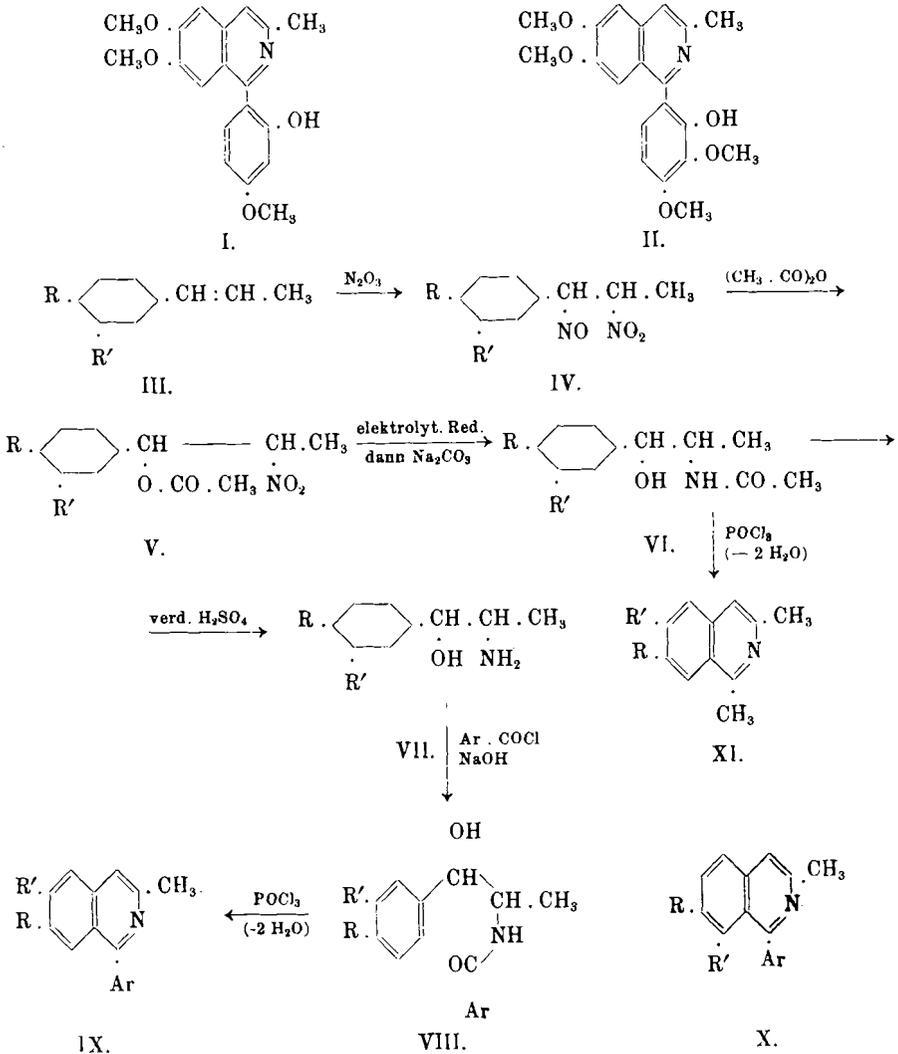


**113. Viktor Bruckner, Josef Kovács und Koloman Kovács: Konstitutionsermittlung einiger synthetischer Isochinoline. Beitrag zur Kenntnis des Isochinolinringschlusses.**

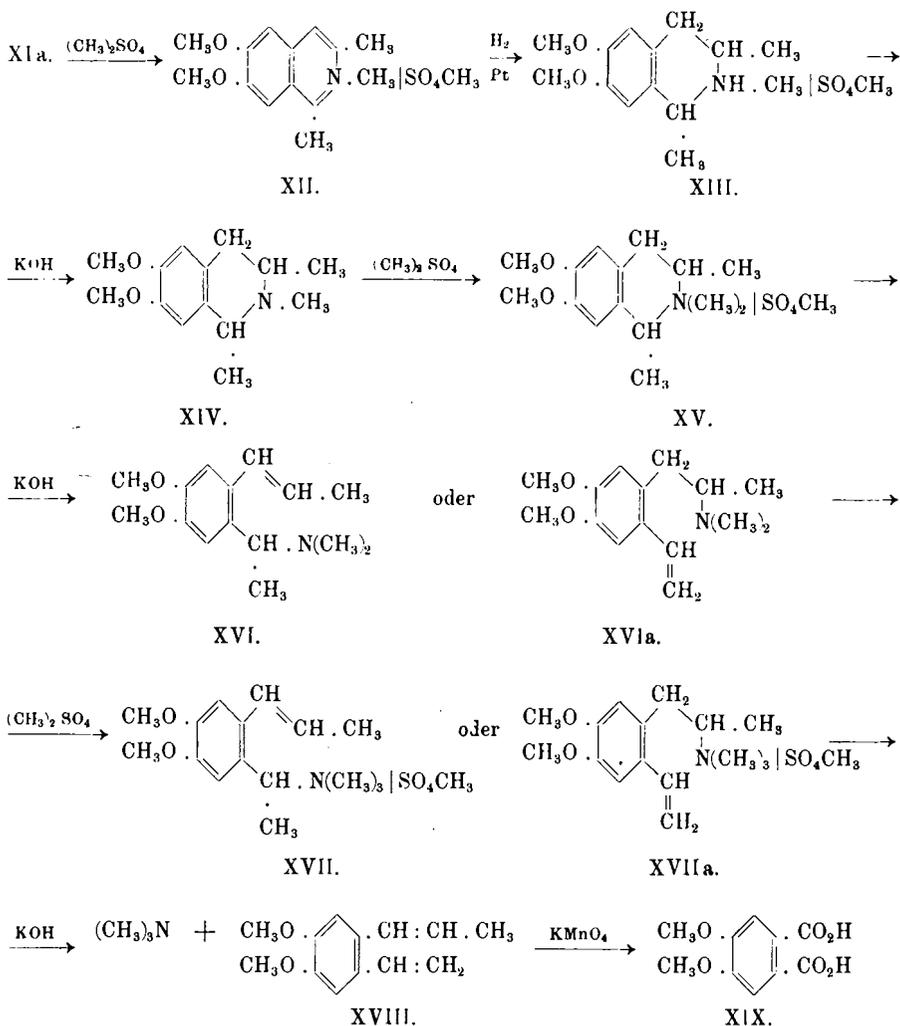
[Aus d. Organ.- u. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Szeged, Ungarn.,  
(Eingegangen am 4. August 1944.)

P. Pfeiffer, J. Breitbach und W. Scholl<sup>1)</sup> fanden, daß sich Brasilin und Hämatoxilin auf einem mehrstufigen Weg in 3-Methyl-1-aryl-



- a) R u. R' = CH<sub>3</sub>O    b) R u. R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O    c) R' = CH<sub>3</sub>O; R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O  
d) R' = CH<sub>3</sub>O; R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> · CH<sub>2</sub>O    e) R u. R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> · CH<sub>2</sub>O    f) R' = CH<sub>3</sub>O; R = OH  
g) R u. R' = OH

<sup>1)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] 154, 157 [1940].



6.7-dimethoxy-isochinoline (I, II) überführen lassen. Zum Konstitutionsbeweis dieser Umwandlungsprodukte haben sie u. a. II mit Kaliumpermanganat oxydiert, wobei — nebst völliger Zerstörung des hydroxylhaltigen Benzolringes und des Pyridinringes — Methahemipinsäure (XIX) entstand, ferner die Methyläther von I und II zu synthetisieren versucht, und zwar auf einem Wege, den einer von uns (V. B.) und G. v. Fodor<sup>2)</sup> vorgezeichnet haben (III → IV → V → VI → VII → VIII → IX; R und R' = OCH<sub>3</sub>; Ar = 2.3.4-Trimethoxy-phenyl bzw. 2.4-Dimethoxy-phenyl). Da die so erhaltenen Isochinoline mit den aus Brasilin und Hämatoxylin gewonnenen Produkten (Methyläther von I und II) nicht identisch, wohl aber isomer waren, vermuteten Pfeiffer und Mitarbeiter, daß in der letzten

<sup>2)</sup> B. 71, 541 [1938].

Phase der Synthese der Ringschluß in Bezug auf die Methoxygruppen (R und R') nicht in *m-p*-Stellung (IX), sondern in *o-m*-Stellung erfolgte.

Aus obigem Grund schien es nun erwünscht, die Konstitution bzw. die Ringschlußrichtung all derjenigen Isochinoline nachzuprüfen, die mit Hilfe obiger Synthese aus Typ VI bzw. VIII durch intramolekulare Kondensation gewonnen wurden, und dies um so mehr, da unlängst auch Shigehiko Sugasawa und Hajime Shigehara<sup>3)</sup> die Ringschlußrichtung bei der Bildung des Isochinolins Neupaverin für nachprüfungsbedürftig bezeichnet haben.

Wir haben vor allem den Einfluß der Äthergruppen (R und R') auf die Ringschlußrichtung aufzuklären versucht und zu diesem Zweck die aus Typ VI leicht zugänglichen 1.3-Dimethyl-isoquinoline (XI) zu den Konstitutionsuntersuchungen herangezogen. Untersucht wurden die Basen: 1.3-Dimethyl-6.7-dimethoxy- (XIa)<sup>4)</sup>, 1.3-Dimethyl-6.7-diäthoxy- (XIb)<sup>5)</sup>, 1.3-Dimethyl-6-methoxy-7-äthoxy- (XIc)<sup>6)</sup>, 1.3-Dimethyl-6-methoxy-7-benzyloxy- (XI d)<sup>7)</sup> und 1.3-Dimethyl-6.7-dibenzyloxy-isoquinolin (XI e)<sup>8)</sup>. Da die letztgenannten vier Basen miteinander und mit Verbindung XIa — wie unten gezeigt wird — in genetischem Zusammenhang stehen, brauchte zwecks Konstitutionsaufklärung der angeführten Basen nur die Konstitution der Verbindung XIa ermittelt zu werden. Dies gelang durch Kaliumpermanganat-Oxydation des durch erschöpfende Methylierung aus der Base nach der Reaktionsreihe XIa → XII → XIII → XIV → XV → XVI → XVII → XVIII gewonnenen stickstofffreien Abbauproduktes XVIII, die zu Metahemipinsäure (XIX) führte. Dadurch ist bewiesen, daß der Ringschluß vom Typ VI in jedem untersuchten Fall, unabhängig von der Beschaffenheit der Äthergruppen R und R', zum Typ XI führte, der Ringschluß also stets in *m-p*-Stellung zu den Äthergruppen erfolgte.

An welcher Stelle die Ringsprengung der Verbindung XV stattfand, wurde nicht näher untersucht, doch ist dies vom Standpunkt des Konstitutionsbeweises belanglos. Das stickstofffreie Endprodukt des Abbaues durch erschöpfende Methylierung, das durch Einwirkung von heißer Kalilauge aus Verbindung XVII bzw. XVIIa nebst starker Trimethylamin-Entwicklung entstanden ist, war anscheinend uneinheitlich; es stellte ein schwach campherartig riechendes, mit Krystallen bis zur Erstarrung dicht durchsetztes, fast farbloses Öl dar, dessen öliger Anteil in kaltem Petroläther äußerst leicht löslich war, während der krystalline Anteil aus viel Petroläther in farblosen Nadeln krystallisierte. Diese krystalline Verbindung nahm bei der Bromtitrierung pro Mol. nur etwa 1 Mol. Brom auf, enthielt also nur eine Doppelbindung und kann deshalb mit dem erwarteten Abbauprodukt XVIII nicht identisch sein, worauf übrigens auch aus seiner Elementaranalyse geschlossen werden konnte. Wegen Materialmangels wurde dieser Stoff einstweilen nicht näher untersucht und der Oxydation ohne weitere Reinigung der ölige, nur mit geringen Mengen des Krystallproduktes durchsetzte Anteil des alkalischen Abbauproduktes von Verbindung XVII bzw. XVIIa unterworfen. Diese Umsetzung führte — wie bereits erwähnt — zu Metahemipinsäure (XIX), deren Identität auch durch Überführung in ihr Äthylimid sichergestellt wurde.

Die genetischen Beziehungen der Basen XIb, c, d und e zueinander und zur Base XIa wurden wie folgt bewiesen: Die durch G. v. Fodor<sup>7)</sup>

<sup>3)</sup> B. 74, 459 [1941].

<sup>4)</sup> V. Bruckner, A. 518, 225 [1935].

<sup>5)</sup> J. Kovács, Acta chem., mineral. physica [Szeged] N. F. 1, 109 [1943].

<sup>6)</sup> s. im Versuchsteil unter C.

<sup>7)</sup> G. v. Fodor, B. 76, 1216 [1943].

<sup>8)</sup> V. Bruckner u. G. v. Fodor, B. 76, 466 [1943].

aus Isoeugenol-benzyläther (III d) dargestellte Base XI d wurde zur Base XI f entbenzyliert und diese mit Diäthylsulfat äthylirt; das so gewonnene Produkt war identisch mit Base XI c, die aus Isoeugenol-äthyläther auf dem Wege III c  $\rightarrow$  IV c  $\rightarrow$  V c  $\rightarrow$  VI c  $\rightarrow$  XI c aufgebaut wurde<sup>6)</sup>. Die Überführung von XI e über XI f in XI a hat bereits G. v. Fodor<sup>7)</sup> durchgeführt und gefunden, daß die so gewonnene Base mit dem aus Isoeugenol-methyläther (III a) über das Acylamin VI a dargestellten Produkt<sup>4)</sup> identisch ist. Die aus 3.4-Dibenzoyloxy-propenylbenzol (III e) über das Acylamin VI e dargestellte<sup>6)</sup> Base XI e wurde zur Base XI g entbenzyliert und diese einerseits zur Base XI a methyliert, andererseits zur Base XI b äthylirt; die so gewonnene Base XI a war mit dem aus VI a durch intramolekulare Kondensation gewonnenen Produkt<sup>4)</sup> identisch, desgleichen Base XI b mit dem Produkt, das aus VI b durch intramolekulare Kondensation gewonnen wurde<sup>5)</sup>.

### Beschreibung der Versuche.

#### A) Abbau des 1.3-Dimethyl-6.7-dimethoxy-isochinolins.

Dimethylsulfatverbindung des 1.3-Dimethyl-6.7-dimethoxy-isochinolins (XII): 26.5 g Isochinolin XI a<sup>4)</sup> wurden in 200 ccm warmem Benzol gelöst und mit 25 ccm Dimethylsulfat versetzt. Das sofort krystallin ausgeschiedene Produkt (37.5 g) wurde nach dem Abkühlen mit Benzol gewaschen und nach dem Trocknen aus Alkohol-Essigester 1-mal umkrystallisiert. Ausb. an Reinprodukt 30 g, aus den Mutterlaugen weitere 5 g. Farblose Nadeln. Schmp. 222—223<sup>0</sup> (Zers.).

$C_{15}H_{21}O_6NS$  (342.2). Ber. C 52.49, H 6.16. Gef. C 52.27, H 6.15.

Dimethylsulfatverbindung des 1.3-Dimethyl-6.7-dimethoxy-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolins (XIII): 30 g XII wurden in 300 ccm 80-proz. Alkohol und in Ggw. von 0.5 g Platinoyd hydriert. Die Wasserstoffaufnahme, die binnen 2 Stdn. vollendet war, betrug die für 2 Mol. H<sub>2</sub> ber. Menge. Das bei Unterdruck eingedampfte Filtrat ließ ein gelbstichiges Öl zurück, dessen Aceton-Lösung auf Zusatz von Äther 18.5 g farblose Krystalle lieferte. Aus der Mutterlauge weitere Mengen. Aus wenig absol. Methanol farblose Prismen. Schmp. 176—179<sup>0</sup>.

$C_{15}H_{25}O_6NS$  (347.41). Ber. C 51.86, H 7.25. Gef. C 51.81, H 6.93.

Dimethylsulfatverbindung des 1.2.3-Trimethyl-6.7-dimethoxy-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolins (XV): 18 g XIII wurden in 40 ccm Wasser gelöst und mit 35 ccm 20-proz. Kalilauge versetzt. Das ausgeschiedene farblose Öl (XIV) wurde teilweise mit 200 ccm Benzol ausgeschüttelt, die Benzol-Lösung nach dem Trocknen (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) mit 15 ccm Dimethylsulfat 1/2 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung vom öligen Bodensatz abgegossen, dieser mit Äther wiederholt gewaschen. Auf Zusatz von wenig Aceton entstanden farblose Prismen. Ausb. an Reinprodukt (aus absol. Methanol-Aceton) 6 g, Schmp. 220<sup>0</sup>. Aus den Mutterlaugen fielen auf Zusatz von Äther noch 5 g eines weniger reinen Produktes an.

Offenkettige Base XVI oder XVI a: 6 g XV wurden mit 40 ccm 50-proz. Kalilauge 1 Stde. im Wasserbad erwärmt, nach dem Abkühlen

das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Äther-Rückstand: 4.2 g hellgelbes, zähflüssiges Öl, das im Vak. ohne Zers. destillierte. Sdp.  $\text{s}$  160° bis 165°. Farbloses, dickes Öl (3.6 g), das in Chloroform lebhaft Brom aufnimmt.

Pikrat: Aus Wasser gelbe Nadeln vom Schmp. 145°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_9\text{N}_4$  (490.4). Ber. N 11.73. Gef. N 11.67.

Hydrochlorid: 2 Tropfen des Öls wurden in 1 ccm absol. Alkohol gelöst, einige Sek. Salzsäuregas eingeleitet und die nach Zusatz von Äther angefallenen Krystalle aus Alkohol-Äther 1-mal umgelöst. Farblose Nadeln. Schmp. 205—206° (Zers.).

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{NCl}$  (285.8). Ber. C 63.03, H 8.46. Gef. C 63.12, H 8.38.

Dimethylsulfatverbindung von XVI bzw. XVIa (XVII bzw. XVIIa): 3.4 g XVI bzw. XVIa wurden in 13 ccm absol. Benzol gelöst, mit 5 ccm Dimethylsulfat versetzt, auf dem Wasserbad  $\frac{1}{2}$  Stde. erwärmt und nach dem Abkühlen — zur vollständigen Abscheidung des öligen Reaktionsproduktes — mit 150 ccm absol. Äther versetzt. Das abgeschleuderte Öl wurde aus 10 ccm warmem absol. Methanol mit absol. Äther abermals gefällt, wobei es rasch krystallin erstarrte. Aus Methanol-Äther umkrystallisiert farblose Nadeln. Ausb. 4.5 g. Schmp. der hygroskopischen Verbindung nach dem Trocknen im evakuiert geschlossenen Röhrechen über  $\text{P}_2\text{O}_5$  119—120°, nach Sintern bei 110°.

Stickstofffreies Abbauprodukt XVIII und dessen Abbau zu Metahemipinsäure (XIX): 4.2 g XVII bzw. XVIIa wurden in 15 ccm Wasser gelöst, die Lösung mit 15 ccm 50-proz. Kalilauge versetzt und bis zum Ablauen der Trimethylamin-Entwicklung im Wasserbad erwärmt (5 Stdn.). Nach dem Abkühlen wurde das ölige Produkt mit peroxydfreiem Äther herausgelöst und die getrocknete Äther-Lösung eingedampft. Der Rückstand erstarrte zu öldurchtränkten, farblosen, schwach campherartig riechenden Nadeln (2.2 g). Diese wurden in 250 ccm siedendem Petroläther (Sdp. bis 60°) gelöst; nach dem Abkühlen krystallisierten 0.5 g farblose Nadeln aus. Aus Benzol-Petroläther geruchlos, Schmp. 111°.

Die C-Analysenwerte der Substanz waren rund 5% niedriger als für Verbindung XVIII ber.: eine Lösung von 0.24 g in 2 ccm Chloroform nahm statt den auf 2 Doppelbindungen ber. 0.376 g Brom nur 0.18 g auf.

Das Petroläther-Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand (1.5 g), ein schwach campherartig riechendes, nur geringe Krystallausscheidung zeigendes, farbloses Öl (vermutlich XVIII), in 150 ccm heißem Wasser emulgiert und unter starkem Rühren binnen einer halben Stde. mit 90 ccm heißer, 10-proz. Kaliumpermanganat-Lösung allmählich versetzt. Der geringe, unverbrauchte Teil des Permanganats wurde mit einigen Tropfen Formalin entfärbt. Es wurde filtriert, der Niederschlag 3-mal mit Wasser ausgekocht und die vereinigten Filtrate im Vak. auf 25 ccm eingengt. Nach dem Ansäuern mit 20-proz. Salzsäure wurde von den geringen Mengen ausgeschiedener Schmierer mittels Tierkohle befreit, das Filtrat bis auf 20 ccm eingengt, dann abermals mit Tierkohle geklärt und schließlich trocken gedampft. Der klebrige Rückstand wurde mit warmem absol. Alkohol digeriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand aus 4 ccm Wasser (Tierkohle) umkrystallisiert. 0.28 g fast farblose Krystalle.

Zur Analyse aus Wasser nochmals umkrystallisiert, dann über  $P_2O_5$  im Vak. bei  $100^\circ$  5 Stdn. getrocknet. Schmp.  $184\text{--}186^\circ$  (rasch erhitzt), übereinstimmend mit den Literaturangaben für *Metahemipinsäure*<sup>9)</sup>.

$C_{10}H_{10}O_8$  (226.18). Ber. C 53.10, H 4.45. Gef. C 53.33, H 4.41.

Zur Sicherstellung der Identität wurde die Säure in ihr Äthylimid übergeführt: 0.2 g der 1-mal krystallisierten Säure wurden in 5 ccm warmem Wasser gelöst, mit 3 ccm 20-proz. wäßr. Äthylamin-Lösung versetzt und eingedampft. Das bei  $110^\circ$  getrocknete Äthylammonium-Salz (0.25 g) wurde aus einer kleinen Retorte destilliert, das krystallin erstarrte Destillat mit kaltem Methanol gewaschen und aus 20 ccm Methanol umgelöst (Tierkohle). Aus Alkohol farblose Nadeln. Die Alkohol-Lösung zeigt eine grünliche Fluorescenz. Schmp.  $230\text{--}232^\circ$ . Lit.: Schmp. des *Metahemipinsäure-äthylimids*  $227^{10)}$ , des *Hemipinsäure-äthylimids*  $93^{11)}$ .

$C_{12}H_{13}O_4N$  (235.23). Ber. C 61.27, H 5.57. Gef. C 60.97, H 5.52.

#### B) Genetische Beziehungen der Basen XIa, b, c, d, e, f und g zueinander.

1,3-Dimethyl-6,7-dioxy-isochinolin (XIg) aus Base XIe: 2.4 g der Base XIe<sup>9)</sup> wurden in 250 ccm aldehydfreiem Alkohol und in Ggw. von 0.1 g 22-proz., in 20 ccm Alkohol vorhydrierter Palladium-Tierkohle hydriert. In einigen Min. wurden die ber. 2 Mol.  $H_2$  aufgenommen (325 n-ccm). Das blaßgrünlich-gelbe Filtrat wurde auf 80 ccm eingeeengt, dann 12 Stdn. zwischen Eis gehalten. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden mit kaltem Methanol gewaschen. Blaßgrünlich-gelbe Krystalle (1 g), Schmp.  $275\text{--}278^\circ$ . In verd. Lauge und auch in verd. Salzsäure löslich. Ohne weitere Reinigung weiter verarbeitet.

1,3-Dimethyl-6,7-dimethoxy-isochinolin (XIa) aus Base XIg: 0.5 g der Base XIg wurden in 10 ccm 10-proz. Natronlauge gelöst, mit 0.5 ccm Dimethylsulfat versetzt und  $\frac{1}{4}$  Stunde stark geschüttelt. Nach Hinzufügen von 15 ccm Wasser löste sich der entstandene Niederschlag bis auf die Base XIa auf. Diese wurde in Äther aufgenommen und der ölige Rückstand der eingedampften Äther-Lösung in salzsäurehaltigem Methanol gelöst; auf vorsichtigen Zusatz von Äther schied sich das Hydrochlorid der Base XIa in farblosen Nadeln aus. Aus Methanol-Äther nochmals umkrystallisiert: Schmp.  $267\text{--}269^\circ$  (Zers.). Denselben Schmelzpunkt zeigte auch das Hydrochlorid, das aus der Base anderer Darstellungsart<sup>4)</sup> gewonnen wurde; eine Mischprobe zeigte keine Schmp.-Erniedrigung.

1,3-Dimethyl-6,7-diäthoxy-isochinolin (XIb) aus Base XIg: 0.3 g der Base XIg wurden in 5 ccm 10-proz. Natronlauge gelöst, mit 0.2 g Diäthylsulfat versetzt und  $\frac{1}{2}$  Stde. kräftig geschüttelt. Der mit Wasser gewaschene Niederschlag wurde nach dem Trocknen in salzsäurehaltigem Alkohol gelöst und die Lösung vorsichtig mit Äther versetzt. Das krystallin ausgeschiedene Hydrochlorid wurde nochmals aus Al-

<sup>9)</sup> G. Goldschmiedt, *Monatsh. Chem.* 9, 772 [1888].

<sup>10)</sup> G. Goldschmiedt, *Monatsh. Chem.* 9, 775 [1888].

<sup>11)</sup> C. Liebermann, *B.* 19, 2282 [1886].

kohol-Äther umkrystallisiert. Schmp. 236—238°. Der Misch-Schmp. mit dem Hydrochlorid anderer Darstellungsart<sup>5)</sup> war derselbe.

1.3-Dimethyl-6-methoxy-7-äthoxy-isochinolin (XIc) aus Base XI d bzw. XI f: 0.3 g der Base XI f, die nach G. v. Fodor<sup>7)</sup> aus Isoeugenol-benzyläther (III d) über Base XI d gewonnen wurde, wurden in 5 ccm 10-proz. Natronlauge mit 0.2 ccm Diäthylsulfat  $\frac{1}{4}$  Stde. kräftig geschüttelt. Unter Selbsterwärmung schied sich ein Öl aus, das krystallin erstarrte. Das mit Wasser gewaschene Rohprodukt (0.2 g) wurde aus wäbr. Alkohol 2-mal umkrystallisiert, dann bei 100° im Vak. 2 Stdn. getrocknet. Die farblosen Nadeln gingen beim Trocknen in winzige Prismen über. Schmp. 128—130°. Schmp. einer Mischprobe mit einem Präparat aus Isoeugenol-äthyläther vom gleichen Schmp. (s. unter C)) zeigte keine Schmp.-Erniedrigung.

$C_{14}H_{17}O_2N$  (231.3). Ber. C 72.64, H 7.48. Gef. C 72.90, H 7.73.

C) Synthese des 1.3-Dimethyl-6-methoxy-7-äthoxy-isochinolins aus Isoeugenol-äthyläther.

Isoeugenol-äthyläther- $\psi$ -nitrosit (IV; R =  $C_2H_5O$ ; R' =  $CH_3O$ ): Eine Lösung von 16 g Isoeugenol-äthyläther in 100 ccm Äther wurde auf 30 g Natriumnitrit, das mit 40 ccm Wasser übergossen worden war, geschichtet, tropfenweise binnen 4 Stdn. mit 60 ccm 20-proz. Schwefelsäure versetzt, das ausgeschiedene farblose Produkt mit Wasser, Alkohol und Äther gründlich gewaschen und dann bei Raumtemp. getrocknet. Ausbeute 14 g (62% d. Theorie). Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung verarbeitet. Zur Analyse wurde sie mit viel Alkohol zerrieben und dann mit Äther sehr oft gewaschen. Farbloses Krystallpulver. Schmp. 110° (Zers.).

$C_{12}H_{16}O_5N_2$  (268.26). Ber. N 10.44. Gef. N 10.32.

$\alpha$ -[3-Methoxy-4-äthoxy-phenyl]- $\beta$ -nitro-propanolacetat (V; R =  $C_2H_5O$ ; R' =  $CH_3O$ ): Eine Suspension von 25.4 g des Nitrosits IV (R u. R' wie oben) in 75 ccm Essigsäureanhydrid wurde mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt. Nachdem unter lebhafter Entwicklung nitroser Gase Lösung eingetreten war, wurde mit viel Wasser bis zur Zersetzung des überschüss. Anhydrids kräftig gerührt. Das krystalline, gelbe Rohprodukt wurde mit Wasser gründlich gewaschen und nach dem Trocknen aus Methanol umgelöst (Tierkohle). Fast farbloses Produkt, 20 g (70% d. Theorie); zur weiteren Verarbeitung genügend rein. Zur Analyse wurde aus Methanol nochmals umkrystallisiert: Farblose Prismen. Schmp. 85—86°.

$C_{14}H_{19}O_6N$  (287.3). Ber. C 56.52, H 6.44. Gef. C 56.63, H 6.69.

$\alpha$ -[3-Methoxy-4-äthoxy-phenyl]- $\beta$ -acetyl-amino-propamol (VI; R =  $C_2H_5O$ ; R' =  $CH_3O$ ): Nitroverbindung V (R u. R' wie oben) wurde nach dem a. a. O.<sup>8)</sup> näher beschriebenen Verfahren elektrolitisch an einer Quecksilber-Kathode reduziert. Katholyt: Eine Lösung von 20 g der Nitroverbindung in 75 ccm Eisessig + 150 ccm Alkohol + 85 ccm Alkohol + Schwefelsäure (100:15 ccm). Anolyt: 20-proz. Schwefelsäure. Kathode: Quecksilber. Anode: Peroxydierte Bleiplatte. Katho-

dische Stromdichte: 0.07 Amp/qcm. Temp.: 25—30°. **Angewandte Strommenge:** Das Zweifache der theor. berechneten. **Verarbeitung:** Nach Hinzufügen einer konz. wäßr. Lösung von 40 g kryst. Natriumacetat wurde das ausgeschiedene Natriumsulfat abfiltriert, das Filtrat im Vak. eingeeengt und mit einer konz. Sodalösung im Überschuß versetzt. Das feste Rohprodukt wurde mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Methanol-Essigester umkrystallisiert. Ausb. 14 g (76% d. Theorie). Zur Analyse wurde nochmals umkrystallisiert. Farblose Nadeln. Schmp. 108—109°.

$C_{14}H_{21}O_4N$  (267.3). Ber. C 62.90, H 7.92. Gef. C 62.78, H 8.08.

1.3-Dimethyl-6-methoxy-7-äthoxy-isochinolin (XIc) aus Acylamin VI ( $R = C_2H_5O$ ;  $R' = CH_3O$ ): 2 g des Acylamins VI ( $R$  u.  $R'$  wie oben) wurden in 25 ccm phosphoroxychlorid-beständigem Toluol<sup>12)</sup> gelöst und nach Hinzufügen von 2 ccm Phosphoroxychlorid 20 Min. in schwachem Sieden gehalten. Nach dem Abkühlen schied sich das Hydrochlorid der Base XIc in farblosen Nadeln aus, die aus Alkohol-Essigester umkrystallisiert wurden. Schmp. 206°. Ausb. 1.3 g. Aus der wäßr. Lösung des Hydrochlorids wurde die freie Base mit verd. Lauge ausgefällt. Aus verd. Alkohol farblose Nadeln. Schmp. 128—130°.

$C_{14}H_{17}O_2N$  (231.3). Ber. C 72.64, H 7.48. Gef. C 72.66, H 7.35.

Für die Ausführung der Mikroanalysen sei Fr. M. Kovács Oskolás auch an dieser Stelle gedankt.

#### 114. Henry Albers, Rolf Kallischnigg und Alexis Schmidt: Synthesen in der Piperidinreihe, I. Mitteil.: Über das $\Delta^3$ -Piperideyl-(3)-methylketon\*).

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Danzig u. d. Vierjahresplaninstitut f. Organ. Chemie Danzig.]

(Eingegangen am 25. Juli 1944.)

Die Doppelbindung der  $\Delta^3$ -Piperideine zeichnet sich — im Gegensatz zu derjenigen der  $\Delta^2$ -Piperideine<sup>1)</sup> — durch eine ungewöhnliche Beständigkeit<sup>2)</sup> aus. Sie wird reaktionsfähig für die Anlagerung von Verbindungen mit aktiven Methylengruppen, etwa von Malonester, durch die Substitution mit negativierenden Gruppen am Kohlenstoffatom 3 des Kerns; man erhält so die für die Chemie der Chinaalkaloide wichtigen  $\gamma$ -Substitutionsprodukte des Piperidin-Systems<sup>3)</sup>. Gleichzeitig hemmen die stärker negativierenden Substituenten die Polymerisationsneigung<sup>4)</sup>.

<sup>12)</sup> V. Bruckner u. G. v. Fodor, B. 71, 547 [1938].

\*) Paul Rabe, dem Altmeister der Chininchemie, in Verehrung zum 75. Geburtstag gewidmet.

<sup>1)</sup> A. Lipp, A. 289, 173 [1896]; 294, 135 [1897]; A. Ladenburg, A. 304, 54 [1899]; A. Sachs, B. 32, 61 [1899].

<sup>2)</sup> W. Koenigs u. K. Bernhart, B. 38, 3042, 3928 [1905]; B. 40, 3199 [1907].

<sup>3)</sup> A. Wohl u. M. S. Losanitsch, B. 40, 4698 [1907].

<sup>4)</sup> Im Sinne der Ausführungen von A. Michael, Journ. prakt. Chem. [2] 60, 437 [1899], und der aufschlußreichen Untersuchungen von O. Schmitz-Dumont, K. Thöncke u. H. Diebold, B. 70, 176 [1937].