

Synthesen in der Isochinolin-Reihe. I

## Der strukturelle Verlauf einiger MICHAEL-Additionen an 1-Acetyl-2-arylalkyl-3-carbalkoxy-4-piperidone

Von HEINZ G. O. BECKER

### Inhaltsübersicht

Die MICHAEL-Addition von Methylvinylketon und ähnlichen Verbindungen an 1-Acetyl-2-arylalkyl-3-carbalkoxy-4-piperidone in Gegenwart von Triäthylamin liefert Derivate des 1-Carbalkoxy-2-arylalkyl-3-aza-6-hydroxy-bicyclo-[3, 3, 1]-nonanons-(9). Diese Verbindungen zeichnen sich durch typische IR-Spektren aus. Der Azabicyclo-[3, 3, 1]-nonanon-Typ wird durch eine unabhängige Synthese bewiesen, sowie durch das UV- und IR-Spektrum eines durch Dehydratisierung entstehenden ungesättigten Ketons, das nach der BREDT-Regel nicht  $\alpha, \beta$ -ungesättigt sein kann, sondern vielmehr die typischen Homokonjugations-Banden eines  $\beta, \gamma$ -ungesättigten Ketons zeigt.

Die Azabicyclo-[3, 3, 1]-nonanon-Derivate lagern sich (mit zwei Ausnahmen) in Gegenwart von Natrium-methylat glatt in 1-Arylalkyl-2-acetyl-6-keto-9-carbalkoxy-10-hydroxy-decahydroisochinoline um, die in konzentrierter Salzsäure leicht  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketone liefern, was zugleich den Isochinolintyp beweist.

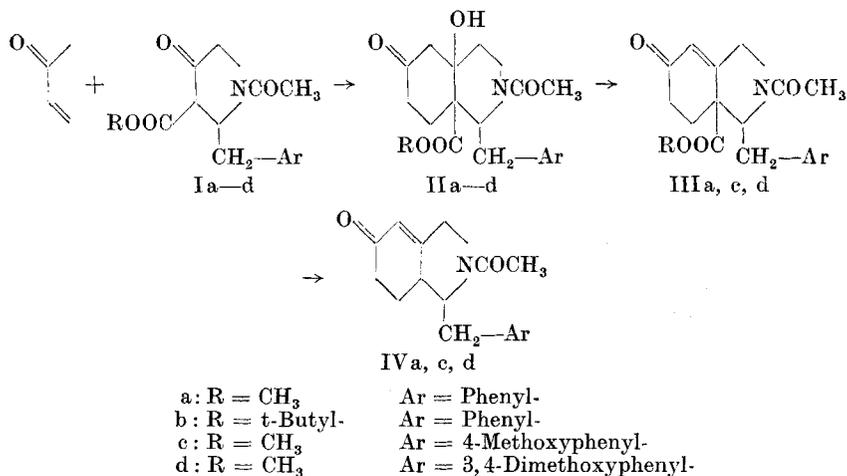
Einige mit der Addition zusammenhängende stereochemische Fragen werden kurz diskutiert.

---

In einer früheren Mitteilung ist die Synthese von 1-Acetyl-2-aryl-alkyl-3-carbalkoxy-4-piperidonen beschrieben worden<sup>1)</sup>. Diese Verbindungen erlauben es, die in der Steoridsynthese so bewährte MICHAEL-Addition auf die Darstellung von hydrierten 1-Arylalkyl-isochinolin-Derivaten mit einer Ketogruppe in 6-Stellung zu übertragen, für die bisher nur eine schwer zu verallgemeinernde, relativ komplizierte und niedrige Ausbeuten liefernde Darstellungsmethode existiert<sup>2)</sup>:

<sup>1)</sup> H. G. O. BECKER u. H. HAUFE, Z. Chem. **1**, 157 (1961).

<sup>2)</sup> R. GREWE, u. H. JENSEN, Chem. Ber. **92**, 1573 (1959).



Verbindungen vom Typ IV interessieren als Morphinan-Vorstufen, die außer dem Kohlenstoffgerüst auch bereits eine der sekundären Hydroxylgruppe des Morphins entsprechende Sauerstoff-Funktion (Ketogruppe) enthalten.

Ähnliche Synthesen mit einigen einfachsten Vertretern der Piperidonreihe, die keinen Substituenten in 2-Stellung enthalten, sind in der Literatur beschrieben worden<sup>3-7</sup>). Ausbeuten werden nicht angegeben oder sind niedrig.

Die MICHAEL-Addition erwies sich in unserer Hand als außerordentlich brauchbar. Die Verhältnisse wurden vor allem an der Benzyl-Verbindung Ia näher untersucht. Danach verläuft die Addition von Methylvinylketon bereits bei Raumtemperatur sehr glatt und mit praktisch quantitativer Ausbeute. In Gegenwart katalytischer Mengen Natriummethylat entsteht allerdings ein nicht ohne Verlust trennbares Gemisch mehrerer Verbindungen (IIa und Stereoisomere Va). Dagegen eignet sich Triäthylamin ganz ausgezeichnet als Additions-katalysator. Im Gegensatz zu den bisherigen Erfahrungen<sup>3)5)6)</sup> ist das Reaktionsprodukt aber kein Isochinolinderivat (IIa bzw. IIIa), sondern ein 3-Azabicyclo-[3, 3, 1]-nonanon-(9)-ol(6)-Derivat (Va).

Eine offenkettige Struktur ( $\beta$ -Oxobutylderivat vgl. XVII) wird mit Sicherheit ausgeschlossen, da im IR-Spektrum des MICHAEL-Addukts eine Bande bei 3600 cm<sup>-1</sup> auftritt (OH-Valenzschwingung). Zwischen der nun-

<sup>3)</sup> V. GEORGIAN, Chem. and Ind. 1954, 930.

<sup>4)</sup> A. MARCHANT u. A. R. PINDER, Chem. and Ind. 1954, 1261; J. chem. Soc. (London) 1956, 327.

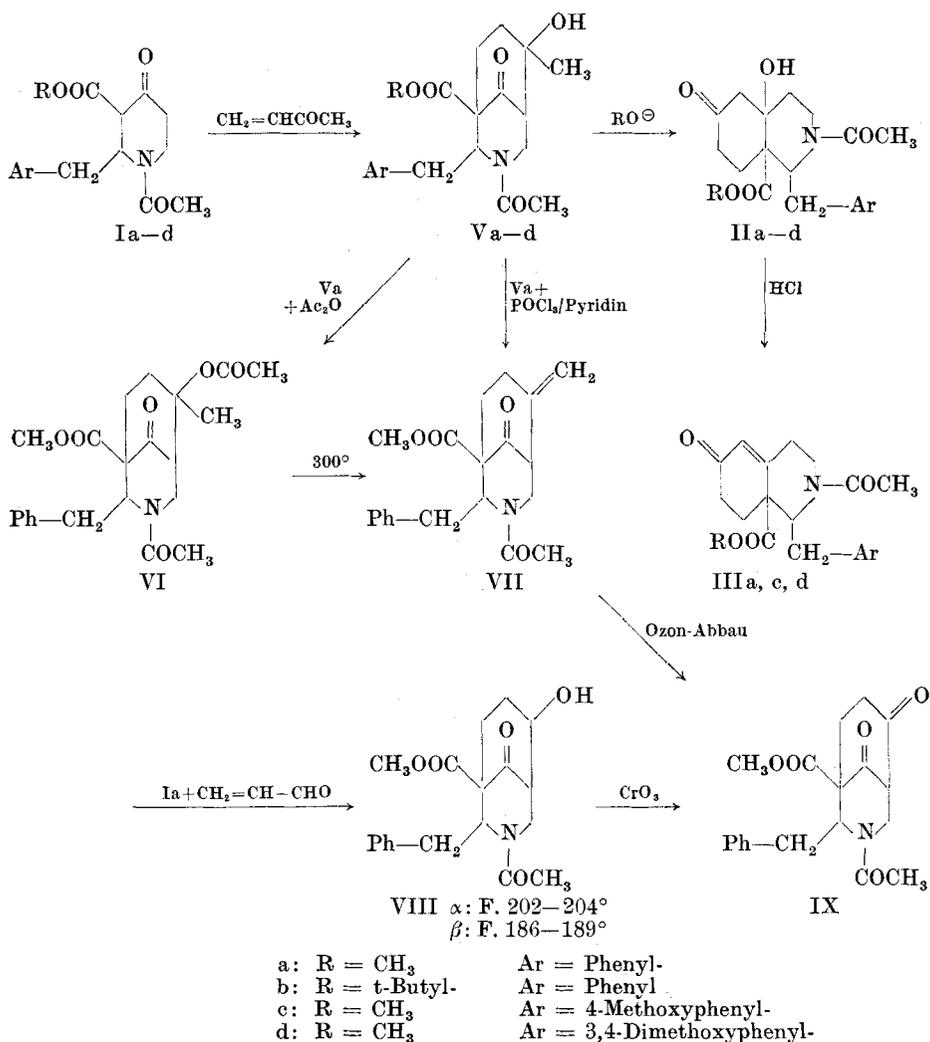
<sup>5)</sup> S. M. McELVAIN u. P. H. PARKER jr., J. Amer. chem. Soc. 78, 5312 (1956).

<sup>6)</sup> S. M. McELVAIN u. D. C. REMY, J. Amer. chem. Soc. 82, 3960 (1960).

<sup>7)</sup> R. L. AUGUSTINE, J. org. Chemistry 23, 1853 (1958).

mehr in Betracht kommenden Isochinolin- bzw. Azabicyclo-[3,3,1]-nonan-Struktur II bzw. V kann auf Grund der folgenden Befunde entschieden werden:

Im IR-Spektrum finden sich zwei typische sehr kurzwellige Carbonylbanden bei  $1740\text{ cm}^{-1}$  und  $1765\text{ cm}^{-1}$  (in Chloroform). In KBr treten Banden bei etwa  $1720\text{ cm}^{-1}$  und  $1740\text{ cm}^{-1}$  auf, mitunter nicht aufgelöst. Eine derartige Verschiebung der Carbonylabsorption nach höheren Frequenzen ist dann zu erwarten, wenn  $\alpha$ -ständig zur Carbonylgruppe ein elektronegativer Substituent in äquatorialer Konformation anwesend ist, wie dies für  $\alpha$ -Halogenketone schon lange bekannt ist (8a, b). Da ein Cyclohexansystem



durch eine dreigliedrige Kette in 1-3-Stellung nur bis-axial überbrückt werden kann, muß die Carbalkoxygruppe in V die durch die Frequenzverschiebung geforderte äquatoriale Lage einnehmen (vgl. XVIII).

Aus der Literatur ist uns eine analoge Beobachtung bekannt: In Lactonen von 1,3-Dimethyl-2-arylacetyl-3-hydroxy-cyclohexan-1-carbonsäuren wird die Lacton-C=O-Frequenz um etwa 15–20 cm erhöht, wenn der 2-Substituent äquatorial gebunden ist, während die gleiche Gruppe in axialer Stellung keinen Einfluß hat<sup>9)</sup>. In diesem Zusammenhang ist interessant, daß der nur wenig enolisierte  $\alpha$ -n-Butylacetatessigester, der ebenso wie V eine syn-Konformation der Keto- und Ester-carbonylgruppe besitzen dürfte, ebenfalls zwei bei relativ hohen Frequenzen liegende Carbonylabsorptionen zeigt (1730  $\text{cm}^{-1}$  und 1760  $\text{cm}^{-1}$ ).

Wir haben außerdem durch MICHAEL-Addition von Acrolein an Ia das Bicyclo-[3,3,1]-nonanonderivat VIII dargestellt, dessen Hydroxylgruppe durch Chromsäure zur Ketogruppe oxydierbar und demzufolge sekundär ist, so daß das ohnehin unwahrscheinliche alternative Cycloketol ( $\alpha$ -Methylen-gruppe der Aldehydkette als Methylenkomponente und Piperidoncarbonyl als Carbonylkomponente) ausgeschlossen wird. Sowohl das Ketol VIII als auch das bei der Oxydation gebildete Diketon IX zeigen Carbonylbanden bei etwa 1730  $\text{cm}^{-1}$  und 1760  $\text{cm}^{-1}$  (in Chloroform).

Das Azabicyclo-[3,3,1]-nonanon-Derivat Va läßt sich entweder direkt mit Phosphoroxychlorid/Pyridin oder über die O-Acetylverbindung VI durch Esterpyrolyse in ein ungesättigtes Keton VII überführen, das möglicherweise nicht einheitlich in bezug auf die Lage der Doppelbindung ist. Im IR-Spektrum finden sich Banden bei 860  $\text{cm}^{-1}$  und 910  $\text{cm}^{-1}$  (Intensität etwa 1:3), die der dreifach substituierten endocyclischen Doppelbindung bzw. der exocyclischen Doppelbindung (Methylengruppe) zugeordnet werden dürfen. (Die Bande bei 910  $\text{cm}^{-1}$  liegt etwas über dem sonst gefundenen ziemlich konstanten Wert von 890  $\text{cm}^{-1}$ <sup>8)</sup>). Durch die weiter unten beschriebene Ozonolyse wird ein Zweifel an der Zuordnung ausgeschlossen). Eine Trennung in endo- und exocyclisches Olefinketon durch Dünnschichtchromatographie gelang bisher nicht. Auch wenn bei der Dehydratisierung von einem einheitlichen Produkt ausgegangen wird (Va F. 231°, Hydroxyl-

---

<sup>8a)</sup> L. J. BELLAMY, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, Verlag Steinkopf, Darmstadt 1955.

<sup>8b)</sup> R. N. JONES u. C. SANDORFY in: Technique of organic Chemistry, Interscience Publishers, New York 1956.

<sup>9)</sup> W. F. PARHAM, E. L. WHEELER, R. M. DODSON u. S. W. FENTON, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5380 (1954).

gruppe äquatorial, vgl. XVIII—e), ist keine strukturell einheitlich verlaufende Dehydratisierung zu erwarten, da weder die Phosphoroxychlorid/Pyridin-Methode noch die Esterpyrolyse stereospezifisch sind<sup>10)11)</sup>.

Das ungesättigte Keton VII gibt weder im UV- noch im IR-Spektrum eine Bande, die einem  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton vom Typ III zuzuordnen wäre. Im UV-Spektrum finden sich allerdings zwei schwächere Banden bei 229 nm ( $\log \epsilon = 3,38$ ) und 297 nm ( $\log \epsilon = 2,11$ ), die offensichtlich als Homokonjugationsbanden eines  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Ketons anzusehen sind. Die etwa dem Prototyp einer solchen Wechselwirkung im Bicyclo-[2, 2, 1]-hepten-(2)-on-(5) entsprechende räumliche Anordnung der Chromophore (Äthylengruppe und Ketogruppe) läßt ein derartiges Spektrum erwarten. (Das Bicyclo-[2, 2, 1]-hepten-(2)-on-(5) zeigt Absorptionsbanden bei 225 nm [ $\log \epsilon = 3,4$ ] und etwa 300 nm [ $\log \epsilon = 2,5$ ]<sup>12)</sup>). Da  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone normalerweise stabiler sind als  $\beta,\gamma$ -ungesättigte Ketone, wird der Decalin-Typ III durch das UV- und IR-Spektrum ausgeschlossen. Das Azabicyclononanon-Derivat VII kann andererseits nicht als  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Keton existieren, da bei der vorliegenden Ringgröße die BREDT-Regel streng gültig ist, so daß die Bildung des  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Ketons den Azabicyclo-[3, 3, 1]-nonanon-Typ des MICHAEL-Addukts beweist<sup>13)</sup>.

Der endgültige chemische Beweis der Azabicyclo-[3, 3, 1]-nonanon-Struktur von Va gelang durch Ozonabbau der Methylengruppe in VII, der zu dem Diketon IX führt, das auf dem weiter oben geschilderten Wege Ia  $\rightarrow$  VIII  $\rightarrow$  IX völlig eindeutig und unabhängig erhältlich ist.

Es sei schließlich noch vermerkt, daß die C-Methylgruppenbestimmung nach KUHN-ROTH für die Verbindung Va drei anstatt zwei Säureäquivalente liefert, da bei der Oxydation außerdem Benzoesäure entsteht. Das später zu beschreibende Isochinolinderivat IIa gibt dagegen nur ein Äquivalent Säure.

Das Azabicyclo-[3, 3, 1]-nonanon-Derivat Va bildet weder ein Dinitrophenylhydrazon noch das Äthylenketal, was mit den Erfahrungen anderer Autoren an ähnlichen Verbindungen übereinstimmt<sup>14)15)</sup>.

<sup>10)</sup> R. R. SAUERS, J. Amer. chem. Soc. **81**, 4873 (1959).

<sup>11)</sup> C. H. DUPUY u. R. W. KING, J. Amer. chem. Soc. **83**, 2743 (1961).

<sup>12)</sup> H. LABHART u. G. WAGNIÈRE, Helv. chim. Acta **42**, 2219 (1959). vgl. S. F. MASON, Quart. Rev. chem. Soc. (London) **15**, 287 (1961).

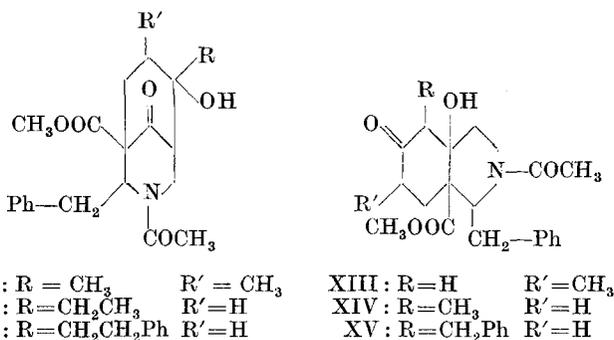
<sup>13)</sup> Zu dieser Beweisführung vgl.: V. PRELOG, L. RUZICKA, P. BARMAN u. L. FRENKIEL, Helv. chim. Acta **31**, 92 (1948); V. PRELOG, P. BARMAN u. M. ZIMMERMANN, Helv. chim. Acta **32**, 1284 (1949); V. PRELOG, M. WIETH u. L. RUZICKA, Helv. chim. Acta **29**, 1425 (1946).

<sup>14)</sup> R. D. MURRAY, W. PARKER, R. A. RAPHAEL u. D. B. JHAVERI, Tetrahedron (London) **18**, 55 (1962).

<sup>15)</sup> W. G. DAUBEN u. J. W. MCFARLAND, J. Amer. chem. Soc. **82**, 4245 (1960).

Die vorstehend für das Benzylsystem Ia diskutierte Synthese des Azabicyclo-[3,3,1]-nonanons Va verläuft ebenso glatt auch an den Verbindungen Ib—d. Schließlich ist das 1-Acetyl-2-benzyl-3-carbomethoxy-4-piperidon Ia auch mit Isopropenyl-methylketon, Äthylvinylketon und  $\beta$ -Phenyläthyl-vinylketon umgesetzt worden, wobei die Verbindungen X—XII entstehen.

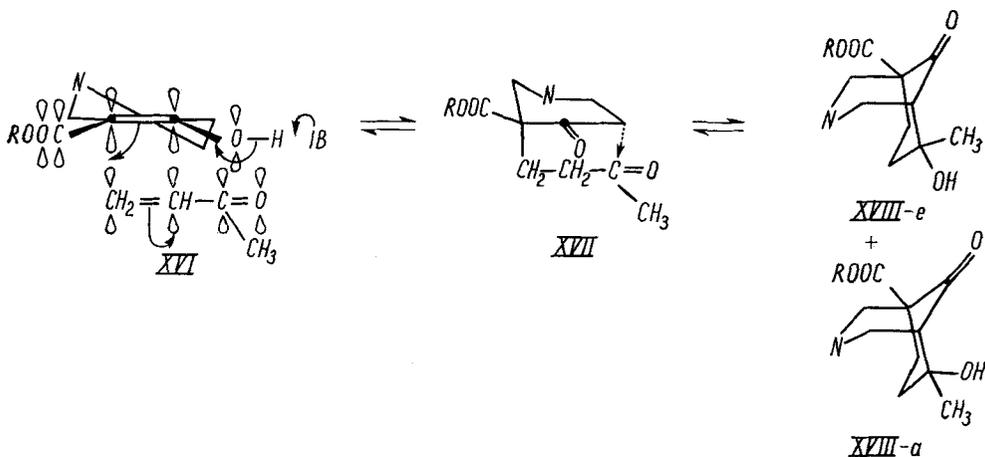
Weitere Einzelheiten über die dargestellten Verbindungen sind der Tab. 1 zu entnehmen.



Die Entstehung der Azabicyclo-[3,3,1]-nonane bei der MICHAEL-Addition ist in stereochemischer Hinsicht interessant. Wie früher festgestellt wurde<sup>1)</sup>, liegen die 1-Acetyl-2-aralkyl-3-carbalkoxy-4-piperidone I auch in Lösung praktisch ausschließlich in der Enolform vor. Für offenkettige Systeme und Cyclohexanonsysteme wurde mitgeteilt, daß die Tendenz zur MICHAEL-Addition mit steigender Enolisierung erheblich zurückgeht<sup>16)</sup>. Im Gegensatz zu dieser Erfahrung geben alle von uns eingesetzten hoch enolisierten Verbindungen ausgezeichnete Additionsausbeuten mit hochreaktiven  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen (vgl. Tab. 1). Bezeichnenderweise konnte in keinem Falle offenkettiges Addukt nachgewiesen werden. Wir nehmen deshalb an, daß die Cyclisierung zum Cycloketol praktisch gleichzeitig mit der MICHAEL-Addition abläuft die also etwa einer 1,3-dipolaren Addition entspricht. Die erhaltenen Bicyclo-[3,3,1]-nonanon-Derivate sind unter den Reaktionsbedingungen (in Gegenwart von Triäthylamin) stabil und stellen somit die primären Produkte der MICHAEL-Addition dar. Da für die Ringverknüpfung nur eine sterische Möglichkeit existiert, verläuft die Addition vollständig unter stereoelektronischer Kontrolle (vgl. XVI)

<sup>16)</sup> I. N. NASAROW, S. I. SAWJALOW u. M. S. BURMISTROWA, Известия Академии Наук СССР, отделение химических Наук. (Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss.) 1956, 205.

und Bildung des axialen Addukts:



Die in der Literatur mehrfach beschriebene axiale (Primär-) Addition in MICHAEL-Reaktionen<sup>17)</sup> wird also in dem vorliegenden sehr klaren Fall erneut bestätigt. Auch die in neuerer Zeit aufgetauchte Frage (vgl. z. B.<sup>18)19)20)</sup>, ob die bei MICHAEL-Additionen  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Ketone an Cyclohexanonsysteme erhaltenen Isomeren stereoisomere Cycloketole vom Typ des cis- bzw. trans-9-Hydroxy-decalon-(2) sind, findet eine weitere Antwort zugunsten einer strukturellen Isomerie. In diesem Zusammenhang muß festgestellt werden, daß sich unsere Bicyclo-[3, 3, 1]-nonanon-Derivate V in Gegenwart Alkali-alkoholat leicht in die gewünschten Isochinolinderivate II umlagern (vgl. unten), wodurch die geringe Reinheit der unter diesen Bedingungen erhaltenen MICHAEL-Addukte erklärlich wird. Da die in der Literatur beschriebenen MICHAEL-Additionen vorzugsweise in Gegenwart starker Basen durchgeführt wurden, erheben sich Zweifel, ob die isolierten Verbindungen tatsächlich immer Primärprodukte der Addition darstellen.

Das in Gegenwart von Triäthylamin gebildete Azabicyclo-[3, 3, 1]-nonanon-Derivat Va ist im Hinblick auf die sterische Lage der Hydroxyl- bzw. Methylgruppe in 6-Stellung weitgehend einheitlich: Aus dem mit etwa 95%

<sup>17)</sup> A. WETTSTEIN, K. HEUSLER, H. UEBERWASSER u. P. WIELAND, *Helv. chim. Acta*, **40**, 323 (1957); F. SONDHEIMER, R. MECHOULAM u. M. SPRECHER, *Tetrahedron Letters* **22**, 38 (1960); L. VELLUZ, G. NOMINÉ u. J. MATTHIEU, *Angew. Chem.* **72**, 725 (1960); J. VALLS u. E. TOROMANOFF, *Bull. Soc. chim. France* **1961**, 758; E. TOROMANOFF, *Bull. Soc. chim. France* **1962**, 708.

<sup>18)</sup> W. S. JOHNSON, J. J. KORST, R. A. CLEMENT u. J. DUTTA, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 614 (1960).

<sup>19)</sup> L. JUNG u. P. CORDIER, *C. R. hebdom. Séances Acad. Sci.* **249**, 711 (1959).

<sup>20)</sup> J. PLESEK u. a., *Collect. czechoslov. chem. Commun.* **22**, 1596 (1957); **26**, 1209 (1961); vgl. S. JULIA, D. VARECH, *Bull. Soc. chim. France* **1959**, 1127.

Ausbeute anfallende MICHAEL-Addukt Va sind 92,5% einer Verbindung vom F. 231° mit äquatorialer Hydroxylgruppe präparativ gewinnbar. Diese Verbindung wird beim Stehen in konzentrierter wäßriger Salzsäure bei Raumtemperatur — wohl über einen Eliminierungs-Additions-Vorgang — zu einem Gleichgewichtsgemisch mit äquatorialer bzw. axialer Hydroxylgruppe (etwa 1 : 1) vom F. etwa 175—180° isomerisiert. Das Isomerengemisch läßt sich durch trockene Dünnschichtchromatographie trennen. Das höher schmelzende Isomere besitzt den kleineren  $R_f$ -Wert und stellt somit den äquatorialen Alkohol dar<sup>21</sup>). Übereinstimmend damit weist das Produkt vom F. 231° im IR-Spektrum keine Bande bei etwa 900  $\text{cm}^{-1}$  auf, die nach D. H. R. BARTON<sup>22</sup>) und eigenen Erfahrungen für axiale tertiäre Alkohole typisch ist. (Die durch hydrolytische Spaltung der entsprechenden Epoxide erhaltenen und damit eindeutig bisaxialen tertiären Alkohole 2-Methyl-9,10-dihydroxy-decahydroisochinolin und 9,10-Dihydroxy-decalin geben eine sehr starke Bande bei 910  $\text{cm}^{-1}$ .) Im Isomerisierungsprodukt tritt diese Bande in Erscheinung, während sich das übrige Spektrum nicht nennenswert unterscheidet. (Das Isomerisierungsprodukt verhält sich bei der Dehydratisierung und der Umlagerung wie das Isomere vom F. 231°.) Schließlich läßt sich das Isomere vom F. 231° leicht mit Acetanhydrid verestern (VI), was ebenfalls auf eine äquatoriale Hydroxygruppe deutet<sup>23</sup>).

Wenn auch nicht sicher ist, ob die an Acetaten sekundärer cyclischer Alkohole gefundenen Verhältnisse auf die Acetate tertiärer Alkohole übertragen werden dürfen, sei doch vermerkt, daß sich im IR-Spektrum das Acetats VI bei 1260  $\text{cm}^{-1}$  eine einfache starke Bande findet. Bei den Acetaten sekundärer Alkohole wird diese Bande als zusätzlicher Beweis für die äquatoriale Konformation der Hydroxylgruppe gewertet, während Acetate axialer sekundärer Alkohole komplexe Acetatbanden im 1200  $\text{cm}^{-1}$ -Gebiet zeigen (8b).

Die Bildung des äquatorialen Alkohols findet sich auch bei der MICHAEL-Addition von Acrolein an Ia wieder, wie durch eine IR-Bande bei 1060  $\text{cm}^{-1}$  zum Ausdruck kommt (8b), während im Bereich der axialen Hydroxylgruppe nur wesentlich schwächere Banden auftreten. Das Produkt wird auch in diesem Falle durch Salzsäure zu einer tiefer schmelzenden Verbindung isomerisiert, deren IR-Spektrum eine auf Kosten der 1060  $\text{cm}^{-1}$ -Bande verstärkte Bande bei 995  $\text{cm}^{-1}$  aufweist, die im Ausgangsprodukt nur schwach ist (axialer Alkohol). In Gegenwart von Natriummethylat entsteht ein wei-

---

<sup>21</sup>) N. S. PROSTAKOW u. N. N. МИСЧЕВА, УСПЕХИ ХИМИИ (Fortschr. Chem.) **31**, 1191 (1962) u. d. zit. Lit.

<sup>22</sup>) D. H. R. BARTON, A. A. S. CAMPOS-NEVES u. R. C. COOKSON, J. chem. Soc. (London) **1956**, 3500.

<sup>23</sup>) P. BLADON, R. B. CLAYTON, G. W. GREENHALGH, H. B. HENBEST, E. R. H. JONES, B. J. LOVELL, G. SILVERSTONE, G. W. WOOD u. G. F. WOODS, J. chem. Soc. (London) **1952**, 4483; vgl. A. F. CASY, J. chem. Soc. (London) **1961**, 5057.

teres, höher schmelzendes Isomeres (F. 220—224°), das nicht näher untersucht wurde.

Die Resistenz von analogen bicyclischen Alkoholen wurde auch von anderen Autoren beobachtet<sup>24)</sup>). Beim Stehen in konzentrierte Schwefelsäure wird die Verbindung Va jedoch tiefgreifend verändert. Die Konstitution des Reaktionsprodukts steht noch nicht fest.

Die MICHAEL-Addition von Vinylmethylketon an die Piperidone Ib—d liefert ebenfalls überwiegend die äquatorialen Alkohole. Die Konformation der Arylalkyl- und der N-Acetylgruppe ist in allen Fällen noch unsicher.

Die Azabicyclo-[3, 3, 1]-nonanone V und XI lagern sich mit fast quantitativen Ausbeuten in die Isochinolin-Derivate II bzw. XIV um, wenn man sie bei Raumtemperatur mit Natrium-Methylat-Lösung behandelt, während sie gegen Triäthylamin völlig stabil sind.

Offenbar kann das sperrige Triäthylamin der Hydroxylgruppe im Aldoladdukt kein Proton entreißen, so daß die Aldolreaktion nicht rückläufig wird, was für einen erneuten Aldolringschluß zum Isochinolinderivat notwendig ist. Das steht in Einklang mit der Tatsache, daß tertiäre Amine die Aldolspaltung des analog gebauten Diacetonalkohols ebenfalls nicht katalysieren<sup>25)</sup>. Auch die MICHAEL-Addition I → V wird durch Triäthylamin allein nicht katalysiert, sondern erfordert zusätzlich die Gegenwart von Wasser oder Methanol. Das im ersten Schritt der Aldoladdition gebildete protonierte Triäthylamin vermag offensichtlich das Proton nicht auf das gleichzeitig entstandene Aldol-Anion zu übertragen, was für die endgültige Stabilisierung des Addukts notwendig ist. Dies muß gewissermaßen stellvertretend vom weniger sperrigen Wasser oder Alkohol übernommen werden. Bei der Cyanäthylierung stark verzweigter Ketone existieren ähnliche Erfahrungen<sup>26)</sup>. Die Tatsache, daß ohne abschließende Aldolreaktion zu V keine MICHAEL-Addition eintritt, deutet ebenfalls auf die oben erwähnte Möglichkeit, daß die Reaktion I → V eine Art 1,3-dipolarer Addition darstellt.

Die Azabicyclo-[3, 3, 1]-nonanon-Derivate X und XII lagern sich in Gegenwart von Natrium-Methylat nicht zu XIII bzw. XV um, sondern zerfallen in die Ausgangsverbindungen. Im ersten Fall beruht dies wahrscheinlich auf der geringen Additionsneigung des Isopropenylmethylketons, im zweiten Fall auf sterischer Hinderung der Aldoladdition.

Die erhaltenen Isochinolinderivate II unterscheiden sich im IR-Spektrum deutlich von den Azabicyclo-[3, 3, 1]-nonanon V: Im 1700 cm<sup>-1</sup>-Gebiet findet sich nur noch eine einzige Carbonylbande bei etwa 1730 cm<sup>-1</sup>, die sowohl die Ketocarbonyl- als auch die Estercarbonylabsorption enthält, denn ihre Intensität geht erheblich zurück, wenn man die Ketogruppe acetalisiert. Die

<sup>24)</sup> A. L. WILDS, J. W. RALLS, W. C. WILDMAN u. K. E. McCALEB, J. Amer. chem. Soc. **72**, 5794 (1950), hier noch unrichtig formuliert, vgl. <sup>18)</sup>.

<sup>25)</sup> F. H. WESTHEIMER u. H. COHEN, J. Amer. chem. Soc. **60**, 91 (1938); vgl. I. G. MILLER u. M. KILPATRICK jr., J. Amer. chem. Soc. **53**, 3217 (1931).

<sup>26)</sup> K. M. TAYLOR, W. H. SELGER, P. D. MONTGOMERY u. R. A. HUGHES, J. Amer. chem. Soc. **81**, 5333 (1959).

Hydroxyladsorption liegt bei  $3500\text{--}3550\text{ cm}^{-1}$ . Sie wird beim Verdünnen nicht verändert, zeigt also eine intramolekulare Wasserstoffbrücke an. Es ist noch nicht geklärt, welche Gruppe im Molekül als Acceptor fungiert. Auf keinen Fall ist dies jedoch die 6-Ketogruppe, da die Wasserstoffabsorption im 6-Desoxy-Derivat unverändert bleibt.

Im Gegensatz zu den Azabicyclo-[3, 3, 1]-nonanon V werden die Ketol-ester II durch kalte konzentrierte Salzsäure glatt dehydratisiert, wobei  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketone III entstehen. Die UV-Absorption wird durch die im gleichen Gebiet liegende Absorption des Arylsystems überdeckt, ist aber bei entsprechender Kompensation der Vergleichslösung für sich meßbar. Das UV-Maximum ( $\lambda_{\text{max}}$  etwa  $232\text{--}235\text{ nm}$ ) liegt kurzwelliger, als nach der bekannten Regel von WOODWARD<sup>27)</sup> zu erwarten, entspricht aber ganz den an ähnlichen Systemengemachten Erfahrungen<sup>3)4)5)6)28)</sup>. Im IR-Spektrum findet sich die erwartete Bande bei etwa  $1680\text{ cm}^{-1}$  und die Bande der C—H-wagging-Schwingung bei etwa  $880\text{ cm}^{-1}$ . Diese Frequenz liegt etwas über dem erwarteten Wert von  $810\text{--}840\text{ cm}^{-1}$ . Für den bekannten Octalon-(2)-carbonsäure-(10)-äthylester- $\Delta^{1,9}$  wurde von uns jedoch ebenfalls eine sehr kurzwellig liegende IR-Absorption ( $860\text{ cm}^{-1}$ ) gefunden.

Das UV- und das IR-Spektrum beweisen den Decalintyp der Verbindungen II. Die KUHN-ROTH-Methylgruppenbestimmung ergibt wie erwartet nur 1 Äquivalent Säure. Das 1-Benzyl-2-acetyl-9-carbomethoxy-10-hydroxy-decahydroisochinolon-(6) (IIa) ließ sich überdies in das bekannte 1-Benzyl-octahydro-isochinolin- $\Delta^{9,10}$  überführen, so daß der geschilderte Verlauf der Reaktion auch chemisch gesichert ist. Über diese und andere Umsetzungen wird getrennt berichtet werden.

Im Gegensatz zu der glatten Dehydratisierung der Verbindungen II durch Salzsäure war eine Dehydratisierung durch Alkalialkoholat nicht erreichbar, da unter diesen Bedingungen die MICHAEL-Addition rückläufig wird und wieder die Ausgangsverbindung I entsteht. Diese Spaltung ist bei dem Isopropenyl-methylketon-Addukt XIII offensichtlich so ausgeprägt, daß sich das Azabicyclo-[3, 3, 1]-nonanon X bisher überhaupt nicht zu XIII umlagern ließ.

Die Umlagerungs- und Dehydratisierungsversuche zeigen deutlich, daß der in der Literatur häufig zu findende Schluß ungerechtfertigt ist, ein MICHAEL-Addukt sei als Decalin-Typ anzusprechen, weil es in Gegenwart von Alkali-alkoholat in ein Derivat vom Typ des Octalon-(2)- $\Delta^{1,9}$  übergeht. Als beweiskräftig kann nach unseren Erfahrungen nur die Dehydratisierung

<sup>27)</sup> R. B. WOODWARD, J. Amer. chem. Soc. **63**, 1123 (1941); **64**, 76 (1942).

<sup>28)</sup> E. M. KOSOWER u. D. C. REMY, Tetrahedron (London) **5**, 281 (1959); C. B. CLARKE u. A. R. PINDER, J. chem. Soc. (London) **1958**, 1957.

Tabelle 1. MICHAEL-Addukte  
 (3-Azabicyclo-[3,3,1]-nonanone)

Verb.	F. °C umkrist. aus <sup>4)</sup>	Ausb. %	Typische IR-Banden cm <sup>-1</sup> (in Chlf.)		Ber. C		Gef. C	
					H	N	H	N
Va <sup>1)</sup>	231 Eg	88	705 m	1740 ss	66,83	67,04		
			1650 ss	1765 m, sh	7,01	6,84		
				3600 w	3,90	3,98		
Vb	186—187 EgE/Hx	86	705 m	1735 ss	68,80	68,63		
			1650 ss	1760 s, sh	7,78	7,75		
				3600 w	3,49	3,42		
Vc	204—207 CH <sub>3</sub> OH	70	825 m	1730 ss	64,76	64,38		
			910 m	1765 m, sh	6,99	7,09		
			1650 ss	3600 w	3,60	3,85		
Vd	151—152 CH <sub>3</sub> OH <sup>2)</sup> bzw. 174,5—175,5 CH <sub>3</sub> OH	90	810 w	1730 ss	62,99	63,30		
			860 w	1760 m, sh	6,97	6,97		
			1650 s	3600 w	3,34	3,34		
VIII <sub>α</sub>	202—204 Äthylglykol	90	705	1740	66,06	65,86		
			990 w	1760 m, sh	6,71	6,84		
			1060 m	3600 w	4,06	3,95		
			1650 ss					
β	186—189 Äthylglykol		705 m	1735 ss	s. oben	66,17		
			995 m	1760 m, sh		6,74		
			1070 m, sh	3600 vw		3,86		
			1650 ss					
X	208—211 Eg	50	705 m	1735 ss	67,54	66,95		
			1650 ss	1760 m, sh	7,29	7,52		
				3600 w	3,75	4,16		
XI <sup>3)</sup>	224—228 EgE	85	710 s	1735 ss	67,54	67,61		
			770 s	3330 ss	7,29	7,33		
			1630 ss		3,75	3,83		
XII	202—203 Eg	57	705 s	1740 ss	72,14	72,02		
			1640 ss	1760 m, sh	6,95	7,06		
				3320 m, br	3,12	3,12		
				3600 m				

<sup>1)</sup> t—OH äquatorial; Dünnschichtchromatographie (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sauer, Akt. II, Bzl./A 95/5) → R<sub>f</sub> 0,29.

Das in konz. Salzsäure entstehende Isomerengemisch (F. 175—180) gibt bei der Chromatographie unter den vorstehenden Bedingungen noch einen weiteren Fleck (R<sub>f</sub> = 0,32). Im IR-Spektrum findet sich zusätzlich eine mittelstarke Bande bei 910 cm<sup>-1</sup>.

<sup>2)</sup> Dimorphe Verbindungen.

<sup>3)</sup> IR-Spektrum in KBr.

<sup>4)</sup> Eg = Eisessig, EgE = Essigester, Hx = Hexan.

durch Säuren gelten. Zur gleichen Aussage kamen W. S. JOHNSON und Mitarbeiter<sup>18)</sup>.

Die dargestellten Isochinolinderivate sind in der Tab. 2 zusammengestellt.

Die in der vorstehenden Mitteilung beschriebene Zweistufen-Variante der MICHAEL-Addition ist wegen der milden und sehr einfachen Reaktionsbedingungen und der relativ reinen und für die Weiterverarbeitung unmittelbar geeigneten Reaktionsprodukte sehr vorteilhaft. Über weitere Reaktionen der erhaltenen Verbindungen wird getrennt berichtet.

Tabelle 2  
Umlagerungsprodukte (Decahydroisochinoline)

Verb.	F. °C umkrist. aus <sup>1)</sup>	Ausb. %	Typische IR-Banden cm <sup>-1</sup> (in Chlf.)		Ber. C		Gef. C	
					H	N	H	N
IIa	224 Dioxan	87	700 m 1650 ss	1725 ss 3530 w, br	66,83		67,05	
					7,01		6,83	
					3,90		3,90	
IIb	173–175 EgE	89	705 m 1650 ss	1715 ss 1725 ss 3510 w, br	68,80		68,63	
					7,78		7,75	
					3,49		3,42	
IIc	156–158 EgE	85	830 m 1650 ss	1730 ss 3530 w, br	64,76		64,75	
					6,99		7,25	
					3,60		3,89	
II d	165–166 EgE	80	815 m 850 w 1650 ss	1725 ss 3520 w, br	62,99		63,27	
					6,97		6,98	
					3,34		3,51	
XIV	175–176 EgE	70	710 s 1640 ss	1720 ss 3500 w, br	67,54		67,30	
					7,29		7,35	
					3,75		4,05	

<sup>1)</sup> EgE = Essigester.

### Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte sind auf dem Heiztisch „BOETIUS“ bestimmt; sie sind korrigiert.

#### Azabicyclo-[3,3,1]-nonanon-(9)-ol-(6)-Derivate Va–d, VIII, X–XII (Tab. 1)

0,1 Mol des betreffenden 1-Acetyl-2-arylkyl-3-carbalkoxy-4-piperidons, in 40 ml Methanol gelöst, wird bei Raumtemperatur mit 0,11 Mol Triäthylamin und 0,15 Mol der frisch destillierten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindung versetzt und die Lösung bis zur negativen Eisenchloridreaktion einer neutralisierten Probe stehen gelassen. Bei größeren

<sup>20)</sup> H. B. NISBET, J. chem. Soc. (London) 1938, 1237.

Ansätzen kühlt man zu Beginn der Reaktion mit Wasser. Die Umsetzung ist bei den reaktionsfähigeren  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen in 6–8 Stunden beendet und dauert lediglich beim relativ reaktionsträgen Isopropenylmethylketon mehrere Tage.

$\beta$ -Phenäthyl-vinylketon läßt sich durch MANNICH-Reaktion von Benzalaceton (29), Hydrierung des erhaltenen Dimethylamino-5-phenyl-pentanon-(3)-chlorhydrats in Alkohol an ADAMS-Katalysator und Wasserdampfdestillation darstellen. Das Wasserdampfdestillat wird ausgeäthert, der Extrakt mit Natriumsulfat getrocknet und das nach Abdestillieren des Äthers verbleibende Öl direkt in die Addition eingesetzt.

Das MICHAEL-Addukt kristallisiert aus der Reaktionslösung aus — evtl. nach Animpfen und ist für die Weiterverarbeitung hinreichend rein. Die zur Umkristallisation geeigneten Lösungsmittel sind in Tab. 1 mit angeführt.

### 1-Carbomethoxy-2-benzyl-3-aza-3-acetyl-6-acetoxy-6-methyl-bicyclo-[3, 3, 1]-nonanon-(9) (VI)

Man erhitzt 10 g Va mit 30 ml Acetanhydrid und 20 ml Pyridin vier Stunden unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß und gießt die erkaltete Mischung in 500 ml Wasser. Das Reaktionsprodukt kristallisiert nach Animpfen direkt aus, kann aber auch durch Extraktion mit Methylchlorid, dreimaliges Waschen der Extrakte mit 10proz. Salzsäure, Entsäuern mit Kaliumbicarbonat-Lösung, Trocknen mit Natriumsulfat und Abdampfen des Methylchlorids gewonnen werden. Aus Isopropanol/Hexan F. 129–130°. Ausbeute 82% d. Th.

$C_{22}H_{27}NO_6$  (401,44) ber.: C 65,82%; H 6,78%; N 3,49%;  
gef.: C 66,04%; H 6,83%; N 3,27%.

IR-Spektrum (in Chloroform):

710  $cm^{-1}$  (m) (momosubst. Benzol), 1260  $cm^{-1}$  (ss) (O—C=O), 1660  $cm^{-1}$  (ss) (Amid—C=O), 1740–1750  $cm^{-1}$  (ss) (Keton- und Ester-C=O).

### 1-Carbomethoxy-2-benzyl-3-aza-3-acetyl-6-methylen-bicyclo-[3, 3, 1]-nonanon-(9) (VII)

a) Durch Pyrolyse des Acetats VI:

6,7 g Acetat VI werden in einer Destillationsapparatur bei 12 Torr 30 Minuten auf 290° (Badtemperatur) erhitzt. Nach dem Abkühlen löst man in wenig absolutem Alkohol, versetzt mit Hexan bis fast zur Trübe und impft an. Man erhält 2,8 g farblose Kristalle vom F. 140–144° (49% d. Th.). Umkristallisieren aus Essigester/Hexan ergibt feine Nadeln, F. 143,5–145°.

$C_{20}H_{23}NO_4$  (341,39) ber.: C 70,36%; H 6,79%; N 4,10%;  
gef.: C 70,31%; H 7,02%; N 4,17%.

UV-Spektrum in Äthanol (unter Kompensation der Phenylabsorption mit gleichmolarer Menge Va in der Blindlösung).

$\lambda_{max}$  229 nm  $\log \epsilon = 3,38$   $\lambda_{max}$  297 nm  $\log \epsilon = 2,11$

IR-Spektrum (in Chloroform):

705  $cm^{-1}$  (m) (monosubst. Benzol), 860  $cm^{-1}$  (w) (C—H-wagging in  $R_2C=CHR$ ), 910  $cm^{-1}$  (m) (C—H-wagging in  $R_2C=CH_2$ ), 1650  $cm^{-1}$  (ss) (Amid—C=O), 1740  $cm^{-1}$  (ss) (Keton-C=O), 1760  $cm^{-1}$  (s, sh.) (Ester-C=O), 3080  $cm^{-1}$  (w) (C—H-Valenz in  $=CH_2$ ).

b) Aus Va mit  $\text{POCl}_3$ /Pyridin:

0,5 g Azabicyclo-[3,3,1]-nonanon-(9)-ol-(6)-Derivat Va werden mit einer unter Eiskühlung hergestellten Lösung von 0,8 g Phosphoroxychlorid in 13 ml Pyridin versetzt und drei Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß auf  $90^\circ$  erhitzt (Wasserbad). Es ist für die Reaktion belanglos, ob das Isomere F.  $231^\circ$  oder das Isomerengemisch F.  $175\text{--}180^\circ$  eingesetzt wird. Nach dem Abkühlen nimmt man in Benzol auf, schüttelt zur Entfernung des Pyridins mehrfach mit 10proz. Salzsäure, sodann mit Wasser, wäßriger Kaliumbicarbonatlösung und erneut mit Wasser aus, trocknet über Natriumsulfat und verdampft das Lösungsmittel. Der Rückstand wird aus Essigester/Hexan umkristallisiert. F.  $143,5\text{--}145^\circ$ , Ausbeute 0,2 g (42% d. Th.).

Der Mischschmelzpunkt mit dem durch Esterpyrolyse erhaltenen Produkt gibt keine Depression, UV- und IR-Spektrum sind mit denen des Pyrolyseproduktes identisch.

**1-Carbomethoxy-2-benzyl-3-aza-3-acetyl-bicyclo-[3,3,1]-nonan-dion-(6,9) (IX)**

## a) durch Chromsäure-Oxydation von VIII

5,3 g (15 mMol) Acrolein-Addukt (VIII) in 12 ml Eisessig werden unter Eiskühlung mit 4 g (40 mMol) Chromsäure in 6 ml Wasser und 18 ml Eisessig versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen. Dann gibt man 300 ml Wasser zu, filtriert von einem geringen Rückstand und extrahiert viermal mit Methylchlorid. Die vereinigten Extrakte werden mit Wasser, wäßriger Bicarbonatlösung und wiederum mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Das zurückbleibende Öl kristallisiert beim Verreiben mit Äther. F.  $151\text{--}152,0^\circ$  (aus Essigester/Hexan). Ausbeute 55% d. Th.

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_5$  (343,37) ber.: C 66,46%; H 6,16%; N 4,08%;  
gef.: C 66,49%; H 6,43%; N 4,16%.

IR-Spektrum (in Chloroform):

$705\text{ cm}^{-1}$  (m), (monosubst. Benzol),  $1670\text{ cm}^{-1}$  (ss) (Amid—C=O),  $1730\text{--}1760\text{ cm}^{-1}$  (ss. nicht aufgelöst) Ester—C=O und Keton—C=O).

## b) durch Ozon-Abbau von VII

1 g der Methylenverbindung VII in 30 ml Methanol wird unter Kühlung mit Trocken- eis/Aceton so lange ozonisiert, bis Ozon deutlich durchbricht und eine nachgeschaltete 5proz. Lösung von Kaliumjodid deutlich gelb färbt. Dann leitet man einige Minuten Wasserstoff durch die Lösung, läßt auf Raumtemperatur kommen und hydriert an Palladium/Kohle. Es wird die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Die filtrierte Lösung wird zur Trockne gedampft, der Rückstand heiß in Eisessig gelöst, fast bis zur Trübe mit Hexan versetzt und mit dem Diketon IX angeimpft. Es fallen 0,1 g farblose Kristalle aus, die nach dem Umkristallisieren aus Essigester/Hexan bei  $149\text{--}150^\circ$  schmelzen und keine Depression mit dem nach a) hergestellten Diketon geben.

**Umlagerung der Azabicyclo-[3,3,1]-nonanon-(9)-ol-(6)-Derivate in Decahydro- isochinolinderivate (IIa—d, XIV)**

10 g der betreffenden Azabicyclo-[3,3,1]-nonan-Verbindung werden in einer Lösung von 0,5 g Natrium in 50 ml abs. Methanol aufgeschwemmt und unter Stickstoff 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt oder geschüttelt. Dann setzt man 1,3 ml Eisessig zu und filtriert das suspendierte Reaktionsprodukt ab. Bei den etwas leichter löslichen Produkten

IIb—d, XIII—XV wird zusätzlich die Mutterlauge zur Trockne gedampft, der Rückstand zur Entfernung von Natriumacetat mit Wasser aufgeschwemmt und abfiltriert. Über weitere Einzelheiten unterrichtet Tab. 2.

### IIa—2,4-Dinitrophenylhydrazon

Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Tetrahydrofuran mit etwas Eisessig als Katalysator. Nach 1tägigem Stehen wird mit Wasser versetzt und das ausgeschiedene Produkt aus Äthylglykol umkristallisiert.

F. 244—246°.

$C_{20}H_{29}N_5O_8$  (539,53) ber.: N 12,98%;  
gef.: N 12,99%.

### 1-Benzyl-2-acetyl-6-keto-9-carbomethoxy-10-hydroxy-decahydroisochinolin-6,6-äthylenketal

10 g (28 m Mol) IIa und 2 ml (2,2 g, 36 m Mol) Äthylenglykol werden in 100 ml Benzol in Gegenwart von etwa 30 mg p-Toluolsulfonsäure bis zum Aufhören der Wasserabscheidung am Wasserabscheider gekocht (etwa 2 Stunden). Nach dem Abkühlen wäscht man mit wäßriger Kaliumbicarbonat-Lösung, trocknet über Natriumsulfat und destilliert das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird aus Essigester umkristallisiert, F. 163—166°. Ausbeute 84,5% d. Th.

$C_{22}H_{29}NO_6$  (403,46) ber.: C 65,49%; H 7,25%; N 3,45%;  
gef.: C 65,94%; H 7,35%; N 3,37%.

IR-Spektrum (in Chloroform):

705  $cm^{-1}$  (m) (monosubst. Benzol), 1010  $cm^{-1}$  (m), 1080  $cm^{-1}$  (s) (Acetal), 1640  $cm^{-1}$  (ss) Amid-C=O, 1730  $cm^{-1}$  (s) (Ester-C=O), 3500—3550  $cm^{-1}$  (w) (O—H-Valenz, Wasserstoffbrücke).

### 1-Benzyl-2-acetyl-9-carbomethoxy-octahydroisochinolon-(6)- $\Delta^{5,10}$ (IIIa)

3,5 g des Ketols IIa werden in 20 ml konz. Salzsäure 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen, auf Eis gegossen und mit Bicarbonat neutralisiert. Es fallen 3,1 g (93,5%) weiße Kristalle aus. F. 152—154° (Essigester/Hexan).

$C_{20}H_{23}NO_4$  (341,39) ber.: C 70,36%; H 6,79%; N 4,10%;  
gef.: C 70,43%; H 6,57%; N 3,95%.

UV-Spektrum in Äthanol (Phenylabsorption mit Ausgangssubstanz kompensiert):  
 $\lambda_{max}$  232 nm  $\log \epsilon = 4,11$

IR-Spektrum (in KBr):

710  $cm^{-1}$ , (m) 770  $cm^{-1}$  (s) (monosubst. Benzol), 875  $cm^{-1}$  (m) (C—H-wagging in  $R_2C=CHR$ ), 1650  $cm^{-1}$  (ss) Amid-C=O, 1670  $cm^{-1}$  (ss) (Keton-C=O,  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigt), 1730  $cm^{-1}$  (ss) (Ester-C=O).

### 1-p-Methoxybenzyl-2-acetyl-9-carbomethoxy-octahydroisochinolon-(6)- $\Delta^{5,10}$ (IIIc)

Darstellung wie vorstehend. Das anfallende Produkt vom F. 93—96° wird über Phosphorpentoxid bei 100° und 0,01 Torr getrocknet. F. 135—137° (Essigester/Hexan). Ausbeute 90% d. Th.

$C_{21}H_{25}NO_5$  (371,42) ber.: C 67,90%; H 6,78%; N 3,77%;  
gef.: C 67,49%; H 6,91%; N 4,04%.

UV-Spektrum in Äthanol (Absorption des p-Methoxyphenylrestes durch Ausgangsprodukt kompensiert):

$$\lambda_{\max} 235 \text{ nm} \quad \log \varepsilon = 4,16$$

IR-Spektrum (in Chloroform):

780  $\text{cm}^{-1}$  (m), 830  $\text{cm}^{-1}$  (m) (1,4-disubst. Benzol), 880  $\text{cm}^{-1}$  (m) (C—H-wagging in  $R_2C=CHR$ ), 1650  $\text{cm}^{-1}$  (ss) (Amid-C=O), 1680  $\text{cm}^{-1}$  (ss) (Keton-C=O,  $\alpha,\beta$ -ungesättigt), 1730  $\text{cm}^{-1}$  (ss) (Ester-C=O).

### 1-(3',4'-Dimethoxybenzyl)-2-acetyl-9-carbomethoxy-octahydroisochinolin-(6)- $\Delta^{5,10}$ (III d)

Darstellung wie vorstehend. F. 173,5—174,5 (Essigester). Ausbeute 80% d. Th.

$C_{22}H_{27}NO_6$  (401,44) ber.: C 65,82; H 6,78; N 3,48;  
gef.: C 66,06; H 6,94; N 3,61.

UV-Spektrum in Äthanol (Absorption des Dimethoxyphenylrestes mit Ausgangsprodukt kompensiert):

$$\lambda_{\max} 234 \text{ nm} \quad \log \varepsilon = 4,12$$

IR-Spektrum (in KBr):

805  $\text{cm}^{-1}$  (m), 860  $\text{cm}^{-1}$  (w, sh.) (1,3,4-trisubst. Benzol), 870  $\text{cm}^{-1}$  (m) (C—H-wagging in  $R_2C=CHR$ ), 1645  $\text{cm}^{-1}$  (ss) (Amid-C=O), 1680  $\text{cm}^{-1}$  (ss) (Keton-C=O,  $\alpha,\beta$ -ungesättigt), 1730  $\text{cm}^{-1}$  (ss) (Ester-C=O).

Für die Aufnahme der Spektren danken wir den Herren Dr. GLUCH (IR-Spektren) und Dipl.-Chem. FABIAN (UV-Spektren) herzlich.

Dresden und Merseburg, Institut für organische Chemie der Technischen Universität Dresden und der Technischen Hochschule für Chemie Leuna-Merseburg.

Bei der Redaktion eingegangen am 29. Juli 1963.