

Ferdinand Bohlmann, Dietmar Habeck, Eike Poetsch und Dieter Schumann

Lupinen-Alkaloide, XXXIX¹⁾

Addition von Butadiencarbonsäureester an cyclische Imine

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

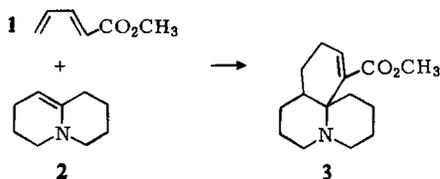
(Eingegangen am 14. März 1967)



Die Umsetzung cyclischer Imine (**2**, **4**, **8**, **45**, **48**, **52**, **58**) mit Butadiencarbonsäureester (**1**) ergibt verschiedene Verbindungen mit ankondensierten Sechsringen (**3**, **5**, **9** und **11**, **26** und **29**, **50**, **53** und **55**, **59**). Die Strukturen und die Stereochemie der erhaltenen Basen werden aufgeklärt.



Im Rahmen von Untersuchungen über mögliche Synthesen polycyclischer Chinolizidin-Derivate haben wir kürzlich über die Umsetzung von cyclischen Enaminen mit verschiedenen Carbonylverbindungen, die eine reaktionsfähige Doppelbindung enthalten, berichtet^{1,2)}. Die Reaktion von Butadiencarbonsäureester **1** mit Dehydrochinolizidin (**2**)³⁾ ergibt die Ester vom Typ **3**:



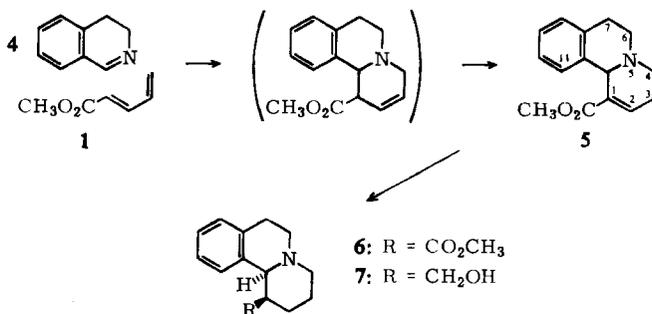
Entsprechende Reaktionen, die formal als Diensynthesen zu betrachten wären, sollten auch mit cyclischen Iminen möglich sein.

Die Umsetzung von 3,4-Dihydro-isochinolin (**4**) mit Butadiencarbonsäureester **1** bei 130° im Bombenrohr liefert einen ungesättigten Ester, dem nach den spektralen Daten die Struktur **5** zukommen muß. Die katalytische Hydrierung ergibt den Ester **6**, der mit Alanat zum Alkohol **7** reduzierbar ist. Im IR-Spektrum von **7** erkennt man das Vorliegen einer Wasserstoffbrücke (3030/cm). Demnach muß der Ester **6** eine axiale Estergruppe besitzen. Das primäre Reaktionsprodukt der formalen Diensynthese wird offenbar zu **5** isomerisiert:

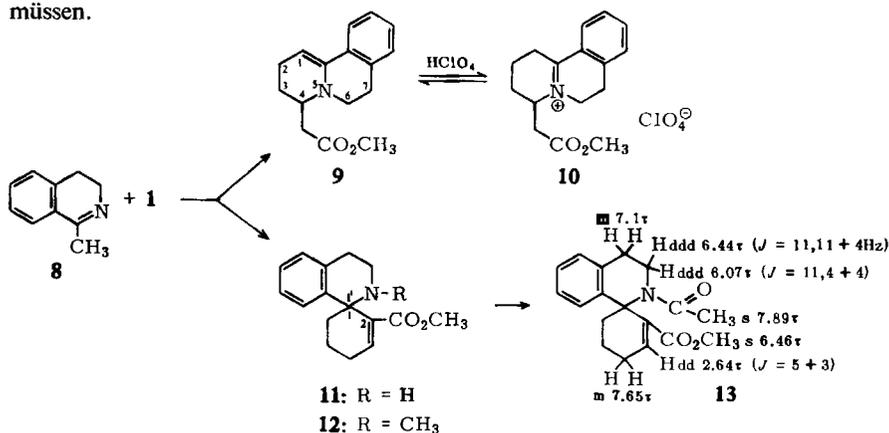
¹⁾ XXXVIII. Mittel.: F. Bohlmann, D. Schumann und E. Bauerschmidt, Chem. Ber. 100, 542 (1967).

²⁾ F. Bohlmann, D. Schumann und O. Schmidt, Chem. Ber. 99, 1652 (1966).

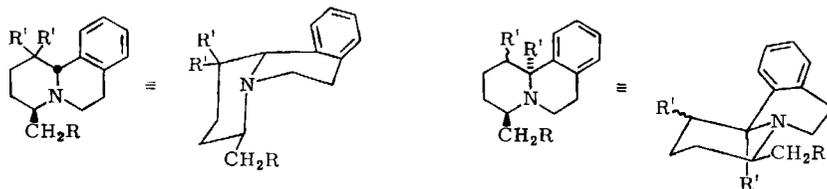
³⁾ N. J. Leonard, A. S. Hay, R. W. Fulmer und V. W. Gash, J. Amer. chem. Soc. 77, 439 (1955).



Die analoge Umsetzung von 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin (**8**) mit **1** ergibt dagegen zwei Basen im Verhältnis 4 : 1, denen die Strukturen **9** und **11** zukommen müssen.



Das NMR-Spektrum von **9** zeigt ein Multiplett bei 4.92 τ für das Proton an C-1, das im Perchlorat **10** fehlt. Hier ergibt das Proton an C-4 ein Multiplett bei 5.42 τ , während die beiden Protonen an C-6 als Triplet bei 5.88 τ erscheinen. Die Methylengruppe der Seitenkette in **9** liefert erwartungsgemäß zwei Doppeldubletts [dd 7.33 τ ($J = 14.5$ und 6.5 Hz) und dd 7.62 τ ($J = 14.5$ und 7.5 Hz)]. Die beiden isomeren Ester **14** und **15** erhält man bei der Boranat-Reduktion von **10** im Verhältnis 3 : 1,



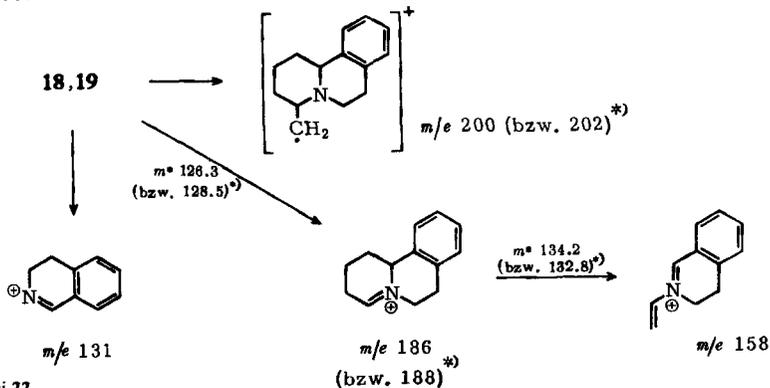
- 14:** R = CO₂CH₃, R' = H
16: R = CH₂OH, R' = H
18: R = CH₂OAc, R' = H
20: R = CO₂CH₃, R' = ²H
22: R = CH₂OAc, R' = ²H

- 15:** R = CO₂CH₃, R' = H
17: R = CH₂OH, R' = H
19: R = CH₂OAc, R' = H
21: R = CO₂CH₃, R' = ²H

während die Hydrierung von **9** die beiden Ester im umgekehrten Verhältnis liefert. Die Konfigurationen der Ester ergeben sich aus ihren IR- und NMR-Spektren sowie aus denen der verschiedenen Derivate.

Während **15** und seine Derivate im IR-Spektrum eine „*trans*-Bande“ zeigen, fehlt diese in den Spektren von **14** und seinen Derivaten. Weiterhin zeigen **16** und **17** beide eine Wasserstoffbrücke (3260 bzw. 3330/cm).

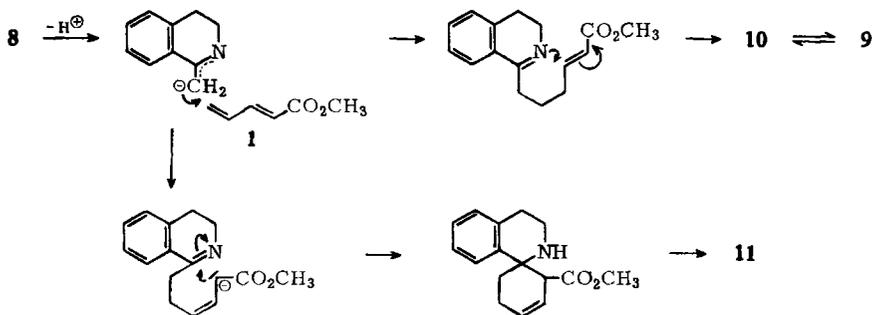
Die Massenspektren von **14**, **15**, **18** und **19** sind paarweise sehr ähnlich und lassen keine Rückschlüsse auf ihre Konfiguration zu. Für die Zuordnung der wesentlichen Fragmente ist das Spektrum von **22** wichtig. Base-peak ist in allen Fällen *m/e* 186 bzw. 188.



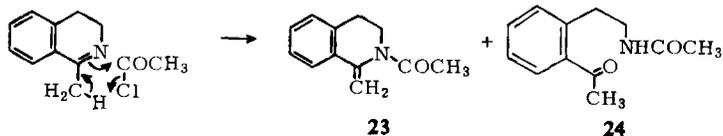
Da auch bei **22** das Fragment *m/e* 158 aus *m/e* 188 entsteht, muß die Seitenkette in 2-Stellung stehen.

Die Struktur der Base **11** folgt eindeutig aus dem IR-, NMR- und Massenspektrum des *N*-Acetats **13**. Weiterhin läßt sich **11** mit Methyljodid in die *N*-Methylverbindung **12** überführen, die man auch aus der *N*-Methylverbindung von **8** mit **1** erhält.

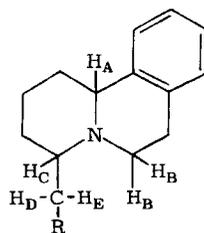
Wahrscheinlich entstehen **9** und **11** nach folgendem Schema:



8 liefert mit Acetylchlorid **23** und **24**. **23** könnte wie folgt gebildet werden:

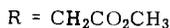
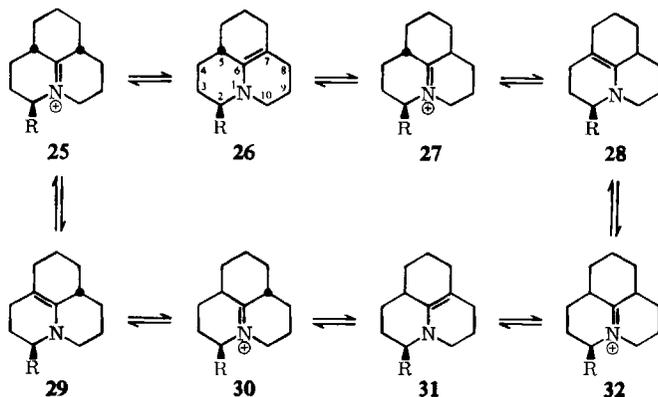


NMR-Daten der Basen **14**, **15**, **18**, **19**, **20**, **21** und **22**



	H _A	H _B	H _C	H _D	H _E
14	m 6.32 τ	m 6.9–7.5 τ	m 6.55 τ		m 7.4 τ
18	m 6.19 τ	m 6.9–7.5 τ	m 6.9–7.5 τ		
20	s 6.32 τ	m 6.9–7.5 τ	m 6.55 τ		m 7.4 τ
22	s 6.21 τ	m 6.9–7.5 τ	m 6.9–7.5 τ		
15	m 6.55 τ	m 7.1–7.5 τ	m ~7.0 τ	dd 7.44 τ	dd 7.72 τ
19	m 6.55 τ	m 7.2 τ	m 6.85 τ		
21	—	m 7.1–7.5 τ	m ~7.0 τ	dd 7.44 τ	dd 7.72 τ

Bei der Umsetzung von Octahydrochinolin (**45**) mit **1** erhält man wiederum ein Enamin, aus dem nur ein Imoniumsals erhalten wird. Als Strukturen kommen hierfür **25**–**32** in Betracht:



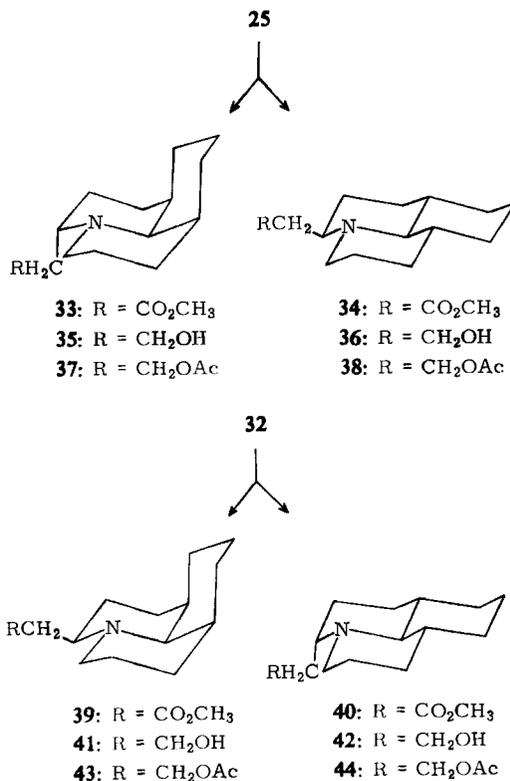
Das NMR-Spektrum der Dehydrobase läßt erkennen, daß nur 3 Protonen in Nachbarstellung zum Stickstoff stehen. Daraus folgt, daß die Seitenkette in α -Stellung zum N-Atom stehen muß. Weiterhin ist kein olefinisches Signal zu beobachten, so daß die Doppelbindung di-tertiär angeordnet sein muß. Die Protonisierung der Dehydrobase liefert praktisch nur ein Imoniumsals, so daß angenommen werden darf, daß entweder die Konfiguration **25** oder **32** vorliegt, da von analogen Verbindungen bekannt ist^{4,5}, daß aus energetischen Gründen bevorzugt Imoniumsals mit *cis*-ständigen tertiären Wasserstoffen entstehen. Entsprechend erhält man bei der Boranat-Reduktion des Imoniumsalses zwei Isomere im Verhältnis 4 : 1 und bei der Hydrierung

⁴) F. Bohlmann und C. Arndt, Chem. Ber. **91**, 2167 (1958).

⁵) F. Bohlmann, D. Schumann, U. Friese und E. Poetsch, Chem. Ber. **99**, 3358 (1966).

in Eisessig die gleichen Isomeren im umgekehrten Verhältnis. Daraus folgt, daß tatsächlich ein einheitliches Imoniumsalz vorliegt. Die Intensität der „*trans*-Banden“ in den gesättigten Estern ist relativ schwach. Um sicherzustellen, daß *trans*-Chinolizidine vorliegen, haben wir das Imoniumsalz mit Lithiumaluminiumdeuterid reduziert und die erhaltenen Alkohole als Benzoate getrennt. Beide Verbindungen zeigen im IR-Spektrum sowohl eine $-\text{CH}-$ ($2750/\text{cm}$) als auch eine $-\text{CD-}trans$ -Bande ($2010/\text{cm}$). Daraus folgt, daß die beiden isomeren Ester *trans*-Chinolizidine sind. Damit im Einklang steht die glatte Dehydrierbarkeit mit Quecksilberacetat⁵⁾. Die entsprechenden Alkohole unterscheiden sich im IR-Spektrum vor allem durch die Tatsache, daß das eine Isomere eine Wasserstoffbrücke aufweist ($3320/\text{cm}$). Ein weiterer Unterschied wird erkennbar, wenn man die isomeren Ester mit Methyljodid umsetzt. Nur das Isomere, bei dem der zugehörige Alkohol keine Wasserstoffbrücke aufweist, wird quartärisiert. Daraus folgt⁶⁾, daß den beiden gesättigten Estern die Konfigurationen **33** und **34** zukommen. Diese können nur aus dem Imoniumsalz **25** entstehen. Dem primär gebildeten Enamin kann somit nur die Struktur **26** oder **29** zukommen.

25 läßt sich in Dioxan/Wasser in Gegenwart von Basen weitgehend isomerisieren. Das so erhaltene neue Imoniumsalz muß die Konfiguration **32** besitzen, denn die

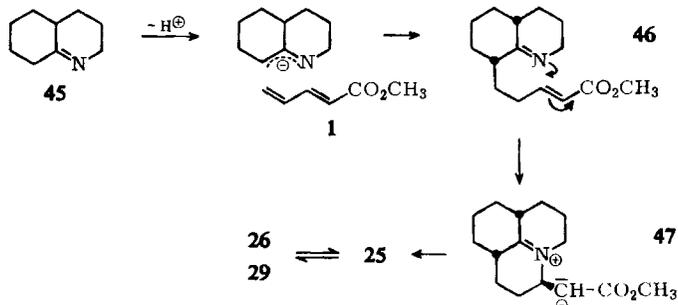


⁶⁾ C. D. Johnson, R. A. Y. Jones, A. R. Katretzky, C. R. Palmer, K. Schofield und R. J. Wells, J. chem. Soc. [London] **1965**, 6797.

Borant-Reduktion liefert wiederum zwei isomere Ester im Verhältnis 4:1. Die zugehörigen Alkohole zeigen beide im IR-Spektrum eine „*trans*-Bande“, aber nur ein Isomeres weist eine Wasserstoffbrücke (3265/cm) auf. Der Ester, dessen zugehöriger Alkohol keine Wasserstoffbrücke zeigt, ist mit Methyljodid leicht zu quartarisieren, während der isomere Ester unter den gleichen Bedingungen nicht reagiert. Daraus folgt, daß den beiden Estern die Konfigurationen **39** und **40** zukommen müssen und entsprechend das isomere Imoniumsalz die Konfiguration **32** besitzt. **25** wird demnach offensichtlich über **26**, **27** und **28** bzw. über **29**, **30** und **31** in **32** übergeführt, das demnach das stabilere Isomere darstellen muß. Eine Entscheidung, ob **32** aus **28** oder **31** gebildet wird, ist wiederum nicht ohne weiteres möglich. Evtl. stehen **26** und **29** über **25** sowie **28** und **31** über **32** miteinander im Gleichgewicht, da die basenkatalysierte Isomerisierung in D₂O bereits nach kurzer Zeit zu einem Imoniumsalz-Gemisch führt, das nach Reduktion Basen mit zwei Deuterium-Atomen liefert, was massenspektroskopisch gezeigt werden kann.

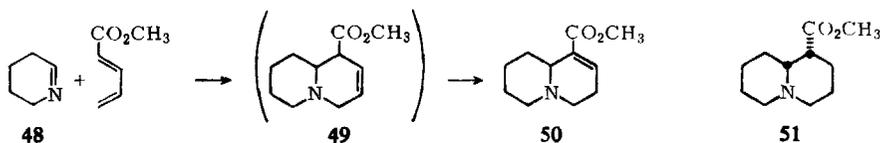
Erste Anhaltspunkte für die leichte Isomerisierung des primär gebildeten Enamins bzw. Imoniumsalzes erhält man aus dem Ergebnis der katalytischen Hydrierung des Enamins in Eisessig. Neben **34** findet man auch **39** im Verhältnis von ca. 1:1. Offenbar wird das Enamin in Eisessig nur unvollständig in das Imoniumsalz übergeführt, so daß sich auch hier ein Gleichgewicht einstellen kann.

Der Mechanismus für die Bildung von **26** bzw. **29** verlangt also eine weitgehende Stereoselektivität, was am besten durch folgende Formulierung zu erklären ist:

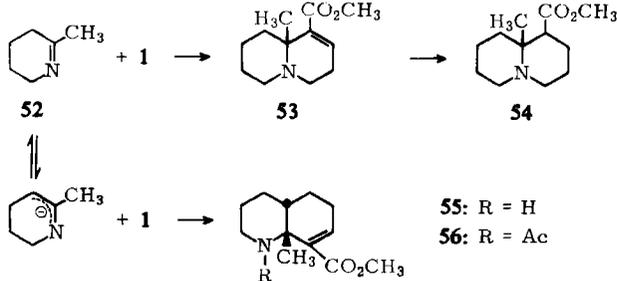


Maßgeblich für die Bildung von **25** bzw. **29** wäre demnach die Konformation des Übergangszustandes **46**. Modellbetrachtungen lassen diese Überlegungen plausibel erscheinen.

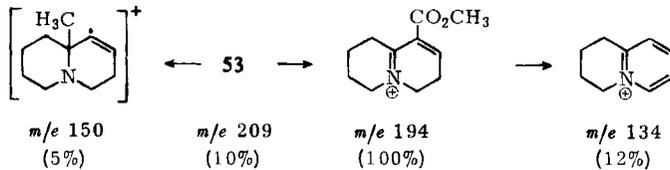
Setzt man das aus α -Tripiperidein entstehende Δ^1 -Piperidein (**48**) mit **1** um, so erhält man erwartungsgemäß Dehydrolupininsäure-methylester (**50**), wobei offenbar schon unter den Reaktionsbedingungen Isomerisierung der Doppelbindung erfolgt. Die katalytische Hydrierung ergibt nur Lupininsäure-methylester (**51**):



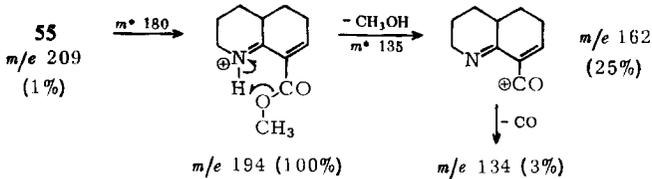
Das durch Chlorwasserstoff-Abspaltung aus *N*-Chlor-2-methyl-piperidin erhaltene Imin **52** liefert mit **1** zwei Dehydrobasen, deren Strukturen **53** und **55** aus den IR-, NMR- und Massenspektren klar abgeleitet werden können. Ihre Bildung ist analog der von **5** und **9** deutbar. Wiederum werden unter den Reaktionsbedingungen die konjugierten Ester erhalten:



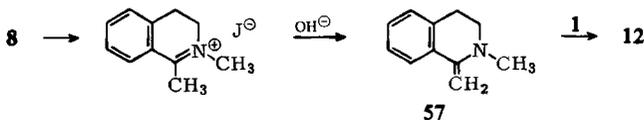
Das Massenspektrum von **53** zeigt folgende Hauptfragmente:



Die Konfiguration von **55** läßt sich aus dem NMR-Spektrum von **55** und **56** ableiten. Die anguläre Methylgruppe in **55** gibt ein Signal bei 8.73 τ , das im *N*-Acetat **56** nach 8.25 τ verschoben ist. Das ist nur verständlich⁷⁾, wenn die angegebene Konfiguration vorliegt, da nur in diesem Falle die Methylgruppe praktisch in der Ebene der Amidgruppierung liegt und somit in den „deshielding“-Bereich gelangt. Die Fragmentierung von **55** führt zu den folgenden Spaltstücken:

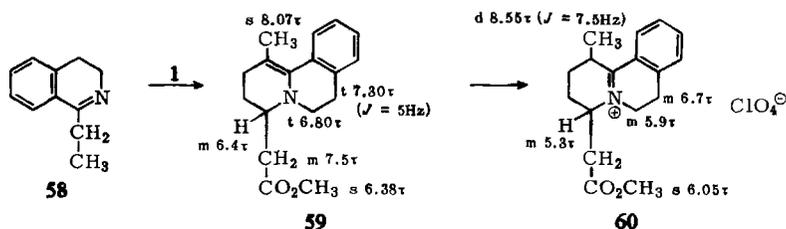


Zur Sicherung der Struktur von **11** wurde **8** mit Methyljodid quartärisiert. Mit Alkali erhält man aus dem Salz das Enamin **57**, das durch Umsetzung mit **1** die Spiroverbindung **12** liefert. Die Base ist identisch mit der aus **11** mit Methyljodid erhaltenen.

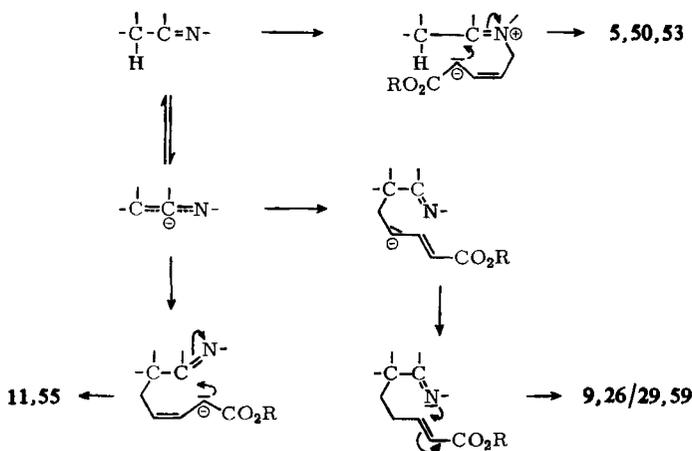


⁷⁾ F. Bohlmann und D. Schumann, Tetrahedron Letters [London] 1965, 2435.

Ganz analog wie **8** reagiert auch das Äthylderivat **58** mit Butadiencarbonsäureester **1**. Man erhält das Enamin **59**, daraus das Perchlorat **60**. Die Stellung der Seitenkette folgt wiederum aus dem NMR-Spektrum von **59** bzw. **60**:



Zusammenfassend ergibt sich also, daß cyclische Imine mit Dienen wie folgt reagieren können:



Weitere Untersuchungen müssen zeigen, welche strukturellen Voraussetzungen für die Richtung der Reaktion entscheidend sind.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, dem *ERP-Sondervermögen* und der *Stiftung Volkswagenwerk* danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Wenn nicht anders angegeben, wurden die IR-Spektren im Beckman IR 9 und die NMR-Spektren im Varian HA 100 in CCl_4 aufgenommen. Die Massenspektren wurden mit dem MS 9 der Firma AEI mit Direkteinlaß gemessen. Die Destillationen erfolgten im Kugelrohr, die angegebenen Siedetemp. sind die des Luftbades. Die Schmelzpunkte wurden auf dem Leitz-Heiztischmikroskop bestimmt. Die Analysen verdanken wir unserer Mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass. Zur Charakterisierung der Verbindungen wurde ferner die Dünnschichtchromatographie an Kieselgel nach Stahl herangezogen. Als Laufmittel dienten Benzol/Aceton/Diäthylamin (25 : 2 : 1), Cyclohexan/Triäthylamin (9 : 1),

Benzol/Aceton (3 : 1), Benzol/Tetrahydrofuran (3 : 2) und Methylchlorid/Methanol (9 : 1). Sämtliche Säulenchromatographien wurden, wenn nicht anders vermerkt, mit Benzol/2% Diäthylamin/4% Aceton an SiO₂ durchgeführt. Alle beschriebenen Alkohole wurden durch Zugabe eines geringen LiAlH₄-Überschusses zu den in Äther gelösten Estern und 1stdg. Rühren bei Raumtemp. dargestellt. Ihre *O*-Acetate wurden durch Stehenlassen mit der ca. 400-fachen Menge Acetanhydrid über Nacht erhalten.

3.4-Benzolupininsäure-methylester (6): 36 g **3.4-Dihydro-isochinolin (4)**⁸⁾ und 40 g **Butadien-(1.3)-carbonsäure-(1)-methylester (1)** erhitzte man im Rohr 24 Stdn. auf 130°. Die basischen Anteile ergaben nach Destillation 16 g **1-Methoxycarbonyl-3.4.6.7-tetrahydro-11bH-benzo[a]-chinolizin (5)**, farbloses Öl, Sdp._{0,01} 130–150°.

IR: Keine „*trans*“-Bande; $\text{—}\overset{\text{C}}{\text{=}}\overset{\text{C}}{\text{—}}\text{CO}_2\text{R}$ 1730, 1670/cm.

NMR: olef. H t 3.30 τ (1) ($J = 4.5$ Hz); $\text{HC—N}\langle$ s 5.2 τ (1); $\text{—CO}_2\text{CH}_3$ s 6.26 τ (3).

5 g **5** hydrierte man in Methanol/Eisessig (1 : 1) mit Platinoxid und erhielt in 90-proz. Ausb. **6**, farbloses Öl, Sdp._{0,01} 130–150°.

IR: *trans*-Chinolizidin 2810, 2760; $\text{—CO}_2\text{R}$ 1750/cm.

Massenspektrum: M^+ *m/e* 245 (50%); $M-1$ *m/e* 244 (45%); —CH_3 *m/e* 230 (20%); —OCH_3 *m/e* 214 (30%); $\text{—CO}_2\text{CH}_3$ *m/e* 186 (35%); $\text{—HCO}_2\text{CH}_3 + \text{H}$ *m/e* 184 (40%); 244 $\text{—H}_2\text{C=CH—CO}_2\text{CH}_3$ *m/e* 158 (100%).

C₁₅H₁₉NO₂ (245.3) Ber. C 73.43 H 7.81 N 5.71 Gef. C 73.34 H 8.07 N 5.65

Perchlorat: Aus Äthanol Schmp. 187°.

C₁₅H₂₀NO₂]ClO₄ (345.8) Ber. C 52.10 H 5.83 N 4.05 Gef. C 52.10 H 6.08 N 3.72

Mit *Lithiumalanat* erhielt man einen Alkohol (**7**), der im IR-Spektrum eine Wasserstoffbrücke zeigte (3030/cm, $c = 1\%$).

4-Methoxycarbonylmethyl-3.4.6.7-tetrahydro-2H-benzo[a]chinolizin (9) und ***N*-Acetyl-2-methoxycarbonyl-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-spiro[Δ^2 -cyclohexen-1.1'-isochinolin]** (**13**): 13 g **1-Methyl-3.4-dihydro-isochinolin (8)**⁹⁾ und 20 g **1** erhitzte man 12 Stdn. auf 130°. Die basischen Anteile ergaben nach Destillation 6 g **9** und **11**, farbloses Öl, Sdp._{0,01} 160° (**9** und **11**). Das Gemisch löste man in Äthanol und neutralisierte mit *Perchlorsäure*. Das *Perchlorat* von **9** (**10**) kristallisierte aus, während das Salz von **11** in Lösung blieb.

10: Farblose Kristalle aus Methanol, Schmp. 171° (Ausb. 40%).

IR: $\text{—CO}_2\text{R}$ 1740; $\text{>C=N}\langle^{\oplus}$ 1640/cm. Freie Base: $\text{—CO}_2\text{R}$ 1745; $\text{—}\overset{\text{C}}{\text{=}}\overset{\text{C}}{\text{—}}\text{N}\langle$ 1630/cm.

C₁₆H₂₀NO₂]ClO₄ (357.8) Ber. C 53.71 H 5.63 Gef. C 54.04 H 5.78

Das nicht kristallisiert erhaltene *Perchlorat* von **11** (Ausb. ca. 10%) wurde mit Alkali in die Base übergeführt. 250 mg rohes **2-Methoxycarbonyl-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-spiro[Δ^2 -cyclohexen-1.1'-isochinolin]** (**11**) ließ man 24 Stdn. bei 20° in 2 ccm *Acetanhydrid* stehen und destillierte das Reaktionsprodukt i. Vak., Sdp._{0,001} 180°. Aus Äther/Petroläther 150 mg **13** in farblosen Kristallen, Schmp. 118°.

IR: $\text{—CO}_2\text{R}$ 1720; N—Ac 1650/cm.

Massenspektrum: M^+ *m/e* 299; —COCH_3 *m/e* 256; $\text{—CO}_2\text{CH}_3$ *m/e* 240.

C₁₈H₂₁NO₃ (299.4) Ber. C 72.22 H 7.07 N 4.68 Gef. C 72.13 H 7.05 N 4.67

⁸⁾ E. F. Pratt, J. Amer. chem. Soc. 79, 1212 (1957).

⁹⁾ J. Thesing und F. H. Funk, Chem. Ber. 91, 1546 (1958).

25 mg **11** ließ man in 2 ccm Äther 24 Stdn. bei 20° mit der äquiv. Menge *Methyljodid* stehen. Man erhielt in 20-proz. Ausb. **12**, übereinstimmend nach IR-Spektrum und Dünnschichtchromatographie mit authent. Material (s. S. 2756).

Reduktion von 10: 450 mg **10** wurden in 5 ccm Methanol mit 100 mg NaBH_4 reduziert. Nach Destillation, Sdp._{0.001} 150°, erhielt man 280 mg eines Basengemisches, das durch Chromatographie an Al_2O_3 (Akt.-St. II) mit Cyclohexan/5% Triäthylamin aufgetrennt werden konnte. Man erhielt 210 mg **14** und 70 mg **15** (s. u.).

14: Farbloses Öl, Sdp._{0.001} 150°. IR: $-\text{CO}_2\text{R}$ 1750/cm. Massenspektrum: $M^+ m/e$ 259; $-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3 m/e$ 186 (m^* 133.5).

Perchlorat: Farblose Kristalle aus Methanol/Äther, Schmp. 149°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{ClO}_4$ (359.8) Ber. C 53.41 H 6.16 N 3.89 Gef. C 53.29 H 6.42 N 3.64

Zur Darstellung von **20** wurden 100 mg **10** in 6 ccm $D_2\text{O}$ mit 4 mg Triäthylamin unter Stickstoffatmosphäre 12 Stdn. auf 90° erwärmt. Nach Zugabe einer kleinen Spatelspitze P_2O_5 wurde mit NaBH_4 wie oben reduziert und aufgearbeitet. Man erhielt 46 mg **20**.

IR: $-\text{CO}_2\text{R}$ 1750; $>\text{C}-\text{D}$ 2200/cm.

Hydrierung von 9: Das aus 500 mg **10** erhaltene Enamin **9** wurde mit 220 mg PtO_2 in 5 ccm Dioxan über Nacht hydriert. Nach Destillation, Sdp._{0.001} 150°, erhielt man 230 mg Basen, die wie oben getrennt, **14** und **15** im Verhältnis 1:3 ergaben. Das ölige **15** lieferte aus Methanol/Äther 180 mg **Perchlorat**. Farblose Kristalle aus Methanol/Äther, Schmp. 169°. IR (freie Base): *trans*-Chinolizidin 2760; $-\text{CO}_2\text{R}$ 1750/cm.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{ClO}_4$ (359.8) Ber. C 53.41 H 6.16 N 3.89 Gef. C 53.11 H 6.16 N 3.76

Analog wurden aus 200 mg **10** 110 mg **21** erhalten. Das PtO_2 wurde dazu vorher mit D_2 in Dioxan reduziert, das Dioxan mit Benzol versetzt und weitgehend eingengt, ehe **9**, in Dioxan gelöst, zum Pt gegeben wurde. IR: *trans*-²H-Chinolizidin 2010; $-\text{CO}_2\text{R}$ 1750/cm.

LiAlH₄-Reduktion von 14 und 15: Die Reduktionen (s. o.) von jeweils 100 mg **14** bzw. **15** lieferten 82 mg (92%) bzw. 79 mg (89%) der entsprechenden Alkohole **16** und **17**.

16: Farbloses Öl, Sdp._{0.001} 150°. IR: brückengebundenes OH 3260/cm ($c = 1\%$).

17: Farbloses Öl, Sdp._{0.001} 150°. IR: brückengebundenes OH 3330/cm ($c = 1\%$), *trans*-Chinolizidin 2760/cm.

Acetylierung von 16 und 17: Die Acetylierung von jeweils 50 mg **16** und **17** (s. o.) lieferte 56 mg (95%) **18** und 51 mg (87%) **19**.

18: Farbloses Öl, Sdp._{0.001} 150°. IR: $-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$ 1750, 1250/cm.

NMR: arom. H m 3.0 τ (4); $-\text{CH}_2-\text{OAc}$ t 5.96 τ (2) ($J = 7$ Hz); tert. H neben N und Aromat m 6.19 τ (1), $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{N}}-\overset{|}{\text{CH}}$ m 6.9–7.5 τ (5), $-\text{[CH}_2\text{]}_3-$ m 7.9–8.5 τ (6); $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ s 8.06 τ (3).

19: Farbloses Öl, Sdp._{0.001} 150°. IR: 2750 (*trans*-Chinolizidin), $-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$ 1750, 1250/cm.

NMR: arom. H m 3.0 τ (4); $-\text{CH}_2-\text{OAc}$ t 5.91 τ (2) ($J = 7$ Hz); tert. H neben N und Aromat m 6.55 τ (1); tert. H neben N und $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OAc}$ m 6.85 τ (1), $-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{N}}$ m 7.2 τ (2), $-\text{CH}_2-$ neben Aromat m 7.5 τ (2), $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ s 8.04 τ (3); 4 $-\text{CH}_2-$ m 8.0–8.8 τ (8).

Dideutero-Verbindung 22: Die Acetylierung von 50 mg des **20** entsprechenden Alkohols ergab 54 mg (92%) **22**. Farbloses Öl, Sdp._{0.001} 150°. IR: $>\text{CD}_2$ 2230, 2120; $-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$ 1750, 1250/cm. NMR: wie **18**, bis auf tert. H neben N und Aromat s 6.21 τ .

1-Methylen-2-acetyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (23) und 1-[β -Acetamino-äthyl]-2-acetylbenzol (24): Zu 2 g K_2CO_3 und 1.0 g **8** in 20 ccm Benzol wurden 0.5 ccm *Acetylchlorid* gegeben und 1 Tag bei Raumtemp. gerührt. Nach Abtrennung der Neutralstoffe mit Benzol/Äther (1 : 1) wurden 530 mg eines Gemisches aus **23** und **24** erhalten, das nach Chromatographie mit Methylenchlorid über Kieselgel 240 mg **23** und 180 mg **24** ergab.

23: Sdp.-0.001 100°, farblose Kristalle, Schmp. 74°. IR: >N-Ac 1650/cm.

NMR ($CDCl_3$): arom. H m 2.4 τ (1), m 2.8 τ (3); $=CH_2$ s 4.24 τ (1), s 4.93 τ (1); $-CH_2CH_2-$ t 6.00 τ (2) ($J = 6$ Hz), t 7.10 τ (2) ($J = 6$ Hz); $-COCH_3$ s 7.78 τ (3).

$C_{12}H_{13}NO$ (187.2) Ber. C 76.98 H 7.00 N 7.48 Gef. C 76.86 H 7.08 N 7.39

24: Sdp.-0.001 140°, farblose Kristalle aus Äther, Schmp. 71°. IR: $-NHCOCH_3$ 3350, 1670, 1550/cm.

NMR ($CDCl_3$): arom. H m 2.3 τ (1), m 2.6 τ (3); $-NH-$ m 3.3 τ (1); $-CH_2CH_2-$ t 6.52 τ (2) ($J = 6$ Hz), t 7.01 τ (2) ($J = 6$ Hz); $-COCH_3$ s 7.40 τ (3); $-COCH_3$ s 8.11 τ (3).

$C_{12}H_{15}NO_2$ (205.3) Ber. C 70.22 H 7.36 N 6.86 Gef. C 69.88 H 7.43 N 6.72

2-Methoxycarbonylmethyl-dehydrohexahydrojulolidin (26, 29): 12 g *2.3.4.4a.5.6.7.8-Octahydro-chinolin (45)*¹⁰ und 24 g **1** wurden im Rohr 24 Stdn. auf 135° erhitzt. Die basischen Anteile gaben nach Destillation 13 g eines farblosen Öls, Sdp.-0.03 170–175° (**26, 29**). IR: $-CO_2R$ 1740; >C=C< 1660/cm. Massenspektrum: $M^+ m/e$ 249 (50%); $-CH_2CO_2CH_3$ m/e 176 (100%) (m^* 124.5).

NMR: $-CO_2CH_3$ s 6.41 τ (3); H α zum N m 6.7 τ (1), m 7.2 τ (2); $-CH_2CO_2R$ dd 7.62 τ (1) ($J = 15$ und 9 Hz), dd 7.95 τ (1) ($J = 15$ und 6 Hz); $7-CH_2-$ und tert. H m 8.0–9.0 τ (15).

Perchlorat von 25: Farblose Kristalle aus Äthanol, Schmp. 228°. IR (KBr): $-CO_2R$ 1740; >C=N<^{\oplus} 1670/cm.

NMR ($CDCl_3$): Protonen α zum N m 5.73 τ (1), m 6.19 τ (2); tert. H neben Doppelbindung m 7.09 τ (2); $-CO_2CH_3$ s 6.30 τ (3); $-CH_2CO_2R$ d 7.03 τ (2) ($J = 6.5$ Hz); $7-CH_2-$ m 7.6–8.6 τ (14).

$C_{15}H_{24}NO_2ClO_4$ (349.8) Ber. C 51.50 H 6.92 N 4.00 Gef. C 51.78 H 7.37 N 3.94

2-Methoxycarbonylmethyl-hexahydrojulolidin (33 und 34): 500 mg **25** (*Perchlorat*) wurden in 5 ccm Methanol mit 100 mg $NaBH_4$ reduziert und ergaben 350 mg eines Gemisches aus **33** und **34**, das nach Chromatographie (s.o.) 260 mg **33** und 64 mg **34** ergab. Diese Produkte wurden im etwa gleichen Verhältnis auch bei der $NaBH_4$ -Reduktion in Dioxan/Wasser (1 : 1) erhalten. Hydrierte man **25** in Methanol/Eisessig (1 : 1), entstanden die beiden Produkte (**33** und **34**) im umgekehrten Verhältnis.

33: Sdp.-0.001 140°, farbloses Öl. IR: *trans*-Chinolizidin 2780, 2740; $-CO_2R$ 1750/cm.

NMR: $-CO_2CH_3$ s 6.41 τ (3); Protonen α zum N m 6.8 τ (1), m 7.2–7.9 τ (3); $-CH_2CO_2R$ m 7.2–7.9 τ (2); $7-CH_2-$ und 2 tert. H m 8.0–9.1 τ (16).

Perchlorat von 33: Farblose Kristalle aus Methanol/Äther, Schmp. 237°.

$C_{15}H_{26}NO_2ClO_4$ (351.8) Ber. C 51.13 H 7.45 N 3.98 Gef. C 51.08 H 7.71 N 3.78

34: Sdp.-0.001 140°, farbloses Öl. IR: *trans*-Chinolizidin 2770; $-CO_2R$ 1750/cm.

NMR: $-CO_2CH_3$ s 6.42 τ (3); Protonen α zum N m 7.0 τ (1), m 7.3–8.0 τ (3); $8-CH_2-$ und 2 tert. H m 8.1–9.1 τ (18).

Massenspektrum: $M^+ m/e$ 251 (4%); $-CH_2CO_2CH_3$ m/e 178 (100%) (m^* 126.2).

¹⁰ R. F. Parcel, J. Amer. chem. Soc. **81**, 2596 (1959).

Perchlorat von 34: Farblose Kristalle, Schmp. 198° (aus Methanol/Äther).

$C_{15}H_{26}NO_2ClO_4$ (351.8) Ber. C 51.13 H 7.45 N 3.98 Gef. C 50.99 H 7.44 N 3.79

Reduktion von 33 und 34: Aus je 40 mg **33** und **34** wurden durch $LiAlH_4$ -Reduktion (s. o.) 32 mg **35** (90%) und 34 mg **36** (95%) erhalten.

35: Farbloses Öl, Sdp._{0.001} 140°. IR: OH 3640/cm ($c = 1\%$), *trans*-Chinolizidin 2780, 2740/cm.

36: Farbloses Öl, Sdp._{0.001} 140°. IR: brückengebundenes OH 3320/cm ($c = 1\%$), *trans*-Chinolizidin 2770/cm.

37: 50 mg **35** gaben mit *Acetanhydrid* in 90-proz. Ausb. **37**, farbloses Öl, Sdp._{0.001} 140°. IR: *trans*-Chinolizidin 2760, 2740; OAc 1750, 1250/cm.

NMR: aufgespaltenes $-CH_2-OAc$ t 6.08 τ (2) ($J = 6$ Hz); Protonen α zum N m 7.3 τ (1), m 7.6 τ (3); $-CO_2CH_3$ s 8.06 τ (3); 8 $-CH_2-$ und 2 tert. H m 7.8–9.0 τ (18).

Massenspektrum: $M^+ m/e$ 265 (4%), $-CH_2CH_2OAc m/e$ 178 (100%).

38: 50 mg **36** gaben 45 mg **38** als farbloses Öl, Sdp._{0.001} 140°. IR: *trans*-Chinolizidin 2790, 2740; CO_2CH_3 1750, 1250/cm.

NMR: $-CH_2-OAc$ t 5.96 τ (2) ($J = 7.5$ Hz); Proton neben N und Seitenkette m 6.8 τ (1); $-CO_2CH_3$ s 8.06 τ (3); 9 $-CH_2-$ und 3 tert. H m 8.0–9.0 τ (21).

LiAlD₄-Reduktion von 25 und Benzoylierung der Reduktionsprodukte: 200 mg **25** (*Perchlorat*) wurden in 20 ccm Äther mit 67 mg $LiAlD_4$ 2 Stdn. gerührt. Nach Aufarbeitung erhielt man 150 mg eines Gemisches, das nach Dünnschichtchromatographie zu ungefähr 60% aus 2H -**35** und zu 40% aus 2H -**36** bestand. Das Massenspektrum des *O*-Acetat-Gemisches zeigte den Molpeak 268 und den Basepeak 179.

Das Alkoholgemisch wurde in 1.5 ccm *Pyridin* mit 0.5 ccm *Benzoylchlorid* 10 Min. auf dem Wasserbad bei 70° erwärmt. Die entstandenen *Benzoate* (142 mg) wurden säulenchromatographisch getrennt. Beide *Benzoate* zeigen im IR-Spektrum das Vorliegen von *trans*-Chinolizidinen an (s. theoret. Teil).

Isomerisierung von 25 zu 32: 500 mg **25** (*Perchlorat*) wurden in 100 ccm Dioxan/Wasser (1 : 1) mit 0.03 ccm *Triäthylamin* 6 Tage bei 30° stehengelassen. Nach weitgehendem Einengen wurde alkalisch gemacht und aus dem nach Ausschütteln mit Äther und Abdampfen desselben erhaltenen Enamingemisch 450 mg *Perchlorat* **32**, das jedoch noch ca. 30% **25** enthielt, erhalten. Etwa den gleichen Isomerisierungsgrad erreichte man durch 16stdg. Erwärmen derselben Menge **25** (*Perchlorat*) und *Triäthylamin* in 50 ccm Wasser/Dioxan (1 : 1) bei 90° Ölbadtemp. Durch Animpfen der Methanollösung mit **25** läßt sich dieses weitgehend abtrennen. **32** konnte jedoch nicht völlig rein erhalten werden, Schmp. ca. 190°.

IR: $-CO_2R$ 1740; $>C=N^{\oplus}$ 1670/cm.

NMR: Protonen α zum N m 5.76 τ (1), 6.19 τ (2); tert. H neben Doppelbindung m 7.15 τ (2); $-CO_2CH_3$ 6.29 τ (3); $-CH_2CO_2R$ d 7.02 τ (2) ($J = 7$ Hz); 7 $-CH_2-$ 7.6–8.6 τ (14).

2-Methoxycarbonylmethyl-hexahydrojulolidin (39 und 40): Aus 150 mg **32** (*Perchlorat*), 30% **25** enthaltend, wurden nach $NaBH_4$ -Reduktion in Dioxan/Wasser (1 : 1) 75 mg eines Gemisches aus **39** und **40** im ungefähren Verhältnis 1 : 4 erhalten, aus dem säulenchromatographisch 54 mg **40** isoliert wurden. **39** ist durch Hydrierung des Enamins **26/29** in Methanol/Eisessig leichter zugänglich. Aus 300 mg Hydrierungsprodukt, das zu ungefähr 70% aus **34** und **39** im Verhältnis 1 : 1 bestand, konnten 98 mg **39** säulenchromatographisch isoliert werden.

39: Sdp._{0.001} 140°, farbloses Öl. IR: *trans*-Chinolizidin 2770, 2750; $-CO_2R$ 1750/cm.

NMR: $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ s 6.41 τ (3); Protonen α zum N m 6.95 τ (1), m 7.4–8.0 τ (3); $-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}$ m 7.4–8.0 τ (2); $7-\text{CH}_2-$ und 2 tert. H m 8.0–9.1 τ (16).

$\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ (251.7) Ber. C 71.57 H 10.01 N 5.56 Gef. C 71.53 H 10.36 N 5.55

Perchlorat: Farblose Kristalle aus Methanol, Schmp. 195°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{ClO}_4$ (351.8) Ber. C 51.13 H 7.45 N 3.98 Gef. C 51.42 H 7.58 N 3.98

40: Sdp._{0.001} 140°, farbloses Öl. IR: *trans*-Chinolizidin 2760; $-\text{CO}_2\text{R}$ 1750/cm.

NMR: $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ s 6.41 τ (3); Protonen α zum N m 6.8 τ (1), m 7.4–7.9 τ (2); $-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}$ dd 7.41 τ (1) ($J = 14$ und 4 Hz), dd 7.76 τ (1) ($J = 14$ und 9 Hz); 1 Proton α zum N, $7-\text{CH}_2-$ und 2 tert. H m 8.0–9.1 τ (17).

Darstellung von 41 und 42: Aus je 40 mg **39** und **40** wurden durch LiAlH_4 -Reduktion (s. o.) 34 mg **41** (95%) und 33 mg **42** (93%) erhalten.

41: Farbloses Öl, Sdp._{0.001} 140°. IR: brückengebundenes OH 3265/cm, ($c = 1\%$); *trans*-Chinolizidin 2785, 2740/cm.

42: Farbloses Öl, Sdp._{0.001} 140°. IR: OH 3630/cm ($c = 1\%$); *trans*-Chinolizidin 2770/cm. Die Alkohole **41** und **42** wurden in 90-proz. Ausb. zu ihren *O*-Acetaten **43** und **44** umgesetzt (s. o.).

43: IR: *trans*-Chinolizidin 2760; $-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$ 1750, 1250/cm.

NMR: $-\text{CH}_2-\text{OAc}$ aufgespalten t 5.94 τ (2) ($J = 8$ Hz); tert. Proton α zum N und α zur Seitenkette m 6.85 τ (1); $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ s 8.06 τ (3); $9-\text{CH}_2-$ und 3 tert. H m 8.0–9.0 τ (21).

Massenspektrum: M^+ m/e 265 (0.5%), $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$ m/e 178 (100%).

44: IR: *trans*-Chinolizidin 2780; $-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$ 1750, 1250/cm.

NMR: $-\text{CH}_2-\text{OAc}$ aufgespalten t 6.06 τ (2) ($J = 5.5$ Hz); Protonen α zum N m 7.3 τ (1), m 7.55 τ (2); $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ s 8.05 τ (3); $8-\text{CH}_2-$ und 3 tert. H m 8.0–9.1 τ (19).

Massenspektrum: M^+ m/e 265 (2%), $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$ m/e 178 (100%).

$\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_2$ (265.4) Ber. C 72.41 H 10.28 N 5.28 Gef. C 72.17 H 10.42 N 5.11

Quecksilber(II)-acetat-Dehydrierungen von 33, 34, 39, 40: Je 10 mg eines 1 : 1-Gemisches von **33/34**, **33/39** und **39/40** wurden nach Vorschrift l. c.¹¹⁾ dehydriert und die relative Abnahme der stärker dehydrierten Substanz in der Dünnschichtchromatographie im Vergleich mit nicht dehydriertem Gemisch festgestellt. Eine Substanzabnahme jeder der Verbindungen durch Verseifung ist ausgeschlossen, da alle unter der gleichen Behandlung ohne $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ quantitativ zurückgewonnen wurden. Aus dem Vergleich resultierten die relativen Dehydrierungsgeschwindigkeiten für **39** : **40** : **33** : **34** = 1 : 1 : 0.5 : 0.35.

Quartärisierung von 33, 34, 39, 40 mit Methyljodid: Nach dem gleichen Verfahren wie bei den $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ -Dehydrierungen wurden je 5 mg eines 1 : 1-Gemisches von **33/34** und **39/40** in 1 ccm Acetonitril/*Methyljodid* (1 : 1) bei Raumtemp. in ihrer relativen Quartärisierungsgeschwindigkeit untersucht. Nach 6 Stdn. waren im Acetonitrilgemisch dünnschichtchromatographisch kein **34** und **40** mehr feststellbar, im Methanolgemisch ungefähr nur noch $\frac{1}{5}$ von **34** und $\frac{1}{10}-\frac{1}{20}$ von **40**. Nach 24 Stdn. war bei normaler Fleckengröße in der Dünnschichtchromatographie kein **40** mehr zu erkennen, **34** nur noch in Spuren.

Isomerisierung von 25 in D₂O: 50 mg **25** (*Perchlorat*) wurden in 5 ccm Dioxan und 5 ccm D_2O mit 0.003 ccm *Triäthylamin* bei 30° stengelassen. Nach den angegebenen Zeiten wurden Proben entnommen, mit NaBH_4 reduziert und durch Massenspektrum der Reduktionsprodukte der ungefähre Prozentgehalt an Basen mit 1 Deuterium- und 2 Deuteriumatomen an Hand der Basepeaks festgestellt. Durch Dünnschichtchromatographie wurde das Verhältnis der zu den entsprechenden Zeitpunkten erhaltenen Isomeren **33**, **34**, **39**, **40** abgeschätzt:

¹¹⁾ F. Bohlmann, W. Weise, D. Rahtz und C. Arndt, Chem. Ber. **91**, 2176 (1958).

Stdn.	Anteile in %				% 1 ² H	% 2 ² H
	33	34	39	40		
8	20	60	—	15	34	58
24	20	60	—	15	13	87
48	15	50	5	30	—	—
72	15	50	5	40	0.5	99.5
96	10	40	10	50	—	—
144	5	30	15	60	—	—
192	5	25	15	60	—	—

Lupinsäure-methylester (51): 400 mg α -Tripiperidein¹²⁾, 100 mg gepulvertes Kaliumhydrogensulfat und 1 g **1** wurden 24 Stdn. im Rohr auf 150° erhitzt. Die abgetrennten basischen Anteile ergaben nach Destillation i. Vak. 250 mg *Dehydrolupinsäure-methylester (50)*, farbloses Öl, Sdp. _{0,1} 120°.

IR: *trans*-Chinolizidin 2805, 2770; —C=C—CO₂R 1730, 1650/cm.

NMR: olef. H m 3.16 τ (1); —CO₂CH₃ s 6.31 τ (3).

100 mg **50** hydrierte man in Methanol mit Platinoxid und erhielt in 95-proz. Ausb. **51**, übereinstimmend nach Dünnschichtchromatographie und IR-Spektrum mit authent. Material¹³⁾.

2-Methyl- Δ 1-piperidein (52): 9 g *2-Methyl-piperidin* wurden in 20 ccm Wasser mit Eisessig neutralisiert. Dann tropfte man unter Eiskühlung und Rühren 65 ccm einer NaOCl-Lösung (1.7 m) hinzu und hielt dabei die Innentemp. unter 5°. Es wurde 20 Min. nachgerührt, ausgeäthert und die äther. Lösung des *N-Chlor-2-methyl-piperidins* zu einer Lösung von 10 g KOH in 35 ccm Methanol gegeben. Von der Mischung wurde der Äther abgedampft und dann noch 20 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Erkalten gab man 30 ccm Wasser hinzu, ätherte das Imin aus, trocknete und destillierte i. Vak. Sdp.₂₀ 85–100°. Ausb. 6 g.

IR: >C=N— 1680/cm.

Massenspektrum: M^+ m/e 97 (100%); —H₂C=CH₂ m/e 69 (75%).

10-Methyl-lupinsäure-methylester (54) und *8a-Methyl-1-acetyl-8-methoxycarbonyl-1.2.3.4-4a.5.6.8a-octahydro-chinolin (56)*: 3.0 g **52**, 150 mg Kaliumhydrogensulfat und 4 g **1** erhitzte man 24 Stdn. im Rohr auf 100°. Die basischen Anteile ergaben nach Destillation bei 100°/0.03 Torr 2.2 g Öl, aus dem nach mehrmaliger Säulenchromatographie 480 mg **53**, 300 mg **55** und 450 mg einer Mischfraktion (ungefähr 1 : 1) erhalten wurden.

53: IR: —C=C—CO₂R 1720, 1650/cm.

NMR: olef. H m 3.25 τ (1); —CO₂CH₃ s 6.38 τ (3); H neben N m 7.1–7.75 τ (4); H neben >C=C< m 7.95 τ (2); m 8.4–8.7 τ (6); s 8.74 τ (3).

UV (Methanol): λ_{\max} 210 m μ (ϵ = 7800).

C₁₂H₁₉NO₂ (209.3) Ber. C 68.87 H 9.15 N 6.69 Gef. C 68.38 H 9.22 N 6.63

55: IR: —C=C—CO₂R 1720, 1640/cm.

NMR: olef. H t 3.15 τ (1) (J = 3 Hz); —CO₂CH₃ s 6.36 τ (3); H neben N m 7.4 τ (2); N—H m 7.75 τ (1); H neben —C=C— m 7.9 τ (2); m 8.0–8.8 τ (7); s 8.73 τ (3).

100 mg **53** hydrierte man wie oben und erhielt 90 mg **54**. Farbloses Öl, Sdp._{0,03} 100°. IR: —CO₂R 1740/cm.

Massenspektrum: M^+ m/e 211 (5%); —CH₃ m/e 196 (40%); —CO₂CH₃ m/e 152 (5%); —OCH₃ m/e 180 (15%); —H₂C=CH—CH=CH—CO₂CH₃ m/e 97 (100%).

C₁₂H₂₁NO₂ (211.3) Ber. C 68.21 H 10.02 N 6.63 Gef. C 68.26 H 10.13 N 6.50

¹²⁾ C. Schöpf, Liebigs Ann. Chem. **559**, 1 (1948).

¹³⁾ K. Winterfeld und R. Knieps, Arch. Pharmaz. **293**, 478 (1960).

100 mg **55** ergaben nach 1 Stde. Rückflußerhitzen in 0.3 ccm Pyridin und 2 ccm Acetanhydrid 87 mg **56**. Farbloses Öl, Sdp._{0.03} 130°. IR: $-\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{CO}_2\text{R}$ 1730; $\text{>N}-\text{Ac}$ 1660/cm.

NMR: olef. H t 3.40 τ (1) ($J = 3.5$ Hz); $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ s 6.38 τ (3); Protonen neben N m 6.7 τ (2); Protonen neben $\text{>C}=\text{C}<$ m 7.85 τ (2); $\text{N}-\text{CO}-\text{CH}_3$ s 8.04 τ (3); $-\text{CH}_3$ s 8.25 τ (3); 3 $-\text{CH}_2-$ und 1 tert. H m 8.2–8.7 τ (7).

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (251.3) Ber. C 66.91 H 8.42 N 5.57 Gef. C 66.88 H 8.74 N 5.60

2'-Methyl-1'.2'.3'.4'-tetrahydro-spiro[Δ^2 -cyclohexen-1.1'-isochinolin]-carbonsäure-(2)-methylester (**12**)¹⁴: 10 g 1-Methyl-3.4-dihydro-isochinolin (**8**)⁹ in 100 ccm Benzol versetzte man unter Rühren mit 25 g Methyljodid. Nach 6 Stdn. wurde mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt und die wäßr. Phase mit gesätt. Na_2CO_3 -Lösung stark alkalisch gemacht. Man schüttelte mit Äther aus und destillierte den Eindampfrückstand i. Vak. Sdp._{0.2} 85°, Ausb. 75% 2-Methyl-1-methylen-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (**57**). IR: $-\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-$ 1625/cm.

Massenspektrum: M^+ m/e 159 (100%); $-\text{H}$ m/e 158 (35%); $-\text{CH}_3$ m/e 144 (19%), $-\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$ m/e 131 (60%).

8 g des Enamins **57** wurden in 5 ccm Dioxan mit 6 g Butadiencarbonsäureester **1** 20 Stdn. auf 40° erwärmt. Nach Isolierung der basischen Anteile durch Ausschütteln mit verd. Salzsäure wurden diese i. Vak. destilliert, Sdp._{0.001} 80°, Ausb. 6 g rohes **12**, das man in Äthanol löste und mit Perchlorsäure neutralisierte. Nach Anspritzen mit Äther erhielt man 3.5 g des Perchlorats von **12**. Schmp. 208–210° (aus Äthanol/Äther).

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{ClO}_4$ (371.8) Ber. C 54.91 H 5.96 N 3.77 Gef. C 54.53 H 6.20 N 3.73

1-Methyl-4-methoxycarbonylmethyl-3.4.6.7-tetrahydro-2H-benzo[a]chinolizin (**59**): 38 g **1** und 19 g 1-Äthyl-3.4-dihydro-isochinolin (**58**) erhitzte man 24 Stdn. auf 125°. Die basischen Anteile wurden i. Vak. destilliert, Sdp._{0.001} 150°, Ausb. 21 g. IR: $-\text{CO}_2\text{R}$ 1750; $-\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}<$ 1640/cm. NMR: s. theoret. Teil.

Perchlorat **60**: Farblose Kristalle aus Methanol/Äther, Schmp. 195°. NMR($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): s. theoret. Teil.

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{ClO}_4$ (371.8) Ber. C 54.91 H 5.96 N 3.77 Gef. C 54.82 H 6.18 N 3.90

¹⁴) Dargestellt von H. Vidic.