

166. Shigehiko Sugasawa und Norio Sugimoto: Die Oxydation einiger β -Phenäthyl-pyridinium- und chinolinium-Salze*).

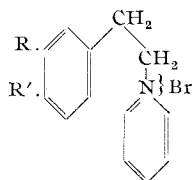
[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Kaiserl. Universität Tokio.]

(Eingegangen am 12. April 1939.)

Im Zusammenhang mit der Synthese von 4'.5',4''.5''-Tetramethoxy-3.4.5.6-tetrahydro-[1'.2':1.2; 1''.2'':7.8-dibenzo-chinolizin] (Formel VII der folgenden Mitteilung) benötigten wir *N*-[β -3.4-Dimethoxy-phenäthyl]-6.7-dimethoxy-3.4-dihydro-isochinolon-(1) (Formel V der folgenden Mitteilung), das sich als Oxydationsprodukt des *N*-[β -3.4-Dimethoxy-phenäthyl]-6.7-dimethoxy-3.4-dihydro-isochinoliniumbromids (Formel IV der folgenden Mitteilung) erwarten läßt.

Die Oxydation von IV mittels wäßrig-alkalischer Kaliumferricyanid-Lösung stieß jedoch auf Schwierigkeiten, welche wir schließlich der leichten Oxydierbarkeit der Verbindung II am C-Atom 6 des Benzolkerns zuschrieben, wenn am C-Atom 3 (d. h. in *para*-Stellung) eine Methoxyl-Gruppe vorhanden ist.

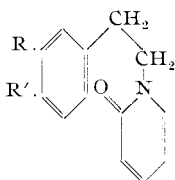
Um die Richtigkeit dieser Annahme zu prüfen, haben wir einige leicht zugängliche β -Phenäthyl-pyridinium- und -chinoliniumbromide mit oder ohne Methoxylgruppe mit freier *para*-Stellung in der Seitenkette (A—F) dargestellt, und die so erhaltenen Verbindungen in wäßrig-alkalischer Lösung der Kaliumferricyanid-Oxydation unterworfen. Bei den vorliegenden Untersuchungen



A. $R=R'=H$

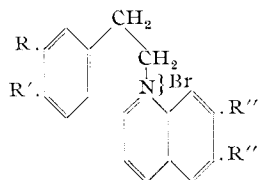
B. $R=R'=OCH_3$

C. $R-R'=-O.CH_2.O-$



A'. $R=R'=H$

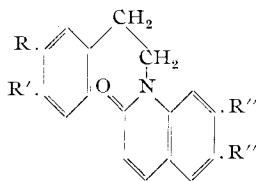
C'. $R-R'=-O.CH_2.O-$



D. $R=R''=H, R'=OCH_3$

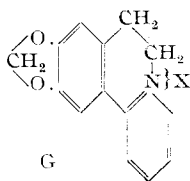
E. $R-R'=O.CH_2.O, R''=H$

F. $R=R'=R''=OCH_3$

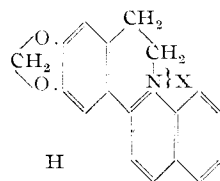


D'. $R=R''=H, R'=OCH_3$

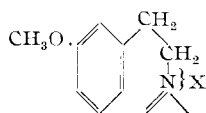
E'. $R-R'=O.CH_2.O, R''=H$



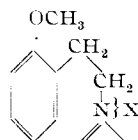
G



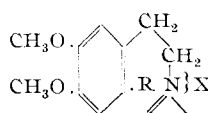
H



J



K



L

*) XV. Mitteil. über „Studien zur Synthese von N-haltigen Hetero-Ringen“ von Sugasawa.

wurden im ersteren Falle nur Harze erhalten¹⁾, während in den letzteren Fällen die Oxydation sehr glatt von statten ging, indem die entsprechenden Pyridon- bzw. Chinolon-Derivate in guter Ausbeute krystallinisch erhalten wurden.

Da die Verbindungen C' und E' für den Isochinolin-Ringschluß geeignet substituiert sind, wurden sie in siedender Xylol-Lösung mit Phosphoroxychlorid behandelt; als Reaktionsprodukte wurden die 4'.5'-Methylenedioxy-9.10-dehydro-3.4-dihydro-[1'.2':1.2-benzo-chinolinizinium]- und die 4'.5'-Methylenedioxy-9.10-dehydro-3.4-dihydro-[1'.2':1.2; 1''.2'':5.6-dibenzo-chinolinizinium]-Verbindungen als leicht krystallisierende Jodide ($G.X = J$; $H.X = J$) erhalten, die weiter durch katalytisch erregten Wasserstoff glatt in die entsprechenden tertiären Hydro-chinolinizine übergeführt wurden. Trotz aller Bemühung wurden die freien Basen nicht in festem Zustand erhalten.

Zur Ergänzung soll die Oxydation der Verbindungen vom Typus (J, K und L) weiter verfolgt werden.

Die Verfasser sind der Kaiserlichen Akademie von Japan für finanzielle Unterstützung zum Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

Die zur Untersuchung erforderlichen Phenäthylpyridinium- und chinoliniumbromide wurden aus dem entsprechenden β -Phenäthylbromid und Pyridin bzw. Chinolin in siedendem Xylol dargestellt. Da bei dieser Additionsreaktion ein glatter Verlauf zu erwarten war, würde das Produkt, welches sich schon während des Erhitzens meist in guter Ausbeute krystallinisch ausschied, nach dem Waschen mit trockenem Äther sofort der Oxydation unterworfen.

1) *N*- β -Phenäthyl-pyridon-(2) (A'): Farblose Krystalle. Schmp. 87°, löslich in Benzol (nicht analysiert).

2) Die Oxydation von *N*-[β -3'.4'-Dimethoxy-phenäthyl]-pyridinium-bromid (B) wurde sowohl mit Ferricyankalium in NH_4OH -, Na_2CO_3 -, Na_3PO_4 - und CH_3CO_2Na -alkalischer Lösung, als auch mittels Silberoxyds²⁾ bzw. Kaliumpermanganats³⁾ versucht, aber ohne Erfolg. Auch die Oxydation in Gegenwart von Benzol⁴⁾ ist mißlungen.

3) *N*-[β -3.4-Methylenedioxy-phenäthyl]-pyridon-(2) (C'): Aus Benzol-Petroläther umgelöst, farblose Tafeln vom Schmp. 148°, löslich in Benzol.

2.990 mg Subst.: 7.545 mg CO_2 , 1.473 mg H_2O .

$C_{14}H_{13}O_3N$. Ber. C 69.1, H 5.35. Gef. C 68.8, H 5.5.

4) *N*-[β -4-Methoxy-phenäthyl]-chinolon-(2) (D'): Farblose Säulen aus Benzol-Petroläther, Schmp. 110.5°, löslich in Benzol.

3.445 mg Subst.: 9.728 mg CO_2 , 1.926 mg H_2O .

$C_{18}H_{17}O_2N$. Ber. C 77.4, H 6.1. Gef. C 78.0, H 6.1.

¹⁾ Als Ausnahme ist die gelungene Oxydation von *N*-[β -3.4-Dimethoxy-phenäthyl]-6.7-äthylendioxy-chinoliniumbromid zu erwähnen. Sugawara, Journ. pharmac. Soc. Japan **57**, 296 [1937].

²⁾ vergl. Stedman u. Barger: Journ. chem. Soc. London **1925**, 254.

³⁾ vergl. Späth u. Epstein, B. **59**, 2796 [1926].

⁴⁾ vergl. die folgende Mitteilung.

5) *N*-[β-3,4-Methylendioxy-phenäthyl]-chinolon-(2) (E'): Farblose Säulen vom Schmp. 138° aus Benzol-Petroläther, leicht löslich in Benzol.

3.020 mg Sbst.: 8.157 mg CO₂, 1.467 mg H₂O.

C₁₈H₁₈O₃N. Ber. C 73.7, H 5.1. Gef. C 73.6, H 5.3.

6) Bei allen Oxydationsversuchen mit *N*-[β-3',4'-Dimethoxy-phenäthyl]-6,7-dimethoxy-chinoliniumbromid (F) wurden nur braune in Benzol unlösliche Produkte erhalten⁵⁾.

4'.5'-Methylendioxy-9.10-dehydro-3.4-dihydro-[1'.2':1.2-benzo-chinoliziniumjodid] (G, X = J).

1 g Pyridon C', 5 ccm Phosphoroxychlorid und 10 ccm Xylol wurden 2 Stdn. im Ölbad bei 135—140° gehalten. Nach dem Erkalten wurde das Produkt mit viel Petroläther versetzt und stehen gelassen. Der Niederschlag wurde in 2-proz. Salzsäure warm gelöst, entfärbt und mit festem Kaliumjodid versetzt. Das so erhaltene Jodid bildet, aus Methanol-Äther umgelöst, gelbe Nadelchen vom Schmp. 191°, Ausb. etwa 1 g.

3.120 mg Sbst.: 5.380 mg CO₂, 1.114 mg H₂O.

C₁₄H₁₂O₂NJ + CH₃OH. Ber. C 46.8, H 4.2. Gef. C 47.0, H 4.2.

Die gelbe alkoholische Lösung des reinen Jodids entfärbte sich vollständig nach der Absorption von 3 Mol. Wasserstoff in Gegenwart von Adams-Platin. Beim Verdampfen der vom Katalysator abfiltrierten Lösung schied sich das Hydrojodid krystallinisch aus, das, aus Alkohol-Äther umgelöst, farblose Nadeln vom Schmp. 198° bildet.

3.090 mg Sbst.: 5.235 mg CO₂, 1.430 mg H₂O. — 4.563 mg Sbst.: 0.159 ccm N (15°, 760 mm).

C₁₄H₁₇O₂N, HJ. Ber. C 46.8, H 5.0, N 4.2. Gef. C 46.2, H 5.1, N 4.05.

Hydrochlorid: Farblose Täfelchen aus Alkohol-Äther. Schmp. 213°.

3.090 mg Sbst.: 7.132 mg CO₂, 2.022 mg H₂O. — 2.028 mg Sbst.: 0.092 ccm N (15°, 760 mm).

C₁₄H₁₇O₂N, HCl. Ber. C 62.8, H 6.7, N 5.2. Gef. C 62.9, H 7.2, N 5.3.

Jodmethylat: Fast farblose Stäbchen aus Alkohol-Äther. Schmp. 164° unter geringer Zersetzung.

3.205 mg Sbst.: 5.670 mg CO₂, 1.703 mg H₂O. — 3.453 mg Sbst.: 0.101 ccm N (14.5°, 760 mm).

C₁₅H₂₀O₂NJ. Ber. C 48.3, H 5.4, N 3.75. Gef. C 48.2, H 5.9, N 3.4.

Die freie Base wurde nicht in krystallinischer Form erhalten.

4'.5'-Methylendioxy-9.10-dehydro-3.4-dihydro-[1'.2':1.2; 1''.2'':5.6-dibenzo-chinoliziniumjodid] (H, X = J).

Das Chinolon (E') wurde wie oben behandelt und verarbeitet. Das Jodid, aus absol. Alkohol-Äther umgelöst, bildet gelbe Säulen, die bei 254° unt. Zers. schmelzen. Ausb. 0.5 g Jodid aus 1 g Chinolon.

3.245 mg Sbst.: 6.368 mg CO₂, 1.009 mg H₂O.

C₁₈H₁₄O₂NJ. Ber. C 53.6, H 3.5. Gef. C 53.5, H 3.45.

Das aus dem Jodid dargestellte Chlorid wurde wie gewöhnlich katalytisch hydriert (unter etwa 2 Atm.). Sowohl die freie Base als auch deren verschiedene Derivate wurden nicht krystallinisch erhalten. Der Schmp. des sehr hygroscopischen Chlorhydrates wurde ungefähr zu 227° gefunden.

Alle Analysen wurden von Fräulein K. Serikawa ausgeführt.

⁵⁾ Diese Versuche wurden von T. Tsuda ausgeführt.