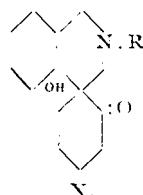
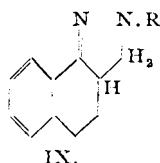
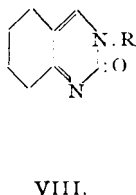
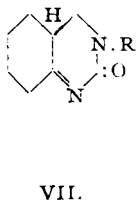
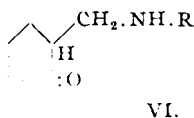
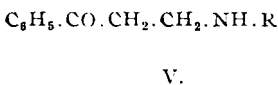
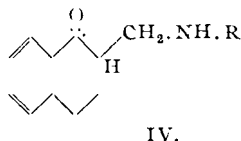
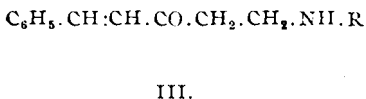
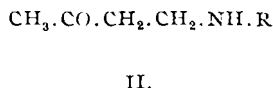
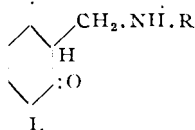


### 6. Carl Mannich und Otto Hieronimus: Synthese und Umsetzungen von 1.3-Ketobasen mit sekundärem Stickstoff.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]  
(Eingegangen am 6. November 1941.)

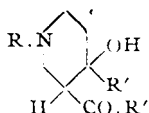
Sekundäre Amine kondensieren sich mit Formaldehyd und Ketonen in saurer Lösung leicht zu 1.3-Ketobasen<sup>1)</sup>. Verwendet man Methylamin, also eine primäre Base, so verläuft die Reaktion nicht so glatt. Wenn überhaupt faßbare Produkte entstehen (häufig findet Verharzung statt), so erweisen sie sich meist als tertiäre Basen, indem beide Wasserstoffatome der primären Aminogruppe in Reaktion getreten sind. Nur vereinzelt ist es gelungen, aus Methylamin, Formaldehyd und Ketonen 1.3-Ketobasen mit sekundärem Stickstoff zu erhalten, nämlich beim Diäthylketon und beim Acetophenon<sup>2)</sup>; auch hier sind die Ausbeuten bescheiden. Es fehlt mithin an einem brauchbaren Verfahren zur Herstellung von 1.3-Ketobasen mit sekundär gebundenem Stickstoff; derartige Substanzen verdienen aber insofern Interesse, als sie wegen der beiden reaktionsfähigen Gruppen sich für zahlreiche Umsetzungen eignen sollten.

In den Formeln bedeutet R Benzyl oder 3.4-Methylenedioxy-benzyl (a)



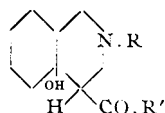
<sup>1)</sup> C. Mannich u. Mitarbb., Arch. Pharmaz. **255**, 261 [1917]; B. **53**, 1874 [1920]; **55**, 3510 [1922]; Arch. Pharmaz. **265**, 589, 598 [1927].

<sup>2)</sup> C. Mannich u. G. Heilner, B. **55**, 356 [1922].



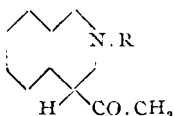
R': a = CH<sub>3</sub>, b = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, c = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CH:CH.

XI.

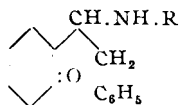


R': a = CH<sub>3</sub>, b = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.

XII.

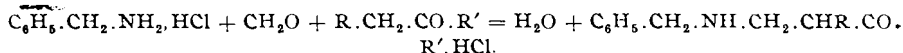


XIII.



XIV.

Es hat sich gezeigt, daß salzsaures Benzylamin mit Formaldehyd und Ketonen in der Weise reagiert, daß in guter Ausbeute (bis zu 65%) sekundäre Basen entstehen nach folgender Gleichung:



Auch hier treten tertiäre Basen in kleiner Menge auf.

Die Kondensation wird ausgeführt, indem man ein Mol. salzsaures Benzylamin (oder 3.4-Methylenedioxy-benzylamin) und etwas mehr als ein Mol. Formaldehyd mit einem Keton (letzteres im Überschuß) erwärmt. Meist tritt bald eine heftige Reaktion ein, die in 1 Stde. beendet ist; nur beim Aceton muß länger erhitzt werden, da wegen des niedrigen Siedepunktes die Temperatur nicht hoch genug ist. Manchmal ist Zusatz weniger Tropfen Salzsäure zweckmäßig. Nach diesem Verfahren sind die Ketobasen I—VI hergestellt worden unter Verwendung der Ketone: Cyclohexanon (I), Aceton (II), Benzalacetone (III),  $\alpha$ -Tetralon (IV), Acetophenon (V), Cyclopentanon (VI). Die Base II ist wegen ihres niedrigen Siedepunktes im Vak. unzersetzt destillierbar, die anderen sind es nicht; bei höherer Temperatur wird Benzylamin abgespalten; das stickstofffreie Spaltstück verharzt. Für die lockere Bindung der Benzylamino-Gruppe seien noch einige Beispiele angeführt. Bringt man die Base I mit Chloressigester oder Phenacylbromid zusammen, so erfolgt alsbald Abscheidung von Benzylaminhalogenid. Mit Benzoylchlorid entsteht zwar die *N*-Benzoyl-Verbindung, aber sie läßt sich weder mit Säuren noch mit Alkalien normal verseifen, vielmehr findet Abspaltung des Benzylamids der Benzoesäure statt. Bei der Hydrierung unter energiereichen Bedingungen (Druck, erhöhte Temperatur) tritt neben der Alkoholbase häufig Benzylamin auf<sup>3)</sup>, neben Spuren Toluol.

Von besonderer Empfindlichkeit ist die Base III. Sie ist ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Keton und enthält in einer zum Ringschluß günstigen Stellung ein sekundäres Stickstoffatom. Da  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone imstande sind, sekundäre Basen zu addieren, konnte man hoffen, daß hier ein Ringschluß zu einem Piperidon-Derivat stattfinden würde; das ist aber nicht der Fall. Die Base verwandelt sich vielmehr, sogar in festem Zustand, in wenigen Tagen in eine gelbe Masse, die zum größten Teil in Säuren unlöslich ist.

<sup>3)</sup> Diese Hydrierungen sind ausgeführt worden in der Absicht, die Benzylgruppe als Toluol aus dem Molekül zu entfernen und dadurch zu primären Basen zu gelangen.

Mit Kaliumcyanat liefern die Basen (II, V und VI) in normaler Reaktion Harnstoffe. Bei I und IV tritt aber dann sofort Wasser aus unter Bildung von teilweise hydrierten Pyrimidin-Derivaten. Aus der Base I erhält man mithin das 2-Oxo-3-benzyl-oktahydro-chinazolin VII. Wenn man dieses mit Salzsäure kocht, so erleidet es eine Disproportionierung<sup>4)</sup>; die eine Hälfte wird hydriert zum 2-Oxy-3-benzyl-dekahydro-chinazolin, die andere wird dehydriert zum 2-Oxo-3-benzyl-hexahydro-chinazolin VIII.

An der Base IV ist das Verhalten gegen Salpetrige Säure studiert worden. Man erhält leicht ein Nitrosamin, welches bei der Reduktion unter Schließung eines Pyrazolin-Ringes das 2-Benzyl-tetrahydrobenzindazol IX liefert.

Durch Reduktion gehen die Ketobasen in die zugehörigen Alkoholbasen über. In diesen ist der Benzylaminrest recht fest gebunden.

Wie bereits erwähnt, bilden sich bei der Kondensation von salzsaurem Benzylamin mit Formaldehyd und Ketonen neben den sekundären auch tertiäre Basen, wenn auch in untergeordneter Menge. Man kann die Ausbeute daran erhöhen, wenn man die Menge des Formaldehyds verdoppelt; aber auch dann werden die Ausbeuten keineswegs quantitativ. Diese tertiären Basen sind jeweils dadurch entstanden, daß 1 Mol. Benzylamin mit 2 Mol. Formaldehyd und 2 Mol. Keton unter Austritt von 2 Mol. Wasser reagiert haben. Man könnte daher annehmen, daß in den neuen Basen zwei Ketogruppen vorhanden sind. Das trifft indessen nicht zu, vielmehr handelt es sich um Keto-alkohole; unter Bildung eines Piperidinringes (bzw. Isochinolinringes) hat „Ketolkondensation“ stattgefunden<sup>5)</sup>. Demgemäß erhält die unter Verwendung von Cyclohexanon entstandene tertiäre Base die Formel X, die unter Verwendung von Aceton hergestellte die Formel XIa, die unter Verwendung von Acetophenon erhaltene die Formel XIb, die mit Benzalacetone dargestellte die Formel XIc.

Bei der Bildung des Piperidinringes wird jeweils ein weiteres Kohlenstoffatom asymmetrisch, so daß wohl stets ein Gemisch von Stereoisomeren entsteht<sup>5)</sup>. In den meisten Fällen ist es gelungen, eines davon in kristallisierter Form zu gewinnen. In Übereinstimmung mit den gegebenen Formeln liefern die Basen Monoxime. Ferner hat sich in allen untersuchten Fällen gezeigt, daß nach der Methode von Zerewitinoff ein aktives Wasserstoffatom gefunden wird. Der Nachweis der Hydroxylgruppe durch Acylierung ist nicht gelungen, weil es sich um ein tertiäres Hydroxyl handelt. Hydriert man die Ketoalkoholbase X, so werden 2 Atome Wasserstoff aufgenommen. Dabei entsteht in der Hauptsache (neben Stereoisomeren) eine kristallisierte Base, welche den Charakter eines zweiwertigen Alkohols besitzt und demgemäß eine Diacetylverbindung liefert; ein alkoholisches Hydroxyl muß mithin bereits im Ausgangsmaterial vorhanden gewesen sein.

Bei der Synthese der bisher beschriebenen tertiären Basen sind zwei Moleküle des gleichen Ketons in Reaktion getreten. Es ist auch möglich,

<sup>4)</sup> Einen ähnlichen Fall haben Mannich u. Heilner beobachtet, B. 55, 365 [1922].

<sup>5)</sup> Mannich u. Ball, Arch. Pharmaz. 264, 65 [1926]. — Die von Mannich u. Heilner (B. 55, 358 [1922]) aus Methylamin, Formaldehyd und Acetophenon erhaltene tertiäre Base ist als Ketoalkoholbase aufzufassen und nicht als Diketo-Base. Ihr durch Aufnahme von 2 Atomen Wasserstoff entstehendes Reduktionsprodukt ist demnach kein Pinakon, sondern ein sekundär-tertiäres Glykol.

tertiäre Basen zu gewinnen, bei denen je ein Mol. verschiedener Ketone reagiert hat. Erwärmt man das bromwasserstoffsäure Salz von I mit Formaldehyd und Aceton (oder Acetophenon), so tritt allmählich Kondensation ein, und unter Ringschluß erhält man Isochinolin-Derivate (XII). Sie geben nur Monoxime und enthalten ein aktives Wasserstoffatom (Zerewitinoff). Bei der katalytischen Hydrierung entstehen durch Aufnahme von einem Mol. Wasserstoff zweiwertige Alkohole, denn bei der Bestimmung nach Zerewitinoff liefern sie zwei Mol. Methan.

Die in der Ketoalkoholbase XIIa ( $R' = \text{CH}_3$ ) enthaltene tertiäre Hydroxylgruppe läßt sich leicht als Wasser abspalten, wobei ungesättigte Basen entstehen. Wie ein Blick auf die Formel lehrt, kann die Wasserabspaltung nach verschiedenen Richtungen verlaufen. Tatsächlich sind zwei isomere Perchlorate erhalten worden. Hydriert man die beiden ungesättigten Basen, so erhält man dasselbe Produkt, nämlich das *N*-Benzyl-4-acetyl-dekahydro-isochinolin (XIII).

Von den beschriebenen Stoffen sind einige in ihrer Struktur alkaloidähnlich (X—XIII). Es sind daher mehrere Basen pharmakologisch geprüft worden. Dabei hat sich ergeben, daß sie meist wenig giftig sind, aber spasmolytische Wirkungen besitzen. Insbesondere die aus 3,4-Methylenedioxybenzylamin mit 2 Mol. Formaldehyd und je einem Mol. Cyclohexanon und Aceton hergestellte Base (entsprechend Formel XII) erreicht den halben Wirkungswert des Papaverins bei geringerer Giftigkeit.

Es ist auch versucht worden, an Stelle von Formaldehyd andere Aldehyde für die Kondensation zu verwenden. Hierzu ist zunächst Phenylacetaldehyd benutzt worden (im Hinblick auf die Möglichkeit einer Phenanthren-Synthese). Tatsächlich gelingt es auch (aber nur unter energischen Bedingungen), aus Benzylamin, Phenylacetaldehyd und Cyclohexanon die erwartete Verbindung XIV zu erhalten, doch sind die Ausbeuten sehr gering.

Es sind weiterhin Versuche unternommen worden, die Reaktion in der Weise abzuwandeln, daß an Stelle von Ketonen geeignete Aldehyde mit salzsaurem Benzylamin und Formaldehyd kondensiert werden, wobei sekundäre Basen mit Aldehyd-Charakter entstehen sollten. Mit Isobutyraldehyd sind bereits Erfolge erzielt worden.

### Beschreibung der Versuche.

#### 2-[Benzylamino-methyl]-cyclohexanon (I).

Eine Mischung von 36 g salzsaurem Benzylamin (etwa  $\frac{1}{4}$  Mol), 20 g 40-proz. Formaldehyd-Lösung ( $\frac{1}{4}$  Mol) und 74 g Cyclohexanon (etwa  $\frac{3}{4}$  Mol) wird erhitzt; dabei tritt lebhaftere Reaktion ein, die Flüssigkeit bleibt ohne Wärmezufuhr im Sieden und wird homogen. Nach dem Abklingen der Reaktion wird noch einmal aufgekocht; freier Formaldehyd ist dann nicht mehr nachweisbar (Anilinacetat). Da noch unverbrauchtes Benzylamin vorhanden ist, wird nach Zugabe von weiteren 5 g Formaldehyd-Lösung (etwa  $\frac{1}{16}$  Mol) noch 5 Min. im Sieden gehalten. Das überschüssige Cyclohexanon wird im Vak. abdestilliert, der Rückstand in 100 ccm Wasser gelöst und mit 50 ccm Äther ausgeschüttelt<sup>6)</sup>. Aus der wäßr. Lösung werden die basischen Bestandteile mit 50-proz. Kalilauge abgeschieden und in Äther aufgenommen. Die äther. Lösung wird mit

<sup>6)</sup> Im Äther befindet sich — etwa 5 g — ein Oxydiketon der Formel  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_3$  vom Schmp. 154—156°, vergl. B. 74, 560 [1941].

der eben ausreichenden Menge 20-proz. Bromwasserstoffsäure ausgeschüttelt und die erhaltene Salzlösung im Vak. etwas eingengt. Beim Abkühlen scheidet sich häufig (bis zu 10% d. Th.) bromwasserstoffsäures Salz des tertiärenamins (X) vom Schmp. 186° aus. Nach dessen Abtrennung wird das Filtrat im Vak. zur Trockne gebracht und der Rückstand aus der 8-fachen Menge Essigester umkrystallisiert. Das in weißen Körnchen ausgeschiedene Salz schmilzt bei 129°. Ausb. etwa 65% d. Theorie.

0.1089 g Sbst.: 3.68 ccm  $n_{10}$ -AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>ON, HBr. Ber. Br 26.81. Gef. Br 27.0.

Oxim: 1 g bromwasserstoffsäures Salz, 0.3 g salzsaures Hydroxylamin und 0.3 g Natriumcarbonat werden in wenig Wasser gelöst. Die Lösung versetzt man nach einiger Zeit mit konz. Kaliumcarbonat-Lösung und nimmt das abgeschiedene Oxim in Äther auf. Der Ätherückstand erstarrt schnell; aus Alkohol erhält man Nadeln vom Schmp. 85°.

0.1018 g Sbst.: 10.4 ccm N (18°, 753 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>ON<sub>2</sub> (232.17). Ber. N 12.07. Gef. N 11.9.

Die *N*-Benzoyl-Verbindung entsteht nach Schotten-Baumann. Sie schmilzt, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 134°.

4.967 mg Sbst.: 14.235 mg CO<sub>2</sub>, 3.230 mg H<sub>2</sub>O. --- 0.1012 g Sbst.: 3.7 ccm N (18°, 760 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>N (321.19). Ber. C 78.46, H 7.22, N 4.36. Gef. C 78.2, H 7.3, N 4.3.

Die *N*-Carbäthoxy-Verbindung (aus der freien Base mit Chlorkohlensäureester in Pyridin erhalten) ist ein dickes, sich allmählich gelb färbendes, sehr bitter schmeckendes Öl vom Sdp.<sub>11</sub> 222°.

0.2778 g Sbst.: 11.8 ccm N (20°, 756 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>N (289.19). Ber. N 4.84. Gef. N 4.9.

### 2-[Benzylamino-methyl]-cyclohexanol.

2-[Benzylamino-methyl]-cyclohexanon (I) wird in Wasser bei salzsauer<sup>7)</sup> gehaltener Lösung unter Kühlung in Eis-Kochsalz-Mischung mit Natriumamalgam reduziert. Dann werden die basischen Bestandteile mit 50-proz. Kalilauge gefällt und im Vak. destilliert. Sdp.<sub>16</sub> 194—197°. Das Destillat besteht aus 2 Diastereomeren, da bei der Reduktion ein zweites asymmetrisches Kohlenstoffatom entstanden ist. Nach Neutralisation mit Bromwasserstoffsäure krystallisiert beim Verdunsten langsam ein Teil des Salzes; es wird durch Anreiben mit Aceton von der Mutterlauge getrennt. Nach dem Umkrystallisieren aus der 25-fachen Menge Aceton schmilzt es bei 160—161° ( $\alpha$ -Form).

3.848 mg Sbst.: 7.875 mg CO<sub>2</sub>, 2.462 mg H<sub>2</sub>O. --- 0.1786 g Sbst.: 5.955 ccm  $n_{10}$ -AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>ON, HBr (300.10). Ber. C 55.98, H 7.39, Br 26.63. Gef. C 55.8, H 7.2, Br 26.7.

Das salzsaure Salz der  $\alpha$ -Form (aus Aceton) schmilzt bei 160°, die nach Schotten-Baumann erhaltene *N*-Benzoyl-Verbindung (aus Alkohol) bei 159—161°.

3.185 mg Sbst.: 9.135 mg CO<sub>2</sub>, 2.155 mg H<sub>2</sub>O. --- 0.1228 g Sbst.: 4.6 ccm N (18°, 755 mm).

C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>O<sub>2</sub>N (323.20). Ber. C 77.97, H 7.80, N 4.33. Gef. C 78.2, H 7.6, N 4.4.

<sup>7)</sup> In essigsaurer Lösung scheidet sich alsbald eine klebrige Masse ab.

Aus der Mutterlauge, die nach vollständiger Abtrennung des krystallinen HBr-Salzes übrigbleibt, wird die freie Base abgeschieden. Man reinigt sie durch Destillation und neutralisiert sie mit Salzsäure. Im Vakuumexsiccator krystallisiert ein Salz aus, das nach dem Umlösen aus Aceton, das mit wenig Alkohol versetzt ist, bei 144° schmilzt ( $\beta$ -Form, Ausb. gering).

0.1135 g Sbst.: 4.45 ccm  $n_{10}$ -AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>ON, HCl (255.65). Ber. Cl 13.87. Gef. Cl 13.9.

Die *N*-Benzoyl-Verbindung der  $\beta$ -Form schmilzt bei 148°.

2-Oxo-3-benzyl-oktahydro-chinazolin (VII), 2-Oxo-3-benzyl-dekahydro-chinazolin, 2-Oxo-3-benzyl-hexahydro-chinazolin (VIII).

Die Lösung des bromwasserstoffsäuren Salzes von I wird mit der molekularen Menge Kaliumcyanat versetzt. Es scheidet sich ein Öl ab, das beim Durchrühren mit 10-proz. Salzsäure fest wird. Die Substanz (VII) ist in verd. Säuren und in Wasser schwer löslich. Sie wird aus Alkohol oder Essigester umkrystallisiert, wobei langes Kochen zu Verlusten führt. Schmp. 191°.

3.772 mg Sbst.: 10.257 mg CO<sub>2</sub>, 2.610 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1218 g Sbst.: 12.2 ccm N (21°, 760 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>ON<sub>2</sub> (242.16). Ber. C 74.33, H 7.49, N 11.57. Gef. C 74.2, H 7.7, N 11.6.

Disproportionierung: 5 g VII werden mit 200 ccm 20-proz. Salzsäure gekocht, wobei schnell Lösung erfolgt. Nach  $\frac{3}{4}$ -stdg. Kochen wird im Vak. auf 35 ccm eingengt und danach mit Wasser auf 230 ccm verdünnt. Dabei scheiden sich 1.9 g weiße Flocken aus, die abgesaugt werden. Diese sind das 2-Oxo-3-benzyl-dekahydro-chinazolin. Nach dem Umlösen aus der 3- bis 4-fachen Menge Alkohol liegt der Schmp. bei 175°.

3.528 mg Sbst.: 9.570 mg CO<sub>2</sub>, 2.510 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1268 g Sbst.: 12.6 ccm N (19°, 741 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>ON<sub>2</sub> (244.17). Ber. C 73.72, H 8.25, N 11.47. Gef. C 74.0, H 8.0, N 11.3.

Das saure Filtrat wird im Vak. zur Trockne gebracht. Es hinterbleibt eine gelbe Masse, die beim Anreiben mit wenig Wasser pulvrig wird. Sie wird einige Male mit Äther gewaschen. Ausb. 2.3 g. Aus 25-proz. Aceton krystallisiert die in Wasser und Alkohol gut lösliche Substanz in gelben Nadeln vom Schmp. 212° (Zers.). Sie ist das salzsaure Salz des 2-Oxo-3-benzyl-hexahydro-chinazolins (VIII).

4.282 mg Sbst.: 10.232 mg CO<sub>2</sub>, 2.304 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1155 g Sbst.: 10.0 ccm N (19°, 739 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>ON<sub>2</sub>, HCl (276.61). Ber. C 65.07, H 5.83, N 10.13. Gef. C 65.2, H 6.0, N 9.8.

Die aus dem Salz erhaltene gelbe Base schmilzt bei schnellem Erhitzen unscharf bei 153° (Zers.).

Tertiäre Base aus Cyclohexanon, Formaldehyd und Benzylamin (X).

Man erhält die Base als Nebenprodukt bei der Darstellung von I. Es gelingt, die Ausbeute bis auf 25% zu erhöhen, wenn man auf ein Mol. salzsaures Benzylamin zwei Mol. Formaldehyd verwendet. Da die Abtrennung der tertiären Base als bromwasserstoffsäures Salz manchmal Schwierigkeiten

macht, kann man aus dem Ansatz die sekundäre Base (I) mit Kaliumcyanat als schwer lösliches Chinazolin (VII) entfernen. Man gießt von der öligen Fällung ab, scheidet die tertiäre Base mit KOH ab und krystallisiert sie aus Methanol um. Schmp. 102°.

3.630 mg Sbst.: 10.260 mg CO<sub>2</sub>, 2.924 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1008 g Sbst.: 3.8 ccm N (20°, 756 mm).

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>N (327.23). Ber. C 77.01, H 8.93, N 4.28. Gef. C 77.1, H 9.0, N 4.4.  
0.1544 g Sbst.: 11.0 ccm CH<sub>4</sub>. Für ein akt. H ber. 10.57 ccm.

Die Base liefert ein in Wasser schwer lösliches bromwasserstoffsäures Salz. Schmp. 186°. Das salzsaure Salz ist in Wasser leichter (etwa 1:20) löslich, es krystallisiert aus Aceton mit dem Schmp. 176°. Das Oxim (aus Alkohol) schmilzt bei 186°.

0.1015 g Sbst.: 7.1 ccm N (18°, 741 mm).

C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (342.25). Ber. N 8.19. Gef. N 8.0.

Reduktion zur Dioxybase: Die Keto-oxybase X wird mit verd. Essigsäure in viel Wasser heiß gelöst und bei etwa 40° mit Natriumamalgam reduziert. Die aus der eingengten Lösung abgeschiedene Base bildet (aus Methanol) Blättchen vom Schmp. 162°.

3.853 mg Sbst.: 10.784 mg CO<sub>2</sub>, 3.305 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>O<sub>2</sub>N (329.25). Ber. C 76.54, H 9.49. Gef. C 76.3, H 9.6.

Die Dioxybase liefert bei 1-stdg. Kochen mit der 5-fachen Menge Essigsäureanhydrid eine Diacetyl-Verbindung. Das überschüss. Essigsäureanhydrid destilliert man im Vak. ab, löst den Rückstand heiß in der 10-fachen Menge Wasser und scheidet die Base mit Kalilauge ab. Sie krystallisiert in Eis langsam aus und schmilzt nach dem Umlösen aus wenig Methanol bei 154°.

Acetyl-Bestimmung nach K ögl:

46.6 mg Sbst.: 4.63 ccm  $n_{20}^D$ -NaOH.

C<sub>25</sub>H<sub>35</sub>O<sub>4</sub>N (413.28). Ber. 2CH<sub>3</sub>CO 20.82. Gef. 2CH<sub>3</sub>CO 21.3.

### 2-Benzyl-4-acetyl-10-oxy-dekahydro-isochinolin (XIIa).

Eine Mischung von 12 g bromwasserstoffsäurem Salz von I ( $\frac{1}{25}$  Mol), 1.2 g Paraformaldehyd (etwa  $\frac{1}{25}$  Mol) und 50 ccm Aceton wird nach Zugabe von wenigen Tropfen Salzsäure (bis zur kongosauren Reaktion) 5 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, wobei das Salz völlig in Lösung geht. Nach Zugabe von weiteren 1.2 g Paraformaldehyd wird nochmals 3 Stdn. gekocht. Alsdann wird das Aceton abdestilliert, der Rückstand in 40 ccm Wasser gelöst, die Base mit 50-proz. Kalilauge abgeschieden und in Äther aufgenommen. Die Abscheidung der Base muß unter Eiskühlung erfolgen, da sonst Braunfärbung eintritt. Nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat wird der Äther abgedampft. Es hinterbleibt ein hellgelbes Öl, das bald auskrystallisiert. Man bringt auf Ton und erhält 8 g Krystalle, die nach dem Umlösen aus Petroläther bei 96° schmelzen.

0.1184 g Sbst.: 4.9 ccm N (21°, 758 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>O<sub>2</sub>N (287.2). Ber. N 4.88. Gef. N 4.8.

0.1588 g Sbst.: 12.8 ccm CH<sub>4</sub>. Ber. für 1 akt. H 12.38 ccm CH<sub>4</sub>.

Das salzsaure Salz (aus Aceton) schmilzt bei 195°. Es ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Essigester.

Das Oxim ist in Wasser schwer, in Alkohol leicht löslich. Schmp. 131°.

3.164 mg Sbst.: 8.280 mg CO<sub>2</sub>, 2.430 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1012 g Sbst.: 8.1 ccm N (21°, 750 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (302.22). Ber. C 71.47, H 8.67, N 9.27. Gef. C 71.4, H 8.6, N 9.2.

### 2-Benzyl-4-oxyäthyl-10-oxy-dekahydro-isochinolin.

2 g Base XIIa werden in 20 ccm absol. Alkohol gelöst und mit 0.1 g Platinoxid hydriert. Hierbei wird die einem Mol. Wasserstoff entsprechende Menge aufgenommen. Mit Bromwasserstoffsäure erhält man ein gut krystallisierendes Salz, das nach mehrmaligem Umlösen aus absol. Alkohol bei 240° bis 241° schmilzt. Ausb. gut.

5.804 g Sbst.: 12.445 mg CO<sub>2</sub>, 3.970 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1046 g Sbst.: 2.82 ccm n<sub>10</sub>-AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>NBr (370.2). Ber. C 58.35, H 7.62, Br 21.59. Gef. C 58.5, H 7.7, Br 21.6.

Die freie Base bildet feine Nadeln (aus Petroläther). Schmp. 115—117°.

0.1108 g Sbst.: 17.5 ccm CH<sub>4</sub>. Für 2 akt. H ber. 17.16 ccm CH<sub>4</sub>.

### 2-Benzyl-4-acetyl-oktahydro-isochinoline (A u. B).

#### 2-Benzyl-4-acetyl-dekahydro-isochinolin (XIII).

1 g der Base XIIa wird unter Eiskühlung mit 2 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Nach 3 Tagen wird die dunkelgelbe Lösung unter Eiskühlung in Natronlauge eingetragen und die freie Base ausgeäthert. Nach dem Neutralisieren mit Perchlorsäure erhält man beim Eindunsten einen Sirup, der mit Krystallen durchsetzt ist. Man löst in absol. Alkohol, stellt in Eis, worauf 0.2 g des Perchlorats A auskrystallisieren. Schmp. 146°.

4.199 mg Sbst.: 8.970 mg CO<sub>2</sub>, 2.505 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>NCl (369.65). Ber. C 58.43, H 6.54. Gef. C 58.3, H 6.4.

Der Rückstand der alkohol. Mutterlauge wird in viel heißem Wasser gelöst. Beim Erkalten scheidet sich ein zweites Perchlorat (B) aus, Schmp. (aus Wasser oder Alkohol) 201°. Ausb. 0.1 g. Die freie Base ist ölig.

3.559 mg Sbst.: 7.610 mg CO<sub>2</sub>, 2.040 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>NCl (369.65). Ber. C 58.43, H 6.54. Gef. C 58.3, H 6.4.

Die aus dem Perchlorat A abgeschiedene Base wird in wenig absol. Alkohol mit Platinoxid hydriert, wobei rasch die einem Mol. Wasserstoff entsprechende Menge aufgenommen wird. Die nach dem Abdestillieren des Alkohols gut getrocknete ölige Base wird in absol. Äther gelöst und mit äther. Oxalsäure-Lösung gefällt. Das saure Oxalat schmilzt bei 156° (aus einer Aceton-Essigester-Mischung). Die Base aus dem Perchlorat B läßt sich in derselben Weise hydrieren. Das Hydrierungsprodukt gibt das gleiche Oxalat vom Schmp. 156°.

20.36 mg Sbst.: 0.652 ccm N (20°, 757 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>25</sub>ON.C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Ber. N 3.88. Gef. N 3.7.

### 2-Benzyl-4-benzoyl-10-oxy-dekahydro-isochinolin (XIIb).

1) Die aus 9 g bromwasserstoffsäurem Salz abgeschiedene Base I wurde mit einer Lösung von 5 g β-Chlor-propiofenon in 80 ccm Alkohol



5 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Dann wurde der Alkohol verdunstet und der mit Äther gewaschene Rückstand aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so in einer Ausb. von 50% d. Th. das salzsaure Salz als schwer lösliche Krystalle, die 1 Mol. Wasser enthalten und bei 212° schmelzen. Die freie Base schmilzt (aus Ligroin) bei 164°.

4.068 mg Sbst.: 11.780 mg CO<sub>2</sub>, 2.760 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>N (349.22). Ber. C 79.03, H 7.79. Gef. C 79.0, H 7.6.

2) 6 g bromwasserstoffsäures Salz der Base I, 2,4 g Acetophenon, 1,5 g Formaldehyd-Lösung und 10 ccm Dioxan werden 5 Stdn. gekocht, wobei eine homogene Lösung entsteht. Man setzt noch 0,5 g Formaldehyd-Lösung hinzu und kocht weitere 2 Stunden. Das Dioxan wird im Vak. abdestilliert, der dunkelrote, in Wasser schwer lösliche Rückstand mit Kalilauge zerlegt und die abgeschiedene Base in Äther aufgenommen. Man führt sie in das salzsaure Salz (Schmp. 214°) über. Ausb. nur 0,6 g. Schmp. der freien Base 164°.

0.1550 g Sbst.: 9,9 ccm CH<sub>4</sub>. Für 1 akt. H ber. 9,94 ccm.

### 2-Benzyl-4-benzoyl-oktahydro-isochinolin.

1 g salzsaures Salz der Base XIIb wird mit 2,5 g konz. Schwefelsäure verrührt und die Mischung nach 5 Min. in verd. Natronlauge eingegossen. Es scheidet sich eine klebrige Masse ab, die durch starkes Schütteln mit viel Äther gelöst wird. Der Ätherrückstand (0,8 g) erstarrt beim Anreiben mit 90-proz. Alkohol. Aus Alkohol erhält man Tafeln vom Schmp. 97°.

3.676 mg Sbst.: 11.225 mg CO<sub>2</sub>, 2.440 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>ON (331.20). Ber. C 83.33, H 7.61. Gef. C 83.3, H 7.4.

### 1-Benzylamino-3-oxo-butan (II).

3 g salzsaures Benzylamin ( $\frac{1}{40}$  Mol), 0,75 g Paraformaldehyd ( $\frac{1}{40}$  Mol) und 20 ccm Aceton werden nach Zusatz von wenig Salzsäure (bis zur kongosauren Reaktion) 5 Stdn. gekocht. Dann wird im Vak. abdestilliert und die hinterbliebene glasige Masse in heißem Aceton gelöst. Beim Abkühlen erhält man in Wasser und Alkohol sehr leicht lösliche Blättchen vom Schmp. 162°.

0.1708 g Sbst.: 7,96 ccm  $n_{D}^{10}$ -AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>ON, HCl (213.5). Ber. Cl 16.61. Gef. Cl 16.5.

Die aus dem Salz abgeschiedene Base läßt sich bei 155°/6 mm destillieren und ist ein gelbliches Öl, das sich allmählich dunkel färbt. Das bromwasserstoffsäure Salz (aus Aceton) schmilzt bei 124—126°.

Das salzsaure Salz des Oxims krystallisiert aus Wasser in Nadeln vom Schmp. 151°.

0.1460 g Sbst.: 6,32 ccm  $n_{D}^{10}$ -AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>ON<sub>2</sub>, HCl (288.5). Ber. Cl 15.52. Gef. Cl 15.3.

1-Benzyl-1-oxobutyl-harnstoff: Die konz. Lösung des salzsauren Salzes wird mit der äquimolekularen Menge konz. Kaliumcyanatlösung ver-

setzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich ein Öl ab, das beim Reiben krystallisiert. Weiße Nadeln (aus Methanol), Schmp. 120—121°.

11.33 mg Sbst.: 1.219 ccm N (19°, 755 mm).

$C_{12}H_{16}O_2N_2$  (220.15). Ber. N 12.73. Gef. N 12.5.

### 1-Benzylamino-3-oxy-butan.

Das salzsaure Salz der Base II wird in der 20-fachen Menge Wasser gelöst und bei schwach salzsaurer Reaktion mit Natriumamalgam reduziert. Die mit 50-proz. Kalilauge abgeschiedene Base wird im Vak. destilliert. Bei 2 mm Druck geht nach einem geringen Vorlauf von Benzylamin die Alkoholbase bei 122—123° über. Das leicht lösliche bromwasserstoffsäure Salz schmilzt (aus Aceton) bei 57°.

0.1685 g Sbst.: 6.83 ccm  $n'_{10}$ -AgNO<sub>3</sub>.

$C_{11}H_{17}ON.HBr$  (260.07). Ber. Br 32.54. Gef. Br 32.4.

*N-p*-Nitrobenzoyl-Verbindung und salzsaures Salz des *p*-Nitrobenzoesäureesters: 1.5 g Base werden in 10 ccm Chloroform gelöst und nach Zusatz von 3 g *p*-Nitrobenzoylchlorid 4 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Dabei scheiden sich Krystalle aus, die mit einem salzsauren Salz verunreinigt sind. Nach 2-maligem Umlösen aus 40-proz. Alkohol ist die Substanz halogenfrei. Bläugelbe Blättchen, Schmp. 236°, in Wasser und Säuren unlöslich.

0.1170 g Sbst.: 8.8 ccm N (17°, 756 mm).

$C_{18}H_{20}O_4N_2$  (328.17). Ber. N 8.54. Gef. N 8.8

Das Chloroform-Filtrat wird mit dem gleichen Volumen Essigester versetzt. In Eis scheidet sich ein salzsaures Salz ab, das 3-mal aus der 10-fachen Menge absol. Alkohol umgelöst wird. Weiße Blättchen vom Schmp. 191°.

4.009 mg Sbst.: 8.735 mg CO<sub>2</sub>, 2.130 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1438 g Sbst.: 9.6 ccm N (21°, 764 mm).

$C_{18}H_{20}O_4N_2.HCl$  (364.64). Ber. C 59.24, H 5.80, N 7.68. Gef. C 59.4, H 5.9, N 7.6.

1-Benzylamino-3-brom-butan: 15 g Alkoholbase werden mit 75 g 66-proz. Bromwasserstoffsäure 8 Stdn. im Rohr auf 160° erhitzt. Man löst die braune Salzmasse mit 150 ccm heißem Wasser heraus, kocht mit Kohle auf und filtriert. Beim Erkalten krystallisieren 18 g bromwasserstoffsäures Salz in farblosen Nadelchen aus. Schmp. (aus Aceton) 212°. Die freie Base ist flüssig.

0.1264 g Sbst.: 3.94 ccm  $n'_{10}$ -AgNO<sub>3</sub>. — 20.52 mg Sbst.: 24.00 mg AgBr.

$C_{11}H_{16}NBr.HBr$  (322.99). Ber. Br' 24.75, Br 49.49. Gef. Br' 24.9, Br 49.8.

1-Benzylamino-buten-(2): Bei dem Versuch, das 1-Benzylamino-3-brom-butan mit Natriummalonester zu kondensieren, wurde eine ungesättigte Base erhalten. Sie bildet eine Flüssigkeit vom Sdp.<sub>12</sub> 95°, die Permanganat und Brom entfärbt. Das salzsaure Salz bildet weiße Blättchen vom Schmp. 134—135°.

47.59 mg Sbst.: 2.41 ccm  $n'_{10}$ -AgNO<sub>3</sub>.

$C_{11}H_{15}N.HCl$  (197.59). Ber. Cl 17.90. Gef. Cl 18.0.

Die Base läßt sich leicht zu *n*-Butyl-benzylamin hydrieren. Das salzsaure Salz des letztgenannten schmilzt bei 242°.

1-Benzyl-4-oxy-4-methyl-5-acetyl-piperidin (XIa) und  
1-Benzyl-4-oxy-4-methyl-5-oxyäthyl-piperidin.

70 g salzsaures Salz der Base II werden mit 20 g Paraformaldehyd und 450 ccm Aceton 10 Stdn gekocht. Dann wird das Aceton abdestilliert und der Rückstand in 1.5 l Wasser aufgenommen. In der Lösung sind wohl zwei diastereomere Formen von XIa enthalten. Es ist aber nicht gelungen, diese Basen rein zu erhalten. Sie bilden ein dickes Öl, das weder krystallisiert noch unzersetzt im Vak. destilliert werden kann. Auch krystalline Derivate konnten nicht erhalten werden. Daher wurde die Lösung bei schwach salzsaurer Reaktion mit Natriumamalgam reduziert. Das dadurch erhaltene Gemisch von Alkohol-Basen destillierte nach einem kleinen Vorlauf zwischen 220—225°/12 mm. Daraus konnten 20% eines einheitlichen Perchlorats vom Schmp. 201° gewonnen werden.

3.934 mg Sbst.: 7.450 mg CO<sub>2</sub>, 2.365 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>N, HClO<sub>4</sub> (349.65). Ber. C 51.48, H 6.91. Gef. C 51.6, H 6.7.

Die aus dem Perchlorat abgeschiedene Base ist ein fast farbloses Öl vom Sdp.<sub>12</sub> 223°. Das bromwasserstoffsaurer Salz (aus Aceton) schmilzt bei 175°.

0.1230 g Sbst.: 3.71 ccm n<sub>D</sub><sup>10</sup>-AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>N, HBr (330.12). Ber. Br 24.21. Gef. Br 24.1.

Diessigsäureester: 1 g der aus dem Perchlorat erhaltenen Base wurde 4 Stdn. mit 10 ccm Essigsäureanhydrid gekocht. Die durch Lauge ölig abgeschiedene Acetyl-Verbindung erstarrte im Eisschrank nach mehreren Wochen. Aus Petroläther-Ligroin erhielt man Nadeln vom Schmp. 129—131°.

24.29 mg Sbst.: 0.897 ccm N (19°, 751 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>4</sub>N (333.23). Ber. N 4.20. Gef. N 4.3.

1-Benzylamino-4-benzyliden-butanon-(3) (III) und  
1-Benzyl-4-oxy-4-styryl-5-cinnamoyl-piperidin (XIc).

29 g salzsaures Benzylamin ( $\frac{1}{5}$  Mol), 29 g Benzalacetone ( $\frac{1}{5}$  Mol) und 16 g 40-proz. Formaldehyd-Lösung ( $\frac{1}{5}$  Mol) werden 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt, wobei eine dunkelgelbe Schmelze entsteht. Man läßt erkalten, rührt den entstandenen Krystallbrei mit Aceton durch, saugt ab und krystallisiert aus Alkohol um. Schmp. 182—184° unter Rotfärbung. Ausb. 12 g = 20% d. Theorie. In der Aceton-Mutterlauge findet sich eine tertiäre Base (s. unten).

0.1490 g Sbst.: 6.0 ccm N (19°, 753 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>ON, HCl (301.62). Ber. N 4.64. Gef. N 4.7.

Die aus dem Salz abgeschiedene Base ist möglichst rasch durch Abkühlen oder Anreiben mit Petroläther zum Erstarren zu bringen. Schmp. nach dem Waschen mit Petroläther 50—51°. Beim Aufbewahren verwandelt sich die krystallisierte Base bald in ein säureunlösliches, rotbraunes Harz.

Die nach der Abtrennung des Salzes der Base III erhaltene Aceton-Mutterlauge hinterläßt einen rotbraunen, zähen Sirup, der mit Kalilauge und Äther geschüttelt wird. Dabei geht er in Lösung; die rotbraune Ätherschicht

hinterläßt einen Rückstand, der z. Tl. krystallisiert. Aus Aceton erhält man blaßgelbe Nadeln von Schmp. 148°. Ausb. 5—10% d. Theorie (XIc).

0.1182 g Sbst.: 3.4 ccm N (18°, 757 mm).

$C_{22}H_{29}O_2N$  (423.23). Ber. N 3.31. Gef. N 3.4.

0.1526 g Sbst.: 8.2 ccm  $CH_4$ . Für 1 akt. H ber. 8.08 ccm.

1-Benzylamino-4-benzyl-butanol-(3): Das salzsaure Salz der Ketobase III wird in der 20-fachen Menge Methanol mit Platinoxid hydriert, bis 1 Mol.  $H_2$  aufgenommen ist. Das salzsaure Salz der Alkoholbase krystallisiert aus Alkohol oder Aceton mit dem Schmp. 99—100°. Die freie Base (aus Ligroin) bildet kleine Nadeln. Schmp. 87—89°.

3.356 mg Sbst.: 9.895 mg  $CO_2$ , 2.670 mg  $H_2O$ . — 0.1084 g Sbst.: 4.7 ccm N (19°, 762 mm).

$C_{18}H_{23}ON$  (269.19). Ber. C 80.24, H 8.61, N 5.20. Gef. C 80.4, H 8.9, N 5.1.

### 3-[Benzylamino-methyl]-4-oxo-tetralin (IV).

14.6 g  $\alpha$ -Tetralon ( $\frac{1}{10}$  Mol) werden mit 8 g (etwa  $\frac{1}{10}$  Mol) 40-proz. Formaldehyd-Lösung und 14.5 g ( $\frac{1}{10}$  Mol) salzsaurem Benzylamin auf dem Wasserbad erhitzt, wobei man eine homogene, rote Schmelze erhält. Nach 20 Min. setzt Krystallisation ein; man erhitzt noch 10 Min. und läßt erkalten. Der Krystallbrei wird mit Äther durchgerührt und abgesaugt. Das Salz wird zur Entfernung von salzsaurem Benzylamin mit wenig Wasser ausgezogen. Nachdem es mit Aceton farblos gewaschen ist, wird es aus einer Mischung von Aceton und Alkohol umkrystallisiert. Man erhält 14 g, durch Einengen des Waschacetons noch 2.5 g. Ausb. 55% d. Th. (auf Tetralon berechnet). Schmp. unscharf bei 160°.

0.1430 g Sbst.: 5.8 ccm N (20°, 756 mm).

$C_{18}H_{19}ON, HCl$  (301.62). Ber. N 4.64. Gef. N 4.7.

Durch Umsetzung mit Kaliumcyanat erhält man ein Pyrimidin-Derivat, das aus dem zunächst gebildeten Harnstoff durch Austritt von Wasser entstanden ist. Eine Lösung von 3 g salzsaurem Salz in 100 ccm lauwarmem Wasser wird mit 1 g Kaliumcyanat versetzt. Dabei scheidet sich ein Öl ab; man läßt 1 Stde. stehen, gießt das Wasser ab, knetet die entstandene zähe Masse mit 10-proz. Salzsäure durch, reibt mit Methanol pulvrig und krystallisiert aus Alkohol um. Dünne glänzende Blättchen vom Schmp. 208°.

4.258 mg Sbst.: 12.295 mg  $CO_2$ , 2.430 mg  $H_2O$ . — 0.1200 g Sbst.: 9.9 ccm N (20°, 759 mm).

$C_{18}H_{18}ON_2$  (290.16). Ber. C 78.58, H 6.25, N 9.66. Gef. C 78.7, H 6.4, N 9.6.

Nitrosamin: 9 g salzsaures Salz werden in wenig lauwarmem Wasser gelöst, mit 20 ccm 25-proz. Salzsäure versetzt und eine Lösung von 4 g Natriumnitrit zugegeben. Hierbei scheidet sich ein Öl ab, das man möglichst rasch durch Reiben und Abkühlen zur Krystallisation bringt. Ausb. 90%. Nadeln vom Schmp. 94°.

22.21 mg Sbst.: 1.870 ccm N (20°, 758 mm).

$C_{18}H_{18}O_2N_2$  (294.16). Ber. N 9.52. Gef. N 9.78.

2-Benzyl-tetrahydrobenzindazol (IX): 0.5 g Nitrosamin werden mit 1 g geraspeltem Zinn und 10 ccm starker Salzsäure gekocht. Die

Nitroso-Verbindung geht hierbei langsam in Lösung. Nach 5 Stdn. läßt man erkalten, wobei sich an der Oberfläche weiße Krystalle eines salzsauren Salzes abscheiden. Nach dem Umlösen aus Aceton schmelzen sie bei 173°. Die freie Base konnte nicht krystallin erhalten werden.

4.360 mg Sbst.: 11.580 mg CO<sub>2</sub>, 2.500 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>.HCl (298.62). Ber. C 72.33, H 6.41. Gef. C 72.4, H 6.4.

#### Benzylamino-propiofenon (V).

9 g salzsaures Benzylamin, 5 g 40-proz. Formaldehyd-Lösung und 8 g Acetophenon werden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach einiger Zeit bildet sich eine gelbliche Schmelze. Man erhitzt noch 1 Stde. und destilliert dann das Wasser im Vak. ab. Den zähen Rückstand reibt man mit Aceton an, wobei er krystallisiert. Im Aceton befindet sich ein tertiäres Amin (XIb). Man wäscht mit Aceton, löst aus Alkohol um und erhält 9.5 g Nadeln vom Schmp. 163°.

0.1489 g Sbst.: 5.42 ccm n<sub>D</sub><sup>20</sup>-AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>ON.HCl (275.5). Ber. Cl 12.87. Gef. Cl 12.9.

Die freie Base bildet Blättchen (aus Petroläther) vom Schmp. 67°.

1-Benzyl-1-[benzoyl-äthyl]-harnstoff: 2.7 g des Salzes werden in wenig Wasser gelöst und mit einer konz. Lösung von 0.8 g Kaliumcyanat versetzt. Hierbei scheidet sich ein Öl ab, das beim Reiben krystallisiert. Man rührt mit verd. Salzsäure durch, wäscht mit Wasser nach und krystallisiert aus Isopropylalkohol um. Nadeln vom Schmp. 131°, schwer löslich in Wasser.

4.487 mg Sbst.: 11.905 mg CO<sub>2</sub>, 2.570 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (282.16). Ber. C 72.30, H 6.43. Gef. C 72.4, H 6.4.

#### 1-Benzyl-4-oxy-4-phenyl-5-benzoyl-piperidin (XIb).

Die bei der Darstellung des Benzylamino-propiofenons (V) erhaltene Aceton-Mutterlauge hinterläßt einen öligen Rückstand, aus dem man die basischen Bestandteile abscheidet. Da sie nicht krystallisieren, löst man sie in verd. Salzsäure auf, entfernt Reste von Acetophenon durch Ausäthern und setzt eine konz. Kaliumcyanatlösung hinzu, um die sekundäre Base V als Harnstoffderivat zu entfernen. Es scheidet sich als ölige Masse ab, von der man abgießt. Man macht alkalisch und äthert die tertiäre Base aus, die (aus Äthanol) bei 116° schmilzt.

22.04 mg Sbst.: 0.731 ccm N (18°, 755 mm).

C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>N (371.21). Ber. N 3.77. Gef. N 3.9.

#### 2-[Benzylamino-methyl]-cyclopentanon (VI).

Eine Mischung von 18 g salzsaurem Benzylamin, 10 g 40-proz. Formaldehyd-Lösung und 38 g Cyclopentanon wird zum Sieden erhitzt. Hierbei tritt lebhaftere Reaktion ein. Da noch unverbrauchtes Benzylamin vorhanden ist, hält man die Mischung nach Zugabe von weiteren 2.5 g Formaldehyd-Lösung noch 5 Min. im Sieden. Im Vak. werden überschüss. Cyclopentanon und Wasser abdestilliert. Man rührt die zurückgebliebene Krystallmasse mit Aceton durch, saugt ab, wäscht mit wenig Aceton und krystallisiert

aus der 5-fachen Menge absol. Alkohol um. Hierbei bleibt ein Nebenprodukt ungelöst. Das Salz bildet Nadeln vom Schmp. 157° (Rotfärbung).

0.3072 g Sbst.: 13.0 ccm  $n_{10}$ -AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>ON, HCl (239.61). Ber. Cl 14.80. Gef. Cl 15.0.

1-Benzyl-1-[cyclopentanonyl-(2)-methyl]-harnstoff: 2.3 g salzsaures Salz von VI werden in wenig Wasser gelöst und mit einer konz. Lösung von 0.8 g Kaliumcyanat versetzt. Es scheidet sich ein Öl ab, das beim Reiben krystallisiert. Nadeln (aus Isopropylalkohol) vom Schmp. 126—127°.

18.92 mg Sbst.: 1.840 ccm N (23.5°, 754 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (246.15). Ber. N 11.38. Gef. N 11.1.

[3.4-Methylenedioxy-benzyl]-[cyclohexanonyl-(2)-methyl]-amin.  
Ia (R = CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>).

Die Darstellung erfolgt unter Verwendung von salzsaurem Methylenedioxy-benzylamin ebenso wie die der Base I. Aus der Lösung der Hydrobromide krystallisierten zwei Salze, die man durch heißen absol. Alkohol trennt. Das Salz der sekundären Base (Schmp. 155—156°) ist darin löslich. Das Salz der tertiären Base (5%) kaum. Schmp. 250°.

0.4036 g Sbst.: 11.8 ccm  $n_{10}$ -AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N, HBr (342.08). Ber. Br 23.36. Gef. Br 23.4.

Die *N*-Benzoyl-Verbindung bildet Nadeln (aus verd. Alkohol) vom Schmp. 118°.

3.144 mg Sbst.: 8.313 mg CO<sub>2</sub>, 1.829 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>N (365.19). Ber. C 72.29, H 6.35. Gef. C 72.1, H 6.5.

2-Oxo-3-[3.4-methylenedioxy-benzyl]-oktahydro-chinazolin.  
VIIa (R = CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>).

1.7 g bromwasserstoffsäures Salz von Ia werden in wenig lauwarmen Wasser gelöst und mit einer konz. Lösung von 0.4 g Kaliumcyanat versetzt. Hierbei scheidet sich ein Öl aus. Man gießt die Lösung ab und rührt es mit verd. Salzsäure durch. Beim Anreiben mit wenig Methanol zerfällt das Öl zu einem Pulver. Aus Methanol erhält man Nadeln vom Schmp. 168°.

4.499 mg Sbst.: 11.065 mg CO<sub>2</sub>, 2.595 mg H<sub>2</sub>O. — 15.42 mg Sbst.: 1.297 ccm N (21°, 772 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> (286.16). Ber. C 67.10, H 6.34, N 9.79. Gef. C 67.1, H 6.4, N 9.9.

Tertiäre Base aus 3.4-Methylenedioxy-benzylamin, Formaldehyd und Cyclohexanon. Xa (R = CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>).

Das in Wasser und absol. Alkohol sehr schwer lösliche Hydrobromid wird durch Schütteln mit Kalilauge zersetzt. Die in Wasser schwer lösliche Base bildet (aus Methanol) Nadeln vom Schmp. 167°.

20.31 mg Sbst.: 0.700 ccm N (21°, 753 mm).

C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>O<sub>4</sub>N (371.23). Ber. N 3.77. Gef. N 4.0.

2-[3,4-Methylenedioxy-benzyl]-4-acetyl-10-oxy-dekahydro-  
isochinolin (XIIa) (R = CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>).

6.8 g bromwasserstoffsäures Salz der Base Ia, 0.6 g Paraformaldehyd und 25 ccm Aceton werden auf dem Wasserbad nach Zugabe von wenig Salzsäure (bis zur kongosauren Reaktion) 3 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Man gibt noch 0.6 g Paraformaldehyd hinzu und kocht weitere 4 Stunden. Dann wird das Aceton abdestilliert, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, die Base mit 50-proz. Kalilauge abgeschieden und in viel Äther aufgenommen. Der Äther hinterläßt ein Öl, das im Eisschrank krystallisiert. Man legt auf Ton und löst aus Methanol um. Nadeln vom Schmp. 127°.

19.48 mg Sbst.: 0.750 ccm N (21°, 761 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>N (331.2). Ber. N 4.23. Gef. N 4.5.

0.1283 g Sbst. (in Anisol): 8.8 ccm CH<sub>4</sub>. Ber. für 1 akt. H 8.68 ccm.

1-[3,4-Methylenedioxy-benzylamino]-3-oxo-butan (IIa)  
(R = CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>).

Die Darstellung erfolgt unter Verwendung von salzsaurem Methylenedioxybenzylamin wie bei der Base II. Das salzsaure Salz krystallisiert aus Aceton mit dem Schmp. 176°.

0.1290 g Sbst.: 5.04 ccm *n*<sub>10</sub>-AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N.HCl (257.5). Ber. Cl 13.77. Gef. Cl 13.9.

3-[(3,4-Methylenedioxy-benzylamino)-methyl]-4-oxo-tetralin  
(IVa) (R = CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>).

Die Darstellung ist die gleiche wie die der Base IV, aber die Ausb. ist besser. Das salzsaure Salz (aus 80-proz. Alkohol) schmilzt bei 186°.

4.620 mg Sbst.: 1.160 mg CO<sub>2</sub>, 2.410 mg H<sub>2</sub>O. — 20.67 mg Sbst.: 0.733 ccm N (19°, 765 mm). — 0.3655 g Sbst.: 10.4 ccm *n*<sub>10</sub>-AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N.HCl (345.62). Ber. C 65.97, H 5.83, N 4.05, Cl 10.26.

Gef. „ 65.9, „ 5.8, „ 4.2, „ 10.1.

2-Oxo-3-[3,4-methylenedioxy-benzyl]-hexahydro-naphthopyrimidin: Man erhält es mit Kaliumcyanat in derselben Weise wie das entsprechende Derivat der Base IV. Feine Nadeln (aus viel Alkohol). Schmp. 228°.

22.72 mg Sbst.: 1.652 ccm N (21°, 768 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> (334.16). Ber. N 8.38. Gef. N 8.5.

ω-[3,4-Methylenedioxy-benzylamino]-propiophenon (Va)  
(R = CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>).

Die Darstellung aus salzsaurem Methylenedioxybenzylamin, Formaldehyd und Acetophenon erfolgt ebenso wie bei V. Schmp. des Hydrochlorids (aus Alkohol) 187°.

0.1700 g Sbst.: 5.36 ccm *n*<sub>10</sub>-AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N.HCl (319.6). Ber. Cl 11.10. Gef. Cl 11.2.

Durch Umsetzen mit Kaliumcyanat erhält man leicht ein Harnstoff-Derivat. Schmp. (aus Methanol) 144<sup>0</sup>.

4.131 mg Sbst.: 10.060 mg CO<sub>2</sub>, 2.152 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (326.16). Ber. C 66.23, H 5.56. Gef. C 66.4, H 5.8.

1-[3.4-Methylenedioxy-benzylamino]-4-benzyliden-butanon-(3)  
IIIa (R = CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>).

Man erhält es aus Methylenedioxy-benzylamin-hydrochlorid, Formaldehyd und Benzalacetone nach der bei III gegebenen Vorschrift. Schmp. des Hydrochlorids unscharf gegen 186<sup>0</sup>, dabei Rotfärbung.

22.70 mg Sbst.: 0.809 ccm N (21<sup>o</sup>, 748 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>N.HCl (345.62). Ber. N 4.05. Gef. N 4.1.

Durch Hydrierung mit Platinoxid in Metlianol entsteht unter Aufnahme von 1 Mol. H<sub>2</sub> das Hydrochlorid des 1-[3.4-Methylenedioxy-benzylamino]-4-benzyl-butanons-(3), Schmp. 205<sup>0</sup>.

4.450 mg Sbst.: 10.660 mg CO<sub>2</sub>, 2.595 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>N.HCl (347.64). Ber. C 65.58, H 6.38. Gef. C 65.3, H 6.5.

2-[(3.4-Methylenedioxy-benzylamino)-methyl]-cyclopentanone  
(VIa) (R = CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>).

Das Hydrochlorid erhält man aus salzsaurem Methylenedioxy-benzylamin, Formaldehyd und Cyclopentanone wie VI. Nadeln (aus absol. Alkohol) vom Schmp. 161—162<sup>0</sup> unter Rotfärbung.

0.1624 g Sbst.: 7.12 ccm n<sub>10</sub>-AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N.HCl (283.61). Ber. Cl 12.50. Gef. Cl 12.4.

Durch Umsetzen mit Kaliumcyanat entsteht leicht ein Harnstoff-Derivat vom Schmp. 160<sup>0</sup> (aus Isopropylalkohol).

20.37 mg Sbst.: 1.693 ccm N (22<sup>o</sup>, 750 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (290.15). Ber. N 9.66. Gef. N 9.5.

Benzyl-benzylamino-cyclohexanonyl-(2)-methan (XIV).

2.1 g Benzylamin werden mit 2.4 g frisch dest. Phenylacetaldehyd versetzt, wobei Wasserabscheidung erfolgt. Man trocknet mit Kaliumcarbonat und versetzt mit 6 g Cyclohexanon. Die Mischung bleibt 1 Tag stehen, dann gießt man klar in eine Glasstöpselflasche ab, sättigt unter Einstellen in Eis-Kochsalz mit trockenem Chlorwasserstoff und läßt verschlossen 14 Tage im Eisschrank stehen. Dann versetzt man mit Wasser, äthert aus und läßt die wäbr. Lösung eindunsten. Hierbei scheiden sich Krystalle ab. Man löst sie aus Aceton um, und erhält so 0.3 g eines salzsauren Salzes vom Schmp. 154<sup>0</sup>. Engt man die wäbr. Lösung weiter ein, so krystallisiert salzsaures Benzylamin.

18.55 mg Sbst.: 0.670 ccm N (21<sup>o</sup>, 758 mm).

C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>ON.HCl (343.67). Ber. N 4.08. Gef. N 4.2.

Für Mithilfe bei den Vorversuchen sind wir Hrn. Dr. E. Vinkler dankbar.