

Hans-J. Teuber und Hans-Christian Jochum

## Weitere Versuche mit Acetessigaldehyd in der Benzo[*a*]chinolizin-Reihe sowie eine einfache Allylierungsreaktion<sup>1)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt am Main

(Eingegangen am 7. April 1967)

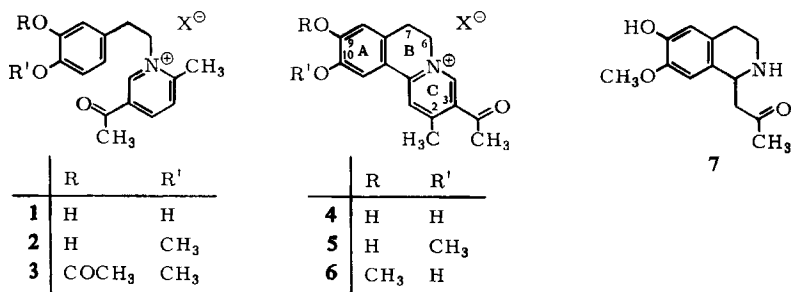


3-Hydroxy-4-methoxy- $\beta$ -phenäthylamin (Homo-isovanillylamin) und 3,4-Dimethoxy- $\beta$ -phenäthylamin (Homoveratrylamin) liefern mit 1-Methoxy-buten-(1)-on-(3) die entsprechenden Aminobutenone (**8**, **9**), die im Festzustand in *trans*-, in Lösung in *cis*-Form vorliegen. **8** cyclisiert mit Säuren zum Tetrahydroisochinolin-Derivat **7**, mit Acetanhydrid/Perchlorsäure hingegen zum Pyridiniumsalz **3**. 3-Hydroxy-4-methoxy- $\beta$ -phenäthylamin-hydrochlorid reagiert in siedendem Eisessig mit Methoxybutenon zum Pyridiniumsalz **2** und außerdem zum 6,7-Dihydro-benzo[*a*]chinolizinium-Salz **5**, das auch als Anhydrobase (**10**) gefaßt wird. Für den Isochinolin-Ringschluß genügt die Anwesenheit eines freien *p*-ständigen phenolischen Hydroxyls. — Die Chinolizinium-Salze **4** und **12** lassen sich an der 2-ständigen Methylgruppe mit Allylbromid zweifach allylieren (zu **14** bzw. **13**). Die Doppelbindungen der Allylgruppen können selektiv hydriert werden (zu **15**). Fragen des Reaktionsverlaufs werden erörtert.



### Kondensationen mit Acetessigaldehyd

3,4-Dihydroxy- $\beta$ -phenäthylamin-hydrobromid reagiert mit zwei Moll. Acetessigaldehyd zum Pyridiniumsalz **1** und außerdem zum 6,7-Dihydro-benzo[*a*]chinolizinium-Salz **4** mit anderer Stellung der Seitenketten<sup>2)</sup>. Es interessierte die Frage, ob der bei der Bildung von **4** eintretende Isochinolin-Ringschluß auch dann noch erfolgt, wenn

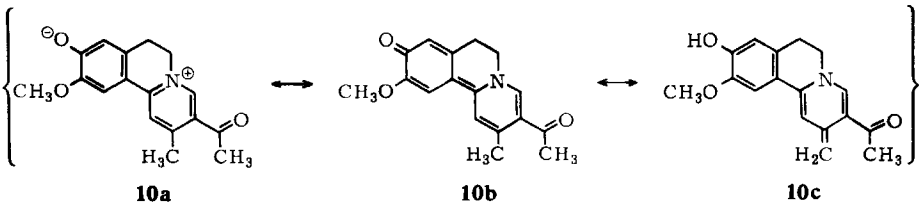
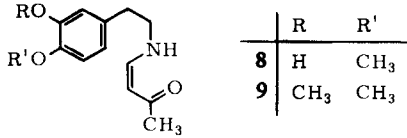


<sup>1)</sup> IX. Mitteil. über Synthese von Heterocyclen mit Hydroxymethylen-ketonen. VIII. Mitteil.: siehe l. c.<sup>2)</sup>

<sup>2)</sup> H.-J. Teuber und D. Laudien, Chem. Ber. 100, 35 (1967).

nur ein phenolisches Hydroxyl als aktivierende Gruppe vorhanden ist, in Analogie zu bekannten Beispielen der Pictet-Spengler-Reaktion<sup>3)</sup>.

Um diese Frage zu prüfen, haben wir die Synthese des 1-Acetyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolins **7** angestrebt, das, entmethyliert, als Zwischenstufe bei der Bildung von **4** anzunehmen ist, dort aber nicht gefaßt wurde. Tatsächlich erhält man **7** aus äquimolaren Mengen 3-Hydroxy-4-methoxy- $\beta$ -phenäthylamin (Homo-isovanillylamin) und 1-Methoxy-buten-(1)-on-(3),  $\text{CH}_3\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3$ , über die



Zwischenstufe des Enamins **8** in fast quantitativer Ausbeute beim Ansäuern mit Salzsäure. Das kristalline Enamin des Homoveratrylamins (**9**) cyclisiert unter den gleichen Bedingungen hingegen nicht<sup>4)</sup>.

Das Enamin **9** liegt im festen Zustand teils in der *trans*-, teils in der *cis*-Form vor, wandelt sich in Chloroform jedoch innerhalb von wenigen Stunden fast vollständig in die *cis*-Form um. Dieses Verhalten erinnert an dasjenige anderer vinyloger Säureamide<sup>5)</sup> und dürfte durch die Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung zwischen Stickstoff und Carbonylfunktion bedingt sein.

Die frisch hergestellte Lösung von **9** in Deuteriochloroform zeigt im NMR-Spektrum zwei Dubletts bei 7.58 und 5.27 ppm ( $J = 14$  Hz), die den *trans*-ständigen olefinischen Protonen zuzuordnen sind. Die Intensität dieser Banden nimmt laufend ab, während zwei weitere Dubletts mit Schwerpunkt bei 6.39 und 4.92 ppm ( $J = 7$  Hz) zu gleicher Zeit an Intensität gewinnen; sie entsprechen den *cis*-ständigen Protonen in Übereinstimmung mit der auch in Formel **9** wiedergegebenen sterischen Anordnung. — Die Acetylgruppe von **9** zeigt ein Singulett bei 2.00 ppm (*cis*-Form) und ein weiteres, schwächeres, bei 2.07 ppm (*trans*-Form), dessen Intensität ebenfalls zeitlich abnimmt. Das NH-Proton der *cis*-Form gibt sich in einem breiten Signal bei 9.50–10.25 ppm zu erkennen, dasjenige der *trans*-Form möglicherweise in

<sup>3)</sup> W. M. Whaley und T. R. Govindachari, Org. Reactions (R. Adams), Bd. 6, S. 151, John Wiley & Sons, New York 1951; C. Schöpf und H. Bayerle, Liebigs Ann. Chem. **513**, 190 (1934); G. Hahn und O. Schales, Ber. dtsh. chem. Ges. **68**, 24 (1935); A. Chatterjee und N. Adityachaudhury, J. org. Chemistry **27**, 309 (1962); D. Beke und C. Szántay, Acta chim. Acad. Sci. hung. **14**, 325 (1958).

<sup>4)</sup> Vgl. H.-J. Teuber, G. Wenzel und U. Hochmuth, Chem. Ber. **96**, 1119 (1963).

<sup>5)</sup> Vgl. K. Bowden, E. A. Braude, E. R. H. Jones und B. C. L. Weedon, J. chem. Soc. [London] **1946**, 45; S. A. Glickman und A. C. Cope, J. Amer. chem. Soc. **67**, 1017 (1945); H. P. Schad, Helv. chim. Acta **38**, 1117 (1955); R. Huisgen, K. Herbig, A. Siegl und H. Huber, Chem. Ber. **99**, 2526 (1966).

einem schwachen bei 5.92–6.25 ppm. — Das UV-Spektrum ( $\lambda_{\max}$  298 m $\mu$ ) entspricht demjenigen anderer vinyloger Säureamide<sup>5)</sup> und paßt mit seiner Absorption bei vergleichsweise längeren Wellen zum Spektrum des Cyclisierungsprodukts **7** (als Hydrochlorid,  $\lambda_{\max}$  284 m $\mu$ ) sowie des 3-Hydroxy-4-methoxy- $\beta$ -phenäthylamins (freie Base,  $\lambda_{\max}$  278 m $\mu$ ; in Methanol).

Wir versuchten, auch mit Acetanhydrid/Perchlorsäure den Isochinolinring zu schließen, jedoch wurde das Enamin **8** hierbei teilweise gespalten, und der freigesetzte Acetessigaldehyd reagierte mit **8** weiter zum acetylierten Pyridiniumsalz **3**. In gleicher Weise setzt sich auch das Enamin **9** des Homoveratrylamins zum **1** entsprechenden Pyridiniumsalz um.

Unter energischeren Bedingungen, in siedendem Eisessig, wird die Tetrahydroisochinolin-Zwischenstufe **7** nicht gefaßt, vielmehr liefert 3-Hydroxy-4-methoxy- $\beta$ -phenäthylamin als Hydrochlorid unmittelbar ein Gemisch von Pyridinium- und Benzo[*a*]chinolizinium-Salz (**2** bzw. **5**). Die Konstitution dieser Verbindungen folgt unter anderem aus ihren Spektren. Die Ausbeuten (36 bzw. 25%), verglichen mit dem umgekehrten Ausbeuteverhältnis bei Anwesenheit zweier freier Hydroxygruppen, deuten an, daß die Aktivierung des Benzolringes durch nur eine Hydroxygruppe den Isochinolin-Ringschluß zurücktreten läßt.

Ein Versuch, Dopaminhydrobromid ohne Lösungsmittel mit überschüssigem Methoxybutenon bei 115° umzusetzen, ergab nur etwa 30% Pyridinium- und 10% Chinolizinium-Salz (**1** bzw. **4**). Eisessig oder Mineralsäure sind daher für die Pictet-Spengler-Reaktion nicht zu entbehren. Nach dem vorgenannten Verfahren etwa Verbindungen **1** und **4** mit vertauschter Stellung der Seitenketten zu synthetisieren, gelang nicht.

**5** konnte mit verd. Natriumhydroxid in die rote, kristalline Anhydrobase **10** übergeführt werden. Die bekannte, im umgekehrten Sinne einer Bischler-Napieralski-Reaktion verlaufende Öffnung des Dihydrochinolizin-Ringes<sup>6)</sup> bleibt also im vorliegenden Fall aus.

Das NMR- und IR-Spektrum von **10** sind insbesondere mit der mesomeren (chino-iden) Form **10b** in Übereinstimmung: Die vier Einprotonen-Singulets von **5** (vgl. Versuchsteil) sind bei **10** diamagnetisch verschoben, die IR-Carbonylbande ist aus dem Bereich der Arylketone (1692/cm) in den von Chinonen (1669/cm) verlagert. Das UV-Spektrum entspricht dem der **4** zugehörigen Anhydrobase<sup>2)</sup>.

Das 9-Hydroxy-10-methoxy-6.7-dihydro-chinolizinium-Salz **5** (X = HSO<sub>4</sub>) ist von dem aus **4** mit Methyljodid erhaltenen Monomethyläther<sup>2)</sup> verschieden. Dieser ist daher als **6** anzusprechen, in Übereinstimmung mit der Tatsache, daß bei analogen Verbindungen eine 10-ständige Äthergruppe schwerer gebildet und leichter gespalten wird als eine 9-ständige<sup>2,7)</sup>.

Von den beiden Monomethyläthern zeigt nur **6** die auch für **4** charakteristische Schulter des UV-Spektrums am absteigenden Ast der langwelligen Bande (bei 450 m $\mu$ )<sup>8)</sup>, so daß **5** und **6** so gut zu unterscheiden sind. Auch absorbiert **6** bei längeren Wellen als **5** (387 m $\mu$  statt 378 m $\mu$ ), nämlich ebenso wie **4**, während **5** die gleichen Absorptions-

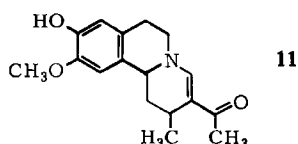
<sup>6)</sup> S. Sugasawa, S. Akahoshi und M. Suzuki, J. pharmac. Soc. Japan **72**, 1273 (1952); vgl. auch B. S. Thyagarajan, Chem. Reviews **54**, 1019 (1954).

<sup>7)</sup> H. Bruderer und A. Bossi, Helv. chim. Acta **48**, 1945 (1965).

<sup>8)</sup> Vgl. H.-J. Teuber und D. Laudien, I. c. 2), dort Abbild. 1, Kurve 1.

banden wie der Dimethyläther **2** aufweist<sup>2)</sup>. Offenbar gleicht der elektronensaugende Effekt des Pyridiniumringes den elektronenliefernden des *p*-ständigen Hydroxyls von **5** stärker aus als den des *m*-ständigen Hydroxyls von **6**.

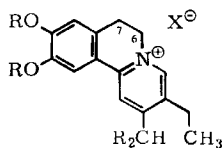
Hinsichtlich des Reaktionsverlaufs lehrt die Bildung von **5**, daß die zu erwartende Tetrahydrochinolizin-Zwischenstufe (Dihydropyridin-Ring)<sup>2)</sup> nicht durch eine unter Mitwirkung des Luftsauerstoffs gebildete *o*-Chinonstruktur zum vollaromatischen Pyridin dehydriert wird, da bei **5** keine Brenzcatechinstruktur vorgegeben ist. Es ist daher, wie schon früher<sup>2)</sup>, an eine Disproportionierung jener Dihydropyridin-Zwischenstufe zu denken, die neben **5** ein Hexahydrochinolizin-Derivat **11**<sup>8a)</sup> liefert, das wir analog in der Indolo[*a*]chinolizin-Reihe<sup>9)</sup> gefaßt haben. Da **11** allenfalls in geringen, nicht äquimolekularen Mengen (~5%) anwesend ist, dürfte jene Dihydropyridin-Zwischenstufe hauptsächlich durch den Luftsauerstoff zu **5** dehydriert werden.



### Umsetzung von 2-Methyl-6,7-dihydro-benzo[*a*]chinolizinium-Salzen mit Allylbromid

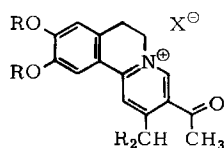
Die Beobachtung, daß das Dihydrochinolizinium-Salz **4** unter Schotten-Baumann-Bedingungen (Kaliumcarbonat/Aceton) mit Allylbromid unerwartet vier statt nur zwei Allylreste aufnimmt, hatte zu der Annahme geführt, daß außer ätherartig gebundenen Gruppen (**4** mit  $R = R' = \text{Allyl}$ ) je ein Allylrest mit der 2-ständigen Methylgruppe und außerdem mit der dem Stickstoff benachbarten Methylengruppe verknüpft vorlägen<sup>2)</sup>.

Um die Substitution jenes Methyls durch einen Allylrest sicherzustellen und zugleich eine Bindung an die Acetylseitenkette auszuschließen, haben wir das durch Clemmensen-Reduktion von **4** erhältliche Methyl-äthyl-dihydrochinolizinium-Salz **12**<sup>2)</sup>



**12**:  $R = H$

**13**:  $R = \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$



**14**:  $R = \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$

**15**:  $R = \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$

ebenfalls umgesetzt und wie bei **4** ein Tetraallyl-Derivat erhalten, für das auf Grund des NMR-Spektrums nur Konstitution **13** in Betracht kommt. Unsere frühere Annahme, daß ein Allylrest an C-6 gebunden sei, trifft also nicht zu, und auch das aus **4** erhaltene Tetraallyl-Derivat ist analog als **14** zu formulieren.

<sup>8a)</sup> Unter Berücksichtigung des Übergangs vom quartären Salz in die tertiäre Base wäre **11** genauer als ein 1.2.6.7-Tetrahydro-11*bH*-benzo[*a*]chinolizin-Derivat anzusprechen.

<sup>9)</sup> *H.-J. Teuber* und *U. Hochmuth*, *Tetrahedron Letters* [London] **1964**, 325; *H.-J. Teuber* und *Th. Raabe*, unveröffentlicht.

Das NMR-Spektrum läßt eine eindeutige Aussage zu, nachdem die Allyl-Doppelbindungen von **14** selektiv hydriert sind (Bildung von **15**; X = Br): Die Methylen-Gruppen in 6- und 7-Stellung sind noch unverändert vorhanden (Zweiprotonen-Triplets bei 5.28 und 3.40 ppm in CDCl<sub>3</sub>). Ein Dreiprotonen-Triplett bei 1.40 ppm ( $J = 7$  Hz)<sup>10</sup> schließt außerdem im Falle der Verbindung **13** einen Angriff an der Äthylseitenkette aus.

Das NMR-Spektrum von **14** (X = Br; in CDCl<sub>3</sub>) zeigt ferner ein gut ausgebildetes Einprotonen-Quintett bei 3.95 ppm ( $J = 6-7$  Hz), dessen Asymmetrie auf eine Kopplung mit bei höherem Feld absorbierenden Protonen hinweist. Da bei der analogen Äthylverbindung **13** zwischen 3.6 und 4.4 ppm kein Signal angetroffen wird, muß das Verschwinden jenes Quintetts aus diesem Bereich mit der Reduktion der Carbonylfunktion zusammenhängen. Diese Abwandlung kann jedoch allenfalls die Abschirmung der benachbarten Methylgruppe sowie die von Protonen des Pyridinringes oder unmittelbar gebundener Substituenten dieses Ringes nachhaltig verändern. Jenes Quintett ist daher der Methingruppe der 2-ständigen 1-Allyl-butenyl-Seitenkette von **14** zuzuordnen.

Somit ist die 2-ständige Methylgruppe von **4** und **12** doppelt allylierbar. Die Reaktion verläuft — nach Absättigung der phenolischen Hydroxyle — zweifellos über eine **10c** entsprechende Pyridonmethid-Zwischenstufe, die als vinyloges Enamin anzusprechen ist<sup>11</sup>. Die besondere Rolle des Allylrestes folgt aus dem Ausbleiben einer entsprechenden Reaktion mit Methyljodid<sup>12</sup>.

Die beschriebene Umsetzung mit Allylbromid könnte sich für die Synthese höher anellierter Benzo[*a*]chinolizine als nützlich erweisen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie, danken wir für eine Beihilfe, den Chemischen Werken Hüls für die Überlassung von Acetessigaldehyd-dimethylacetal.

### Beschreibung der Versuche<sup>13</sup>

*1-[3-Hydroxy-4-methoxy- $\beta$ -phenäthylamino]-buten-(1)-on-(3)* (**8**): 1.9 g 3-Hydroxy-4-methoxy-phenäthylamin, dargestellt aus Isovanillin und Nitromethan durch nachfolgende Reduktion mit Zink/Salzsäure<sup>14</sup>), reagieren mit 1.14 g 1-Methoxy-buten-(1)-on-(3) spontan unter Selbsterwärmung. Man erhitzt noch auf dem Wasserbad, wobei das freigewordene Methanol abdestilliert. Das dann klare, dunkelrote Öl erstarrt beim Erkalten zu 2.55 g (95%) eines bei 95–97° schmelzenden, beigefarbenen Rohprodukts **8**, das auf Ton abgepreßt wird, sich

<sup>10</sup> Vgl. M. Gerecke und A. Bossi, *Helv. chim. Acta* **47**, 1117 (1964).

<sup>11</sup> O. Mumm, *Liebigs Ann. Chem.* **443**, 272 (1925); W. H. Mills und R. Raper, *J. chem. Soc. [London]* **127**, 2466 (1925).

<sup>12</sup> Vgl. jedoch H. C. Brown und W. A. Murphy, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 3308 (1951).

<sup>13</sup> Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert, unterhalb von 180° im Schwefelsäurekolben, darüber im Metallblock bestimmt. Die UV-Spektren wurden mit dem selbstregistrierenden Spektralphotometer DK 1 der Firma Beckman Instruments, die IR-Spektren (in KBr) mit dem Gerät von Perkin-Elmer, Modell 21, aufgenommen, die NMR-Spektren mit dem Gerät A-60 der Firma Varian gemessen (innerer Tetramethylsilan-Standard und, wenn nicht anders vermerkt, in Deuteriochloroform).

<sup>14</sup> D. Beke und C. Szántay, *l. c.*<sup>3)</sup>, Vgl. auch G. Hahn und K. Stiehl, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **71**, 2154 (1938).

aber weder umkristallisieren noch durch Sublimieren reinigen läßt. Löslich (meist rot mit grüner Fluoreszenz) in Chloroform, Methanol, Aceton, Dioxan; schwerlöslich in Wasser und Petroläther.

UV: (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 297 m $\mu$  (4.40). Zum Vergleich das UV-Spektrum des 3-Hydroxy-4-methoxy- $\beta$ -phenäthylamins (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 278 (3.37), 236 m $\mu$  (3.34).

1-[3,4-Dimethoxy- $\beta$ -phenäthylamino]-buten-(1)-on-(3) (9): Zu 5.0 g (0.05 Mol) 1-Methoxybuten-(1)-on-(3) fügt man unter Umschütteln 9.1 g (0.05 Mol) 3,4-Dimethoxy- $\beta$ -phenäthylamin (Homoveratrylamin), wobei sich das Gemisch stark erwärmt. Das gebildete Öl kristallisiert beim mehrtägigen Aufbewahren bei  $-10^\circ$  oder sofort beim Animpfen; nach Abpressen auf Ton 10.5 g (84%) 9 vom Schmp. 82–85°. Nach Durcharbeiten mit Äther wird mehrfach aus Wasser (50 Raumteile, Aktivkohle) zu farblosen verfilzten Nadeln vom Schmp. 92–92.5° umkristallisiert; löslich in Methanol, Chloroform und Benzol; schwerlöslich in Äther, Petroläther und Wasser. Kein Gewichtsverlust bei 25°/1 Torr.

$C_{14}H_{19}NO_3$  (249.3) Ber. C 67.44 H 7.68 N 5.62  
Gef. C 67.87, 68.22 H 7.81, 7.97 N 5.63

UV (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 298 (4.53), 226 m $\mu$  (4.17).

IR: 3165, 2950, 1626, 1548, 1506; 1250 und 1145 (je stark und Schwerpunkt von Doppelbande); 1025, 1002, 852, 806 und drei schwächere Banden bei 779, 766 und 737/cm.

NMR (in  $CDCl_3$ ): Außer den im allgemeinen Teil erwähnten Signalen Zweiprotonen-Quadruplett bei 3.32 ppm ( $J = 6-7$  Hz) sowie Zweiprotonen-Triplett bei 2.73 ppm ( $J = 6-7$  Hz), den dem Stickstoff bzw. dem Benzolring benachbarten  $CH_2$ -Gruppen entsprechend. Phenylprotonen zwischen 6.48 und 6.93 ppm.

6-Hydroxy-7-methoxy-1-acetonyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-hydrochlorid (7-Hydrochlorid): 1.2 g 8, in 4 ccm Methanol gelöst, werden bei  $0^\circ$  mit 2 ccm konz. Salzsäure versetzt und das Gemisch im Vak.-Exsikkator über KOH eingedunstet. Durcharbeiten mit Di-n-butyläther und Absaugen ergeben fast quantitativ das 7-Hydrochlorid, aus Äthanol (40 Raumteile) blaßgelbe Kristalle vom Zers.-P. 187–190°. Die äthanolische Lösung ist schwach orangerot und fluoresziert grün. Beilstein-Probe positiv. Kein Verlust bei 100°/Hochvak.

$C_{13}H_{18}NO_3Cl$  (271.8) Ber. C 57.46 H 6.68 N 5.15 Gef. C 57.47 H 6.79 N 5.27

UV (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 284 (3.52), 230 m $\mu$  (3.63).

IR: 3175, 2950 und 2778 (Spitzen an Trog), 1712, 1613, 1531, 1453, 1429, 1385, 1266, 1206, 1124 und schwächere Banden bei 1031, 890, 865, 835, 805, 726 und 678/cm.

NMR (in  $DMSO-d_6$ ): Dreiprotonen-Singulets bei 2.20 und 3.72 ppm ( $COCH_3$  bzw.  $OCH_3$ ). Einprotonen-Triplett bei 4.74 ppm ( $J = 6$  Hz): tert. H an C-1. Schlecht aufgelöste Signale bei 2.85 und 3.29 (3  $CH_2$ -Gruppen), Einprotonen-Singulets bei 6.65 und 6.75 (aromat. H), breites Signal bei 8.92 bis 9.92 ppm ( $\text{>NH}\cdot HCl$  und vielleicht OH).

2-Methyl-1-[4-methoxy-3-acetoxy- $\beta$ -phenäthyl]-5-acetyl-pyridinium-perchlorat (3, X =  $ClO_4$ ): Die Lösung von 1.5 g Aminobutenon 8 in 5 ccm Acetanhydrid versetzt man mit 2 Tropfen konz. Perchlorsäure in wenig Acetanhydrid. Nach 2–3 Tagen wird mit Äther verdünnt und das abgeschiedene Öl mit wenig Äthanol zur Kristallisation gebracht: 190 mg (14%), die aus 20 Teilen Äthanol (Aktivkohle) in ockerfarbene Prismen vom Zers.-P. 144 bis 146° übergehen. Beilstein-Probe positiv. Kein Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak.

$C_{19}H_{22}NO_4ClO_4$  (427.9) Ber. C 53.34 H 5.18 N 3.27 Gef. C 54.17 H 5.17 N 3.49

Möglicherweise ging beim Umkristallisieren etwas Perchlorat-Ion verloren.

UV (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 273 (3.85), 227 m $\mu$  (4.00).

IR: Intensive Banden bei 1754, 1706, 1513 sowie (je Schwerpunkt von Doppelbande) bei 1279, 1214 und 1028/cm.

*2-Methyl-1-[3.4-dimethoxy- $\beta$ -phenäthyl]-5-acetyl-pyridinium-perchlorat* (**1** mit  $R = R' = \text{CH}_3$ ,  $X = \text{ClO}_4$ ): 1.0 g Aminobutenon **9**, analog der Darstellung von **3** ( $X = \text{ClO}_4$ ) mit *Acetanhydrid/Perchlorsäure* umgesetzt, ergibt bei Aufarbeiten mit Äther sowie bei Zugabe von Äthanol.  $\text{HClO}_4$ -Lösung zur Mutterlauge der ersten Fällung zwei nach UV-Spektrum und Misch-Schmp. gleichartige, pulvrig-kristalline Fällungen (zusammen 0.4 g, 50%) von gegen  $150^\circ$  schmelzendem Dimethyläther-perchlorat von **1**, die aus 60 Teilen Äthanol in ockerfarbene Kristalle vom Zers.-P.  $157\text{--}158^\circ$  übergangen. Kein Gewichtsverlust beim Trocknen bei  $100^\circ/\text{Hochvak}$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{ClO}_4$  (399.8) Ber. C 54.07 H 5.55 N 3.51 Gef. C 54.49 H 5.45 N 3.54

UV (in Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) 273 (3.86), 233  $\text{m}\mu$  (3.92).

Die Verbindung entspricht dem bereits beschriebenen Chlorid oder Bromid<sup>4)</sup>.

*2-Methyl-1-[3-hydroxy-4-methoxy- $\beta$ -phenäthyl]-5-acetyl-pyridinium-chlorid* (**2**,  $X = \text{Cl}$ ) und *9-Hydroxy-10-methoxy-2-methyl-3-acetyl-6.7-dihydro-benzo[a]chinolinizinium-chlorid* (**5**,  $X = \text{Cl}$ ): 10.15 g (50 mMol) *3-Hydroxy-4-methoxy- $\beta$ -phenäthylamin-hydrochlorid*, in 100 ccm Eisessig suspendiert und mit 11 g (110 mMol) *1-Methoxy-buten-(1)-on-(3)* etwa 7 Std. gekocht (Rückfluß), liefern nach Eindampfen i. Vak. ein Harz, das nach Aufkochen mit etwa 10 ccm Wasser beim Erkalten 3.9 g (25%) gelbe Nadeln, *5-Chlorid*, vom Zers.-P.  $195$  bis  $201^\circ$  ergibt. Das Filtrat verdünnt man mit Wasser, schüttelt einmal mit Chloroform aus und nimmt nach Abdampfen i. Vak. mit 100 ccm siedendem Äthanol (Aktivkohle) auf. Bei  $5^\circ$  kristallisieren 3.1 g reines *2-Chlorid* vom Zers.-P.  $225\text{--}227^\circ$  und nach Einengen des roten, grün fluoreszierenden Filtrats weitere 2.65 g vom Zers.-P.  $197\text{--}204^\circ$  (Gesamtausb. 36%). Aus Äthanol blaßgelbe Kristalle vom Zers.-P.  $228\text{--}229^\circ$ ; in Äthanol und Wasser leichter löslich als das *5-Chlorid*. Beilstein-Probe positiv. Gewichtsverlust bei  $110^\circ/\text{Hochvak}$ . 0.4 bis 0.9%.

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{Cl}$  (321.8) Ber. C 63.45 H 6.26 N 4.35 Gef. C 63.38 H 6.45 N 4.50

UV (in Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) 273 (3.89), 227  $\text{m}\mu$  (4.06).

IR: 3559, 3311 (je scharf), 3021, 1692, 1626, 1524, 1435, 1253 (sehr stark, Schwerpunkt von Doppelbande), 1126, 1022, 878, 824, 761 und 707/cm.

NMR (in  $\text{D}_2\text{O}$ ): Singulets bei 2.48, 2.82, 3.73 (den  $\text{CH}_3$ -Gruppen entsprechend), Zwei-protonen-Triplets bei 3.08 ( $J = 7$  Hz) und 4.82 (vom HDO-Signal bei 4.74 zum Teil überdeckt) ( $\text{CH}_2$  an Benzolring bzw. an N). Benzol-H: 6.47, 6.73, 6.88. Pyridin-H: 7.94, 8.08, 8.52, 8.62, 8.77 ppm (Dublett mit  $J = 1.5$  Hz) (ABC- oder ABX-Systeme).

Das rohe *5-Chlorid* wird zunächst in Methanol mit Aktivkohle gereinigt und dann mehrfach aus Äthanol ( $\approx 120$  Teile) zu verfilzten gelben Nadeln vom Zers.-P.  $220\text{--}223^\circ$  umkristallisiert; schwerlöslich in Wasser und Dimethylsulfoxid, leichtlöslich in Trifluoressigsäure. Die Lösungen fluoreszieren gelbgrün. Beilstein-Probe positiv. Gewichtsverlust bei  $100^\circ/\text{Hochvak}$ . 2.9%, entsprechend  $1/2 \text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{Cl}$  (319.8) Ber. C 63.85 H 5.67 N 4.38 Gef. C 64.12 H 5.66 N 4.29

UV (in Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) 378 (4.53), 298 (4.19), 267 (4.10), 229  $\text{m}\mu$  (4.23).

IR: 3559, 3289 (je scharf), 2941, 1695 und 1681, 1626, 1595, 1536, 1295, 1266, 1242, 1214, 1136, 1015, 899, 884 und (schwächer) 807, 749/cm.

NMR (in Trifluoressigsäure): Singulets bei 2.93, 2.98 und 4.15 ( $2\text{-CH}_3$ ,  $\text{COCH}_3$  und  $\text{OCH}_3$ ). Triplets ( $J = 6$  Hz) bei 3.37 und 4.90 ( $2\text{CH}_2$ ). Singulets bei 7.15, 7.69, 8.29 und 9.17 ppm (8-, 11-, 1- bzw. 4-ständiges H)<sup>10)</sup>.

NMR (in  $\text{CH}_3\text{OD}$ ; Teilspektrum): 6.85, 7.66, 8.44, 9.25 ppm (Singulets).

*Hydrogensulfat von 5*: 300 mg *5-Anhydrobase* (vgl. nachstehende Versuchsbeschreibung) gehen mit 2 n  $H_2SO_4$  in 330 mg (96 %) *5-Hydrogensulfat* vom Zers.-P. 220–223° über, nach Umlösen aus Methanol gelbe Nadeln vom Zers.-P. 229–232°. Die gelbe Äthanol-Lösung fluoresziert grün. Gewichtsverlust bei 110°/Hochvak. 6.5%; ber. für 1.5  $H_2O$  6.6%.

$C_{17}H_{18}NO_3]HSO_4$  (381.4) Ber. C 53.54 H 5.02 Gef. C 53.84 H 5.18

*5 entsprechende Anhydrobase (10)*: 1.2 g *5-Chlorid* in Wasser ergeben nach Alkalisieren mit 2 n  $NaOH$  und mäßigem Einengen i. Vak. 0.7 g (54%) rote, grün schillernde Kristalle, aus Wasser rote Nadeln, die gegen 100° Kristallwasser verlieren (Dunkelrotfärbung) und bei 243–247° dunkel schmelzen. Beilstein-Probe negativ. Schwerlöslich in Chloroform, Dimethylsulfoxid, Acetonitril, Aceton, wenig besser löslich in Äthanol. Gewichtsverlust bei 120°/Hochvak. 20.2%, ber. für 4  $H_2O$  20.2%.

$C_{17}H_{17}NO_3$  (283.3) Ber. C 72.06 H 6.05 Gef. C 72.35, 72.26 H 6.21, 5.78

UV (in Methanol):  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) 458 (4.52), 388 (4.17), 286 (3.95), 270  $m\mu$  (3.92).

IR: 3333 (Trog), 1667, 1631, 1587, 1499; je Doppelbande (Schwerpunkt) bei 1427, 1263, 1290, 1250, 1190; schwächer 1018, 873, 808 und 731/cm.

NMR (in  $CH_3OD$ ; Teilspektrum): Einprotonen-Singulets bei 6.27, 7.08, 7.73, 8.72 ppm (8-, 11-, 1- bzw. 4-ständiges H).

*9.10-Diallyloxy-3-äthyl-2-[1-allyl-buten-(3)-yl]-6.7-dihydro-benzo[a]chinolizinium-bromid (13, X = Br)*: 2.0 g (6.8 mMol) *9.10-Dihydroxy-2-methyl-3-äthyl-6.7-dihydro-benzo[a]chinolizinium-chlorid (12, X = Cl)*<sup>2)</sup>, 4.3 g (35.5 mMol) *Allylbromid* und 11 g frisch getrocknetes *Kaliumcarbonat* kocht man 10 Stdn. in 70 ccm trockenem Aceton. Die zunächst orangefarbene Suspension wird dabei zunehmend braun. Nach Filtrieren und Waschen mit Aceton engt man i. Vak. wenig ein, wobei 1.8 g (55%) gelbe Nadeln des *13-Bromids* vom Zers.-P. 176–179° kristallisieren. Nach wiederholtem Umlösen aus 40 Teilen Aceton Zers.-P. 183 bis 185°. Löslich in Chloroform und Äthanol. Gewichtsverlust bei 100°/Hochvak. 0.7–0.9%.

$C_{28}H_{34}NO_2]Br$  (496.5) Ber. C 67.73 H 6.90 N 2.82 Gef. C 67.26 H 6.74 N 3.03

UV (in Methanol):  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) 356 (4.26), 283 (4.31),  $\approx$  235  $m\mu$  (4.25, Schulter).

IR: 1629, 1603, 1548, 1502, 1416, 1337, 1297, 1258, 1209, 1164; besonders stark und breit 990 und 922/cm ( $-CH=CH_2$ ).

*9.10-Dipropyloxy-2-[1-propyl-butyl]-3-acetyl-6.7-dihydro-benzo[a]chinolizinium-bromid (15, X = Br)*: 950 mg Tetraallyl-Derivat *14* (als Bromid)<sup>2)</sup>, in 150 ccm Äthanol gelöst, hydriert man in Gegenwart von 213 mg Palladium auf Bariumsulfat (5% Pd). Nach Ende der *Wasserstoff*-Aufnahme wird die filtrierte, gelbbraune, grün fluoreszierende Lösung i. Vak. stark eingeengt, der Rückstand durch Zusatz von Di-n-butyläther (und gegebenenfalls wenig Äthanol) unter Erwärmen gelöst, wieder eingeengt und abgekühlt: 800 mg (83%) hellgelbe Nadeln des *15-Bromids*; Zers. bei 177–179° (aus Äthanol/Dibutyläther); löslich in Äthanol und Chloroform. Gewichtsverlust bei 70°/Hochvak. 0.3%.

$C_{28}H_{40}NO_3]Br$  (518.5) Ber. C 64.85 H 7.78 N 2.70 Gef. C 64.21 H 7.63 N 2.78

UV (in Methanol):  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) 375 (4.44), 298 (4.28), 270 (4.10, Schulter), 237  $m\mu$  (4.38, Schulter).

IR: Im  $6\mu$ -Gebiet wie beim *13-Bromid*, jedoch zusätzliche CO-Bande bei 1692/cm. Die beiden Vinylbanden von *13* zwischen 900 und 1000/cm fehlen; starke Doppelbande bei 1274/cm.