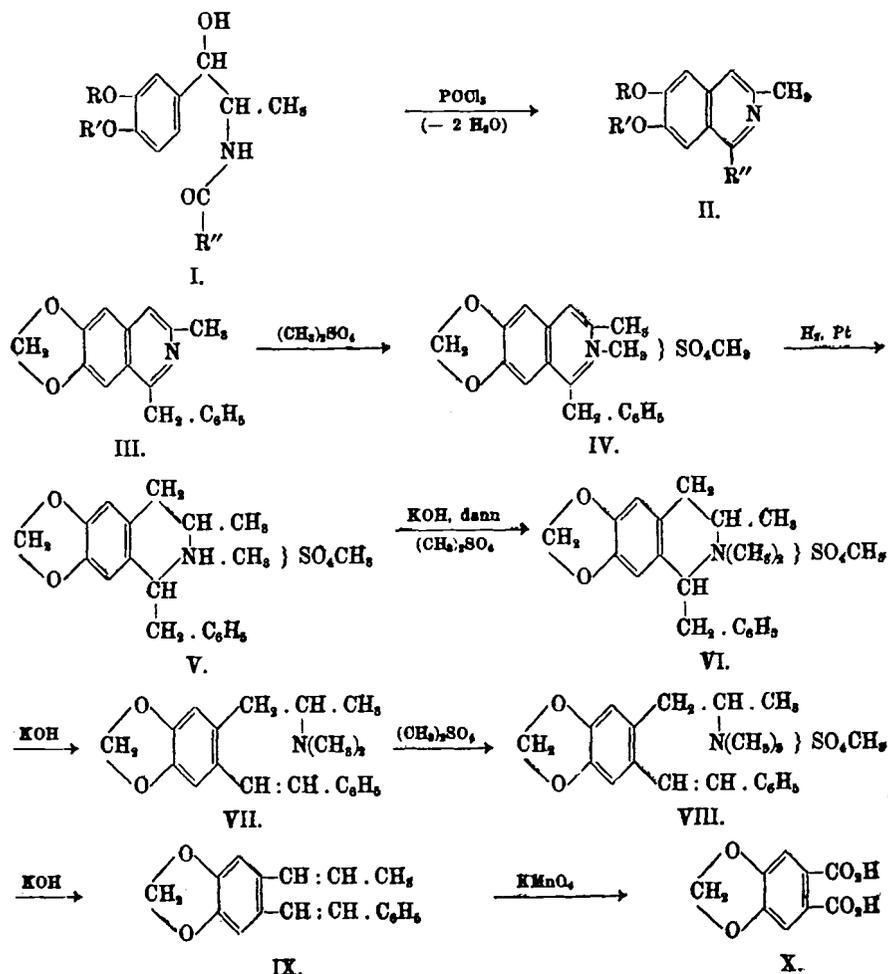


126. Viktor Bruckner, Josef Kovács und Johanna Nagy: Konstitutionsermittlung einiger synthetischer Isochinoline. Beitrag zur Kenntnis des Isochinolinringschlusses, II. Mitteilung*).

[Aus d. Organ.- u. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Szeged, Ungarn.]

(Eingegangen am 30. August 1944.)

In einer früheren Mitteilung*) wurde bewiesen, daß die intramolekulare Kondensation verschiedener α -Aryl- β -acetyl-amino-propanole (I, $R'' = CH_3, CO; R \text{ u. } R' = CH_3, C_2H_5 \text{ oder } C_6H_5 \cdot CH_2$), unabhängig von der Beschaffenheit der Äthergruppen, stets zu 1.3-Dimethyl-6.7-dialkoxy- (bzw. aralkoxy-) isochinolinen (II, $R'' = CH_3$) führt. Dieser, zu den Äthergruppen *m, p*-stellige Ringschluß konnte nun auch bei der intramolekularen Kondensation des α -[3.4-Methylenedioxy-phenyl]- β -phenylacetyl-amino-propanols (I, $R + R' = CH_2; R'' = C_6H_5 \cdot CH_2$) festgestellt werden; die frü-



*) I. Mitteil.: V. Bruckner, J. Kovács u. K. Kovács, B. 77, 610 [1944].

her angegebene Formel III für das so dargestellte¹⁾ Isochinolinderivat ist also richtig.

Die durch einige Forscher²⁾ angenommene Möglichkeit eines zu den Äthergruppen α, m -stelligen Isochinolinringschlusses ist somit auch in diesem konkreten Fall widerlegt worden und soll demnächst an Hand eben derjenigen Isochinolinderivate geprüft werden, bei denen diese Frage ursprünglich aufgeworfen wurde*).

Der Konstitutionsbeweis des Isochinolinderivates III konnte durch oxydativen Abbau des durch erschöpfende Methylierung nach der Reaktionsfolge III \rightarrow IV \rightarrow V \rightarrow VI \rightarrow VII \rightarrow VIII \rightarrow IX gewonnenen stickstofffreien Produktes IX geliefert werden, der zu Hydrastsäure (X) führte, deren Identität auch durch Überführung in ihr Äthylimid sicher gestellt wurde. Die Stelle der Ringsprengung ist bei der quartären Ringbase im Sinne VI \rightarrow VII anzunehmen, da aus der entstandenen offenkettigen Base VII ganz geringe Mengen Kaliumpermanganat schon in der Kälte Benzaldehyd abspalten. Fraglich erscheint bloß die Konstitution des stickstofffreien Abbauproduktes IX, weil diese krystalline, schön fluoreszierende Verbindung in der Kälte pro Mol. nur 2 Atome Brom addiert und somit die Wahrscheinlichkeit einer Ringbildung aus den Seitenketten besteht.

Die Konstitution des Isochinolinderivates III ließ sich noch einfacher durch Kaliumpermanganat-Oxydation ihrer Dimethylsulfatverbindung IV beweisen; es wurde auch hier neben Benzoesäure Hydrastsäure (X) gewonnen.

Beschreibung der Versuche.

Dimethylsulfatverbindung des 3-Methyl-1-benzyl-6.7-methylenedioxy-isochinolins (IV): 30 g des Isochinolinderivates III¹⁾ wurden in 300 ccm Benzol mit 24 g reinem Dimethylsulfat 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Das krystalline, farblose Reaktionsprodukt wurde nach dem Abkühlen abgesaugt und mit kaltem Benzol gewaschen: 45 g = 97% d. Theorie. Aus Alkohol-Äther 1-mal umkrystallisiert analysenrein. Schmp. 187—189°.

$C_{20}H_{21}O_6NS$ (403.43). Ber. C 59.54, H 5.25. Gef. C 59.56, H 5.45.

Dimethylsulfatverbindung des 3-Methyl-1-benzyl-6.7-methylenedioxy-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolins (V): 60 g der Dimethylsulfatverbindung IV wurden in 600 ccm 50-proz. Alkohol bei Ggw. von 0.5 g Platinoxid hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war binnen 10 Stdn. beendet und betrug die für 2 Mol. H_2 ber. Menge. Das im Vak. eingedampfte Filtrat lieferte ein gelbliches Öl, das zuerst 24 Stdn. im Vak.-Exsiccator über Calciumchlorid aufbewahrt, dann in 60 ccm warmem absol. Aceton gelöst wurde; beim Abkühlen setzte nach Impfung die Krystallisation ein. Mit wenig Aceton gewaschen 30.6 g. Das durch Eindampfen der Mutterlauge gewonnene Öl erstarrte bei längerem Aufbewahren im Vak.-Exsiccator krystallinisch. Nach Digerieren mit eiskaltem absol. Aceton 14.7 g. Beide Produkte waren zur weiteren Ver-

¹⁾ V. Bruckner u. A. Krámlí, Journ. prakt. Chem. [2] 145, 291 [1936].

²⁾ P. Pfeiffer, J. Breitbach u. W. Scholl, Journ. prakt. Chem. [2] 154, 157 [1940]; Shigehiko Sugawara u. Hajime Shigehara, B. 74, 459 [1941].

arbeitung genügend rein. Zur Analyse wurde eine Probe aus Alkohol-Äther umgelöst. Farblose Nadeln. Schmp. ab 142° (Zers.).

$C_{20}H_{25}O_6NS$ (407.47). Ber. C 58.95, H 6.19. Gef. C 59.29, H 6.40.

Dimethylsulfatverbindung des 2.3-Dimethyl-1-benzyl-6.7-methylendioxy-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolins (VI): 40 g der Dimethylsulfatverbindung V wurden in 70 ccm warmem Wasser gelöst, dann mit 165 ccm 10-proz. Kalilauge versetzt und die ölig ausgeschiedene freie Base mit insgesamt 300 ccm Benzol ausgeschüttelt. Die Benzol-Lösung wurde nach dem Trocknen (Na_2SO_4) mit 40 ccm Dimethylsulfat versetzt, dann auf dem Wasserbad 1 Stde. erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde das in farblosen Krystallen ausgeschiedene Produkt mit Benzol gewaschen. Ausb. 40.1 g; zur weiteren Verarbeitung genügend rein. Zur Analyse wurde aus absol. Alkohol-Äther 3-mal umgelöst. Farblose Prismen, Schmp. 179—180°.

$C_{21}H_{27}O_6NS$ (421.49). Ber. C 59.84, H 6.46. Gef. C 59.89, H 6.58.

2- $[\beta$ -Dimethylamino-propyl]-4.5-methylendioxy-stilben (VII): 20 g der Dimethylsulfatverbindung VI wurden in wenig Wasser gelöst, mit 120 ccm kalt gesättigter Kalilauge versetzt (ölige Ausscheidung der freien Base) und 4 Stdn. rückfließend gekocht. Nach dem Abkühlen wurde das ölige Produkt mit Äther ausgeschüttelt und die Äther-Lösung nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen eingedampft. Der gelbe, zähflüssige Rückstand ließ sich nicht krystallisieren, destillierte aber als gelbstichiges, zähes Öl bei 230—245°/8 mm ohne Zersetzung. Dieses lieferte aus Alkohol-Äther-Lösung durch Zusatz von konz. Schwefelsäure ein festes Hydrosulfat, das aus Essigester in farblosen Nadeln krystallisierte; Schmp. ab 169° (Zers.).

$C_{20}H_{25}O_6NS$ (407.46). Ber. C 58.95, H 6.19. Gef. C 58.44, H 6.22.

Wird eine wäßr. Lösung von 0.1 g des Hydrosulfates mit 3 Tropfen 0.1-n- $KMnO_4$ versetzt, so tritt — neben sofortiger Entfärbung des Permanganats — ein deutlicher Benzaldehyd-Geruch auf.

•Dimethylsulfatverbindung des 2- $[\beta$ -Dimethylamino-propyl]-4.5-methylendioxy-stilbens (VIII): 8 g des rohen, undestillierten Stilbenderivates VII wurden in 50 ccm Benzol gelöst und mit 10 ccm Dimethylsulfat versetzt, wobei Selbsterwärmung eintrat. Nach 1-stdg. Stehenlassen wurde die Lösung zuerst mit 100 ccm absol. Aceton, dann mit 50 ccm absol. Äther versetzt (bis zur beginnenden Trübung). Nach 3-tägigem Stehenlassen bei Raumtemp. schieden sich 7.5 g farblose Krystalle ab, aus der Mutterlauge durch Zusatz von Äther weitere 1.6 g. Aus absol. Methanol-Äther wiederholt umgelöst: Schmp. 262—263°.

$C_{22}H_{29}O_6NS$ (435.52). Ber. C 60.67, H 6.71. Gef. C 60.02, H 6.69.

Stickstofffreies Abbauprodukt (IX?): 6 g des Stilbenderivates VIII wurden fein zerrieben und mit 150 ccm 50-proz. Kalilauge übergossen. Zuerst entstand eine gelbe Lösung, aus der sich aber bald Krystalle ausschieden. Man kochte das Gemisch bis zum Abflauen der heftigen Trimethylamin-Entwicklung ($\frac{1}{4}$ Stde.), ließ dann abkühlen und wusch das abfltrierte farblose Krystallprodukt mit Wasser. Das Roh-

produkt (4.5 g) lieferte aus Ligroin violett fluoreszierende, farblose Prismen (3.3 g). Schmp. 135—137°.

$C_{18}H_{16}O_2$ (264.3). Ber. C 81.79, H 6.10. Gef. C 81.93, H 6.28.

Eine Lösung von 0.5054 g Sbst. in 20 ccm Chloroform verbrauchte bei 0° 11 ccm einer 3.14-proz. Chloroform-Bromlösung; für 2 Atome Bromaddition ber. 11 ccm.

Oxydation des stickstofffreien Abbauproduktes, Hydrastsäure (X): 0.5 g wurden in 100 ccm permanganatbeständigem absol. Aceton gelöst und die Lösung bei Raumtemp. allmählich mit 1.6 g Kaliumpermanganat versetzt. Es trat sofort ein deutlicher Benzaldehyd-Geruch auf. Binnen $\frac{1}{2}$ Stde. war die Reaktion beendet. Man filtrierte den Manganschlamm ab, wusch ihn einigemal mit kaltem Aceton und kochte ihn schließlich mit Wasser 4-mal aus. Die wäbr. Lösung wurde eingedampft, der Rückstand in wenig konz. Salzsäure aufgenommen, die Lösung eingedampft, der Rückstand mit absol. Alkohol ausgekocht und die Alkohol-Lösung eingedampft. Der Rückstand wurde nun — zwecks vollständiger Oxydation — in 3 ccm Wasser gelöst, mit einer Lösung von 0.1 ccm Brom in 5 ccm starker Kalilauge versetzt, 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt, im Vak. trocken gedampft, der Rückstand in 10 ccm 80-proz. Ameisensäure aufgenommen, die Lösung im Vak. trocken gedampft, der Rückstand mit wenig eiskalter konz. Salzsäure versetzt und das ausgeschiedene Salz abfiltriert. Das Filtrat wurde im Vak. eingedampft und der Rückstand nach dem Trocknen im Vak.-Exsiccator über Kaliumhydroxyd mit absol. Alkohol ausgekocht. Nach dem Abdampfen des Alkohols wurde der Rückstand in 10 ccm Wasser gelöst, mit Tierkohle behandelt und das Filtrat auf 1 ccm eingeengt. Bei Raumtemp. schieden sich 3 mg farblose Krystalle ab. Sie lösten sich in Sodalösung blasenwerfend (CO_2) und schmolzen — mit der für Hydrastsäure angegebenen Literaturangabe³⁾ übereinstimmend —, langsam erhitzt, bei 170—172°.

Zwecks Identifizierung der Abbausäure wurde sie in ihr Äthylimid übergeführt: Die Krystalle wurden in der fast farblosen Mutterlauge der Krystallisation wieder gelöst, die Lösung mit 2 ccm 10-proz. wäbr. Äthylamin-Lösung versetzt und eingedampft. Der Rückstand wurde in einem kleinen Reagenrohr über einer Mikroflamme einige Sek. erhitzt und das erstarrte gelbliche Destillat aus 1 ccm Methanol (Tierkohle) umgelöst: 3 mg farblose, flache Nadeln mit dem für Hydrastsäure-äthylimid angegebenen⁴⁾ Schmp. 165°.

$C_{11}H_9O_4N$ (219.19). Ber. C 60.27, H 4.14. Gef. C 60.58, H 4.36.

Oxydativer Abbau der Dimethylsulfatverbindung IV: 8 g der Dimethylsulfatverbindung IV wurden in 500 ccm heißem Wasser ge-

³⁾ Der Schmelzpunkt der Hydrastsäure hängt stark vom Tempo des Erhitzens ab und ist somit zu ihrer Identifizierung nicht geeignet. Nach M. Freund (A. 272, 376 [1892]) liegt der Schmelzpunkt bei langsamer Erhitzung bei 171—174°, bei langem schnellem Erhitzen bei 185—187°. Nach W. H. Perkin jun. (Journ. chem. Soc. London 113, 722 [1918]) liegt der Schmp. bei 171—174°.

⁴⁾ Schmelzpunkt des Hydrastsäure-äthylimids nach E. Späth u. G. Burger (B. 59, 1493 [1926]) 165—166°, Schmelzpunkt des isomeren 3,4-Methylenedioxy-phthal-säure-äthylimids 128°.

löst, auf dem siedenden Wasserbad bei kräftigem Turbinieren zuerst mit 60 ccm *n*-Kalilauge, dann binnen 15 Min. mit einer heißen Lösung von 28 g Kaliumpermanganat in 560 ccm Wasser versetzt. Das Permanganat wurde völlig verbraucht. Das Mangandioxyd wurde abfiltriert, 4-mal mit insgesamt 600 ccm Wasser ausgekocht, die vereinigten Filtrate im Vak. auf 100 ccm eingeengt, die etwas trübe Lösung mit Äther ausgeschüttelt, dann mit Tierkohle behandelt und schließlich im Vak. eingedampft. Der klebrige Rückstand wurde zuerst 3 Stdn., dann — nach dem Trocknen und Pulverisieren — 10 Stdn. mit Alkohol im Apparat extrahiert. Die gewonnene, mit Krystallen durchsetzte Lösung wurde eingedampft, der Rückstand in 150 ccm Wasser aufgenommen, die Lösung mit Tierkohle behandelt und dann auf 60 ccm eingeengt. Die orangegelbe Lösung wurde mit konz. Salpetersäure angesäuert (Kongo), wobei Krystallisation einsetzte. Nach 2-stdg. Stehenlassen bei 0° wurde filtriert (Mutterlauge a). Das Produkt (0.8 g) wurde aus Wasser noch 2-mal umgelöst (Tierkohle) und erwies sich als Benzoesäure. Schmp. 121° (Mischprobe).

Die Mutterlauge a wurde nach dem Behandeln mit Tierkohle im Vak. auf 30 ccm eingeengt, mit verd. Ammoniak-Lösung schwach alkalisch gemacht, dann im Überschuß mit einer heiß gesättigten wäsr. Bleiacetat-Lösung versetzt, der Niederschlag abgeschleudert, 5-mal in je 20 ccm kaltem Wasser aufgeschlämmt und jedesmal abgeschleudert. Der so gewaschene Niederschlag wurde in 40 ccm heißem Wasser aufgeschlämmt, mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat auf 8 ccm eingeengt, mit Tierkohle behandelt, dann auf 5 ccm eingeengt. Die nach dem Abkühlen gewonnenen, fast farblosen Krystalle wurden aus Wasser nochmals umgelöst (Tierkohle), dann bei 110° über Calciumchlorid im Vak. getrocknet. Ausb. 50 mg. Stark glänzende, flache Nadeln. Schmp. rasch erhitzt 180° bis 183°, entsprechend den Literaturangaben¹⁾ über Hydrastsäure.

$C_9H_8O_6$ (210.13). Ber. C 51.44, H 2.88. Gef. C 51.73, H 2.96.

Identifizierung als Hydrastsäure-äthylimid: Zur Darstellung des Äthylimids auf die oben angegebene Weise wurde die Lösung der reinen Hydrastsäure in der Mutterlauge ihrer letzten Krystallisation herangezogen. Aus Methanol 2-mal umgelöst (Tierkohle) farblose, schwach fluoreszierende, flache Nadeln. Schmp. 165°⁴⁾.

$C_{11}H_8O_{11}N$ (219.19). Ber. C 60.27, H 4.14. Gef. C 60.07, H 4.36.

127. Ilie Matei und Elena Cocea: Kondensation von *o*- und *p*-Nitro-phenol mit Acenaphthenchinon.

[Aus d. Laborat. f. Organ. Chemie d. Polytechnikums „Gh. Asachi“, Cernauti, Rumänien.]

(Eingegangen am 6. Juni 1944.)

Der eine von uns¹⁾ hat gezeigt, daß sich Phenol selbst, Brenzcatechin, Resorcin und Hydrochinon mit Acenaphthenchinon kondensieren lassen. Die entstehenden Produkte sind substituierte Acenaphthenone der Formel I, in welcher R den Rest des entsprechenden Phenols bedeutet,

¹⁾ I. Matei, B. 62, 2095 [1929].