

gehalten. Anschließend wird das überschüss. Triphenyltetrazoliumchlorid vorsichtig mit Wasser herausgewaschen und das Papier bei Raumtemp. getrocknet. Die Stelle, an der sich der Zucker befindet, tritt als leuchtend roter Fleck hervor.  $R_F$ -We-te: Benzylamin- $N'$ -acetyl-D-glucosaminid 0.85, Benzyl-isoglucosamin 0.85,  $N$ -Acetyl- $\alpha$ -D-glucosamin 0.32.

$\alpha$ -1.2.3.4.6-Pentaacetyl-D-glucosamin: 30 g *Glucosamin-hydrochlorid* läßt man in einem Gemisch aus 200 ccm *Acetanhydrid* und 200 ccm Pyridin bei Raumtemperatur unter gelegentlichem Schütteln stehen, wobei das Salz allmählich in Lösung geht. Nach 10 Tagen wird die braune Lösung i. Vak. zum Sirup eingedampft, dieser in Chloroform warm gelöst und die Chloroformlösung 2 mal mit Natriumcarbonatlösung und anschließend 1 mal mit wenig Wasser ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung hinterläßt nach dem Abdampfen des Chloroforms einen goldbraunen Sirup, der noch etwas nach Pyridin riecht. Er wird in 100 ccm absol. Methanol auf dem Wasserbad gelöst und nach dem Erkalten mit Benzin/Äther versetzt, wobei alsbald  $\alpha$ -Pentaacetyl-D-glucosamin in prächtig glänzenden, weichen, farblosen Nadeln auskristallisiert. Nach eintägigem Aufbewahren im Eisschrank wird der Niederschlag abgesaugt und 2 mal mit Äther gewaschen. Ausb. 30 g (55.3 % d. Th.). Schmp. 134–136°. Die Verbindung kann durch Auflösen in Äthanol und Versetzen mit Benzin/Äther umkristallisiert werden. Schmp. 139°.  $[\alpha]_D^{25}$ : +92.2° ( $\text{CHCl}_3$ ).

## KARL WINTERFELD und WILHELM GÖBEL

### Zur Kenntnis hydrierter Pyrido[1.2-c]pyrimidine

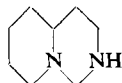
Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 21. November 1958)

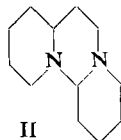
Die Darstellung des 3-Aza-chinolizidins und des von diesem sich ableitenden tricyclischen Systems mit zwei Brückenstickstoffatomen, des Perhydro-dipyrido[1.2-a, 1'.2'-c]pyrimidins (4a.8a-Diaza-perhydrophenanthrens) wird beschrieben.

Der erste Vertreter dieser auch als 3-Aza-chinolizidine bezeichneten Verbindungsklasse war das 2,4-Dioxo-3-aza-chinolizidin (V), dessen Synthese aus Piperidyl-(2)-essigsäureester (III) und Natriumurethan vor einiger Zeit von uns beschrieben wurde<sup>1)</sup>. Inzwischen haben A. HUNGER und K. HOFFMANN<sup>2)</sup> über weitere Derivate dieses bicyclischen Sechsring-Heterocyclus berichtet.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Darstellung der noch unbekannten Stammverbindung, des 3-Aza-chinolizidins (I) und des von diesem sich ableitenden angulären tricyclischen Systems mit zwei Brückenstickstoffatomen, des Perhydro-dipyrido[1.2-a, 1'.2'-c]pyrimidins (II), das man auch als 4a.8a-Diaza-perhydrophenanthren bezeichnen kann.



I

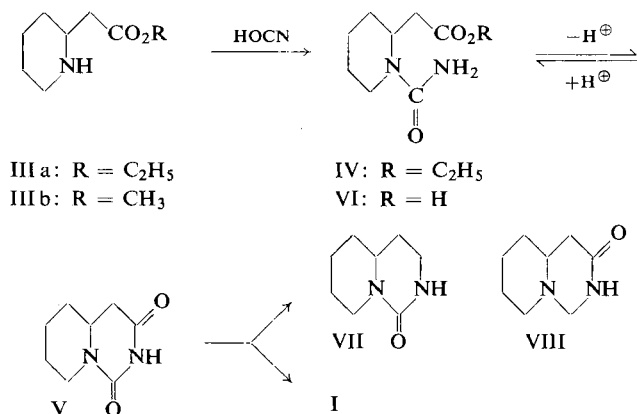


II

<sup>1)</sup> K. WINTERFELD und W. GÖBEL, Chem. Ber. 89, 1642 [1956].

<sup>2)</sup> Helv. chim. Acta 40, 1319 [1957].

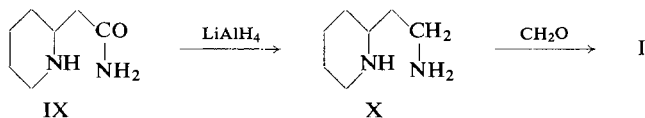
Zur Synthese von I kondensierten wir zunächst III a mit Kaliumcyanat, wobei wir die früher<sup>1)</sup> erzielte Ausbeute an V von 50 auf 60% erhöhen konnten.



Ausschlaggebend hierfür war die Vermeidung eines Säureüberschusses. Eine Salz-  
 bildung am NH<sub>2</sub> des [1-Aminoformyl-piperidyl-(2)]-essigesters (IV) verhindert nämlich  
 den Ringschluß und begünstigt das Auftreten unlöslicher trimerisierter Cyansäure.  
 Höhere Temperatur und längere Erhitzungsdauer können außerdem Aufspaltung von  
 V zur [1-Aminoformyl-piperidyl-(2)]-essigsäure (VI) veranlassen.

Längeres Erwärmen von V mit überschüss. LiAlH<sub>4</sub> in Äther lieferte ein Reduktions-  
 gemisch, das aus einem öligen destillierbaren und einem nichtflüchtigen Anteil be-  
 stand. Letzterer erstarrte in Äthanol zu farblosen Kristallen vom Schmp. 145–146°,  
 die sich papierchromatographisch als einheitlich erwiesen. Nach Elementaranalyse  
 und IR-Spektrum enthalten sie noch eine Carbonylgruppe, stellen also ein 3-Aza-  
 chinolizidon dar. Da die Carbonylfunktion der Harnstoffgruppierung schwerer  
 reduzierbar sein dürfte als die Carbonamidgruppierung, möchten wir für unser  
 Produkt die Konstitution VII der ebenfalls möglichen VIII vorziehen.

Der ölige destillierbare Anteil (Sdp.<sub>15</sub> 94°) erstarrte bei 0° zu einer kristallinen  
 Masse, die von der Luft rasch Feuchtigkeit anzieht. Auf Grund der Elementaranalyse  
 kommt ihm die Konstitution I zu. Den Konstitutionsbeweis erbrachten wir durch  
 Kondensation von 2-[β-Amino-äthyl]-piperidin (X) mit Formaldehyd. X wurde durch  
 Reduktion von Piperidyl-(2)-acetamid (IX) mit LiAlH<sub>4</sub> dargestellt.



Das Kondensat, ein farbloses, basisches Öl, entsprach in seinem Verhalten und im  
 IR-Spektrum dem Reduktionsprodukt I aus V.

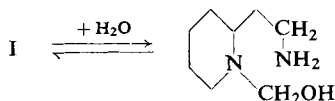
Im Gegensatz zu den anderen Azachinolizidinen, z. B. 2-Aza-<sup>3)</sup> und 10-Aza-chinoli-  
 zidin<sup>4)</sup>, ebenfalls farblosen destillierbaren Ölen, lieferte I nur äußerst schwierig ein-

<sup>3)</sup> K. WINTERFELD und G. GIERENZ, *Naturwissenschaften* **44**, 62 [1957].

<sup>4)</sup> M. RINK und K. GRABOWSKI, *Naturwissenschaften* **43**, 326 [1956].

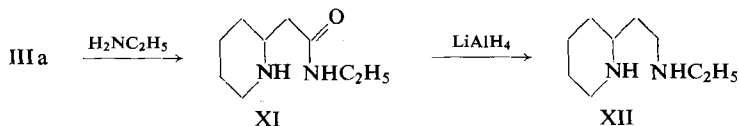
heitliche Salze und Derivate. Gemäß der Verknüpfung der beiden Stickstoffatome über ein Kohlenstoffatom ist I als *N,N'*-Vollacetal<sup>5)</sup> außerordentlich säureempfindlich. Gegen Methylrot titriert, war I nur einsäurig. In Eisessig dagegen ließen sich beide Aminostickstoffatome mit 0.1 *n* HClO<sub>4</sub> und Kristallviolett bzw. BZL (Ciba) als Indikator quantitativ erfassen. Infolge der Säureempfindlichkeit findet bei der Titration in wäßriger Lösung Ringöffnung zu *N*-Hydroxymethylen-Verbindungen statt, in denen die Basizität des einen Stickstoffatoms herabgesetzt ist. Auch die positive Aldehydreaktion mit fuchsin-schweflicher Säure in schwach salzsaurer Lösung belegt die leichte Aufspaltbarkeit.

Diese Säureempfindlichkeit erschwert auch die Gewinnung von Salzen, die selbst aus weitgehend wasserfreien Lösungen nicht einheitlich gewonnen werden konnten.



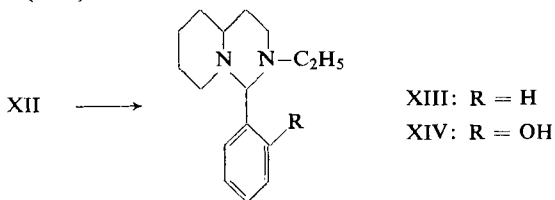
In alkalischem Medium dagegen ist I als *N,N'*-Vollacetal beständig und reduziert Fehlingsche Lösung nicht.

Zur Darstellung weiterer Derivate von I kondensierten wir 2-[β-Äthylamino-äthyl]-piperidin (XII) mit aromatischen Aldehyden. Die von K. LÖFFLER und K. KIRCHNER<sup>6)</sup> beschriebene Synthese von XII verläuft schwierig und mit schlechter Ausbeute. Wir wählten daher den folgenden Weg:



III a wurde mit Äthylamin in guter Ausbeute in das Piperidyl-(2)-*N*-äthyl-acetamid (XI) übergeführt und dieses mit LiAlH<sub>4</sub> zu XII reduziert (Ausb. 65 %).

Die Kondensation von XII mit 1 Äquiv. Benzaldehyd führte zu 3-Äthyl-4-phenyl-3-aza-chinolizidin (XIII) und mit Salicylaldehyd zu 3-Äthyl-4-[*o*-hydroxy-phenyl]-3-aza-chinolizidin (XIV).



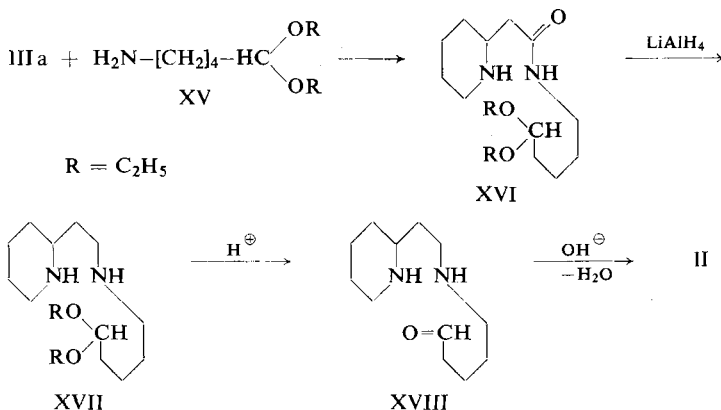
Das anguläre tricyclische System II bauten wir wie folgt auf: Umsetzung von δ-Amino-valeraldehyd-diacetal (XV) mit III a lieferte XVI, das mit LiAlH<sub>4</sub> zum Amin XVII reduziert wurde.

Durch Spaltung des Acetals XVII mit Salzsäure und anschließende Zugabe von Lauge im Überschuß erfolgte intramolekulare Cyclisierung des freien Aldehyds zu II.

<sup>5)</sup> H. HELLMANN und G. OPITZ, Angew. Chem. 68, 265 [1956].

<sup>6)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 3329 [1905].

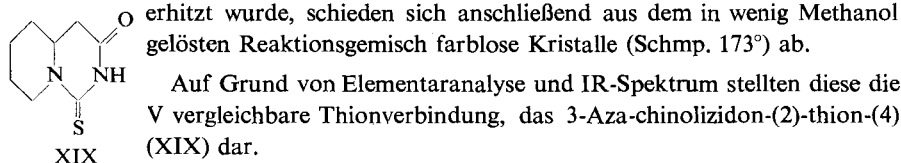
II zeigte, einerseits mit 0.1 *n* HCl gegen Methylrot und Bromphenolblau wie andererseits mit 0.1 *n* HClO<sub>4</sub> in wasserfreiem Eisessig titriert, das gleiche Verhalten wie I.



Die Aldehydreaktion mit fuchsin-schweiflicher Säure trat bei II im Gegensatz zu I nicht ein; hier ist in dem Gleichgewicht XVIII  $\rightleftharpoons$  II + H<sub>2</sub>O das cyclische *N,N'*-Vollacetal (II) offenbar begünstigt, weil Aldehyd- und Aminogruppen dem gleichen Molekül (XVIII) angehören.

Der glatte Verlauf der Umsetzung von IIIa mit Kaliumcyanat zu V legte es nahe, auch Rhodanwasserstoffsäure und deren Salze mit IIIa in Reaktion zu bringen. Wurde erstere zu der Ätherlösung von IIIa gegeben, so schied sich zwar ein zähes, gelbes Öl ab, das aber das rhodanwasserstoffsäure Salz von IIIa darstellte.

Erst als KSCN mit dem Hydrochlorid von IIIa mehrere Stunden in Äthanol gekocht und das zu einem dunkel gefärbten Öl eingedampfte Filtrat i. Vak. auf 160–170° erhitzt wurde, schieden sich anschließend aus dem in wenig Methanol gelösten Reaktionsgemisch farblose Kristalle (Schmp. 173°) ab.



## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Piperidyl-(2)-essigsäure-äthylester (IIIa)*: Farbloses Öl vom Sdp.<sub>15</sub> 109–112° (Lit.: Sdp.<sub>19</sub> 113–114°).

*Piperidyl-(2)-essigsäure-methylester (IIIb)*: Farbloses Öl vom Sdp.<sub>16</sub> 101–103° (Lit.: Sdp.<sub>16</sub> 103–104°).

*2,4-Dioxo-3-aza-chinolizidin (V)*: 1.7 g IIIa wurden in wäbr. Suspension mit 7 ccm HCl und 0.90 g carbonatfreiem Kaliumcyanat versetzt. Die klare Lösung wurde 30 Min. im siedenden Wasserbad erwärmt. Nach einiger Zeit schieden sich farblose Nadeln ab, Schmp. 187–188° (mit Wasser, Methanol und Äther gewaschen), sublimierbar, leicht löslich in heißem Äthanol, Aceton, Chloroform, Dimethylformamid, Äthyl- und Amylacetat, Eisessig und Alkalien; wenig löslich in Äther und kaltem Wasser; unlöslich in Benzol und Ligroin.

*Reduktion von V mit  $\text{LiAlH}_4$  zu 3-Aza-chinolizidin (I) und 3-Aza-chinolizidon-(4) (VII):* In einem 2-l-Dreihalskolben mit Rührer, Soxhlet, Intensivkühler und Calciumchloridrohr wurden 15 g (0.4 Mol)  $\text{LiAlH}_4$  in 800 ccm absol. Äther zum Sieden erhitzt. 24 g (0.143 Mol) über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknetes V wurden aus der Hülse des Soxhlet vom rückfließenden Äther langsam gelöst. Nach 36 Stdn. wurde das Reaktionsgemisch unter Eiskühlung und gutem Rühren ganz allmählich mit 29 g (1.6 Mol) Wasser zersetzt.

Der Äther wurde dekantiert, der Rückstand abgesaugt, mehrmals mit Äther gewaschen, in 40-proz. Natronlauge gelöst und noch 2mal mit je 100 ccm Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels wurde der ölige Rückstand (19.4 g) destilliert. Beim Sdp.<sub>15</sub> 94° gingen 12.2 g (ca. 60.3 % d. Th.) I als farbloses, stark hygroskopisches Öl über, das sich leicht in Wasser und organ. Lösungsmitteln löste und im Eisschrank zu einer krist. Masse erstarrte.

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2$  (140.2) Ber. C 68.52 H 11.50 N 19.98

Gef. C 68.97 H 11.43 N 19.69, 10.09\*, 19.71, 19.84\*\*

\* Mit 0.1 n HCl gegen Methylrot titriert.

\*\* Mit 0.1 n  $\text{HClO}_4$ , Indikator BZL (Ciba) bzw. Kristallviolett titriert.

*Hydrochlorid:* 0.5 g I wurden mit einem Überschuß an äthanol. HCl zur vollkommenen Trockne eingedampft. Farblose Kristalle, sehr hygroskopisch, wenig löslich in Methanol. Schmp. 180° (Zers.).

*Pikrat:* Aus der heißen Lösung der Base in absol. Äthanol fiel bei Zugabe von konz. alkohol. Pikrinsäurelösung sofort ein hellgelbes, krist. Pikrat aus. Schmp. 168–172° (aus Äthanol).

*Jodmethylat:* 0.5 g (3.75 mMol) I wurden in 2 ccm Methanol unter Kühlung mit 1.5 ccm (24 mMol) Methyljodid versetzt und 30 Min. zum Sieden erhitzt. Schmp. 181–182° (Zers.) (aus Methanol).

$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{J}$  (296.2) Ber. J 42.71 Gef. J 43.19

*Piperidyl-(2)-acetamid (IX):* 30.4 g (195 mMol) IIIb wurden mit 100 ccm konz. Ammoniak 6 Tage im Eisschrank stehengelassen. Im Vak. wurde das Wasser nahezu abdestilliert, der Rückstand vollständig mit Benzol azeotrop entwässert und aus Chloroform/Ligroin unter Zusatz von A-Kohle umkristallisiert. Die Reinigung erfolgte durch Extraktion mit Benzol im Soxhlet. Rohausb. 23 g (83.6 % d. Th.). Reinausb. 19.5 g (71.0 % d. Th.).

Farblose, sehr hygroskopische, stark basisch reagierende Kristalle, sehr leicht in Wasser, Methanol und Chloroform löslich, wenig in Äther und Benzol, in Ligroin unlöslich. Schmp. 112–114°.

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$  (142.2) Ber. C 59.12 H 9.92 Gef. C 58.53 H 9.90

*Hydrochlorid:* 1 g IX wurde in 10 ccm Chloroform gelöst. Beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff fielen farblose Kristalle aus. Schmp. 241–243° (aus Methanol).

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$  (178.7) Ber. N 15.68 Gef. N 15.67

*Pikrat:* IX wurde, in wenig Äthanol gelöst, mit einer konz. äthanol. Pikrinsäurelösung im Überschuß versetzt. Schmp. 117–120° (aus Äthanol).

*2-[ $\beta$ -Amino-äthyl]-piperidin (X):* In einer Rührapparatur mit Soxhlet, Intensivkühler und Calciumchloridrohr wurden 8.2 g (58 mMol) IX mit 6.0 g (158 mMol), dem 2.7fachen der ber. Menge,  $\text{LiAlH}_4$  in 400 ccm siedendem absol. Äther nach dem Extraktionsprinzip, wie bei VII beschrieben, reduziert. Nach 14 Stdn. wurde das Reaktionsprodukt mit einem Gemisch aus 24 ccm Äthanol und 12 ccm Wasser unter Eiskühlung zersetzt, die Ätherlösung abgegossen und der Rückstand 3mal mit Äthanol ausgekocht. Die vereinigten Äthanol/Äther-Lösungen wurden mit konz. Salzsäure zur Trockne eingedampft und der Rückstand

stark alkalisch mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen über  $\text{CaH}_2$  und Abdestillieren des Lösungsmittels ging der ölige Rückstand bei 92°/13 Torr als farbloses, stark basisches Öl, das begierig  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{CO}_2$  anzog, über. Ausb. 4.5 g (61 % d. Th.).

*Titration* mit 0.1 n HCl gegen Bromphenolblau als Indikator:

$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}_2$  (128.2) Ber. N 21.85 Gef. N 21.81, 21.91

*Dipikrat*: Die siedend heiße Äthanol. Lösung von X wurde bis zur sauren Reaktion mit konz. Äthanol. Pikrinsäurelösung versetzt. Beim Abkühlen schied sich ein grobkrist., goldgelbes Dipikrat ab. Schmp. 195—197° (aus Äthanol).

$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}_2 \cdot 2\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$  (586.4) Ber. N 19.11 Gef. N 19.22

*Hydrochlorid*: Die konz. Äthanol. Lösung von X wurde bis zur sauren Reaktion mit überschüss. alkohol. HCl versetzt. Schmp. 226—228° (aus Äthanol).

*Piperidyl-(2)-N-äthyl-acetamid (XI)*: Man beließ 25 g (0.146 Mol) IIIa mit 12.1 g (0.270 Mol) Äthylamin in 30 ccm Methanol 8 Tage bei Raumtemperatur und konzentrierte die Lösung anschließend i. Vak. Der Rückstand begann zu kristallisieren. Rohausb. 24 g (96.5 % d. Th.); Reinausb. 17 g. Farblose, hygroskop. Nadeln, löslich in Wasser und organ. Lösungsmitteln. Schmp. 87—88° (aus Benzol).

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$  (170.3) Ber. C 63.49 H 10.66 N 16.45 O 9.40  
Gef. C 63.67 H 10.67 N 16.29 O 9.62

*2-[β-Äthylamino-äthyl]-piperidin (XII)*: In einer Rührapparatur mit Soxhlet, Rückflußkühler und Calciumchloridrohr wurden 7.0 g (185 mMol)  $\text{LiAlH}_4$  in 600 ccm absol. Äther suspendiert. 15 g (88 mMol) über  $\text{P}_2\text{O}_5$  i. Vak. getrocknetes XI wurden in der Hülse des Soxhlet vorgelegt (vgl. bei VII). Extraktionsdauer 20 Stdn. Unter Eiskühlung ließ man allmählich 13.5 ccm (74 mMol) Wasser zutropfen. Der körnige Bodenkörper ließ sich nach dem Absitzen gut absaugen. Den Filtrückstand löste man in 35-proz. Kalilauge, schüttelte mit insgesamt 250 ccm Äther mehrmals aus und fraktionierte den über  $\text{CaH}_2$  getrockneten Ätherrückstand über eine Vigreux-Kolonne. Farbloses, stark basisch reagierendes, hygroskopisches Öl. Sdp.<sub>12</sub> 103—104°. Ausb. 9.2 g (66 % d. Th.).

*Titration* mit 0.1 n HCl (Indikator Bromphenolblau):

$\text{C}_9\text{H}_{20}\text{N}_2$  (156.3) Ber. N 17.93 Gef. N 17.53, 17.50

*Pikrat*: Aus der heißen Äthanol. Lösung von XII kristallisierte nach Zugabe von überschüss. konz. Äthanol. Pikrinsäurelösung ein grobkörniges, goldgelbes Pikrat. Schmp. 185 bis 187° (aus Äthanol).

*3-Äthyl-4-phenyl-3-aza-chinolizidin (XIII)*: 3.0 g (19.2 mMol) XII wurden mit 2.1 g (19.8 mMol) frisch dest. Benzaldehyd in 200 ccm Benzol zum Sieden erhitzt. Das Reaktionswasser wurde dabei azeotrop, und das restliche Benzol vollständig abdestilliert. Der Rückstand wurde über eine Kolonne fraktioniert. Schwach aminartig riechendes, farbloses, dickflüssiges Öl, wenig löslich in Wasser, löslich in organ. Lösungsmitteln. Sdp.<sub>0.02</sub> 85—87°. Ausb. 4.0 g (83.5 % d. Th.).

*Titration* mit 0.1 n HCl (Indikator Methylrot):

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2$  (244.4) Ber. N 11.46 Gef. N 11.33

*3-Äthyl-4-[o-hydroxy-phenyl]-3-aza-chinolizidin (XIV)*: 3.7 g (23.7 mMol) XII und 2.9 g (23.8 mMol) frisch dest. Salicylaldehyd wurden getrennt in je 30 ccm Benzol gelöst. Beim Mischen trat vorübergehende Gelbfärbung ein. Das Reaktionswasser wurde azeotrop abdestilliert und der gelbe Rückstand nach Trocknen über  $\text{CaH}_2$  destilliert. Farbloses, dickflüssiges,

basisch reagierendes Öl mit schwachem Amingeruch, wenig in Wasser, leicht in organ. Lösungsmitteln löslich. Sdp.<sub>0.06</sub> 117–119°. Ausb. 4.0 g (65 % d. Th.).

*Titration* mit 0.1 *n* HCl (Indikator Bromphenolblau):

$C_{16}H_{24}N_2O$  (260.4) Ber. N 10.76 Gef. N 10.69, 10.79

*N*-[Piperidyl-(2)-acetyl]- $\delta$ -amino-valeraldehyd-diäthylacetal (XVI): 25.6 g (0.15 Mol) IIIa wurden mit 21.0 g (0.12 Mol)  $\delta$ -Amino-valeraldehyd-diäthylacetal (XV) (Sdp.<sub>13</sub> 102 bis 106°) in 30 ccm Methanol 16 Stdn. im Einschlußrohr auf 100° erhitzt und das Methanol i. Vak. abdestilliert. Der ölige Rückstand lieferte bei der Destillation 4.1 g farbloses Öl vom Sdp.<sub>10</sub> 90–95° (Ölbad bis 155°). Der Rückstand erstarrte nach einiger Zeit zu farblosen Nadeln, in Wasser und organ. Lösungsmitteln sehr leicht löslich. Sie kristallisierten, in Äther oder Petroläther gelöst, nur im Trockeneis/Methanol-Bad wieder aus. Ausb. 34 g (94 % d. Th.).

*Titration* mit 0.1 *n* HCl (Indikator Bromphenolblau):

$C_{16}H_{31}N_2O_3$  (300.4) Ber. N 9.32 (Gesamtstickstoff), N 4.66 (Aminstickstoff) Gef. N 4.80

*N*-[ $\beta$ -(Piperidyl-(2))-äthyl]- $\delta$ -amino-valeraldehyd-diäthylacetal (XVII): Ohne weitere Reinigung wurden 20 g (67 mMol) XVI in 200 ccm absol. Äther gelöst und von wenig Ungelöstem abfiltriert. Unter starkem Rühren ließ man diese Lösung innerhalb von 30 Min. einer siedenden Suspension von 6.0 g (158 mMol) LiAlH<sub>4</sub> in 300 ccm absol. Äther zutropfen. Nach 27 Stdn. wurde das Reaktionsprodukt unter Eiskühlung vorsichtig mit 11.5 g (640 mMol) Wasser zersetzt, der Kolbeninhalt abgesaugt und der Rückstand im Soxhlet 6 Stdn. mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers ging der viskose Rückstand bei 128–130°/0.15 Torr über. Ausb. 12.0 g (63 % d. Th.). Farbloses, aminartig riechendes, dickflüssiges, basisch reagierendes Öl, in organischen Lösungsmitteln gut, in Wasser weniger leicht löslich.

*Titration* mit 0.1 *n* HCl (Indikator Bromphenolblau):

$C_{16}H_{34}N_2O_2$  (286.5) Ber. N 9.78 Gef. N 9.68

*Pikrat*: Die Base wurde in wenig absol. Äthanol mit konz. Pikrinsäurelösung versetzt. Öliges Pikrat, das nur teilweise krist. erstarrte. Schmp. 128–133°.

*Nachweis der Aldehydgruppe*: Einige Tropfen des Diacetals wurden mit 1 Tropfen konz. Salzsäure in 1 ccm Wasser erwärmt, abgekühlt und mit fuchsin-schweiflicher Säure versetzt. Nach kurzer Zeit färbte sich die Lösung rotviolett.

4a.8a-Diaza-perhydropheanthren (II): 5.2 g (18 mMol) XVII ließ man unter Rühren in 200 ccm 2 *n* HCl von 80° eintropfen. Davor und während des Zufügens der Base ließ man eine Lösung von 14 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 50 ccm Wasser langsam zutropfen, um in einer CO<sub>2</sub>-Atmosphäre die Oxydation des Aldehyds zu vermeiden. Nach 1½ Stdn. versetzte man das Gemisch bei 0° und guter Außenkühlung vorsichtig mit 70 g 50-proz. Natronlauge und zog die Base mit insgesamt 400 ccm Benzol und 200 ccm Äther aus. Nach dem Trocknen destillierte man die Lösungsmittel über eine Kolonne ab, ließ den Rückstand 24 Stdn. über CaH<sub>2</sub> stehen und destillierte dann über eine kleine Vigreux-Kolonne. Ausb. 3.0 g (80 % d. Th.) II als leicht bewegliches, farbloses Öl, gut in Wasser und organ. Lösungsmitteln löslich. Es reagierte stark basisch und roch aminartig. Sdp.<sub>0.05</sub> 70°.

$C_{12}H_{22}N_2$  (194.3) Ber. C 74.17 H 11.41 N 14.42

Gef. C 73.83 H 11.85 N 14.48, 14.55

*Titration* mit 0.1 *n* HCl (Indikator Methylrot): Ber. N 14.42 Gef. N 7.03, 7.29

*Titration* mit 0.1 *n* HClO<sub>4</sub> (Indikator Kristallviolett): Gef. N 14.27, 14.40

3-Aza-chinolizidon-(2)-thion-(4) (XIX): 3.4 g (20.0 mMol) *IIIa* wurden mit 2.0 g (20.6 mMol) Kaliumrhodanid und bis zur schwach sauren Reaktion unter Kühlung mit Äthanol. HCl versetzt. Durch Zugabe von einigen Tropfen Ester wurde das Gemisch wieder schwach alkalisch gestellt und insgesamt 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der farblose, krist. Rückstand abfiltriert.

I. Vak. eingedampft, gab das Filtrat ein braunes Öl, das langsam i. Vak. auf 160 bis 170° erhitzt und 30 Min. bei dieser Temperatur belassen wurde. Der dickflüssige Rückstand roch stark nach Senfölen. Beim Versetzen mit wenig Methanol trat Kristallisation ein. Farblose Kristalle vom Schmp. 173° (aus Methanol unter Zusatz von A-Kohle). Wenig löslich in Wasser, verd. kalten Säuren und schwachen Alkalien, leicht löslich in heißem Äthanol, Chloroform und Eisessig.

$C_8H_{12}N_2OS$  (184.3) Ber. N 15.20 O 8.68 S 17.40 Gef. N 15.17 O 8.56 S 17.14

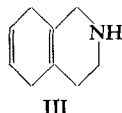
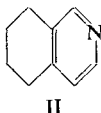
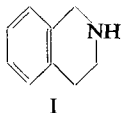
## RUDOLF GREWE und HANS-WERNER OTTO

### Die Synthese von Hexahydroisochinolin

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Kiel  
(Eingegangen am 22. November 1958)

$\beta$ -Cyclohexadienyl-äthylamine vom Typ V lassen sich mit Aldehyden nach Art der PICTET-SPENGLER-Synthese zu Hexahydroisochinolin-Derivaten cyclisieren. Der Verlauf der Reaktion wird an den beiden Beispielen Formaldehyd bzw. Benzaldehyd genauer untersucht. Dagegen läßt sich bei *N*-Acyl-Verbindungen von V nach Art der BISCHLER-NAPIERALSKY-Synthese kein Isochinolin-Ring schließen.

Das bekannteste Reduktionsprodukt des Isochinolins ist die *Py*-Tetrahydroverbindung I. Mit diesem isomer ist das *Bz*-Tetrahydroisochinolin II, welches erstmalig von R. GREWE und A. MONDON<sup>1)</sup> synthetisiert und zum Aufbau von Alkaloid-



Modellen benutzt wurde. Es sollen nunmehr mit dem gleichen Ziel einfache Hexahydroverbindungen, z. B. vom Typ III, hergestellt und ihr Verhalten untersucht werden.

Als Ausgangsmaterial dient das  $\beta$ -Phenyl-äthylamin (IV), welches durch Reduktion mit Natrium und Alkohol in flüssigem Ammoniak nach BIRCH zum  $\beta$ -[ $\Delta^{1,4}$ -Cyclohexadienyl]-äthylamin (V) reduzierbar ist. Die Reindarstellung des Reaktionsproduktes, insbesondere die Befreiung vom restlichen Ausgangsmaterial erfordert, wie bei

<sup>1)</sup> Chem. Ber. 81, 279 [1948].