

Wirksamkeit:

des Neurotoxins in Phosphatpuffer		24 Stdn. nach der ersten Cysteinzugabe		24 Stdn. nach der zweiten Cysteinzugabe	
1 ME in γ	%	1 ME in γ	%	1 ME in γ	%
0.27	100	0.32	84	0.31	87

Einwirkung von Disulfid-Glutathion.

500 γ Neurotoxin und 10 mg Cystein-hydrochlorid wurden mit 5.5 mg NaHCO₃ in 15 ccm Phosphatpuffer (pH 7.5, mit N₂ gesättigt) gelöst. Nach 24-stdg. Aufbewahren unter Stickstoff wurde die Abnahme der Wirksamkeit im Tierversuch ermittelt. Dann wurden 80 mg S-S-Glutathion hinzugesetzt und die Lösung wiederum 24 Stdn. unter Stickstoff stehen gelassen. Die Versuchsergebnisse ergeben sich aus folgender Tabelle:

Wirksamkeit:

des Neurotoxins in Phosphatpuffer		24 Stdn. nach Zugabe von Cystein		24 Stdn. nach Zugabe von S-S-Glutathion	
1 ME in γ	%	1 ME in γ	%	1 ME in γ	%
0.27	100	0.31	87	0.30	90

239. Gustav Wanag und Udo Walbe: Über Isomerisierungs-Erscheinungen bei 2-Amino-indandion-(1.3)-Derivaten.

[Aus d. Synthet. Laborat. d. Universität Riga, Lettland.]

(Eingegangen am 3. Juni 1938.)

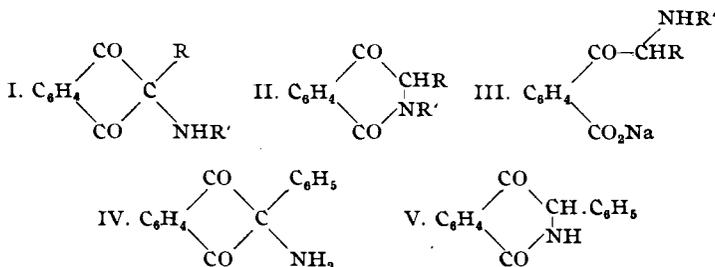
Mehrfach ist die Beobachtung gemacht worden, daß bestimmte Indandione durch Erweiterung ihres 5-gliedrigen Ringes zu einem 6-gliedrigen in Naphthalin-Derivate übergeführt werden können¹⁾. Obwohl diese Umwandlung durchaus keine allgemeine ist — gerade die Arbeit von Gh. Gheorgiu zeigt, wie eng die strukturellen Voraussetzungen sind, unter denen sie stattfindet — schien es uns nicht aussichtslos zu sein, die von uns dargestellten Amino-indandione²⁾ (I, R u. R' Alkyl oder Aryl) auf eine mögliche Ring-Erweiterung hin zu untersuchen. Gelingt eine solche, und tritt der an das ursprüngliche Indandion-Molekül herangebrachte Stickstoff in den Ring, so wäre eine Möglichkeit gegeben, von verhältnismäßig einfach darstellbaren Verbindungen aus zu Isochinolin-Derivaten (II, R u. R' Alkyl oder Aryl) zu gelangen.

Die Anwendung der in den angeführten Arbeiten¹⁾ erwähnten Reagenzien führte zunächst zu keinem Erfolg. Säuren Mitteln gegenüber sind die Amino-indandion-Derivate sehr resistent, während Alkalien, besonders das von Gheorgiu mit so guten Resultaten angewandte Natriummethylat, mit

¹⁾ z. B. D. Radulescu u. Gh. Gheorgiu, B. **60**, 186 [1927]; A. Hantzsch u. E. Czapp, B. **63**, 566 [1930]; Gh. Gheorgiu, C. **1934** I, 2926.

²⁾ G. Wanag u. U. Walbe, B. **69**, 1054 [1936].

Leichtigkeit den Fünfering aufspalten und dabei Salze vom Typus III (R, R' = Alkyl oder Aryl) bilden. Die daraus hervorgehenden Amino-keto-



Säuren sind schärferen Reagenzien gegenüber soweit empfindlich, daß alle Versuche, durch Einwirkung wasserentziehender Mittel einen Ringschluß herbeizuführen, fehlschlügen.

Beim eingehenderen Studium der Laugen-Spaltung erwies es sich, daß in alkohol. Lösung keine unmittelbare Sprengung des Ringes stattfindet. Vielmehr bildet sich zuerst ein Zwischenprodukt, das sich aber in kürzester Zeit und vollständig zu einer Verbindung der Form III umlagert. Nach vielfachen Abänderungen der Reaktions-Bedingungen gelang es schließlich, diese Zwischenprodukte auf eine bequeme Weise zu fassen. Sie entstehen in etwa 80-proz. Ausbeute, wenn man zur siedenden Aufschlammung von Amino-indandionen (I) in absol. Methanol Spuren von Natriummethylat zusetzt. Die Amine gehen sofort in Lösung, und beim Abkühlen scheiden sich die neuen Verbindungen in krystalliner Form aus. Sie sind mit den jeweils angewandten Ausgangsprodukten isomer, von ähnlicher, wenn auch stets hellerer, gelber Farbe, in bezug auf den Schmp. aber und die chemischen Eigenschaften von diesen völlig verschieden. Im Gegensatz zu den Amino-indandion-Derivaten geben sie keine Nitroso-Derivate und zersetzen sich beim Erhitzen an der Luft unter Bildung von Phthalimiden.

In diesem Zusammenhang sei auf eine Arbeit von G. Goldschmidt³⁾ hingewiesen, die den leichten Übergang zu Phthalimiden als charakteristische Eigenschaft des Isochinolins und seiner Derivate nachweist.

Ist die Vermutung, es handle sich bei den neugewonnenen Verbindungen um Isochinolin-Derivate, richtig, findet also ein direkter Übergang der Formen I in die Form II statt, so müßte sich das — bisher in der Literatur nicht beschriebene — 2-Phenyl-2-amino-indandion-(1.3) (IV) in das von S. Gabriel⁴⁾ gefundene, von A. Ulrich⁵⁾ eingehend untersuchte 1.4-Dioxo-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (V) umlagern lassen. Es ist uns nun gelungen, das erwähnte Phenyl-amino-indandion darzustellen. Und tatsächlich erhält man, wenn man dieses in absol. methylalkohol. Lösung der Einwirkung von Natriummethylat aussetzt, in guter Ausbeute ein Produkt, das der von Gabriel und Ulrich beschriebenen Verbindung im Schmelzpunkt, im Schmelzpunkt des Methoxy-Derivates, in den Analysen beider Stoffe und in den angegebenen Eigenschaften völlig gleichkommt.

³⁾ Monatsh. Chem. **9**, 675 [1888].

⁴⁾ B. **18**, 2445, 3471 [1885]; **20**, 2866 [1887]; S. Gabriel u. R. Stelzner, B. **29**, 2746 [1896].

⁵⁾ B. **37**, 1685 [1904].

Auf Grund der angeführten Beobachtungen halten wir uns für berechtigt, den von uns dargestellten Verbindungen die Struktur von N-substituierten Diketo-tetrahydro-isochinolininen (II, R u. R' Alkyl oder Aryl) zuzuschreiben.

Es sind schön krystallisierende, aber verhältnismäßig labile Stoffe. Beim Kochen mit ausreichenden Mengen einer alkohol. Natrium-Lösung wird der Ring wieder gesprengt, und es fallen die schon erwähnten Salze — Formel III — aus, deren eingehendere Untersuchung einer weiteren Arbeit vorbehalten bleiben soll.

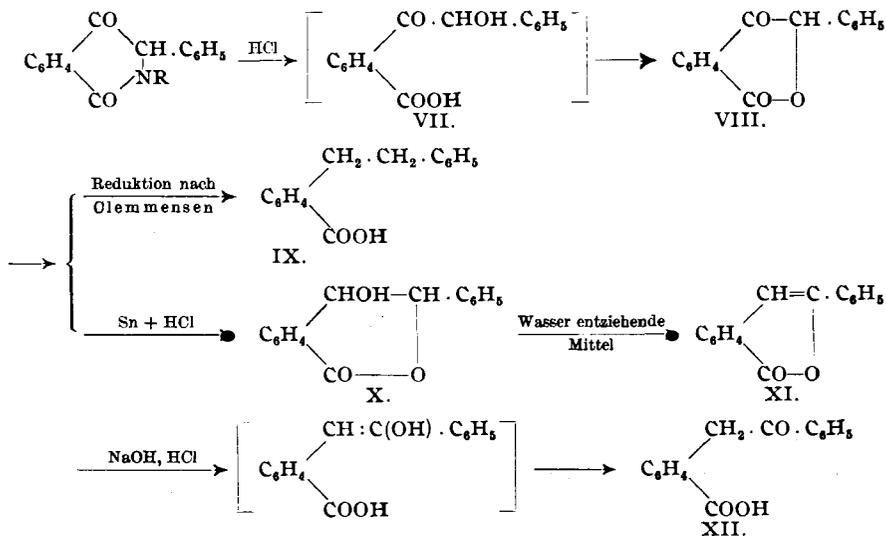
Durch Säuren werden die isomerisierten Verbindungen im Gegensatz zu den Ausgangsprodukten ebenfalls zersetzt, wobei die Art der Produkte davon abhängig ist, ob der Substituent in der Stellung 3 eine Methyl- oder eine Phenylgruppe ist. Während Methyl-Derivate beim Kochen mit verd. Säuren stickstoffhaltige Produkte liefern, findet bei den Phenyl-Derivaten eine Abspaltung des gesamten stickstoffhaltigen Radikals statt. Man erhält eine farblose, sich in Laugen nur langsam lösende Verbindung, in der eine Carbonyl-, aber keine Hydroxylgruppe nachgewiesen werden kann. Bei der Annahme, daß unter dem Einfluß der Säure der Hetero-Ring des Isochinolin-Derivates gespalten und die Stickstoff-Gruppe hydrolytisch entfernt wird, wäre eine Verbindung der Form VII, eine Benzoin-carbonsäure-(2), zu erwarten, die Eigenschaften der erhaltenen Verbindung aber und die Analysenergebnisse weisen unzweideutig auf die Lacton-Form VIII, auf das 1.4-Dioxo-3-phenyl-isochroman hin.

Unterwirft man das Lacton einer Reduktion nach Clemmensen, so erhält man die bereits bekannte Dibenzyl-carbonsäure-(2) (IX); eine mildere Reduktion — mit Zinnpulver in alkohol. salzsaurer Lösung — führt dagegen zu einer Verbindung, die sich vom Lacton VIII durch den Mehrgehalt von zwei Wasserstoff-Atomen unterscheidet. Wir geben ihr die Formel X, fassen sie also als Lacton der — unbekanntes — α, α' -Dioxydibenzyl-carbonsäure-(2), als 4-Oxy-1-oxo-3-phenyl-isochroman auf. Beim Versuch, die Hydroxyl-Gruppe mit Acetylchlorid bzw. Essigsäureanhydrid in Pyridin zu acetylieren, ergab sich eine Verbindung, deren Analysen überraschenderweise nicht auf das erwartete Acetyl-Derivat, sondern auf die Formel $C_{15}H_{10}O_2$ stimmten. Mithin ist das Reaktionsprodukt um ein Molekül wasserärmer als das Ausgangsprodukt. Aus der Strukturformel des letzteren (X) ersieht man, daß Wasserabspaltung zum Isobenzal-phthalid (Phenyl-isocumarin) (XI) von Gabriel⁶⁾ führen müßte. Tatsächlich ist der Schmelzpunkt des von uns erhaltenen Stoffes dem der Gabrielschen Verbindung gleich — er beträgt 90° —, und beide Stoffe verhalten sich auch übereinstimmend gegen Natronlauge, in der sie sich beim Kochen langsam lösen. Verd. Salzsäure fällt daraus in beiden Fällen eine farblose Substanz, die bei 140° zu sintern beginnt und bei 162 – 163° geschmolzen ist. Gabriel hat sie als Desoxy-benzoin-carbonsäure-(2') (XII) charakterisiert.

Wie leicht der Übergang von 4-Oxy-1-oxo-3-phenyl-isochroman zum 3-Phenyl-isocumarin stattfindet, ersieht man daraus, daß die erstere Substanz auch beim Erwärmen Wasser abspaltet. Erhitzt man sie über 162° , so geht sie völlig in den zweitgenannten Stoff über.

⁶⁾ B. 18, 2445 [1885].

Die Spaltung der N-substituierten 3-Phenyl-1.4-dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-isochinoline läßt sich also durch folgendes Schema darstellen:



Beschreibung der Versuche.

1.4-Dioxo-2.3-diphenyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (II, R = R' = C₆H₅).

5 g 2-Anilino-2-phenyl-indandion-(1.3)⁷⁾ werden in 30 g absol. Methanol suspendiert und der siedenden Aufschlammung 25 Tropfen einer 5-proz. Natrium-Lösung in Methanol zugesetzt. Das Gelb der Flüssigkeit verwandelt sich in Rotbraun, und die suspendierte Substanz geht schnell in Lösung. Das Kochen wird noch einige Min. fortgesetzt, worauf man die Flüssigkeit abkühlen läßt. Es scheidet sich aus ihr, zweckmäßig durch Reiben mit einem Glasstab beschleunigt, ein krystalliner Niederschlag aus, der abgesaugt, mit Methanol gewaschen und aus absol. Alkohol umgelöst wird. Man erhält dabei leuchtend hellgelbe, irisierende Nadeln, die in Chloroform und Äther sehr leicht, in Alkohol und Eisessig leicht löslich sind. Durch Erhitzen an der Luft werden sie leicht zersetzt und geben daher in einer offenen Capillare keinen scharfen Schmelzpunkt. Im Vakuum-Röhrchen schmilzt die Substanz bei 156°.

5.400 mg Sbst.: 0.219 ccm N (18°, 753 mm).

C₂₁H₁₅O₂N. Ber. N 4.47. Gef. N 4.72.

Zersetzung durch Erhitzen. Der soeben erhaltene Stoff wird im offenen Gefäß 2 Stdn. auf 110° erhitzt, wobei er sich braun verfärbt und zusammensintert. Dann wird er aus Eisessig umgelöst: lange weiße Krystalle, die sich als identisch mit Phthalanil erweisen. Schmp. und Misch-Schmp: 204°.

4.540 mg Sbst.: 0.252 ccm N (21°, 750 mm).

C₁₄H₉O₂N. Ber. N 6.23. Gef. N 6.36.

Die Einwirkung von Säuren auf das 1.4-Dioxo-2.3-diphenyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin führt zum

⁷⁾ F. Nathanson, B. **26**, 2576 [1893].

1.4-Dioxo-3-phenyl-isochroman (VIII).

4 g 1.4-Dioxo-2.3-diphenyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin werden in 10 g Alkohol suspendiert, 15 g 2-n. Salzsäure zugesetzt und am Rückflußkühler 1 Stde. gekocht. Die gelbe Farbe der Mischung verschwindet bald, es entstehen kurze, mattgelbliche Nadelchen. Nach dem Abkühlen wird filtriert und der Niederschlag (2.9 g, ber. 3.05 g) aus Eisessig umgelöst. Derbe rhomboide, farblose Schuppen, die keinen Stickstoff mehr enthalten und bei 148° schmelzen. Im Filtrat wird Anilin wie üblich nachgewiesen.

5.600 mg Sbst.: 15.520 mg CO₂, 2.120 mg H₂O.

C₁₈H₁₀O₃. Ber. C 75.63, H 4.20. Gef. C 75.58, H 4.24.

Das Phenylhydrazon des 1.4-Dioxo-3-phenyl-isochromans erhält man, wenn man die berechneten Mengen beider Komponenten auf dem Wasserbade bis zur Beendigung der Reaktion erwärmt. Die abgekühlte, erstarrte Mischung wird zuerst aus wenig Benzol, dann aus Alkohol umgelöst. Weiße, glänzende, lockere Schuppen. Schmp. 161°.

5.660 mg Sbst.: 0.417 ccm N (21°, 758 mm).

C₂₁H₁₆O₂N₂. Ber. N 8.54. Gef. N 8.57.

Durch vorsichtiges Zusammenschmelzen der Komponenten läßt sich ferner das *p*-Nitro-phenylhydrazon darstellen. Es scheidet sich aus Eisessig in kleinen gelben, warzenförmigen Krystallen aus, die bei 166—167° schmelzen.

5.660 mg Sbst.: 0.551 ccm N (21°, 758 mm).

C₂₁H₁₆O₄N₃. Ber. N 11.26. Gef. N 11.32.

Reduziert man das 1.4-Dioxo-3-phenyl-isochroman nach Clemensen, so erhält man eine farblose, krystalline Substanz, die zum größten Teil in wäbr. Ammoniak löslich ist. Die Lösung wird filtriert, eine geringe, durch das Filter gehende Trübung mit Äther ausgeschüttelt, die abgetrennte, nunmehr klare wäbr. Lösung mit verd. Salzsäure ausgefällt und der filtrierte Niederschlag aus verd. Alkohol umgelöst. Man erhält auf diese Weise farblose Krystalle, die bei 130° schmelzen. Ein Zusatz von Dibenzyl-carbonsäure-(2), die nach Gabriel und Michael⁸⁾ aus Desoxy-benzoin-carbonsäure-(2) erhalten wurde, rief keine Schmelzpunkts-Depression hervor.

5.400 mg Sbst.: 15.740 mg CO₂, 3.060 mg H₂O.

C₁₅H₁₄O₂. Ber. C 79.65, H 6.19. Gef. C 79.50, H 6.34.

4-Oxy-1-oxo-phenyl-isochroman (X).

3 g 1.4-Dioxo-3-phenyl-isochroman werden in 60 g Alkohol gelöst, 60 g 2-n. Salzsäure und 25 g Zinnpulver zugegeben und 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht. Darauf wird die Mischung heiß filtriert und zum Filtrat Wasser bis zum Beginn einer krystallinen Ausscheidung zugegossen. Diese wird nach dem Abkühlen abfiltriert und aus verd. Alkohol umgelöst. Lange, seidenartig verfilzte, schneeweiße Nadeln, die bei schnellem Erhitzen unter Aufschäumen bei 162° schmelzen. Erhitzt man langsamer, so beginnt die Verbindung bei etwa 130° zu sintern und ist bereits bei 143—144° geschmolzen.

5.240 mg Sbst.: 14.420 mg CO₂, 2.420 mg H₂O.

C₁₅H₁₂O₃. Ber. C 75.00, H 5.00. Gef. C 75.10, H 5.17.

Ein Carbonyl-Derivat des eben beschriebenen Körpers konnte nicht erhalten werden. Die Substanz wurde in Pyridin — in dem sie sich sehr leicht

⁸⁾ B. 11, 1009 [1878]; Gabriel, B. 18, 2446 [1885].

löst — gelöst und mit Essigsäure-anhydrid versetzt. Nach 24-stdg. Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur wurde mit Wasser ausgefällt und der Niederschlag aus wasserhaltigem Alkohol mehrmals umgelöst. Farblose, abgeflachte Nadeln vom Schmp. 90°.

5.480 mg Sbst.: 16.200 mg CO₂, 2.200 mg H₂O.

C₁₈H₁₀O₂. Ber. C 81.08, H 4.50. Gef. C 80.62, H 4.49.

Durch Kochen mit etwa 2-n. Natronlauge wird die Verbindung langsam gelöst. Verd. Salzsäure fällt einen dichten Brei weißer Nadelchen aus, die aus verd. Alkohol umgelöst werden. Sie beginnen bei 140° zu sintern und sind bei 162—163° geschmolzen.

1.4-Dioxo-2-[*p*-methoxy-phenyl]-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (II, R = C₆H₅, R' = C₆H₄.OCH₃).

Diese Verbindung wird in der gleichen Weise wie das erste Isochinolin-Derivat durch Umlagern des 2-*p*-Anisidino-2-phenyl-indandions-(1.3)²) in absol. methylalkohol. Lösung erhalten. Sie stellt leuchtend hellgelbe Nadelchen dar, die in Chloroform sehr leicht, in Eisessig und Aceton leicht, in Alkohol und Äther recht schwer löslich sind und im Vakuum bei 181° schmelzen.

6.000 mg Sbst.: 0.218 ccm N (17°, 753 mm).

C₂₂H₁₇O₃N. Ber. N 4.08. Gef. N 4.23.

1.4-Dioxo-2-*p*-toluyl-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (II, R = C₆H₅, R' = C₆H₄.CH₃).

Die Darstellung erfolgt in der oben beschriebenen Weise durch Umlagern des 2-*p*-Toluidino-2-phenyl-indandions-(1.3)²). Aus absol. Alkohol hellgelbe, irisierende Schüppchen, die im Vakuum bei 183° schmelzen.

2-Benzylamino-2-phenyl-indandion-(1.3)

(I, R = C₆H₅, R' = CH₂C₆H₅).

3 g Brom-phenyl-indandion-(1.3) werden in 250 ccm wasserfreiem Äther gelöst und eine ätherische Lösung von 2.1 g Benzylamin hinzugesetzt. Die Lösung beginnt sich nach einigen Minuten zu trüben und scheidet im Laufe von 24 Stdn. einen weißen schuppenförmigen Niederschlag von Benzylammoniumbromid aus. Dieser wird abfiltriert und das Filtrat zur Trockne eingedampft. Der kristalline Rückstand kommt aus Alkohol in hellgelben flachen Nadeln, die bei 109° schmelzen.

5.250 mg Sbst.: 0.203 ccm N (21°, 758 mm).

C₂₂H₁₇O₂N. Ber. N 4.28. Gef. N 4.50.

Durch Auflösen des Amins in absol. Äther und Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff erhält man in dichten weißen Flocken das Chlorhydrat des 2-Benzylamino-2-phenyl-indandions-(1.3). Es ist eine recht unbeständige Verbindung, die schon durch Wasser zer setzt wird.

Fügt man zur alkohol. Lösung des Chlorhydrats eine konz. Natriumnitrit-Lösung und säuert mit 2-n. Salzsäure an, so fällt das Nitroso-2-benzylamino-2-phenyl-indandion-(1.3) aus. Es kristallisiert aus Alkohol in breiten, farblosen Nadeln vom Schmp. 125°.

5.400 mg Sbst.: 0.369 ccm N (21°, 758 mm).

C₂₂H₁₆O₃N₂. Ber. N 7.83. Gef. N 7.77.

1.4-Dioxo-2-benzylamino-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-iso-
chinolin (II, R = C₆H₅, R' = CH₂C₆H₅).

0.5 g 2-Benzylamino-2-phenyl-indandion-(1.3) werden in 3 g absol. Methanol suspendiert, 3 Tropfen einer 5-proz. methylalkohol. Natrium-Lösung hinzugegeben und 5 Min. gekocht. Aus der abgekühlten Lösung scheidet sich beim Reiben mit dem Glasstab ein krystalliner Niederschlag aus, der abgesaugt und aus absol. Alkohol umgelöst wird. Schwach citronengelbe, durchscheinende Plättchen, die im Vakuum nach Sintern bei 132° schmelzen.

5.000 mg Sbst.: 0.188 ccm N (22°, 756 mm).

C₂₂H₁₇O₂N. Ber. N 4.28. Gef. N 4.33.

1.4-Dioxo-2-[isobutyl-amino]-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-
isochinolin (II, R = C₆H₅, R' = C₄H₉).

0.6 g 2-[Isobutyl-amino]-2-phenyl-indandion-(1.3)² werden in 2 g absol. Methanol gelöst, mit 2 Tropfen einer 5-proz. Natrium-Lösung in Methanol versetzt und kurz gekocht. Der sich beim Abkühlen ausscheidende Niederschlag gibt aus absol. Alkohol hellgelbe flache Nadelchen vom Vak.-Schmp. 118°.

5.580 mg Sbst.: 0.233 ccm N (20°, 768 mm).

C₁₉H₁₉O₂N. Ber. N 4.78. Gef. N 4.92.

2-Amino-2-phenyl-indandion-(1.3) (IV).

5 g 2-Brom-2-phenyl-indandion-(1.3) werden in 250 ccm wasserfreiem Äther gelöst und durch die Lösung ein langsamer Strom von trockenem Ammoniakgas geleitet. Es erscheint allmählich eine Trübung, die sich zu lockeren farblosen Flocken verdichtet. Nach 4 Stdn. wird das Reaktionsgefäß verkorkt und 24 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur stehengelassen, worauf der Niederschlag filtriert und die ganze Operation wiederholt wird. Von der so erhaltenen, schwach grünlich-gelblichen Lösung wird der Äther abdestilliert und der z. Tl. aus Nadelchen, z. Tl. aus Plättchen bestehende Rückstand mit warmer 2-n. Salzsäure geschüttelt. Das Amin geht leicht in Lösung und kann so durch Filtration vom Rest des Bromids, das sich der Kondensation unterzogen hat, getrennt werden. Zur sauren Lösung wird nun wäßr. Ammoniak-Lösung bis zur neutralen Reaktion gegeben und der erhaltene voluminöse Niederschlag nach gründlichem Trocknen aus absol. Äther umgelöst. Man erhält gelblich-grüne, glänzende, abgestumpfte, z. Tl. zu Büscheln vereinigte Nadeln, die bei 99° schmelzen.

5.580 mg Sbst.: 0.293 ccm N (19°, 755 mm).

C₁₅H₁₁O₂N. Ber. N 5.91. Gef. N 6.10.

Das 2-Acetylamino-2-phenyl-indandion-(1.3) erhält man, wenn man das 2-Amino-phenyl-indandion-(1.3) in Pyridin löst, Essigsäureanhydrid hinzufügt und die Mischung 24 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur stehen läßt. Dann gibt man Wasser bis zum Ausflocken hinzu und erwärmt bis zur Lösung. Beim Abkühlen scheidet sich ein kryst. Niederschlag aus, der aus Alkohol umgelöst wird. Lange, einseitig zugespitzte, ganz blaß grünlich-gelbliche Nadeln. Schmp. 246°.

5.740 mg Sbst.: 0.255 ccm N (20°, 747 mm).

C₁₇H₁₃O₃N. Ber. N 5.02. Gef. N 5.07.

Die Umwandlung des 2-Amino-2-phenyl-indandions-(1.3) in das 1.4-Dioxo-3-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin^{5) 6)}.

3.2 g des Amino-indandions werden in 10 g absol. Methanol gelöst und 6.3 g einer 5-proz. Natrium-Lösung in Methanol zugegossen. Die Mischung wird am Rückflußkühler erwärmt. Bereits nach einigen Minuten erstarrt die Lösung zu einem dicken, gelben Brei. Das Erhitzen wird noch $\frac{1}{2}$ Stde. lang fortgesetzt, darauf heißes Wasser bis zur Lösung des Niederschlages und eine konz. Ammoniumchlorid-Lösung bis zum Verschwinden der gelben Farbe zugesetzt. Es fällt ein dichter, farbloser Niederschlag (2.3 g) aus, der abgesaugt und aus Alkohol umgelöst wird. Winzige, glänzende rechteckige Plättchen, die bei 220° zu sintern beginnen und bei 257° zu einer klaren, braunen Lösung geschmolzen sind. Die Verbindung ist in kalter Natronlauge leicht löslich und wird daraus durch Säuren unverändert gefällt.

5.420 mg Subst.: 0.254 ccm N (21°, 764 mm).

$C_{18}H_{11}O_2N$. Ber. N 5.91. Gef. N 5.47.

0.7 g der soeben erhaltenen Substanz werden nach Ulrich⁶⁾ in 19.6 g Methanol unter Zufügen von 1.8 g einer 5-proz. methylalkohol. Natrium-Lösung bis zur Lösung gekocht und 5 g Methyljodid zugegeben. Beim weiteren Kochen erhellt sich die Farbe der Lösung allmählich, und es scheiden sich farblose Nadelchen aus. Nach etwa 1 Stde. ist die Reaktion beendet, der Niederschlag (0.4 g) wird abgesaugt und aus Eisessig umgelöst. Sternförmig gelagerte, fast farblose Nadeln, die bei 234° zu sintern beginnen und bei 240° geschmolzen sind.

5.060 mg Subst.: 0.257 ccm N (20°, 757 mm).

$C_{18}H_{13}O_2N$. Ber. N 5.57. Gef. N 5.90.

1.4-Dioxo-3-methyl-2-phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (II, R = CH₃, R' = C₆H₅).

Zu einer siedenden Aufschlammung von 1.8 g 2-Anilino-2-methyl-indandion-(1.3)²⁾ in 12 g absol. Methanol werden 5 Tropfen einer 5-proz. methylalkohol. Natrium-Lösung geträufelt und die Mischung am Rückflußkühler so lange gekocht, bis die suspendierte Substanz in Lösung gegangen ist, was bereits nach einigen Minuten eintritt. Der sich beim Abkühlen ausscheidende Niederschlag ergibt, aus absol. Alkohol umgelöst, lange, hellgelbe, glänzende Nadeln, die in Äther und Ligroin ziemlich leicht, in Alkohol leicht und in Chloroform und Äther sehr leicht löslich sind. Ebenso wie die homologen, oben beschriebenen 3-Phenyl-Derivate ist auch dieser Stoff gegen Erhitzen unter Luftzutritt empfindlich, weswegen die Schmelzpunkts-Bestimmung auch hier im Vakuum vorgenommen wurde; sie ergab 160—161°.

5.280 mg Subst.: 0.262 ccm N (20°, 768 mm).

$C_{18}H_{13}O_2N$. Ber. N 5.58. Gef. N 5.84.

2-Brom-2-methyl-indandion-(1.3).

In Anlehnung an die Methode von W. Wislicenus u. A. Kötzle⁹⁾ wurde dieses für eine Reihe folgender Synthesen wichtige Ausgangsprodukt durch direktes Bromieren des Methyl-indandions gewonnen. Wir lösten es in Chloroform, setzten 1 Mol. Brom hinzu und verdampften die Lösung auf dem Wasserbade. Die in theoretischer Ausbeute erhaltene Brom-Verbindung war nach einmaligem Umlösen aus Alkohol völlig rein.

⁹⁾ A. 252, 81 [1889].

2-*p*-Toluidino-2-methyl-indandion-(1.3)(I, R = CH₃, R' = C₆H₄CH₃).

2-Brom-2-methyl-indandion-(1.3) wird in möglichst wenig absol. Alkohol gelöst und eine heiße konz. absol. alkohol. Lösung der berechneten Menge *p*-Toluidin hinzugegeben. Die Mischung wird noch 5 Min. gekocht und darauf 24 Stdn. bei gewöhnl. Temperatur gehalten. Der ausgeschiedene Niederschlag wird aus Alkohol umgelöst, wobei man große, glänzende, orange-gelbe Schuppen erhält, die bei 163° schmelzen.

4.820 mg Sbst.: 0.220 ccm N (21°, 768 mm).

C₁₇H₁₅O₂N. Ber. N 5.28. Gef. N 5.40.Nitroso-2-*p*-toluidino-2-methyl-indandion-(1.3).

1 g 2-*p*-Toluidino-2-methyl-indandion-(1.3) wird in Alkohol gelöst, eine wäbr. Lösung von 0.5 g Natriumnitrit zugegeben und die siedende Lösung durch Zuträufeln von verd. Salzsäure angesäuert. Die Farbe der Lösung verschwindet, und bald beginnen sich farblose Krystalle auszuscheiden, die nach dem Erkalten filtriert und aus Alkohol umgelöst werden. Fläche, ganz schwach grünliche Nadeln vom Schmp. 183°.

5.740 mg Sbst.: 0.466 ccm N (21°, 768 mm).

C₁₇H₁₄O₃N₂. Ber. N 9.52. Gef. N 9.53.1.4-Dioxo-2-*p*-toluyl-3-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin(II, R = CH₃, R' = C₆H₄CH₃).

Diese Verbindung wurde in der gleichen Weise wie das 1.4-Dioxo-2-phenyl-3-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin durch Umlagerung des 2-*p*-Toluidino-2-methyl-indandions-(1.3) gewonnen und stellt, aus absol. Alkohol umgelöst, leuchtend gelbe, glänzende, dünne Nadeln dar. Vak.-Schmp. 157—158°.

5.560 mg Sbst.: 0.260 ccm N (21°, 760 mm).

C₁₇H₁₅O₂N. Ber. N 5.28. Gef. N 5.40.2-*p*-Anisidino-2-methyl-indandion-(1.3)(I, R = CH₃, R' = C₆H₄OCH₃).

2-Brom-2-methyl-indandion-(1.3) wird in möglichst wenig absol. Alkohol gelöst und mit 2 Mol. *p*-Anisidin in alkohol. Lösung versetzt. Nach mehrtägigem Stehenlassen erhält man einen kryst. Niederschlag. Aus Alkohol gelblichrote Tafeln vom Schmp. 131°.

5.317 mg Sbst.: 0.247 ccm N (23°, 766 mm).

C₁₇H₁₅O₃N. Ber. N 4.99. Gef. N 5.40.1.4-Dioxo-2-[*p*-methoxy-phenyl]-3-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (II, R = CH₃, R' = C₆H₄OCH₃).

Behandelt man das 2-*p*-Anisidino-2-methyl-indandion-(1.3) in der beim 1.4-Dioxo-2-phenyl-3-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin beschriebenen Weise mit methylalkohol. Natrium, so erhält man eine kryst. Substanz, die, aus absol. Alkohol umgelöst, feine hellgelbe Nadelchen bildet. Vak.-Schmp. 162—163°.

5.380 mg Sbst.: 0.233 ccm N (21°, 760 mm).

C₁₇H₁₅O₃N. Ber. N 4.99. Gef. N 5.03.