostyrils bei 1673 cm⁻¹ bemerkbar, sodaß seine Konstitution als 4-[2-(2-Pyridyl)-1,3-dioxolan-2-yl]-6-methoxy-3,4-dihydrocarbostyril festgestellt wurde. Bei der katalytischen Reduktion von VIIb unter ganz analoger Bedingung wurde ein isomeres 1-Äthylendioxy-2-(2-amino-4-methoxyphenyl)-4-chinolizidinon (VIIIb) in einer Ausbeute von 38% isoliert.

VIIIa sowie VIIIb gingen beim Erhitzen mit 47%iger Bromwasserstoffsäure auf 75° in 9-Methoxy-1,2,3,4,12,12b-hexahydroindolo[2,3-a]-chinolizin-6(7H)-on (IXa) bzw. 10-Methoxy-1,2,3,4,12,12b-hexahydroindolo[2,3-a]-chinolizin-6(7H)-on (IXb) über, dessen Ausbeute 33.8% bzw. 34% der Theorie betrug.

Die beiden letzteren wurden jeweils durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in das entsprechende Octahydroindolochinolizin-Derivat (Xa) bzw. (Xb) mit einer Ausbeute von 74% bzw. 76% übergeführt. Xa (Nadeln vom Schmp. 172~173°) zeigte eine purpurne Färbung mit der Ehrlich'schen Probe in der Wärme und eine grüne Farbreaktion des β -Carbolin-Derivates nach Kaneko⁵⁾ und wurde durch direkten Vergleich mit dem aus VIa in der unten beschriebenen Weise hergestellten Präparat von *trans*-9-Methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindolo[2,3-a]chinolizin identifiziert. VIa wurde nämlich analogerweise wie bei der Reduktion von VIIIa mittels Raney-Nickels (w-2) unter Druck katalytisch reduziert. Das mit ca. 13%iger Ausbeute erhaltene Oxochinolizidinalkohol-Derivat (XI), welches die Diazoreaktion des aromatischen Primäramins zeigte und in dessen IR-Spektrum die Bande eines Chinolizidin-Laktams bei 1612~1605 cm⁻¹ bemerkbar war, wurde in einer Lösung von Tetrahydrofuran mittels Lithiumaluminiumhydrids reduziert. Das mit einer Ausbeute von 68.3% entstandene 2-(2-Amino-5-methoxyphenyl)-1-chinolizidinol (XII), das noch eine positive Diazoreaktion aufwies, zeigte in seinem IR-Spektrum keine Bande des *trans*-Chinolizidins nach Bohlmann,⁶⁾ sodaß es einem *cis*-Chinolizidin-Derivat zuzuschreiben ist. Die Oppenauer-Oxydation des letzteren mittels Lithium-*tert*-butoxyds und Benzophenons in Benzol ergab *trans*-9-Methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindolo[2,3-a]-chinolizin (Xa), in dessen IR-Spektrum die Bande eines *trans*-Chinolizidins⁶⁾ bei 2785, 2730 cm⁻¹ bemerkbar war. Das letztere wurde mit dem oben erhaltenen Präparat aus IXa durch direkten Vergleich identifiziert.

Xb, das eine purpurrote Färbung mit der Ehrlich'schen Probe in der Wärme und eine blaue Farbreaktion des β -Carbolin-Derivates nach Kaneko zeigte, wurde durch direkten Vergleich mit dem anderweitig hergestellten Präparat von 10-Methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindolo[2,3-a]chinolizin⁷⁾ identifiziert.

5) H. Kaneko : Dieses Bull., **6**, 318 (1958).

6) F. Bohlmann : Ber., **91**, 2157 (1958).

7) Y. Ban, M. Seo : Dieses Bull., **11**, 1193 (1963).

Experimentelles

Alle Schmelzpunkte, die auf dem Yanagimoto-Mikroschmelzpunktmessungsapparat bestimmt wurden, sind nicht korrigiert worden.

α -(2-Pyridyl)-4-chinolin-6-methoxyacetonitril (IIIa)—Zu einer Suspension von 0.9 g fein pulverisiertem NaNH_2 auf 10 ccm Benzol wurde eine Lösung von 2.5 g 2-Pyridylacetonitril in 5 ccm Benzol eingetropfelt und 15 Minuten lang umgerührt. Hierauf wurde eine Lösung von 2 g 4-Chlor-6-methoxychinolin in 5 ccm Benzol portionsweise unter Umrühren zugesetzt und 15 Minuten lang bei Zimmertemperatur und dann noch 1.5 Stunden lang bei 80° umgerührt. Nach dem Erkalten wurde der ausgeschiedene rote Ansatz abgesaugt, mit Benzol gewaschen, auf einer geringen Menge Wasser suspendiert und mit 10%iger HCl behandelt. Das hierbei abgeschiedene Chlorhydrat wurde abgesaugt, durch Behandeln mit 10%iger NaOH nochmals in die freie Base übergeführt und aus EtOH umkristallisiert. 1.7 g Prismen vom Schmp. $148\sim 149^\circ$. $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ON}_3$ —Ber.: C, 74.16; H, 4.76. Gef.: C, 74.31; H, 4.68.

α -(2-Pyridyl)-4-chinolin-7-methoxyacetonitril (IIIb)—2 g 4-Chlor-7-methoxychinolin ergaben bei ganz analoger Kondensation mit 2.5 g 2-Pyridylacetonitril mittels NaNH_2 in Benzol 1.45 g Prismen, vom Schmp. $112\sim 113^\circ$. $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ON}_3$ —Ber.: C, 74.16; H, 4.76. Gef.: C, 74.14; H, 4.68.

4-Picolinoyl-6-methoxychinolin-1-oxyd (IVa)—Eine Lösung von 1.38 g IIIa in 10 ccm Eisessig wurde mit 1 ccm 30%igem H_2O_2 auf dem Wasserbad bei 75° 3 Stunden lang erhitzt, noch 0.7 ccm 30%igem H_2O_2 zugesetzt und 3.5 Stunden lang bei derselben Temperatur weiter erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde unter vermindertem Druck eingedampft, der Rückstand mit 10%iger NaOH alkalisch gemacht, mit CHCl_3 extrahiert, die CHCl_3 -Lösung nach dem Waschen mit Wasser eingengt und durch eine Alumina-Säule (Al_2O_3 : 10 ccm) chromatographiert. Die mit CHCl_3 eluierte Fraktion ergab beim Umkristallisieren aus CHCl_3 - EtOH 0.98 g gelbe Nadeln vom Schmp. $197\sim 198^\circ$. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_2$ —Ber.: C, 68.56; H, 4.32. Gef.: C, 69.01; H, 4.41.

Die nächste mit $\text{MeOH}(2\%)$ - CHCl_3 eluierte Fraktion ergab beim Umkristallisieren aus EtOH 56 mg (ca. 4% d. Th.) gelbe Nadeln vom Schmp. $219\sim 220^\circ$. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_2$ (als XIV)—Ber.: C, 64.86; H, 4.08. Gef.: C, 65.05; H, 4.09.

Seine Konstitution wurde durch Deoxygenierung mittels Phosphortrichlorids in CHCl_3 -Lösung⁴⁾ in 4-Picolinoyl-6-methoxychinolin identifiziert.

4-Picolinoyl-6-methoxychinolin (XIII)—i) 296 mg XIV wurden in 10 ccm CHCl_3 gelöst und unter Eiskühlung 0.5 ccm PCl_3 zugesetzt und auf dem Wasserbad 1.5 Stunden lang auf 80° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmischung Eis-Wasser zugesetzt mit 10%iger NaOH gewaschen, die CHCl_3 -Schicht über Na_2SO_4 getrocknet, eingengt und durch eine Säule von 10 ccm Al_2O_3 chromatographiert. Die mit $\text{EtOH}(0.2\%)$ - CHCl_3 eluierte Fraktion ergab beim Umkristallisieren aus EtOH 225 mg (85% d. Th.) gelbe Nadeln vom Schmp. $140\sim 142^\circ$. Eine Mischprobe mit dem unten beschriebenen aus α -(2-Pyridyl)-6-methoxy-4-chinolinacetonitril hergestellten 4-Picolinoyl-6-methoxychinolin zeigte keine Schmelzpunktsenkung. Die IR-Spektren beider Präparate stimmten auch völlig überein.

ii) Eine Lösung von 137 mg IIIa in 1.5 ccm Eisessig wurde mit 0.1 ccm 30%igem H_2O_2 auf dem Wasserbad bei 75° 30 Minuten lang erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit 10%iger NaOH alkalisch gemacht, mit CHCl_3 extrahiert und die CHCl_3 -Lösung wurde nach einmaligem Waschen mit Wasser eingedampft. Der Rückstand ergab beim Umkristallisieren aus EtOH 119 mg (90% d. Th.) gelbe Nadeln vom Schmp. $140\sim 142^\circ$. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$ —Ber.: C, 72.71; H, 4.58. Gef.: C, 72.86; H, 4.54.

4-Picolinoyl-7-methoxychinolin-1-oxyd (IVb)—Eine Lösung von 1.38 g IIIb in 10 ccm Eisessig wurde mit 1 ccm 30%igem H_2O_2 bei $74\sim 76^\circ$ 3 Stunden lang erhitzt und bei weiterem Zusatz von 0.5 ccm 30%igem H_2O_2 noch 3.5 Stunden lang bei derselben Temperatur gehalten. Die Reaktionsmischung wurde eingengt, der Rückstand mit 10%iger NaOH alkalisch gemacht, mit CHCl_3 extrahiert und der Chloroformextrakt durch eine 10 ccm Al_2O_3 -Säule chromatographisch gereinigt. Die mit CHCl_3 eluierte Fraktion ergab beim Umkristallisieren aus CHCl_3 - EtOH 1.15 g gelbe bogenförmige Nadeln vom Schmp. $198\sim 200^\circ$. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_2$ —Ber.: C, 68.56; H, 4.32. Gef.: C, 68.76; H, 4.33.

2-Chlor-4-picolinoyl-6-methoxychinolin (Va)—Eine Lösung von 1 g IVa in 25 ccm wasserfreiem CHCl_3 wurde mit getrocknetem HCl -Gas gesättigt, wobei die Ausscheidung einer gelben Masse bemerkbar war. Hierauf wurde 1 ccm POCl_3 zugesetzt und 1.5 Stunden lang unter Feuchtigkeitsausschluß bei $73\sim 75^\circ$ erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmischung mit 10%iger NaOH gewaschen und eingedampft. Der gelbe Rückstand ergab beim Umkristallisieren aus CHCl_3 - EtOH 0.98 g schwach gelbe Nadeln vom Schmp. $189\sim 191^\circ$. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$ —Ber.: C, 64.34; H, 3.71. Gef.: C, 64.78; H, 3.76.

2-Chlor-4-picolinoyl-7-methoxychinolin (Vb)—5 g IVb ergaben bei ganz analoger Reaktion mit 5 ccm POCl_3 in 125 ccm CHCl_3 4.85 g gelbe Nadeln vom Schmp. $138\sim 139^\circ$. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$ —Ber.: C, 64.34; H, 3.71. Gef.: C, 64.17; H, 3.46.

4-Picolinoyl-6-methoxycarboxystyryl (VIa)—Eine Suspension von 1 g Va in 80 ccm 15%iger H_2SO_4 wurde unter Rückfluß 3.5 Stunden lang im Sieden gehalten. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmischung ammoniak-alkalisch gemacht, die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus CHCl_3 - MeOH umkristallisiert. 0.9 g orangegelbe Nadeln vom Zersp. $217\sim 218^\circ$. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_2 \cdot \frac{1}{2}\text{MeOH}$ —Ber.: C, 66.88; H, 4.76. Gef.: C, 67.04; H, 4.42.

4-Picolinoyl-7-methoxycarbostyryl (VIb)—4 g Vb wurden mit 250 ccm 15%iger H₂SO₄ unter Rückfluß 2 Stunden erhitzt. Bei ganz analoger Aufarbeitung wie bei IVa wurden 3.68 g gelbe Nadeln vom Zersp. 236~238° erhalten. C₁₈H₁₈O₃N₂—Ber.: C, 68.56; H, 4.32. Gef.: C, 69.04; H, 4.41.

4-[2-(2-Pyridyl)-1,3-dioxolan-2-yl]-6-methoxycarbostyryl (VIIa)—Eine Mischung von 800 mg VIa, 15 ccm Äthylenglykol, 800 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 30 ccm Toluol wurde in einem mit einem Apparat zur Abtrennung des azeotropisch gebildeten H₂O versehenen Kolben 5 Stunden lang unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Toluol-Schicht abdekantiert, die untere wässrige Schicht mit NaHCO₃-Lösung alkalisch gemacht und mit CHCl₃ ausgezogen. Die CHCl₃-Lösung wurde eingedampft, der Rückstand wurde in MeOH aufgenommen, mit aktiver Kohle behandelt und eingeengt. 695 mg Tafeln vom Schmp. 233~234°. C₁₈H₁₆O₄N₂—Ber.: C, 66.66; H, 4.97; N, 8.64. Gef.: C, 66.56; H, 4.95; N, 8.63.

4-[2-(2-Pyridyl)-1,3-dioxolan-2-yl]-7-methoxycarbostyryl (VIIb)—3.5 g Vb ergaben bei analoger Ketalisierung mit 25 ccm Glykol, 3.5 g *p*-Toluolsulfonsäure und 50 ccm Toluol 2.8 g Tafeln vom Schmp. 244~245°. C₁₈H₁₆O₄N₂—Ber.: C, 66.66; H, 4.97. Gef.: C, 66.67; H, 4.82.

Druckhydrierung von VIIa mittels Raney-Nickels—Eine Suspension von 0.65 g VIIa auf 50 ccm MeOH wurde mit 3 ccm 28%igem NH₄OH und 1 g Raney-Ni (w-2) zugesetzt und beim Initial H₂-Druck von 110 kg/cm² 18 Stunden lang bei 160° umgeschüttelt. Nach dem Erkalten wurde die vom Katalysator abfiltrierte Lösung unter vermindertem Druck eingedampft, der Rückstand in CHCl₃ aufgenommen und durch eine 5 ccm Al₂O₃-Säule chromatographisch gereinigt.

Das erste CHCl₃-Eluat ergab beim Umkristallisieren aus CHCl₃-Äther 0.23 g Tafeln vom Schmp. 179~180°(A). Die Diazoreaktion des aromatischen Primäramins: positiv. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1623. C₁₈H₂₄O₄N₂ (VIIa)—Ber.: C, 65.04; H, 7.28. Gef.: C, 64.55; H, 6.82.

Aus der Mutterlauge von A wurden beim Einengen prismatische Kristalle erhalten, die beim Umkristallisieren aus EtOH 12 mg Prismen vom Schmp. 192~193°(B) ergaben. Die Diazoreaktion: positiv. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1642. C₁₈H₂₄O₄N₂—Ber.: C, 65.04; H, 7.28. Gef.: C, 64.88; H, 7.17. Eine Mischprobe mit A schmolz bei 168~184°.

Die nächste mit MeOH(1%)-CHCl₃ eluierte Fraktion ergab beim Umkristallisieren aus EtOH-Äther 42 mg Tafeln vom Schmp. 200~202°(C). Die Diazoreaktion: negativ. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1693. C₁₈H₂₄O₄N₂—Ber.: C, 65.04; H, 7.28. Gef.: C, 64.82; H, 7.14.

Die letzte mit MeOH(2%)-CHCl₃ eluierte Fraktion ergab beim Umkristallisieren aus EtOH 15 mg Säulen vom Schmp. 227~228°(D). Die Diazoreaktion: negativ. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1673. C₁₈H₁₈O₄N₂—Ber.: C, 66.24; H, 5.56. Gef.: C, 65.74; H, 5.56.

1-Äthylendioxy-2-(2-amino-4-methoxyphenyl)-4-chinolidinon (VIIIb)—Eine Suspension von 2 g VIIb auf 150 ccm MeOH wurde mit 5 ccm 28%igem NH₄OH und 3 g Raney-Ni (w-2) zugesetzt und unter 120 kg/cm² H₂-Druck und bei 150~155° 20 Stunden lang umgeschüttelt. Die Reaktionsmischung wurde vom Katalysator abfiltriert und unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand wurde in CHCl₃ gelöst und durch eine Säule von 10 ccm Al₂O₃ filtriert und mit demselben Lösungsmittel eluiert. Das Filtrat und das Eluat wurden eingedampft und der vereinigte Rückstand ergab beim Umkristallisieren aus EtOH-Äther 0.75 g Prismen vom Schmp. 202~203°. C₁₈H₂₄O₄N₂—Ber.: C, 65.04; H, 7.28. Gef.: C, 65.01; H, 7.01.

9-Methoxy-1,2,3,4,12,12b-hexahydroindolo[2,3-a]chinolizin-6(7H)-on (IXa)—Eine Lösung von 100 mg VIIa in 5 ccm 47%iger HBr wurde auf dem Wasserbad bei 75° 10 Minuten lang erwärmt. Die Reaktionslösung wurde unter vermindertem Druck eingedampft, der Rückstand mit 10%iger Na₂CO₃ alkalisch gemacht und mit CHCl₃ extrahiert. Die CHCl₃-Lösung wurde eingeengt und durch eine 1 ccm Al₂O₃-Säule chromatographiert. Die mit CHCl₃ eluierte Fraktion ergab beim Umkristallisieren aus EtOH 24 mg Nadeln vom Zersp. 315°. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1615. C₁₆H₁₈O₂N₂—Ber.: C, 71.09; H, 6.71. Gef.: C, 71.05; H, 6.49.

10-Methoxy-1,2,3,4,12,12b-hexahydroindolo[2,3-a]chinolizin-6(7H)-on (IXb)—200 mg VIIb ergaben bei ganz analoger Aufarbeitung 50 mg Tafeln vom Zersp. 293°. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1610. C₁₆H₁₈O₂N₂—Ber.: C, 71.09; H, 6.71. Gef.: C, 70.94; H, 6.34.

trans-9-Methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindolo[2,3-a]chinolizin (Xa)—Zu einer Suspension von 40 mg LiAlH₄ auf 5 ccm Tetrahydrofuran wurden 20 mg Xa unter Umrühren portionsweise zugesetzt und 10 Minuten lang bei Zimmertemperatur und noch 5 Stunden lang unter Rückfluß umgerührt. Nach dem Erkalten wurde das überschüssige LiAlH₄ durch Zusatz von mit Wasser gesättigtem Äther zersetzt und mit 10%iger NaOH gewaschen. Die ätherische Schicht wurde mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über Na₂SO₄ eingedampft. Der Rückstand ergab beim Umkristallisieren aus Äther-Hexan 14 mg Nadeln vom Schmp. 172~173°. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 281~282 (3.98). C₁₆H₂₀ON₂—Ber.: C, 74.96; H, 7.86; N, 11.11. Gef.: C, 75.47; H, 8.10; N, 10.93. Eine Mischprobe mit dem unten durch Oxydation von XIIa erhaltenen Präparat zeigte keine Depression des Schmelzpunktes und die IR-Spektren beider Präparate stimmten auch völlig überein.

10-Methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindolo[2,3-a]chinolizin (Xb)—40 mg Xb ergaben bei ganz analoger Reduktion mit 40 mg LiAlH₄ in 5 ccm Tetrahydrofuran 30 mg feine Nadeln vom Schmp. 202~203°. Eine Mischprobe mit dem authentischen Präparat⁷⁾ von 10-Methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindolo[2,3-a]chinolizin (Schmp. 202~203°) zeigte keine Depression des Schmelzpunktes und die IR-Spektren^{*4} beider Präparate stimmten auch völlig überein.

Druckhydrierung von 4-Picolinoyl-6-methoxycarbostryl mittels Raney-Nickels—Eine Suspension von 5 g Va auf 150 ccm MeOH wurde unter Zusatz von 5 ccm 28%iger NH_4OH und 3 g Raney-Ni (w-2) beim 120 kg/cm^2 H_2 -Druck und bei 150° 16 Stunden lang katalytisch reduziert. Die Reaktionsmischung wurde vom Katalysator abfiltriert und unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand wurde nach Zusatz von einer geringen Menge Äther über Nacht stengelassen. Die hierbei ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, mit EtOH gewaschen und aus MeOH umkristallisiert. 0.65 g Blättchen vom Schmp. $231\sim 232^\circ$. Die Diazoreaktion des aromatischen Primäramins: positiv. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : $1612\sim 1605$. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2$ (XI)—Ber.: C, 66.18; H, 7.64. Gef.: C, 66.46; H, 7.59.

2-(2-Amino-5-methoxyphenyl)-cis-1-chinolizidinol (XII)—Zu einer Suspension von 1 g LiAlH_4 auf 20 ccm Tetrahydrofuran wurden 0.5 g XI unter Umrühren portionsweise zugesetzt und 30 Minuten lang bei Zimmertemperatur und noch 12 Stunden lang unter Rückfluß bei Siedetemperatur umgerührt. Die Reaktionsmischung wurde nach dem Erkalten durch Zusatz von mit H_2O gesättigtem Äther vom überschüssigen LiAlH_4 befreit und mit 10%iger NaOH gewaschen. Die ätherische Lösung wurde nach dem Trocknen über K_2CO_3 eingedampft, der beim Behandeln mit geringem Äther kristallinisch gewordene Rückstand abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert. 0.325 g Prismen vom Schmp. $139\sim 140^\circ$. Die Diazoreaktion des aromatischen Primäramins: positiv. In ihrem IR-Spektrum ist keine Bande eines *trans*-Chinolizidins vorhanden. $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$ —Ber.: C, 69.53; H, 8.75. Gef.: C, 69.61; H, 8.51.

***trans*-9-Methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindolo[2,3-*a*]chinolizin aus XII**—0.25 g XII, 2.5 g Benzophenon und 0.4 g Li-*tert*-butoxyd wurden auf 15 ccm Benzol suspendiert und bei N_2 -Strom und Feuchtheitsausschluß 42 Stunden lang unter Rückfluß erhitzt.

Die rotorange gefärbte Reaktionslösung wurde mit 10%iger HCl umgeschüttelt, wobei sich Kristalle ausschieden. Die letztere, sowie die HCl-Lösung, wurde nach dem Waschen mit Äther durch Zusatz von Ammoniak alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Die vereinigte Äther-Lösung wurde mit H_2O gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, eingeengt und durch eine 3 ccm Al_2O_3 -Säule chromatographisch gereinigt. Die mit Äther eluierte Fraktion ergab beim Umkristallisieren aus Äther-Hexan 0.155 g Nadeln vom Schmp. $172\sim 173^\circ$.

Dieser Versuch wurde unter der gütigen Leitung von Herrn Prof. Eiji Ochiai durchgeführt, wofür ich mich zu großem Dank verpflichtet fühle.

Herrn Prof. Yoshio Ban in Sapporo danke ich verbindlichst für die Überlassung des Präparates von 10-Methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindolo[2,3-*a*]chinolizin.

Zusammenfassung

In der Fortsetzung des Versuchs¹⁾ zur Ableitung von Derivaten des Octahydroindolochinolizins aus Chinolin hat der Verfasser nun *trans*-9-Methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindolo[2,3-*a*]chinolizin (Xa) und *trans*-10-Methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydroindolo[2,3-*a*]chinolizin (Xb) aus dem entsprechenden Methoxyderivat des 4-Chlorchinolins hergestellt.

(Eingegangen am 23. Februar, 1966)

*4 In dem IR-Spektrum von Xb bei $2800, 2750 \text{ cm}^{-1}$ (KBr) sind die charakteristischen Banden eines *trans*-Chinolizidins vorhanden.