

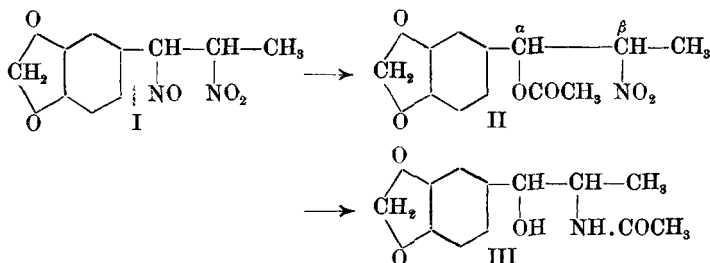
Mitteilung aus dem Organ. und Pharmazeut.-Chem. Institut  
der Kgl. Ungar. Franz-Josef-Universität Szeged (Ungarn)

## Über eine neue Synthese von Abkömmlingen des 3-Methyl-isochinolins

Von V. Bruckner und A. Krámlí

(Eingegangen am 20. April 1936)

In einer früheren Mitteilung<sup>1)</sup> wurde gezeigt, daß das Iso-safrol- $\psi$ -nitrosit (I)<sup>2)</sup> durch Essigsäureanhydrid in Gegenwart von wenig konz. Schwefelsäure in das Acetat des  $\alpha$ -(3,4-Methylenedioxy-phenyl)- $\beta$ -nitro-propanols (II) überführt werden kann. Durch Reduktion der Nitroverbindung und durch eine darauffolgende spontane Wanderung des Acetyls vom O zu N ließ sich in sehr guter Ausbeute und großer Reinheit  $\alpha$ -(3,4-Methylenedioxy-phenyl)- $\beta$ -acetyl-amino-propanol (III) gewinnen. Da letzteres verhältnismäßig leicht entacetyliert, ferner ohne Schwierigkeit in 1,3-Dimethyl-6,7-methylenedioxy-isochinolin (VI; R=CH<sub>3</sub>-) übergeführt werden konnte<sup>3)</sup>, erblickten wir in ihm ein recht geeignetes Ausgangsmaterial zur Synthese solcher 3-Methyl-isochinolin-Abkömmlinge (VI), die als Spasmolytica von praktischem Interesse sind.

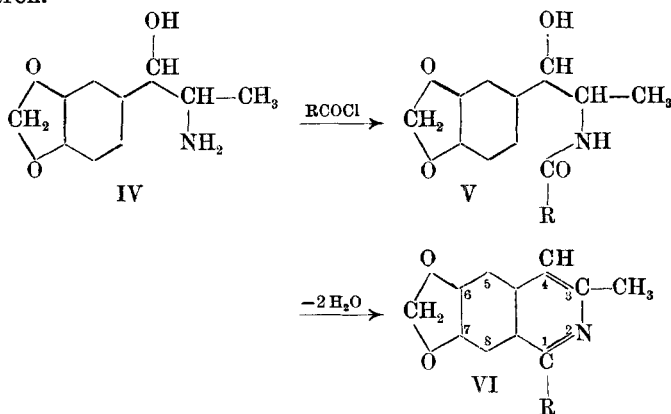


<sup>1)</sup> V. Bruckner, Ann. Chem. 518, 241 (1935).

<sup>2)</sup> Der Einfachheit wegen wurde die monomere Formel angegeben.

<sup>3)</sup> V. Bruckner, Ann. Chem. 518, 244 (1935).

Derartige Isochinolinbasen konnten in der Tat auf folgendem Wege gewonnen werden: Verbindung III wurde mit verdünnter Schwefelsäure entacetyliert, die so gewonnene schwefelsaure Lösung von Verbindung IV alkalisch gemacht und der Einwirkung verschiedener Säurechloride unterworfen. Dadurch konnte in befriedigender Ausbeute die Acetylgruppe von Verbindung III gegen Säureradikale aromatischer Säuren und Aryl-essigsäuren ausgetauscht werden, ohne vorher das sensible Aryl-alkanol-amin (IV) isolieren zu müssen. Die gewonnenen Acylamine vom Typ V sind Analoga des Homoveratroyl-oxy-homoveratrylamins, das durch Pictet und Gams<sup>1)</sup> durch intramolekulare Kondensation in Papaverin übergeführt wurde. Desgleichen ließen sich auch Verbindungen vom Typ V zu den entsprechenden 3-Methyl-isochinolin-Abkömmlingen (VI) kondensieren.



Wir konnten beobachten, daß sich der Ringschluß bei den Abkömmlingen der Aryl-essigsäuren ( $\text{R} = \text{Benzyl-}, 3,4\text{-Dimethoxy-benzyl-}, 3,4\text{-Methylenedioxy-benzyl-}$ ) leichter durchführen ließ, als bei den Abkömmlingen rein aromatischer Säuren ( $\text{R} = \text{Phenyl-}, 3,4\text{-Methylenedioxy-phenyl-}$ ). Als Kondensiermittel wurde stets Phosphoroxychlorid angewendet. (Näheres vgl. im Versuchsteil.)

Es schien uns vom präparativen Standpunkt wichtig, die Darstellung von Verbindung I und II für größere Mengen aus-

<sup>1)</sup> Ber. 42, 2943 (1909).

zuarbeiten. Die schon früher angegebenen Darstellungsweisen<sup>1)</sup> mußten daher in manchem nicht unwesentlich abgeändert werden. Wir wollen sie im Versuchsteil kurz besprechen. Die Reduktion von II zu III konnte auch im größeren Maßstab ohne wesentliche Abänderung der schon früher angegebenen Versuchsbedingungen durchgeführt werden; es sei dazu nur so viel bemerkt, daß zur Verhütung allzu hoher Temperatur in den Katholyt ein Schlangenkühlrohr eingehängt wurde.

Es sei noch erwähnt, daß wir bei dem mit dem  $\alpha$ -(3,4-Methylenedioxy-phenyl)- $\beta$ -piperonoyl-amino-propanol [V; R=3,4-(CH<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-] angestellten Ringschlußversuch außer der erwarteten Isochinolinbase [VI; R=3,4-(CH<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-] auch ein zweites Produkt fassen konnten, das 1 Mol Wasser weniger als das Ausgangsprodukt und 1 Mol Wasser mehr als die erwartete Isochinolinbase enthielt. Man kann wohl dieses Produkt als ein Zwischenprodukt des Ringschlußprozesses auffassen. Die Klarlegung seiner Konstitution wäre zur Erforschung des Ringschlußmechanismus von großer Wichtigkeit. Wir beabsichtigen in einer nächsten Arbeit diese Frage näher zu erörtern.

### Beschreibung der Versuche

Isosafrol- $\psi$ -nitrosit<sup>2)</sup>(I). Eine Pulverflasche von 4 Liter Inhalt wurde mit 600 g Natriumnitrit und 200 ccm Wasser beschickt. 270 g im 2 mm-Vakuum frisch destilliertes Isosafrol wurden in 800 ccm Äther aufgenommen und auf den Natriumnitritbrei geschichtet. Man stellte die Flasche in Eis und verschloß sie mit einem vierfach durchbohrten Kork. Durch die eine Bohrung führte ein nicht zu enges Glasrohr, das bis in die wäßrige Schicht tauchte und mit einem Kohlensäure-Kippapparat verbunden wurde. In der zweiten Bohrung wurde ein Tropftrichter von 1,5 Liter Inhalt angebracht, dessen Rohr unmittelbar unter dem Kork endete. Durch die dritte Bohrung führte das Rohr eines kleinen Tropftrichters, durch welchen zeitweise die durch den Gasstrom fortgerissene Äthermenge ersetzt werden konnte. In der vierten Bohrung wurde ein mit Wasser beschickter Welter-Trichter angebracht, dessen weiteres

<sup>1)</sup> V. Bruckner, Ann. Chem. 518, 241 (1935).

<sup>2)</sup> Vgl. V. Bruckner, Ann. Chem. 518, 241 (1935).

Ende mit einem absteigenden Kühler verbunden wurde. Man ließ einen lebhaften Kohlensäurestrom durch das Gemisch streichen und durch den großen Tropftrichter 20-prozentige Schwefelsäure mit einer solchen Geschwindigkeit hinzuträufeln, daß während 1 Stunde 400 ccm Säure eingeführt wurden. Der Regel nach ist nach 3 Stunden die Reaktion beendet und das Nitrosit vollständig ausgeschieden. Es ist darauf strengstens zu achten, daß die Reaktion nach dem Umschlag der grünen Farbe der ätherischen Lösung ins Gelblichbraune sofort unterbrochen werden muß. Das ausgeschiedene Produkt wurde abgesaugt, durch wiederholtes Aufschlämmen in Wasser, nachher Alkohol und schließlich Äther gründlich gewaschen und nach dem letzten Waschen besonders scharf abgesaugt. Es wurde bei Zimmertemperatur i. V. über Schwefelsäure getrocknet. Auf diese Weise wurden 310 g (78% d. Th.) fast farbloses Nitrosit gewonnen, das zur weiteren Umsetzung ohne Reinigung geeignet ist.

Acetat des  $\alpha$ -(3,4-Methylenedioxy-phenyl)- $\beta$ -nitropropanols<sup>1)</sup> (II). 300 g fein pulverisiertes Isosafrol- $\psi$ -nitrosit wurde in 800 ccm Essigsäureanhydrid aufgeschlämmt und unter gelinder Außenkühlung und mäßigem Turbinieren mit 50 ccm einer Essigsäureanhydrid-Phosphorsäurelösung (bestehend aus 25 ccm Essigsäureanhydrid und 25 ccm sirupöser Phosphorsäure vom spez. Gewicht 1,75) tropfenweise versetzt. Die Temperatur soll möglichst 35° nicht überschreiten. Nachdem das Nitrosit unter Gasentwicklung fast vollständig in Lösung ging, wurde das grünlich-braune Reaktionsgemisch durch einen groben Glasfrittenfilter filtriert und das Filtrat in dünnem Strahl in 4 Liter kaltes, stark turbiniertes Wasser eingegossen. Man rührte kräftig bis zur Erstarrung des Produktes weiter. Das feste Produkt wurde mit 10-prozent. Sodalösung und dann mit Wasser wiederholt gründlich zerrieben und scharf abgesaugt. Das noch feuchte Rohprodukt wurde mit wenig eiskaltem Methanol digeriert und abermals stark abgesaugt. Es wurde so ein sehr schwach gelbliches Rohprodukt gewonnen, das, aus Methanol einmal umgelöst, farblose, derbe Prismen lieferte, die gleich den richtigen Schmp. 85° zeigten. Ausbeute an Reinprodukt 225 g (67% d. Th.).

<sup>1)</sup> Vgl. Anm. 2 S. 293.

$\alpha$ -(3,4-Methylendioxy-phenyl)- $\beta$ -acetyl-amino-propanol (III). Darstellung vgl. V. Bruckner, Ann. Chem. 518, 243 (1935).

$\alpha$ -(3,4-Methylendioxy-phenyl)- $\beta$ -phenylacetyl-amino-propanol (V;  $R = C_6H_5 \cdot CH_2$ ). 9 g der Verbindung III wurden in 90 ccm 10-prozent. Schwefelsäure aufgeschlämmt und im gelinde siedenden Wasserbad 1 Stunde erwärmt. Man versetzte die Lösung mit wenig Tierkohle und ließ sie abkühlen. Das wasserklare Filtrat wurde in Gegenwart von Methylrot mit 2n-Natronlauge neutralisiert, hierauf unter stetem Turbinieren portionsweise abwechselnd mit einer 25-prozent. benzolischen Lösung von 6 g Phenyl-acetylchlorid und 2n-Natronlauge versetzt. Die Reaktionsflüssigkeit wurde immer schwach alkalisch gehalten. Nach 1-stündigem Turbinieren wurde das Reaktionsgemisch, das eine Ausscheidung von mit Benzol durchtränkten klebrigen Krystallklumpen zeigte, 12 Stunden stehen gelassen. Das Produkt wurde auf dem Filter mit viel Wasser, darauf mit wenig eiskaltem Methanol und schließlich mit viel Äther gewaschen. Es wurden auf diese Weise 9 g eines fast farblosen Krystallproduktes gewonnen (75,7% d. Th.); aus den Mutterlaugen konnten weitere Mengen gewonnen werden. Aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 136—138°.

5,100 mg Subst.: 12,885 mg  $CO_2$ , 2,720 mg  $H_2O$ .

$C_{18}H_{19}O_4N$  Ber. C 68,97 H 6,12 Gef. C 68,90 H 5,97

$\alpha$ -(3,4-Methylendioxy-phenyl)- $\beta$ -homopiperonyl-amino-propanol [V;  $R = 3,4-(CH_2O_2)C_6H_3 \cdot CH_2$ ]. 3,5 g der Verbindung III wurden mit verdünnter Schwefelsäure in üblicher Weise entacetyliert, die Lösung neutralisiert und — wie oben angegeben — unter starkem Turbinieren mit einer benzolischen Lösung von Homopiperonylchlorid allmählich versetzt.

Die benzolische Lösung des Säurechlorids wurde folgendermaßen frisch bereit: 2,95 g Homopiperonylsäure vom Schmp. 128—129°<sup>1)</sup> wurden mit 15 ccm reinstem Benzol übergossen, mit 8 g über Leinöl frisch destilliertem Thionylchlorid versetzt und das Gemisch 1 Stunde bei 40—50° gehalten; man destillierte bei starkem Unterdruck das Lösungsmittel und unverbrauchtes Thionylchlorid ab und nahm das als gelbes Öl zurückgebliebene Säurechlorid in 15 ccm Benzol auf.

<sup>1)</sup> Darst.: Slotta und Haberland, Dies. Journ. 139, 211 (1934).

Das nach einigen Minuten in fester Form ausgeschiedene Reaktionsprodukt wurde mit Wasser und eiskaltem Methanol gewaschen. Es wog nach einmaligem Umlösen aus Methanol 3,6 g (68,3% d. Th.). Zur Analyse wurde es aus Methanol viermal umgelöst. Farblose Mikronadeln vom Schmp. 152 bis 153°.

5,334 mg Subst.: 12,52 mg CO<sub>2</sub>, 2,68 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub>N Ber. C 63,84 H 5,36 Gef. C 64,01 H 5,62

$\alpha$ -(3,4-Methylenedioxy-phenyl)- $\beta$ -homoveratroyl-amino-propanol [V; R = 3,4-(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>·CH<sub>2</sub>-]. 12 g der Verbindung III wurden in üblicher Weise entacetyliert und mit einer 25-prozent. benzolischen Lösung von aus 9 g Homoveratrumsäure in benzolischer Lösung mittels Thionylchlorid frisch bereitetem „rohen“ Homoveratroylchlorid — wie oben angegeben — acyliert. Nach kurzem Turbinieren erhielt man in guter Ausbeute ein sandfarbiges festes Rohprodukt. Es wurde aus Methanol wiederholt umgelöst und lieferte 8,5 g eines fast analysenreinen Produktes, das zur Analyse aus viel Alkohol nochmals umgelöst wurde. Aus Alkohol farblose Prismen; aus Benzol oder Toluol lange Nadeln. Schmp. 139°.

4,995 mg Subst.: 11,78 mg CO<sub>2</sub>, 2,69 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>6</sub>N Ber. C 64,31 H 6,21 Gef. C 64,32 H 6,03.

$\alpha$ -(3,4-Methylenedioxy-phenyl)- $\beta$ -benzoylamino-propanol (V; R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-). 4,5 g der Verbindung III wurden nach dem Entacetylieren mit einer 25-prozent. benzolischen Lösung von 3 g Benzoylchlorid acyliert. Das feste Reaktionsprodukt wurde nach dem Waschen mit eiskaltem Methanol und Äther in Form farbloser Nadeln gleich fast analysenrein gewonnen. Es wog 4 g (70% d. Th.). Zur Analyse wurde es aus wenig Methanol umgelöst. Schmp. 135°.

4,190 mg Subst.: 10,505 mg CO<sub>2</sub>, 2,20 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>N Ber. C 68,20 H 5,73 Gef. C 68,38 H 5,88

$\alpha$ -(3,4-Methylenedioxy-phenyl)- $\beta$ -piperonoylamino-propanol [V; R = 3,4-(CH<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-]. 15 g der Verbindung III wurden nach dem Entacetylieren mit einer 25-prozent. benzolischen Lösung von 11,7 g im 2mm-Vakuum frisch destilliertem, fast farblosem Piperonoylchlorid acyliert. Das feste Roh-

produkt wurde nach dem Waschen mit 10-prozent. Sodalösung, Wasser und wenig eiskaltem Methanol in siedendem Methanol mit Tierkohle entfärbt. Nach dem Abkühlen schieden sich in Form derber, farbloser Prismen 14 g Substanz aus (64,8% d. Th.). Das Produkt wurde zur Analyse aus Methanol wiederholt umgelöst. Schmp. 159°.

4,210 mg Subst.: 9,68 mg CO<sub>2</sub>, 1,85 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>O<sub>6</sub>N Ber. C 62,95 H 4,99 Gef. C 62,85 H 4,92

1-Benzyl-3-methyl-6,7-methylenedioxy-isochinolin (VI; R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·CH<sub>2</sub>-). 2 g des entsprechenden Acylamino-propanols (V; R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·CH<sub>2</sub>-) wurden in 50 ccm Na-trockenem Toluol gelöst, die Lösung mit 3 ccm Phosphoroxychlorid versetzt und im Glycerinbad bei einer Außentemperatur von 110° so lange erwärmt, bis eine ölige Ausscheidung merkbar wurde (etwa 1 Stunde). Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch mit je 30 ccm Wasser 3—4-mal ausgeschüttelt. Aus dem wäßrig-salzsauern Auszug fiel nach dem Abkühlen (besonders auf Zusatz von konz. Salzsäure) das krystalline Chlorhydrat der Isochinolinbase aus. Durch Alkalischemachen der Lösung des Chlorhydrates fiel die freie Base in Form feiner Nadeln aus. Man ließ das alkalische Gemisch einige Zeit zwischen Eis stehen, filtrierte und wusch das fast schneeweiße Produkt mit Wasser. Es wog nach dem Trocknen 1,1 g (62% d. Th.). Seidenglänzende feine Nadeln aus wäßrigem Äthanol (1:4). Schmp. 119°.

4,675 mg Subst.: 13,325 mg CO<sub>2</sub>, 2,293 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N Ber. C 77,94 H 5,46 Gef. C 77,74 H 5,48

Das Chlorhydrat wurde aus dem wäßrig-salzsauern Auszug des toluolischen Reaktionsgemisches einer anderen Probe durch Zusatz von konz. Salzsäure gewonnen. Es wurde aus 2 n-Salzsäure so oft umgelöst, bis man zu einem farblosen Produkt gelangte, das dann mit Äthanol gewaschen wurde. Feine Nadeln. Schwer löslich in kaltem Wasser. Schmelzpunkt i. V. 264° u. Zers.

4,595 mg Subst.: 11,67 mg CO<sub>2</sub>, 2,133 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>NCl Ber. C 68,88 H 5,14 Gef. C 69,26 H 5,19

1-Homopiperonyl-3-methyl-6,7-methylenedioxy-isochinolin [VI; R=3,4-(CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>·CH<sub>2</sub>-]. 2 g des ent-

sprechenden Acylamino-propanols [V; R=3,4-(CH<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>·CH<sub>2</sub>-] wurden in 80 ccm warmem Na-trocknen Toluol gelöst, die Lösung mit 3,5 ccm Phosphoroxychlorid versetzt und 30 Minuten in ein Bad von 105—115° getaucht. Die Lösung trübte sich schon nach einigen Minuten; man ließ sie abkühlen und schüttelte sie wiederholt mit Wasser aus. Die gelbe wäßrig-salzsäure Lösung des Chlorhydrates wurde stark alkalisch gemacht und die ölig ausgeschiedene Base abgeschleudert. Mit einigen Tropfen heißem Methanol zerrieben erstarrte das ölige Produkt, das, aus Methanol umgelöst, bläulich fluorescierende farblose Nadeln lieferte. Das einmal umgelöste Produkt wog 0,7 g. Durch wiederholtes Umlösen aus Methanol nimmt die Fluorescenz der Krystalle allmählich ab. Schmp. 140—141°. [Schmelzpunkt des „Eupaverins“ von Merck: 141°<sup>1)</sup>].

4,790 mg Subst.: 12,495 mg CO<sub>2</sub>, 2,125 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N Ber. C 71,00 H 4,71 Gef. C 71,15 H 4,96

Chlorhydrat. Die Base wurde in methanolischer Salzsäure gelöst und das Chlorhydrat mit Äther ausgefällt. Es kann aus verdünnter Salzsäure umgelöst werden. Aus Methanol-Äther schwach gelbliche Prismen vom Schmp. 254—255° u. Zers. [Schmelzpunkt des „Eupaverin“-Chlorhydrates von Merck: 254°<sup>1)</sup>].

1-Homoveratryl-3-methyl-6,7-methylenedioxy-isochinolin [VI; R=3,4-(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>·CH<sub>2</sub>-]. 2 g des entsprechenden Acylamino-propanols [V; R=3,4-(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>·CH<sub>2</sub>-] wurden in 60 ccm warmem Na-trocknen Toluol gelöst, die Lösung mit 3 ccm Phosphoroxychlorid versetzt und im Glycerinbad allmählich auf 110° erwärmt. Die Lösung trübte sich schon nach einigen Minuten. Nach 20 Minuten ließ man das Reaktionsgemisch abkühlen und schüttelte es mit Wasser wiederholt durch. Die wäßrig-salzsäure Lösung wurde nach Zusatz von konz. Salzsäure zwischen Eis stehen gelassen und das ausgeschiedene Chlorhydrat abfiltriert (0,7 g). Aus dem Filtrat wurde die Base mit starker Kalilauge in Freiheit gesetzt (0,2 g). Letztere wurde zuerst aus wäßrigem Alkohol (1:2), dann aus Methanol wiederholt umgelöst, wobei Krystallmethanol enthaltende, glänzende Nadeln ausfielen. Bei Raumtemperatur i. V.

<sup>1)</sup> Chem. Zentralbl. 1931, II, 1196.



über Chlorcalcium verwittern die Krystalle binnen einigen Tagen (Erwärmen schadet der Substanz). Das so erhaltene, fast farblose Krystallpulver schmolz nach vorherigem Sintern bei  $124^{\circ}$  scharf bei  $133^{\circ}$ . (Für dieselbe, jedoch auf anderem Wege gewonnene Substanz verzeichnet das Schrifttum den Schmelzpunkt von  $125^{\circ}$ <sup>1)</sup>).

4,847 mg Subst.: 12,605 mg  $\text{CO}_2$ , 2,485 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$  Ber. C 71,18 H 5,68 Gef. C 70,93 H 5,74

Chlorhydrat. Das rohe Chlorhydrat wurde so lange aus 2 n-Salzsäure umgelöst, bis farblose Nadeln gewonnen wurden. Sie wurden mit Alkohol gewaschen und i. V. bei  $110^{\circ}$  getrocknet. Schmp. i. V.  $219^{\circ}$ . [Schmelzpunkt des auf anderem Wege gewonnenen Chlorhydrats  $225^{\circ}$ <sup>1)</sup>.]

4,050 mg Subst.: 9,53 mg  $\text{CO}_2$ , 1,955 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{NCl}$  Ber. C 64,23 H 5,40 Gef. C 64,17 H 5,41

1-Phenyl-3-methyl-6,7-methylenedioxy-isochinolin (VI;  $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$ -). 1 g des entsprechenden Acylamino-propanols (V;  $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$ -) wurde in 30 ccm Na-trocknem Toluol gelöst, die Lösung mit 1,8 ccm Phosphoroxychlorid versetzt und im Glycerinbad 1 Stunde auf  $110^{\circ}$  erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde das trübe Reaktionsgemisch mit Wasser wiederholt durchgeschüttelt und aus der wäßrig-salzsäuren Lösung die Base mit starker Kalilauge in Freiheit gesetzt. Lange, seiden-glänzende Nadeln aus wäßrigem Methanol vom Schmp.  $138^{\circ}$ . [Schmelzpunkt eines auf anderem Wege gewonnenen Präparates:  $138^{\circ}$ <sup>2)</sup>.]

3,725 mg Subst.: 10,595 mg  $\text{CO}_2$ , 1,53 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}$  Ber. C 77,53 H 4,98 Gef. C 77,57 H 4,60

1-Piperonyl-3-methyl-6,7-methylenedioxy-isochinolin (VI;  $\text{R}=3,4-(\text{CH}_2\text{O}_2)\text{C}_6\text{H}_3$ -). 2,5 g des entsprechenden Acylamino-propanols (V;  $\text{R}=3,4-(\text{CH}_2\text{O}_2)\text{C}_6\text{H}_3$ -) wurden in 75 ccm über Phosphorpentoxyd destilliertes Xylol gelöst, die Lösung mit 12 ccm Phosphoroxychlorid versetzt und im Glycerinbad allmählich auf  $120^{\circ}$  erwärmt. Man hielt das Reak-

<sup>1)</sup> Vgl. Anm. 1 S. 298.

<sup>2)</sup> E. Merck (Erf.: O. Wolfes u. A. Dobrowsky), Chem. Zentralbl. 1932, II, 568.

tionsgemisch 25 Minuten bei dieser Temperatur, ließ es danach sehr langsam abkühlen und 12 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Nun wurde die Lösung mit Wasser wiederholt durchgeschüttelt und der wäßrig-salzsäure Auszug mit starker Kalilauge versetzt. Das ölige Produkt wurde abgeschleudert, mit verdünnter Salzsäure wiederholt durchknetet und die vereinigten salzsauren Lösungen stark alkalisch gemacht. Es fiel wiederum ein öliges Produkt aus, das nach dem Abschleudern aus Methanol krystallisiert werden konnte.

**Zwischenprodukt.** Diese fast farblosen Krystalle (0,5 g) wurden sechsmal aus Methanol umgelöst. Es resultierten farblose Nadeln, die schon nach zweimaligem Umlösen den konstanten Schmelzpunkt von  $107-108^{\circ}$  zeigten. Sie sind fast unlöslich in verdünnter Salzsäure. Zur Analyse wurden sie im 2 mm-Vakuum über Phosphorpentoxyd und Calciumchlorid bei  $90^{\circ}$  2 Stunden getrocknet. Der Analyse nach enthält die Substanz 1 Mol Wasser weniger als die Ausgangssubstanz und 1 Mol Wasser mehr als die erwartete Isochinolinbase.

5,755, 3,810 mg Subst.: 14,01, 9,255 mg  $\text{CO}_2$ , 2,31, 1,655 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .  
 $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{N}$  Ber. C 66,43 H 4,65 Gef. C 66,40, 66,25 H 4,49, 4,86

**Isochinolinbase.** Aus dem methanolischen Filtrat, das bei der Krystallisation des Zwischenproduktes gewonnen wurde, schieden sich nach einigem Stehen 0,2 g feiner Prismen aus. Sie wurden aus viel Methanol vielmal umgelöst. Sie lösen sich in verdünnter Salzsäure — nach einer momentan auftretenden oberflächlichen Gelbfärbung — ziemlich schnell auf. Farblose Prismen vom Schmp.  $187^{\circ}$ . [Schmelzpunkt des „Neupaverins“ von Merck<sup>1)</sup>:  $189^{\circ}$ .]

4,350 mg Subst.: 11,27 mg  $\text{CO}_2$ , 1,70 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}$  Ber. C 70,34 H 4,27 Gef. C 70,66 H 4,37

Frl. Dr. M. Kovács Oskolás danken wir verbindlichst für die Ausführung der Mikroanalysen.

<sup>1)</sup> Vgl. Anm. 2 S. 299.