

Synthesen von Heterocyclen, 135. Mitt.:

Chinolizine und Indolizine, VI: Eine Synthese von 2-Hydroxy-benzo[*a*]chinolizin-4-onen

Von

Thomas Kappe und Yendra Linnau

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 29. Mai 1969)

2-Hydroxy-6,7-dihydro-4*H*-benzo[*a*]chinolizin-4-one (**3a—p**) werden durch Kondensation von 1-Alkyl-3,4-dihydro-isoquinolinen (**1a—g**) mit Malonsäure-bis-2,4,6-trichlorphenylestern (**2a—e**) erhalten. Die Ausbeuten sowie die erforderlichen Reaktionszeiten und Temperaturen sind stark von der Art der Substituenten abhängig.

*Syntheses of Heterocycles, CXXXV: Quinolizines and Indolizines, VI. A Synthesis of 2-Hydroxy-4H-benzo[*a*]quinolizin-4-ones*

The condensation of 1-alkyl-3,4-dihydro-isoquinolines (**1a** to **g**) with 2,4,6-trichlorophenyl malonates (**2a—e**) yields 2-hydroxy-6,7-dihydro-4*H*-benzo[*a*]quinolizin-4-ones (**3a—p**). Yields, required reaction-periods and temperatures are depending on the nature of the substituents present in the malonyl and isoquinoline residue.

Das tricyclische System des Benzo[*a*]chinolizins ist das Grundgerüst der Ipecacuanha-Alkaloide¹ Emetin, Psychotrin, O-Methylpsychotrin, Cephaelin, Emetamin und Rubremetin und repräsentiert drei der vier Ringe in den weit verbreiteten Protoberberin-Alkaloiden². Die pharmakologische Wirksamkeit des Emetins und anderer Alkaloide hat auch auf die Arzneimittelsynthese dieser Verbindungsklasse stimulierend ge-

¹ M.-M. Janot in R. H. F. Manske, „The Alkaloids“, Vol. III, 363, New York, 1953.

² R. H. F. Manske in R. H. F. Manske, „The Alkaloids“, Vol. IV, 77, New York, 1954; sowie P. W. Jeffs, *ibid.* Vol. IX, 1967.

wirkt^{3, 4}. Eine Reihe medizinisch interessanter „Azasteroide“ enthalten das Benzo[*a*]cyclopenta[*f*]chinolizin-Gerüst⁵.

Für den Aufbau des Benzo[*a*]chinolizin-Ringsystems sind mehrere Synthesewege bekannt^{3, 6-9}. Vor einiger Zeit ist von *Kappe*¹⁰ auf die Möglichkeit zur Darstellung von 2-Hydroxy-benzo[*a*]chinolizin-4-onen, ausgehend von 1-Alkyl-isochinolininen und reaktiven Malonsäureestern, hingewiesen worden. Die Ausbeuten bei dieser Reaktion sind nicht besonders gut [z. B. etwa 50% d. Th. bei der Umsetzung des 1-Methyl-isochinolins mit Phenyl- (**2d**) oder Benzylmalonsäureester (**2e**)]. Vollständige Verharzung erfolgt bei der erforderlichen Reaktionstemperatur von etwa 250° mit empfindlichen Isochinolinderivaten, wie z. B. dem Papaverin (1-Veratryl-6,7-dimethoxy-isochinolin). Es ist aber bereits früher¹⁰ erwähnt worden, daß die Kondensation des 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolins (**1a**) mit Malonestern leichter erfolgt als die des 1-Methylisochinolins selbst, und daß die so erhaltenen 6,7-Dihydro-derivate sich zu den 2-Hydroxy-benzo[*a*]chinolizin-4-onen dehydrieren lassen.

Im folgenden soll nun die Reaktion einer Reihe von 3,4-Dihydro-isochinolininen (**1a—g**) mit Malonsäure-trichlorphenylestern (**2a—e**)¹¹ beschrieben werden.

Die als Ausgangssubstanzen verwendeten 3,4-Dihydro-isochinoline **1a—g** sind in einfacher Weise aus den entsprechenden N-acylierten β -Phenyläthylaminen durch *Bischler—Napieralski*-Ringschluß¹² zugänglich. Im Hinblick auf eine mögliche pharmakologische Bedeutung sind vornehmlich Isochinolinabkömmlinge des Homoveratrylamins ($R_2 = R_3 = \text{OCH}_3$) eingesetzt worden. Die beträchtliche Sauerstoffempfindlichkeit des Dihydro-papaverins **1e**¹³ erfordert ein Arbeiten unter N₂ oder CO₂ mit dieser Substanz. Alle übrigen Isochinoline konnten ohne Schutzatmosphäre mit den Malonestern **2a—e** umgesetzt werden. Die Reaktionen des 1-Methyl- (**1a**) und 1-Benzyl-3,4-dihydro-isochinolins (**1b**) werden bei 240—250° durchgeführt. Mit den empfindlicheren Methoxyderivaten

³ A. Brossi, H. Lindlar, M. Walter und O. Snider, *Helv. Chim. Acta* **41**, 119, 1793 (1958); und dort zit. Literatur.

⁴ J. Gootjes, A. B. Funke und W. Th. Nauta, *Arzneim. Forsch.* **17**, 1145 (1967).

⁵ R. E. Brown, D. M. Lustgarten, R. J. Stanaback, M. W. Osborne und R. I. Meltzer, *J. Med. Chem.* **7**, 232 (1964), *J. Org. Chem.* **33**, 418 (1968); und dort zit. Literatur.

⁶ W. Schneider, E. Kämmerer und K. Schilken, *Pharmazie* **21**, 26 (1966).

⁷ Cz. Szantay und J. Rohaly, *Chem. Ber.* **98**, 557 (1965); Cz. Szantay und L. Novak, *Chem. Ber.* **100**, 2038 (1967); und dort zit. Literatur.

⁸ H. J. Teuber und H. C. Jochum, *Chem. Ber.* **100**, 2930 (1967); und dort zit. Literatur.

⁹ H. T. Openshaw und N. Whittacker, *J. Chem. Soc. London* **1962**, 1449.

¹⁰ Th. Kappe, *Mh. Chem.* **98**, 2148 (1967).

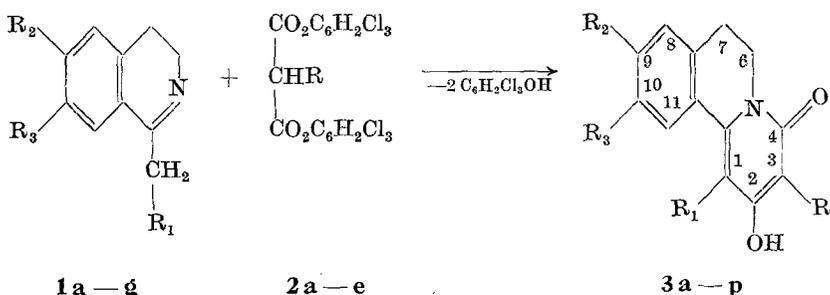
¹¹ Th. Kappe, *Mh. Chem.* **98**, 874 (1967).

¹² W. M. Whaley und T. R. Govindachari, *Org. Reactions* **6**, 74 (1951).

¹³ K. Kändler und W. Peschke, *Arch. Pharmaz.* **272**, 236 (1934).

1c—e empfiehlt es sich, eine Temperatur von 170—190° und 20—30 Min. Reaktionsdauer einzuhalten.

Der 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolin-1-essigsäureäthylester (**1g**) geht als β -Iminocarbonsäureester leicht in den tautomeren, durch Wasserstoffbrücken stabilisierten, β -Amino- α,β -ungesättigten Carbonsäureester über. Tatsächlich liegt er in Substanz zur Gänze als (1,2,3,4-Tetrahydro-1-isochinolinyliden)essigsäureester¹⁴ vor. Die Lösungsmittel- und Temperaturabhängigkeit des Tautomeriegleichgewichtes dieser Verbindung ist kürzlich von Sterk¹⁵ untersucht worden. Gegenüber Malonsäure-bis-trichlorphenylester verhält sich **1g** ähnlich reaktiv wie der β -Aminocrotonsäureester¹⁶. So genügt bei **1g** sowie dem Nitril **1f** bereits kurzes



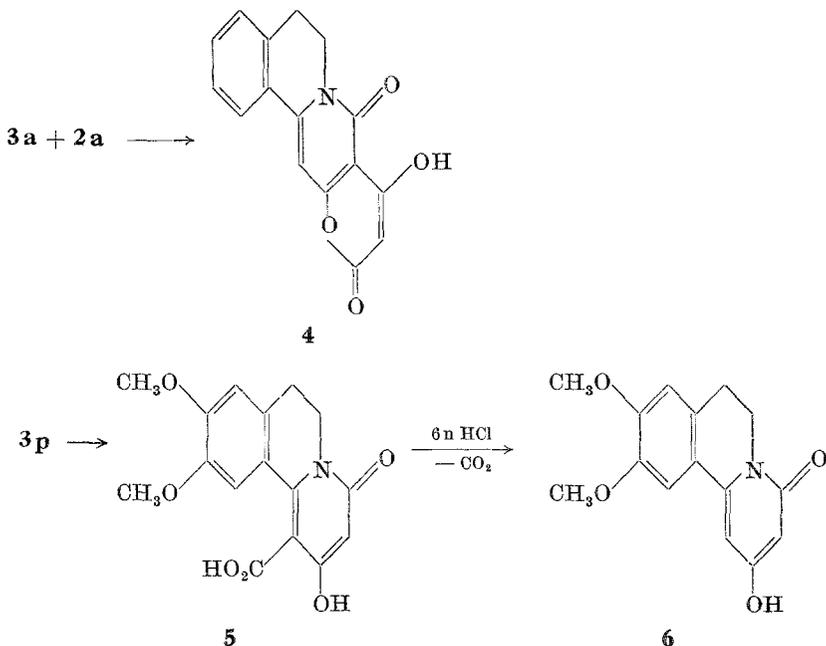
1	R ₁	R ₂ = R ₃	2	R	3	R	R ₁	R ₂ = R ₃	Asub. % d. Th.
a	H	H	a	H	a	H	H	H	4
b	C ₆ H ₅	H	b	C ₂ H ₅	b	H	C ₆ H ₅	H	20
c	H	CH ₃ O	c	(CH ₃) ₂ CH	c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	55
d	C ₆ H ₅	CH ₃ O	d	C ₆ H ₅	d	C ₂ H ₅	H	CH ₃ O	55
e	C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ *	CH ₃ O	e	C ₆ H ₅ CH ₂	e	(CH ₃) ₂ CH	H	CH ₃ O	30
f	CN	CH ₃ O			f	C ₆ H ₅	H	CH ₃ O	40
g	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃ O			g	H	C ₆ H ₅	CH ₃ O	6
					h	(CH ₃) ₂ CH	C ₆ H ₅	CH ₃ O	25
					i	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃ O	61
					j	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅	CH ₃ O	55
					k	C ₂ H ₅	C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ *	CH ₃ O	33
					l	C ₆ H ₅	C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ *	CH ₃ O	40
					m	H	CN	CH ₃ O	68
					n	C ₂ H ₅	CN	CH ₃ O	89
					o	C ₆ H ₅	CN	CH ₃ O	81
					p	H	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃ O	50

* Methoxygruppen in 3,4-Stellung.

¹⁴ W. Schneider und K. Schilken, Arch. Pharmaz. **296**, 389 (1963).

¹⁵ H. Sterk und Th. Kappe, Mh. Chem. **100**, 1246 (1969).

¹⁶ Ali M. Chirazi, Dissertation Univ. Graz 1967.



Erhitzen (5–10 Min.) mit den Malonestern in siedendem Brombenzol zur Bildung der Benzo[*a*]chinolizinone **3m–p**.

Ein Blick auf die Zusammenstellung der Ausbeuten an 2-Hydroxybenzo[*a*]chinolizin-4-onen zeigt, daß besonders ungünstige Ergebnisse mit dem unsubstit. Malonsäure-bis-trichlorphenylester (**2a**) erhalten werden (**3a, b, g**). Erst wenn die Nucleophilie der CH_2 -Gruppe der Seitenkette durch geeignete Substituenten, wie die CN - (**1f**) oder Estergruppe (**1g**) erhöht wird, entstehen auch die in 3-Stellung unsubstit. Benzo[*a*]chinolizinone (**3m, p**) in guter Ausbeute.

Eine weitere Komplikation bei Reaktionen mit dem unsubstit. Ester **2a** besteht in der Möglichkeit zur Bildung von Pyronoderivaten. Wir haben ein solches Nebenprodukt (**4**) bei der Reaktion von **1a** mit **2a** isoliert. Die Entstehung dieses Benzo[*a*]pyrano[3,2-*g*]chinolizindions **4** erfolgt durch nochmalige Kondensation des entstehenden Chinolizinons **3a** mit **2a**. Daneben bilden sich bei dieser Reaktion naturgemäß noch höher kondensierte Polypyronverbindungen von der Art der „roten Kohle“¹⁷.

Die Struktur von **4** ergibt sich auf Grund der α -Pyronbande im IR-Spektrum bei 1725/cm. Das Vorliegen eines isomeren Benzo[*a*]pyrano[2,3-*h*]-

¹⁷ E. Ziegler, H. Junek und H. Biemann, *Mh. Chem.* **92**, 927 (1961); **93**, 34 (1962).

chinolizindions kann wegen der positiven FeCl_3 -Reaktion ausgeschlossen werden. Außerdem sprechen sterische Gründe¹⁰ dagegen, da man bei der Reaktion von 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolininen mit substit. Malonestern keine nennenswerte Bildung von Pyronoderivaten beobachtet, obwohl in den entstehenden Chinolizinonen (z. B. **3d—f**) in ortho-Stellung zur Hydroxylgruppe noch eine freie Kernstelle vorhanden ist.

Das in 1- und 3-Stellung unsubstit. 2-Hydroxy-9,10-dimethoxy-6,7-dihydro-4*H*-benzo[*a*]chinolizin-4-on (**6**), welches durch direkte Synthese aus **1c** und **2a** praktisch nicht zugänglich ist, wird durch alkalische Hydrolyse des Esters **3p** und Decarboxylierung der so entstandenen Carbonsäure **5** beim Erhitzen in 6*n*-HCl gewonnen.

Die vorliegende Arbeit wurde von der J. R. Geigy AG, Basel, unterstützt, wofür wir danken. Unser 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 3,4-Dihydro-isochinolone (**1a—g**) mit Malonsäure-bis-2,4,6-trichlorphenylestern (**2a—e**)¹¹

Äquimolare Mengen Dihydro-isochinolin und Malonester werden unter Rückfluß auf die jeweils angegebene Temperatur erhitzt. Das entstandene Trichlorphenol und nicht umgesetzte Base entfernt man durch Wasserdampfdestillation oder durch Anreiben mit geeigneten Lösungsmitteln (im allgemeinen Petroläther, Cyclohexan oder Äther).

a) 2-Hydroxy-6,7-dihydro-4*H*-benzo[*a*]chinolizin-4-on (**3a**)

0,01 Mol 1-Methyl-3,4-dihydroisochinolin (**1a**) und 0,01 Mol **2a** werden 30 Min. bei 240—250° unter Rückfluß erhitzt. Ausb. 4% d. Th., farbl. lanzettentförmige Plättchen aus DMF, Schmp. 274—275° (Zers.).

IR in KBr: 1650/cm (C=O); 1617, 1600, 1575, 1537 (breit)/cm (C=C).

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_2$. Ber. C 73,22, H 5,20, N 6,57.

Gef. C 73,04, H 5,13, N 6,74.

9-Hydroxy-5,6-dihydro-8*H*,11*H*-benzo[*a*]pyrano[3,2-*g*]chinolizin-8,11-dion (**4**)

Das Nebenprodukt der voranstehend beschriebenen Reaktion gewinnt man aus der Mutterlauge. Ausb. < 1% d. Th.; durch Anwendung eines Überschusses an **2a** (0,02 Mol) läßt sich die Ausbeute auf 4—5% d. Th. steigern. Bräunliche Plättchen aus DMF, Schmp. 252—253° (Zers.).

IR in KBr: 1725/cm (α -Pyron); 1665, 1650/cm (α -Pyridon); 1617, 1600, 1575, 1538 (breit)/cm (C=C).

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{NO}_4$. Ber. C 68,32, H 3,94, N 4,98.

Gef. C 67,87, H 4,04, N 4,73.

* Für alle angegebenen O-Acetyl- und Methoxylderivate liegen C, H- oder N-Analysen vor, die mit den berechneten Werten gut übereinstimmen.

b) *2-Hydroxy-1-phenyl-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3b)*

Aus 1-Benzyl-3,4-dihydroisochinolin (**1b**) und **2a** (30 Min. bei 240—250°). Ausb. 20% d. Th., farbl. Plättchen aus DMF, Schmp. 305—306° (Zers.).

$C_{19}H_{15}NO_2$. Ber. C 78,87, H 5,22, N 4,85.

Gef. C 78,42, H 5,39, N 5,06.

2-Acetylderivat ($C_{21}H_{17}NO_3$): Nadeln aus Äthanol, Schmp. 207—208°.

c) *2-Hydroxy-1,3-diphenyl-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3c)*

Aus **1b** und **2d** (30 Min. bei 240—250°). Ausb. 55% d. Th., blaßgelbe Plättchen aus DMF, Schmp. 308—309° (Zers.).

$C_{25}H_{19}NO_2$. Ber. C 82,17, H 5,24, N 3,83.

Gef. C 81,89, H 5,29, N 3,93.

2-Acetylderivat ($C_{27}H_{21}NO_3$): Zitronengelbe Nadeln aus Äthanol, Schmp. 247—248°.

d) *3-Äthyl-2-hydroxy-9,10-dimethoxy-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3d)*

Aus 1-Methyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin (**1c**) und **2b** (30 Min. bei 190°). Ausb. 55% d. Th.; gelbliche, rhombische Plättchen aus DMF, Schmp. 265—270° (Zers.).

$C_{17}H_{19}NO_4$. Ber. C 67,76, H 6,35, N 4,65.

Gef. C 67,99, H 6,29, N 4,70.

2-Acetylderivat ($C_{19}H_{21}NO_5$): Farbl. Nadeln aus Äthanol, Schmp. 205 bis 206°.

e) *2-Hydroxy-3-isopropyl-9,10-dimethoxy-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3e)*

Aus **1c** und **2c** bei 170—190° und 25 Min. Reaktionsdauer. Ausb. 30% d. Th., gelbliche Prismen aus Xylol, Schmp. 249—250° (Zers.).

$C_{18}H_{21}NO_4$. Ber. C 68,56, H 6,71, N 4,44.

Gef. C 68,75, H 6,57, N 4,57.

f) *2-Hydroxy-9,10-dimethoxy-3-phenyl-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3f)*

Aus **1c** und **2d** (25 Min. bei 190°). Ausb. 40% d. Th., farbl. Nadeln aus Methanol, Schmp. 285—287° (Zers.).

$C_{21}H_{19}NO_4$. Ber. C 72,19, H 5,48, N 4,01.

Gef. C 72,04, H 5,52, N 4,10.

2-Acetylderivat ($C_{23}H_{21}NO_5$): Plättchen aus Methanol, Schmp. 214—215°.

g) *2-Hydroxy-9,10-dimethoxy-1-phenyl-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3g)*

Aus 1-Benzyl-6,7-dimethyl-3,4-dihydroisochinolin (**1d**) und **2a** (30 Min. bei 195°). Ausb. 6% d. Th., farbl. rhombische Plättchen aus $CHCl_3$, Schmp. 269—275° (Zers.).

$C_{21}H_{19}NO_4$. Ber. C 72,19, H 5,48, N 4,01.

Gef. C 72,49, H 5,62, N 4,18.

h) *2-Hydroxy-3-isopropyl-9,10-dimethoxy-1-phenyl-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3h)*

Aus **1d** und **2c** (30 Min. bei 180°). Ausb. 25% d. Th., farbl. Nadeln aus Äthanol, Schmp. 237—238° (Zers.).

$C_{24}H_{25}NO_4$. Ber. C 73,63, H 6,44, N 3,58.
Gef. C 73,80, H 6,38, N 3,81.

2-Acetylderivat ($C_{26}H_{27}NO_5$): Farbl. Nadeln aus verd. Methanol, Schmp. 181—182°.

i) *2-Hydroxy-9,10-dimethoxy-1,3-diphenyl-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3i)*

Aus **1d** und **2d** (30 Min. 190°). Ausb. 61% d. Th., farbl. Prismen aus Chlorbenzol, Schmp. 273—274° (Zers.).

$C_{27}H_{23}NO_4$. Ber. C 76,22, H 5,45, N 3,29.
Gef. C 76,27, H 5,66, N 3,15.

2-Acetylderivat ($C_{29}H_{25}NO_5$): Nadeln aus Äthanol, Schmp. 249—250°.

j) *3-Benzyl-2-hydroxy-9,10-dimethoxy-1-phenyl-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3j)*

Aus **1d** und **2e** (30 Min. bei 190°). Ausb. 55% d. Th., farbl. Prismen aus Äthanol, Schmp. 216—217°.

$C_{28}H_{25}NO_4$. Ber. C 76,52, H 5,73, N 3,19.
Gef. C 76,42, H 5,58, N 3,36.

2-Acetylderivat ($C_{30}H_{27}NO_5$): Farbl. Prismen aus Äthanol, Schmp. 210 bis 211°.

k) *3-Äthyl-2-hydroxy-9,10-dimethoxy-1-(3',4'-dimethoxyphenyl)-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3k)*

Äquimolare Mengen 1-(3',4'-Dimethoxybenzyl)-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin (Dihydro-papaverin, **1e**)¹³ und **2b** werden unter CO₂ 30 Min. auf 180—190° erhitzt. Ausb. 33% d. Th., farbl. Nadeln aus Benzol, Schmp. 221—223° (Zers.).

$C_{25}H_{27}NO_6$. Ber. C 68,63, H 6,22, N 3,20.
Gef. C 68,85, H 6,24, N 3,25.

2-Methoxyderivat ($C_{26}H_{29}NO_6$): Farbl. Prismen aus Äthanol, Schmp. 190—191°.

l) *2-Hydroxy-9,10-dimethoxy-1-(3',4'-dimethoxyphenyl)-3-phenyl-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3e)*

Dihydro-papaverin (**1e**)¹³ und **2d** werden unter CO₂ 30 Min. auf 180—190° erhitzt. Ausb. 40% d. Th., Nadeln aus Toluol, Schmp. 247—248° (Zers.).

$C_{29}H_{27}NO_6$. Ber. C 71,73, H 5,61, N 2,89.
Gef. C 72,02, H 5,48, N 2,63.

2-Acetylderivat ($C_{31}H_{29}NO_7$): Farbl. Nadeln aus Äthanol, Schmp. 263 bis 265° (Zers.).

m) *1-Cyano-2-hydroxy-9,10-dimethoxy-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3m)*

Äquimolare Mengen 1-Cyanomethyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin (**1f**)¹⁸ und **2a** werden in siedendem Brombenzol gelöst und 10 Min. unter Rückfluß erhitzt. Ausb. 68% d. Th., farbl. Plättchen aus DMF, Zersetzungspunkt ca. 290°.

$C_{16}H_{14}N_2O_4$. Ber. C 64,42, H 4,73, N 9,40.

Gef. C 64,18, H 4,75, N 9,48.

2-Methoxyderivat ($C_{17}H_{16}N_2O_4$): Farbl. Prismen aus Xylol, Schmp. 276—279° (Zers.).

n) *3-Äthyl-1-cyano-2-hydroxy-9,10-dimethoxy-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3n)*

Aus **1f**¹⁸ und **2b** (20—30 Min. bei 180—190° ohne Lösungsmittel). Ausb. 89% d. Th., farbl. Prismen aus Äthanol, Schmp. 229—231° (Zers.).

$C_{18}H_{18}N_2O_4$. Ber. C 66,24, H 5,56, N 8,59.

Gef. C 66,29, H 5,54, N 8,35.

2-Acetylderivat ($C_{20}H_{20}N_2O_5$): Farbl. Prismen aus Äthanol, Schmp. 170—172°.

o) *1-Cyano-2-hydroxy-9,10-dimethoxy-3-phenyl-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3o)*

Aus **1f**¹⁸ und **2d** (25 Min. bei 170—180°, ohne Lösungsmittel). Ausb. 81% d. Th., gelbe Prismen aus Methanol, Schmp. 260—264° (Zers.).

$C_{22}H_{18}N_2O_4 \cdot CH_3OH$. Ber. C 67,97, H 5,45, N 6,90.

Gef. C 68,05, H 5,24, N 6,95.

2-Acetylderivat ($C_{24}H_{20}N_2O_5$): Schwach grüngefärbte Plättchen aus Äthanol, Schmp. 223—224°.

p) *1-Äthoxycarbonyl-2-hydroxy-9,10-dimethoxy-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (3p)*

Äquimolare Mengen 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin-1-essigsäureäthylester (**1g**)^{14, 19} und **2a** werden in siedendem Brombenzol gelöst und 10 Min. unter Rückfluß erhitzt. Ausb. 50% d. Th., farbl. Plättchen aus n-Butanol, Schmp. 258—260° (Zers.).

$C_{18}H_{19}NO_6$. Ber. C 62,60, H 5,54, N 4,06.

Gef. C 62,44, H 5,40, N 4,23.

2. *1-Carboxy-2-hydroxy-9,10-dimethoxy-6,7-dihydro-4H-benzo[a]chinolizin-4-on (5)*

2 g (0,006 Mol) **3p** werden in einer Lösung von 4,8 g (0,12 Mol) NaOH in 48 ml Wasser 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Durch Ansäuern mit HCl unter Kühlung erhält man 1,5 g (81% d. Th.) **5**. Eine Reinigung durch Umfällen aus $NaHCO_3$ -Lösung liefert farbl. Plättchen, die sich bei 290—295°, ohne zu schmelzen, zersetzen.

¹⁸ R. Child und F. L. Pyman, J. chem. Soc. [London] 1931, 36.

¹⁹ A. R. Battersby und H. T. Openshaw, J. chem. Soc. [London] 1953, 2466.

NMR in *DMSO* (δ in ppm): m 2,7 (2 H am C-7); s 3,7 (CH_3O); s 3,8 (CH_3O); m 4,0 (2 H am C-6); s 5,8 (H am C-3); s 6,95 (H am C-8); s 7,35 (H am C-11).

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_6$. Ber. N 4,42. Gef. N 4,44.

3. *2-Hydroxy-9,10-dimethoxy-6,7-dihydro-4H-benzof[*a*]chinolizin-4-on* (6)

0,9 g **5** werden 30 Min. in 6*n*-HCl zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten fallen 0,7 g (92% d. Th.) **6** aus. Aus 1-Butanol farbl. Nadeln, Schmp. 278 bis 279° (Zers.).

NMR in *DMSO* (δ in ppm): m 2,9 (2 H am C-7); s 3,85 (2 CH_3O am C-9 und C-10); m 4,15 (2 H am C-6); d 6,15 (H am C-3, $J = 2$ Hz); d 6,8 (H am C-1, $J = 2$ Hz); s 6,95 (H am C-8); s 7,35 (H am C-11).

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_4$. Ber. C 65,92, H 5,53, N 5,13.
Gef. C 65,67, H 5,21, N 4,78.