

Synthesen von Heterocyclen, 99. Mitt.:

Chinolizine und Indolizine IV: Eine Synthese von Hydroxy-benzochinolizinonen

Von

Th. Kappe

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

(Eingegangen am 12. Mai 1967)

An der Methylgruppe substituierte Chinaldine (**1**) reagieren mit monosubstit. Malonsäure-bis-2,4,6-trichlorphenylestern (**2 a—c**) bei 250° zu Derivaten des Hydroxy-benzo[*c*]chinolizinons (**4** bzw. **5**). Aus Chinaldin selbst entstehen unter diesen Bedingungen Pyrono-chinolizinone (**3**). Analog erhält man bei der Umsetzung von 1-Methylisochinolin (**9**) mit **2** 2-Hydroxy-benzo[*a*]chinolizin-4-one (**11**) und aus 6-Alkylphenanthridinen (**13**) Dibenzoderivate des Chinolizinons (**14**). 2-Chinolyllessigsäureester (**6**) addiert sogar Kohlensuboxid (C₃O₂) unter Bildung von 4-Äthoxycarbonyl-3-hydroxy-benzo[*c*]chinolizin-1-on (**8 a**).

2-Alkylquinolines (**1**) react with monosubstituted 2,4,6-trichlorophenyl malonates (**2**) at 250° to derivatives of hydroxy-benzo[*c*]quinolizinone (**4** or **5**). The reaction of quinaldine itself with **2** leads to pyrono-quinolizinones (**3**). The reaction of **2** with 1-methylisoquinoline (**9**) yields 2-hydroxy-4*H*-benzo[*a*]quinolizin-4-ones **11**, and with 6-alkyl-phenanthridines (**13**) dibenzo[*a, c*]quinolizinones (**14**) are obtained. Carbon suboxide (C₃O₂) is added readily to ethyl 2-quinolyl acetate (**6**) yielding 4-ethoxycarbonyl-3-hydroxy-1*H*-benzo[*c*]quinolizin-1-one (**8 a**).

In einer vorhergehenden Mitteilung¹ ist gezeigt worden, daß 2-Alkylpyridine, welche keine zusätzlich aktivierenden Gruppen am α -C-Atom tragen, mit aromatischen Malonsäureestern nur in schlechten Ausbeuten zu 2-Hydroxy-chinolizin-4-onen reagieren. α -Picolin selbst kann überhaupt nicht im gewünschten Sinne zur Umsetzung gebracht werden. Ein

¹ *Th. Kappe, Mh. Chem.* **98**, 874 (1967).

anderes Verhalten zeigen die Benzohomologen dieser Verbindungsklasse, worüber im folgenden berichtet wird.

So reagiert Chinaldin mit monosubstituierten Malonsäure-bis-2,4,6-trichlorbenzylestern (**2**) bei 250° in etwa 50proz. Ausbeute zu den roten Pyrono-benzochinolizinonen (**3 a—c**)*. Die zwischendurch entstehenden, in 4-Stellung unsubstituierten 3-Hydroxy-benzo[*c*]chinolizin-1-one ließen sich in keinem Falle isolieren. Offenbar sind diese Hydroxychinolizine, mit ihren zur OH-Gruppe benachbarten freien Kernstellen, wesentlich reaktiver als die 2-Methylchinoline.

In 4-Stellung substituierte 3-Hydroxy-benzo[*c*]chinolizin-1-one (**4 a** bis **e**) werden jedoch in guten Ausbeuten erhalten, wenn man an der Methylgruppe substituierte Chinaldine mit den Malonestern **2 a—c** umsetzt. Analog reagiert 1,2,3,4-Tetrahydroacridin mit **2 a—b** zu den kondensierten Chinolizinonen (**5 a—b**). Eine besondere Erwähnung beansprucht das Verhalten des 2-Methyl-3-phenyl-chinolins. Obwohl an der α -Methylgruppe unsubstituiert, liefert diese Verbindung mit **2 a** nicht ein Pyrono-chinolizinon, sondern das in 4 nichtsubstituierte Chinolizinon **4 f**. Die Ursache für dieses Verhalten dürfte der sterische Effekt des zur Methylgruppe benachbarten Substituenten sein, welcher eine nochmalige Reaktion mit dem Malonester erschwert.

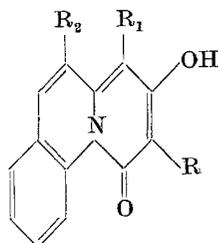
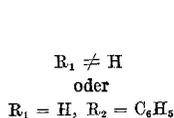
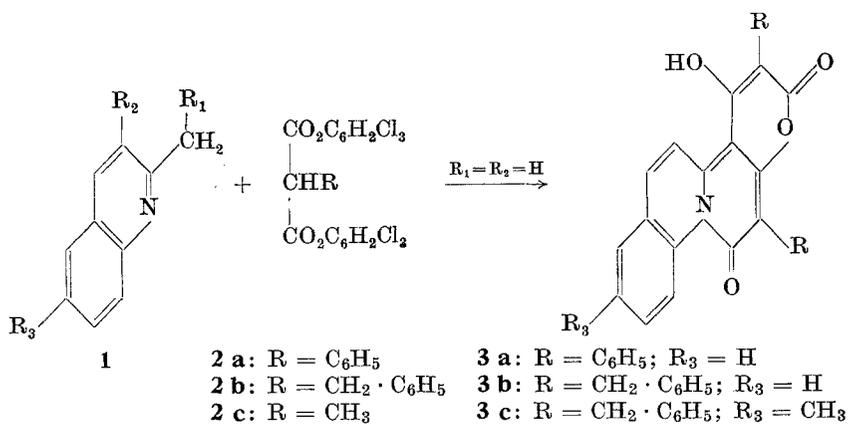
Aufgrund der früher gesammelten Erfahrungen¹ läßt sich auch das in 2- und 4-Stellung unsubstituierte 3-Hydroxy-benzo[*c*]chinolizin-1-on (**8 c**) gewinnen: Chinaldyl-lithium wird mit Diäthylcarbonat zum Chinolyl-2-essigsäureester (**6**)² umgesetzt; das so aktivierte Chinaldinderivat addiert bereits bei 0° Kohlensuboxid unter quantitativer Bildung des Esters **8 a**. Durch alkalische Verseifung erhält man die Carbonsäure **8 b**, welche in siedendem Nitrobenzol rasch zu **8 c** decarboxyliert wird.

Die Hydroxy-benzo[*c*]chinolizine **4**, **5** und **8** sind gelbe Substanzen, die im UV-Licht eine intensiv blaue Fluoreszenz zeigen. Sie lösen sich in verd. NaOH und werden durch Ansäuern unverändert zurückgewonnen. Mit Essigsäureanhydrid erhitzt, bilden sie 3-Acetoxy-derivate.

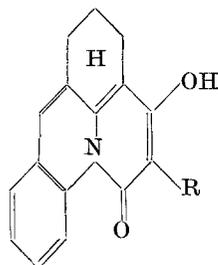
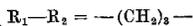
1-Methylisochinolin (**9**) reagiert mit den aktiven Malonestern **2 a—b** zu den 2-Hydroxy-benzo[*a*]chinolizin-4-onen **11 a—b**. Auch hier ist die zwar vorhandene, doch recht geringe Tendenz zur Ausbildung von Pyronoderivaten bemerkenswert. Geht man von 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin (**10**) aus, so erhält man die entsprechenden Dihydrochinolizine **12 a—b**, welche in siedendem Diphenyläther (250°) durch Pd-Aktivkohle quanti-

* In der vorliegenden Abhandlung sind die Formelbilder zwar so geschrieben, daß die uns interessierende Chinolizinogruppierung einheitlich zum Ausdruck kommt, Nomenklatur und Bezifferung entsprechen aber der IUPAC-Nomenklatur und dem Ringindex.

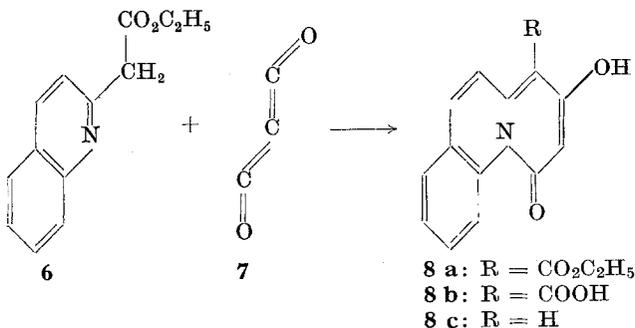
² *D. L. Hammick, E. Johnston und E. D. Morgan, J. chem. Soc. [London] 1957, 5073.*



- 4 a:** R = R₁ = C₆H₅; R₂ = H
4 b: R = R₁ = CH₂ · C₆H₅; R₂ = H
4 c: R = CH₃; R₁ = CH₂ · C₆H₅; R₂ = H
4 d: R = C₆H₅; R₁ = CH₂ · C₆H₅; R₂ = H
4 e: R = C₆H₅; R₁ = CH₂ · C₆H₄ · CH₃(p); R₂ = H
4 f: R = R₂ = C₆H₅; R₁ = H

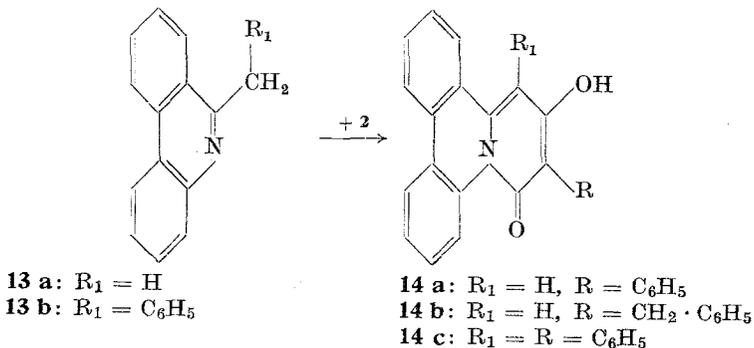
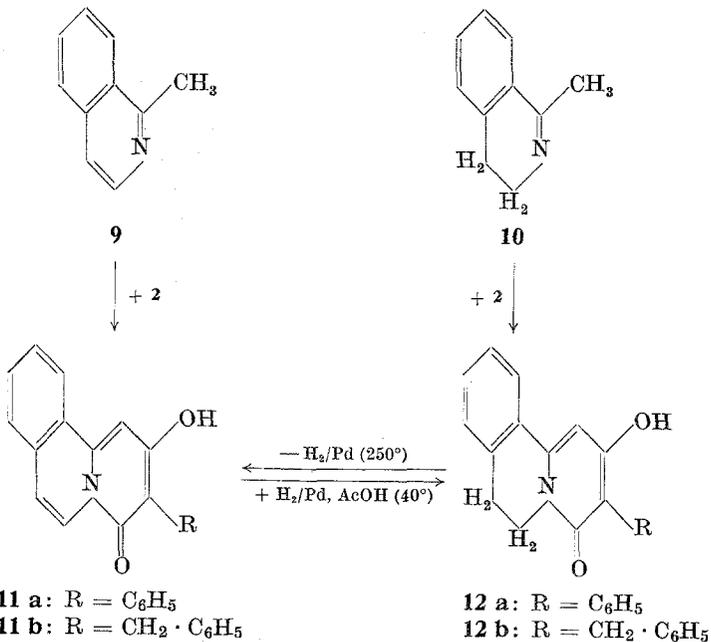


- 5 a:** R = C₆H₅
5 b: R = CH₂ · C₆H₅



tativ zu **11 a—b** dehydriert werden. Umgekehrt lassen sich die Dihydroderivate **12 a—b** durch katalytische Hydrierung an Pd in Eisessig bei 40—50° aus den Chinolizinen **11 a—b** gewinnen. Noch glatter verläuft die Umwandlung von **11** in **12**, wenn zunächst **11** in das Acetylderivat übergeführt und dieses zum Acetylderivat von **12** hydriert wird; die anschließende alkalische Verseifung liefert praktisch quantitativ **12**.

Da bei der Kondensation des Dihydroisochinolins **10** mit den Malonestern **2 a—b** reinere Produkte in beträchtlich höherer Ausbeute (ca. 90% d. Th.) anfallen als bei der direkten Umsetzung von **9** mit **2** (ca. 50% d. Th.), empfiehlt sich die Darstellung der Chinolizine **11 a—b** über die Dihydroderivate **12 a—b**.



Die 2-Hydroxy-benzo[*a*]chinolizin-4-one (**11**) zeigen ebenfalls das typische Verhalten der Hydroxychinolizinone. Sie sind gelbe, laugenlösliche Verbindungen, deren Lösungen intensiv blau fluoreszieren. Die UV-Absorption von **11 b** zeigt zwei langwellige Maxima bei 393 nm ($\log \epsilon$ 4,03) und 374 nm (4,08); weitere Banden befinden sich bei 296 nm (4,26), 288 nm (4,26), 270 nm (4,26) und 233 nm (4,44). Die Dihydroderivate **12** sind dagegen farblos und ihre Lösungen fluoreszieren nicht. Nach ihren chemischen und spektroskopischen Eigenschaften sind sie eher als substituierte 4-Hydroxypyridone-(2) anzusprechen. So hat **12 b** nur ein langwelliges UV-Maximum bei 328 nm ($\log \epsilon$ 4,18).

Die gesteigerte Reaktionsfähigkeit der 2-Alkylchinoline und 1-Alkylisochinoline ist im Vergleich zu jener der eingangs erwähnten 2-Alkylpyridine darauf zurückzuführen, daß die π -Elektronen der C=N-Bindung in den Chinolin- bzw. Isochinolinderivaten weniger delokalisiert sind als im Pyridin. Infolgedessen zeigen **1** und **9** stärkeren Ketimincharakter als 2-Alkylpyridine und damit größere Reaktionsbereitschaft gegenüber den aktiven Malonestern. Andererseits ist aber auf Grund dieser Verhältnisse die Methylgruppe im 3-Methylisochinolin so wenig aktiv, daß Kondensationsversuche mit **2 a** erfolglos bleiben. Im Phenanthridin, welches als Kombination eines Chinolin- und Isochinolinmoleküls angesehen werden kann, hat die C=N-Bindung einen noch größeren Doppelbindungscharakter. Tatsächlich verlaufen auch die Kondensationsreaktionen von 6-Alkylphenanthridinen (**13 a—b**) mit **2 a—b** noch leichter als mit den vorhergenannten Systemen und in besseren Ausbeuten unter Bildung der „Dibenzochinolizinone“ **14 a—c**.

Die vorliegende Arbeit wurde von der J. R. Geigy AG., Basel, unterstützt, wofür ich danke. Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. E. Ziegler für seine stetige Anteilnahme an dieser Arbeit und ihre weitreichende Förderung.

Experimenteller Teil*

1. *Allgemeine Vorschrift zur Kondensation der Chinolin- (1), Isochinolin- (9) und (10) und Phenanthridin-Derivate (13) mit monosubstit. Malonsäure-bis-2,4,6-trichlorphenylestern (2 a—c)*¹

Man erhitzt äquimolare Mengen² des Chinolinderivates mit den Estern **2** unter Rückfluß 30 Min. auf 250°. Das entstandene Trichlorphenol und nicht umgesetzte Base werden durch Wasserdampfdestillation oder durch Anreiben mit geeigneten Lösungsmitteln (im allgemeinen Äther) entfernt.

* Die Schmelzpunkte sind korrigiert. Für alle angegebenen O-Acetyl-derivate liegen C,H- oder N-Analysen vor, die mit den berechneten Werten gut übereinstimmen.

² Dieses Verhältnis wird auch bei den Umsetzungen der 2-Methylchinoline gewählt. Die angegebenen Ausbeuten an **3 a—c** beziehen sich hierbei auf die verwendeten Ester **2 a—b**.

4-Hydroxy-3,13-diphenyl-2H,12H-benzo[f]pyrano[2,3-a]chinolizin-2,12-dion (3 a)

Aus 2-Methylchinolin und **2 a**. Ausb. 54% d. Th.; rote Prismen aus Cyclohexanol oder viel Xylol, Schmp. 277—279°.

$C_{28}H_{17}NO_4$. Ber. C 77,94, H 3,97, N 3,25.
Gef. C 77,76, H 4,04, N 3,12.

4-O-Acetylverbindung ($C_{30}H_{19}NO_5$): Orangerote Nadeln aus n-Butanol, Schmp. 222—223°.

3,13-Dibenzyl-4-hydroxy-2H,12H-benzo[f]pyrano[2,3-a]chinolizin-2,12-dion (3 b)

Aus 2-Methylchinolin und **2 b**. Ausb. 46% d. Th.; orangerote Nadeln aus n-Butanol, Schmp. 213—214°.

$C_{30}H_{21}NO_4$. Ber. C 78,41, H 4,61, N 3,05.
Gef. C 78,64, H 4,82, N 3,04.

4-O-Acetylverbindung ($C_{32}H_{23}NO_5$): Orange Prismen aus n-Butanol, Schmp. 190—192.

3,13-Dibenzyl-4-hydroxy-8-methyl-2H,12H-benzo[f]pyrano[2,3-a]chinolizin-2,12-dion (3 c)

Aus 2,6-Dimethylchinolin und **2 b**. Ausb. 76% d. Th.; orangerote Nadeln aus n-Butanol, Schmp. 198—200°.

$C_{31}H_{23}NO_4$. Ber. C 78,63, H 4,90, N 2,96.
Gef. C 78,69, H 4,81, N 3,06.

4-Acetylderivat ($C_{33}H_{25}NO_5$): Orange Prismen aus n-Butanol, Schmp. 195—196°.

3-Hydroxy-2,4-diphenyl-1H-benzo[c]chinolizin-1-on (4 a)

Aus 2-Benzylchinolin und **2 a**. Ausb. 86% d. Th.; goldgelbe Stäbchen aus n-Butanol, Schmp. 250—252°.

$C_{25}H_{17}NO_2$. Ber. C 82,62, H 4,72, N 3,86.
Gef. C 82,56, H 4,82, N 3,92.

2,4-Dibenzyl-3-hydroxy-1H-benzo[c]chinolizin-1-on (4 b)

Aus 2-(β -Phenyläthyl)-chinolin und **2 b**. Ausb. 48% d. Th.; gelbe Prismen aus Toluol, Schmp. 213—215°.

$C_{27}H_{21}NO_2$. Ber. C 82,84, H 5,41, N 3,58.
Gef. C 83,12, H 5,39, N 3,54.

3-Acetylderivat ($C_{29}H_{23}NO_3$): Gelbe Härchen aus n-Propanol, Schmp. 152—153°.

4-Benzyl-3-hydroxy-2-methyl-1H-benzo[c]chinolizin-1-on (4 c)

Aus 2-(β -Phenyläthyl)-chinolin und **2 c**. Ausb. 20% d. Th.⁴; gelbe Prismen aus Xylol oder n-Butanol, Schmp. 235—240° (Zers.).

$C_{21}H_{17}NO_2$. Ber. C 79,97, H 5,43, N 4,44.
Gef. C 79,58, H 5,37, N 4,76.

⁴ Die geringe Ausb. erklärt sich aus dem niedrigen Zersetzungspunkt von **4 c**.

4-Benzyl-3-hydroxy-2-phenyl-1H-benzo[c]chinolizin-1-on (4 d)

Aus 2-(β -Phenyläthyl)-chinolin und **2 a**. Ausb. 70% d. Th.; gelbe Stäbchen aus Xylol oder n-Butanol, Schmp. 239,5—240,5°.

$C_{26}H_{19}NO_2$. Ber. C 82,73, H 5,07, N 3,71.
Gef. C 82,51, H 4,90, N 3,82.

3-Acetylderivat ($C_{28}H_{21}NO_3$): Lange, gelbe Nadeln aus n-Propanol, Schmp. 232—233°.

3-Hydroxy-4-(p-methylbenzyl)-2-phenyl-1H-benzo[c]chinolizin-1-on (4 e)

Aus 2-(β -4'-Methylphenyläthyl)-chinolin und **2 a**. Ausb. 66% d. Th.; gelbe Prismen aus Toluol, Schmp. 214—216°.

$C_{27}H_{21}NO_2$. Ber. C 82,84, H 5,41, N 3,58.
Gef. C 83,07, H 5,29, N 3,46.

3-Hydroxy-2,5-diphenyl-1H-benzo[c]chinolizin-1-on (4 f)

Aus 2-Methyl-3-phenyl-chinolin und **2 a**. Ausb. 83% d. Th.; gelbe Stäbchen aus n-Butanol, Schmp. 279—281°.

$C_{25}H_{17}NO_2$. Ber. C 82,62, H 4,72, N 3,85.
Gef. C 82,30, H 4,91, N 3,85.

5,6-Dihydro-3-hydroxy-2-phenyl-1H,4H-pyrido[3,2,1-de]acridin-1-on (5 a)

Aus 1,2,3,4-Tetrahydroacridin und **2 a**. Ausb. 88% d. Th.; gelbe Prismen aus Xylol, Schmp. 253—256° (leichte Zers.).

$C_{22}H_{17}NO_2$. Ber. C 80,71, H 5,23, N 4,28.
Gef. C 80,01, H 5,37, N 4,09.

2-Benzyl-5,6-dihydro-3-hydroxy-1H,4H-pyrido[3,2,1-de]acridin-1-on (5 b)

Aus 1,2,3,4-Tetrahydroacridin und **2 b**. Ausb. 71% d. Th.; gelbe Prismen aus Xylol, Schmp. 254—256°.

$C_{23}H_{19}NO_2$. Ber. C 80,91, H 5,61, N 4,10.
Gef. C 80,65, H 5,63, N 4,17.

3-Acetylderivat ($C_{25}H_{21}NO_3$): gelbe Stäbchen aus Äthanol, Schmp. 154 bis 156°.

6,7-Dihydro-2-hydroxy-3-phenyl-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (12 a)

Aus 3,4-Dihydro-1-methylisochinolin (**10**) und **2 a**. Ausb. 89% d. Th.; farblose Prismen aus DMF, Schmp. 315—318° (leichte Zers.).

$C_{19}H_{15}NO_2$. Ber. C 78,87, H 5,23, N 4,84.
Gef. C 78,61, H 5,14, N 5,04.

IR-Banden bei 1635, 1595, 1520, 1505 und 1485/cm (in KBr).

2-Acetylderivat ($C_{21}H_{17}NO_3$): Farblose Prismen aus Äthanol, Schmp. 160—161°.

3-Benzyl-6,7-dihydro-2-hydroxy-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (12 b)

Aus **10** und **2 b**. Ausb. 93% d. Th.; farblose, verwachsene Stäbchen aus Äthanol, Schmp. 250—252°.

$C_{20}H_{17}NO_2$. Ber. C 79,18, H 5,65, N 4,62.
Gef. C 78,97, H 5,43, N 4,69.

2-Acetylderivat ($C_{22}H_{19}NO_3$): Zentimeterlange, farblose Nadeln aus verd. Methanol, Schmp. 131—133°.

2-Hydroxy-3-phenyl-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (11 a)

Aus 1-Methylisochinolin (**9**) und **2 a**. Ausb. 52% d. Th.; schwach gelbe Prismen aus DMF, Schmp. 310—312°.

$C_{19}H_{13}NO_2$. Ber. C 79,45, H 4,53, N 4,88.
Gef. C 79,28, H 4,50, N 5,04.

IR-Banden bei 1620, 1600, 1570, 1510 und 1475/cm (in KBr).

2-Acetylderivat ($C_{21}H_{15}NO_3$): Zitronengelbe Prismen aus Äthanol, Schmp. 204—206°.

3-Benzyl-2-hydroxy-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (11 b)

Aus **9** und **2 b**. Ausb. 49% d. Th.; schwach gelbe Prismen aus DMF, Schmp. ca. 310° unter starker Zers.

$C_{20}H_{15}NO_2$. Ber. C 79,71, H 5,02, N 4,65.
Gef. C 79,50, H 5,02, N 4,87.

2-Acetylderivat ($C_{22}H_{17}NO_3$): Intensiv gelbe Stäbchen aus Äthanol, Schmp. 180—183°.

8-Hydroxy-7-phenyl-6H-pyrido[1,2-f]phenanthridin-6-on (14 a)

Aus 6-Methylphenanthridin (**13 a**) und **2 a**. Ausb. 86% d. Th.; gelbe Prismen aus Nitrobenzol oder DMF, Schmp. 264—266°.

$C_{23}H_{15}NO_2$. Ber. C 81,88, H 4,48, N 4,15.
Gef. C 81,52, H 4,41, N 4,30.

7-Benzyl-8-hydroxy-6H-pyrido[1,2-f]phenanthridin-6-on (14 b)

Aus **13 a** und **2 b**. Ausb. 79% d. Th.; gelbe Stäbchen aus Nitrobenzol, Schmp. 290—295° (Zers.).

$C_{24}H_{17}NO_2$. Ber. C 82,03, H 4,88, N 3,99.
Gef. C 81,60, H 4,69, N 4,29.

8-Hydroxy-7,9-diphenyl-6H-pyrido[1,2-f]phenanthridin-6-on (14 c)

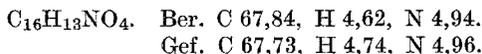
Aus 6-Benzylphenanthridin (**13 b**) und **2 a**. Ausb. 17% d. Th.; leuchtend gelbe Prismen aus Toluol, Schmp. 251—253°.

$C_{29}H_{19}NO_2$. Ber. C 84,24, H 4,63, N 3,39.
Gef. C 83,98, H 4,55, N 3,53.

2. 4-Äthoxycarbonyl-3-hydroxy-1H-benzo[c]chinolizin-1-on (8 a)

Zu einer auf — 20° gekühlten Lösung von 0,05 Mol C_3O_2 (**7**) in 50 ml Äther fügt man 0,055 Mol 2-Chinolylessigsäureäthylester (**6**)², gelöst in 30 ml Äther.

Dann läßt man die Temp. langsam auf + 20° ansteigen. Der kristalline Niederschlag von **8 a** wird nach 3 Stdn. abgesaugt, in 500 ml heißem Xylol aufgenommen, die Lösung mit Aktivkohle behandelt, filtriert und im Vak. zur Trockne eingengt. Ausb. praktisch quantitativ. Gelbe Prismen aus Benzol oder Äthanol, Schmp. 156—160°.



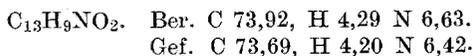
3. 4-Carboxy-3-hydroxy-1H-benzo[c]chinolizin-1-on (**8 b**)

1 g **8 a** wird in 50 ml 2*n*-NaOH 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Durch Ansäuern mit HCl unter Eiskühlung erhält man die Carbonsäure **8 b** in quantit. Ausbeute. Aus Äthanol schwach gelbe, zu Büscheln verwachsene Nadeln, die bei ca. 170° CO₂ abspalten.



4. 3-Hydroxy-1H-benzo[c]chinolizin-1-on (**8 c**).

1 g **8 b** wird in 3 ml Nitrobenzol 2—3 Min. zum Sieden erhitzt. Man verdünnt mit 20 ml Benzol und saugt **8 c** ab. Aus *n*-Butanol hellgelbe Prismen, Schmp. 250—255° (unter Aufschäumen.)



5. Dehydrierung der Dihydroderivate **12 a—b** zu **11 a—b**

0,5 g **12 a** und 0,5 g 10proz. Pd/Aktivkohle werden in 4 g Diphenyläther 15 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen fügt man 20 ml Äther hinzu, saugt die dehydrierte Verbindung, zusammen mit dem Katalysator ab und entzieht sie dem Gemenge mit 50 ml siedendem DMF. Durch Zugabe von 200 ml Wasser wird **11 a** in fast quantit. Ausb. abgeschieden. Schmp., Mischschmp. und IR-Spektrum sind identisch mit dem des aus **9** und **2 a** gewonnenen Produkts.

Analog gelingt die Dehydrierung von **12 b** zu **11 b**.

6. Katalytische Hydrierung von **11 a—b** zu den Dihydroderivaten **12 a—b**

a) Durch direkte Hydrierung

0,4 g **11 a** bzw. **11 b** werden in 100 ml heißem Eisessig gelöst und bei 40—50° in Gegenwart von 10proz. Pd/Aktivkohle 12 Stdn. unter H₂ geschüttelt. Danach erhitzt man unter H₂-Atmosphäre auf 110° und filtriert rasch ab. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. fallen **12 a** bzw. **12 b** praktisch quantit. an.

b) Über die Acetylderivate

0,5 g der O-Acetylderivate von **11 a** bzw. **11 b** werden in 100 ml Eisessig bei 20° in Gegenwart von 5proz. Pd/Aktivkohle unter H₂ geschüttelt. Die H₂-Aufnahme ist nach etwa 1 Stde. beendet. Nach Entfernen des Katalysators und Einengen im Vak. erhält man die reinen Acetylderivate von **12 a** bzw. **12 b**. Zur Verseifung dieser Verbindungen wird in 15 ml 2*n*-NaOH 15 Min. erhitzt, wobei nach etwa 5 Min. klare Lösung eintritt. Durch Ansäuern mit HCl werden **12 a** bzw. **12 b** in quantit. Ausb. gewonnen.