

- 4 J. Schmidt Burnier und W. L. Jorgensen, *J. Org. Chem.* **48**, 3923 (1983).
- 5 Anwendung des CAMEO-Programms: Dissertation H. Dwuletzki, Universität Düsseldorf 1985.
- 6 Ian Fleming, *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*, S. 174, Verlag Chemie, Weinheim 1979.
- 7 K. N. Houk und R. W. Strozier, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 4094 (1973).
- 8 P. F. Zittel, G. B. Ellison, S. V. O'Neil, E. Herbst, W. C. Linneberger und W. P. Reinhardt, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 3731 (1976).
- 9 J. C. Tully, in G. A. Segal (Hrsg.), *Modern Theoretical Chemistry*, Vol. 7. Semiempirical Methods of Electronic Structure Calculations Part A. S. 192, Plenum Press, New York 1977.
- 10 R. Huisgen, in A. Padwa (Hrsg.), *1,3-Dipolar Cycloaddition Vol. 1*, S. 100, Wiley, New York 1984.
- 11 H. Quast und S. Hünig, *Chem. Ber.* **99**, 2017 (1966).
- 12 N. J. Leonard, K. Jann, J. V. Paukstelis und C. K. Steinhardt, *J. Org. Chem.* **28**, 1499 (1963).
- 13 H. Böhme, K. Hartke und A. Müller, *Chem. Ber.* **96**, 607 (1963).
- 14 S. R. Sandler und W. Karo, *Functional Group Preparation Vol. II*, S. 95, Academic Press, New York, 1971.
- 15 R. Lukes und O. Grossmann, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **8**, 531 (1936).
- 16 L. F. Fieser und M. Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, Band 1, S. 191 ff, Wiley, New York 1967.
- 17 D. L. Muck und E. R. Wilson, *J. Org. Chem.* **33**, 419 (1968).

[Ph 209]

Arch. Pharm. (Weinheim) **320**, 303–308 (1987)

Dihydroisochinolinumlagerung, 37. Mitt.¹⁾

Synthese von Isochinoliniumsalzen mit sperrigen C-1-Substituenten als Vorstufen für 1,2-Dihydroisochinoline

Joachim Knabe*^Δ und Franz-Josef Grünewald*¹⁾

Fachrichtung Pharmazeutische Chemie der Universität des Saarlandes, Im Stadtwald,
D-6600 Saarbrücken

Eingegangen am 4. Mai 1986

Durch Alkylierung der Reissert-Verbindung **1** werden die Verbindungen **2a–2d** erhalten. Diese ergeben nach Verseifung die Isochinoline **3a–3d**, die mit Methyljodid zu den Iminiumiodiden **4a–4d** umgesetzt werden.

Rearrangement of Dihydroisoquinolines, XXXVII: Syntheses of Isoquinolinium Salts with Bulky C-1-Substituents as Precursors of 1,2-Dihydroisoquinolines

The Reissert compound **1** is alkylated to give the compounds **2a–2d**. From these by saponification the isoquinolines **3a–3d** are obtained which are reacted with methyl iodide to yield the iminium iodides **4a–4d**.

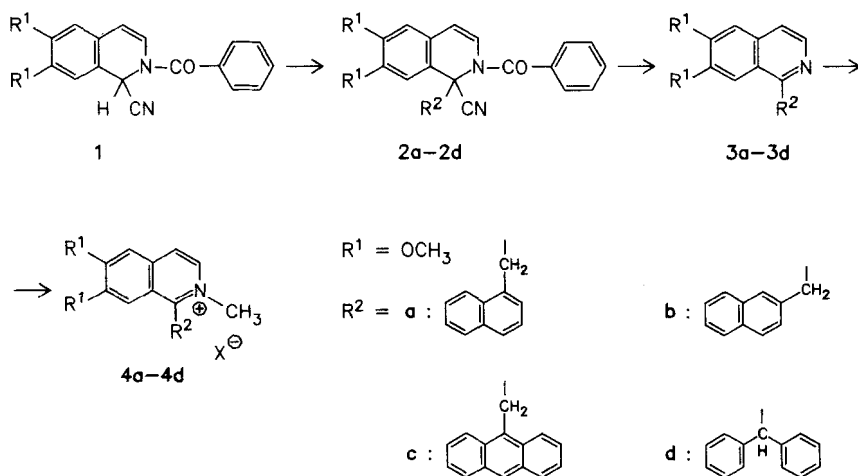
¹⁾ Aus der Dissertation F.-J. Grünewald, Saarbrücken 1986.

Herrn Prof. Dr. Engelbert Graf, Tübingen, mit den besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet.

Vor kurzem haben Rüchardt und Mitarbeiter²⁾ für die Dihydroisochinolinumlagerung einen Radikalkettenmechanismus vorgeschlagen. Sie stützen sich dabei auf kinetische Untersuchungen und auf Inhibitionsversuche mit speziellen Radikalfängern. Ein direkter Nachweis von Radikalen durch ESR-Spektroskopie ist bisher nicht gelungen.

Es sollte nun untersucht werden, wie sich die drastische Vergrößerung des C-1-Substituenten in 1,2-Dihydroisochinolininen auf die intermolekular und stereospezifisch verlaufende Umlagerung auswirkt und ob es gelingt, dann Radikale ESR-spektroskopisch nachzuweisen, wenn sie eine längere Lebensdauer als Benzylradikale besitzen. In dieser Arbeit wird über die Synthese der Isochinoliniumsalze **4a–4d** mit sperrigen C-1-Substituenten als Vorstufen für 1,2-Dihydroisochinoline berichtet.

Nach Erprobung verschiedener Syntheseverfahren erwies sich für die Herstellung der Isochinoliniumsalze **4a–4d** als am günstigsten der Weg über die Reissert-Verbindung **1**, die durch Alkylierung in die gut kristallisierenden Reissert-Verbindungen **2a–2d** verwandelt wurde⁴⁾. Nach Verseifung erhielt man daraus die Isochinoline **3a–3d**, die mit CH_3I die gewünschten Isochinolinium-Iodide **4a–4d** ($\text{X} = \text{I}$) gaben.



Das Iminiumiodid **4b** ist instabil, das Iminiumiodid **4c** hygroskopisch. Von beiden wurden deswegen die stabilen Perchlorate hergestellt. Die Verseifung von **2a–2c** erfolgte mit Triton B in DMF, bei der Verseifung von **2d** nach diesem Verfahren fiel ein Gemisch aus **3d** und 6,7-Dimethoxy-1-cyano-isoquinolin (**3**, $\text{R}^2 = \text{CN}$) im Verhältnis von etwa 3:2 an. Deshalb wurde **2d** nach Yamada und Mitarb.³⁾ mit NaBH_4 in Ethanol umgesetzt, wobei **3d** in 81proz. Ausbeute ohne störende Nebenprodukte erhalten wurde. In der folgenden Mitt. wird über die Reaktionen der aus den Iminiumsalzen **4** erhaltenen 1,2-Dihydroisochinoline bei Behandlung mit Säuren berichtet.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung dieser Untersuchungen.

Experimenteller Teil

1. Allg. Angaben: vgl.¹⁾ ¹H-NMR: Die Kopplungskonstanten lagen in den erwarteten Bereichen.

Der Verlauf der Synthesen wurde dc überwacht:

DC: Kieselgel Schleicher & Schüll mit Fluoreszenzindikator;

Schichtdicke: 0,25 mm. Fließmittel (FM): 1. Cyclohexan/CHCl₃/C₂H₅OH (60 + 30 + 10); 2. CH₃OH/4 M-NH₄OH/1 M-NH₄NO₃ (70 + 20 + 10). Detektion: UV-Licht bei 254 und 366 nm⁵⁾.

2. 6,7-Dimethoxy-2-benzoyl-1-(1-naphthylmethyl)-1-cyano-1,2-dihydroisochinolin (2a)

10.47 g (0.0327 mol) **1** wurden mit 7.35 g (0.033 mol) 1-Brommethylnaphthalin⁶⁾ unter N₂ in 150 ml frisch dest. DMF gelöst und auf 0° abgekühlt. 2.2 g NaH (55–60proz. Suspension in Paraffin) wurden hinzugefügt und das Reaktionsgemisch 2 h bei 0° und weitere 2 h bei Raumtemp. gerührt. Der Ansatz wurde auf 2 l Eiswasser gegossen, wobei das Reaktionsprodukt amorph anfiel. Es wurde mit Wasser gewaschen und aus EtOH kristallisiert. Gelbe Quader, Schmp.: 135–136° (EtOH), Ausb.: 12,1 g (80 % d. Th.). C₃₀H₂₄N₂O₃ (460.54), Ber. C 78.2 H 5.25 N 6.1, Gef. C 78.5 H 5.38 N 6.0. – DC: FM 1. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.25–7.04 (m, 12 H, arom.); 6.43 (s, 1 H, H-5); 6.30 (s, 1 H, H-8); 6.16 (d, 1 H, H-3); 5.47 (d, 1 H, H-4); 4.05 (s, 2 H, CH₂); 3.80 (s, 3 H, OCH₃ (C-6)); 3.33 (s, 3 H, OCH₃ (C-7)). – UV (CH₃OH): λ max (log ε) = 222 (4.87), 287 (4.10), 315 (3.98) nm. – IR (KBr): 2935 (CH₂), 2840 (OCH₃), 2240 (CN, sehr schwach), 1675 (C=O), 1645 (C=C) cm⁻¹.

3. 6,7-Dimethoxy-2-benzoyl-1-(2-naphthylmethyl)-1-cyano-1,2-dihydroisochinolin (2b)

17.45 g (0.054 mol) **1** wurden mit 12.25 g (0.055 mol) 2-Brommethylnaphthalin und 3.65 g NaH (55–60 proz. Suspension in Paraffin) unter N₂ in 200 ml frisch dest. DMF gelöst und analog 2. umgesetzt. Die amorph anfallende 1-alkylierte Reissert-Verbindung **2b** wurde aus EtOH kristallisiert. Gelbe Quader, Schmp.: 165°, Ausb.: 18.1 g (72 % d. Th.). C₃₀H₂₄N₂O₃ (460.54), Ber. C 78.2 H 5.25 N 6.1 Gef. C 78.4 H 5.28 N 6.1. – DC: FM 1. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.80–7.25 (m, 12 H, arom.); 6.45 (s, 1 H, H-5); 6.47 (s, 1 H, H-8); 6.28 (d, 1 H, H-3); 5.47 (d, 1 H, H-4); 3.76 (s, 3 H, OCH₃ (C-6)); 3.73 (s, 2 H, CH₂); 3.31 (s, 3 H, OCH₃ (C-7)). – UV (CH₃OH): λ max (log ε) = 222 (4.86), 275 (sh), 287 (sh), 316 (3.85) nm. – IR (KBr): 3055 (aromat. C-H), 2920 (CH₂), 2240 (CN, sehr schwach), 1675 (C=O), 1645 (C=C) cm⁻¹.

4. 6,7-Dimethoxy-2-benzoyl-1-(9-anthrylmethyl)-1-cyano-1,2-dihydroisochinolin (2c)

17.5 g (0.054 mol) **1** wurden mit 15.05 g (0.055 mol) 9-Brommethylantracen⁷⁾ und 3.5 g NaH (80proz. Suspension in Paraffin) unter N₂ bei 0° in 250 ml absol. DMF gelöst. Die Reaktionslösung wurde 2 h bei 0° und weitere 3 h bei Raumtemp. gerührt, wobei eine rotbraune Suspension entstand. Aufarbeitung analog 2. **2c** wurde aus Isopropanol kristallisiert. Gelbe Nadeln, Schmp.: 216°, Ausb.: 18.5 g (66 % d. Th.). C₃₄H₂₆N₂O₃ (510.60) Ber. C 80.0 H 5.13 N 5.5 Gef. C 79.9 H 5.32 N 5.4. – DC: FM 1. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 9.15–6.8 (m, 14 H, arom.); 6.42 (s, 1 H, H-5); 6.32 (d, 1 H, H-3); 5.86 (s, 1 H, H-8); 5.57 (d, 1 H, H-4); 4.88; 4.48 (dd, 2 H, CH₂); 3.77 (s, 3 H, OCH₃ (C-6)); 2.96 (s, 3 H, OCH₃ (C-7)). – UV (CH₃OH): λ max (log ε) = 249 (4.92), 256 (4.96), 335 (3.96), 352 (3.98), 370 (4.02), 391 (3.97) nm. – IR (KBr): 3040 (aromat. C-H), 2935 (CH₂), 2840 (OCH₃), 1670 (C=O), 1645 (C=C) cm⁻¹.

5. 6,7-Dimethoxy-2-benzoyl-1-diphenylmethyl-1-cyano-1,2-dihydroisochinolin (2d)

17.2 g (0.054 mol) **1** und 13.6 g (0.067 mol) Diphenylmethylchlorid wurden unter N₂ in 250 ml absol. DMF mit 1.8 g NaH (80proz. Suspension in Paraffin) wie unter 2. beschrieben umgesetzt. Das amorph anfallende **2d** wurde aus Isopropanol kristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp.: 185–186°, Ausb.: 18.0 g (69 % d. Th.). C₃₂H₂₆N₂O₃ (486.57) Ber. C 79.0 H 5.39 N 5.8 Gef. C 78.9 H 5.46 N 5.7. – DC: FM 1. –

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 7.80–7.05 (m, 15 H, arom.); 6.62 (s, 1 H, H-5); 6.39 (s, 1 H, H-8); 6.1 (d, 1 H, H-3); 5.55 (d, 1 H, H-4); 5.25 (s, 1 H, CH); 3.87 (s, 3 H, OCH_3 (C-6)); 3.46 (s, 3 H, OCH_3 (C-7)). UV (CH_3OH): λ max (log ϵ) = 246.5 (4.44), 313 (4.09) nm. – IR (KBr): 2840 (OCH_3), 2220 (CN, sehr schwach), 1685 (C=O), 1635 (C=C) cm^{-1} .

6. 6,7-Dimethoxy-1-(1-naphthylmethyl)-isochinolin (**3a**)

11.4 g (0.025 mol) **2a** wurden unter N_2 in 130 ml absol. DMF gelöst und mit 65 g Triton B (40proz. Lösung in MeOH) bei 30° 3 h umgesetzt. Die Reaktionslösung wurde i. Vak. eingengt und in 0,5 l Eiswasser gegossen. Die ausgefallene Base wurde in Ether aufgenommen, die ether. Lösung über Na_2SO_4 getrocknet und der Ether i. Vak. abdestilliert. Das amorph anfallende **3a** kristallisierte aus EtOH in schwachgelben Stäbchen. Schmp.: 95°. Ausb.: 7.8 g (95 % d. Th.). $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (329.40) Ber. C 80.2 H 5.81 N 4.3 Gef. C 80.1 H 5.88 N 4.3. – DC: FM 1. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 8.30 (d, 1 H, H-3); 7.77–7.0 (m, 9 H, arom.); 6.87 (s, 1 H, H-5 oder H-8); 4.95 (s, 2 H, CH_2); 3.83 (s, 3 H, OCH_3 (C-6)); 3.54 (s, 3 H, OCH_3 (C-7)). – UV (CH_3OH): λ max (log ϵ) = 223 (4.88), 239 (4.78), 272.5 (3.99), 282.5 (4.00), 315.5 (3.60), 326.5 (3.64) nm. – IR (KBr): 3050 (aromat. C-H), 2830 (OCH_3), 1620 (C=C), 1595 (C=N-), 1505 (C=C) cm^{-1} .

7. 6,7-Dimethoxy-1-(2-naphthylmethyl)-isochinolin (**3b**)

21.2 g (0.046 mol) **2b** wurden unter N_2 in 250 ml absol. DMF bei 30° 3 h mit 120 g Triton B (40proz. Lösung in MeOH) analog 6. umgesetzt. Das amorph anfallende **3b** kristallisierte aus Isopropanol in schwachgelben Stäbchen. Schmp.: 118–119°. Ausb.: 12.4 g (82 % d. Th.). $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (329.40) Ber. C 80.2 H 5.81 N 4.3 Gef. C 80.0 H 5.80 N 4.2. – DC: FM 1. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 8.34 (d, 1 H, H-3); 7.72–7.22 (m, 9 H, arom.); 6.9 (s, 1 H, H-5 oder H-8); 4.73 (s, 2 H, CH_2); 3.82 (s, 3 H, OCH_3 (C-6)); 3.76 (s, 3 H, OCH_3 (C-7)). – UV (CH_3OH): λ max (log ϵ) = 221 (4.90), 239 (4.79), 276 (sh), 288 (sh), 313.5 (3.61), 326 (3.66) nm. – IR (KBr): 3050 (aromat. C-H), 2830 (OCH_3), 1635 (C=C), 1570 (C=N-), 1505 (C=C) cm^{-1} .

8. 6,7-Dimethoxy-1-(9-anthrylmethyl)-isochinolin (**3c**)

11.8 g (0.023 mol) **2c** wurden unter N_2 in 250 ml absol. DMF suspendiert und mit 60 g Triton B (40 proz. Lösung in Methanol) bei 30° 3.5 h umgesetzt, wobei eine rote Lösung entstand. Beim Eingießen in 2.5 l Eiswasser fiel **3c** amorph an. Es wurde aus Essigester kristallisiert. Gelbe Nadeln, Schmp.: 209–210°, Ausb.: 5.9 g (67 % d. Th.). $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ (379.46) Ber. C 82.3 H 5.58 N 3.7 Gef. C 82.2 H 5.66 N 3.6. – DC: FM 1. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 8.42 – 6.82 (m, 13 H, arom.); 5.47 (s, 2 H, CH_2); 3.78 (s, 3 H, OCH_3 (C-6)); 3.30 (s, 3 H, OCH_3 (C-7)). – UV (CH_3OH): λ max (log ϵ) = 245 (4.99), 255 (5.08), 327 (3.69), 348 (3.78), 367 (3.97), 386 (3.94) nm. – IR (KBr): 3045 (aromat. C-H), 2840 (OCH_3), 1620 (C=C), 1565 (C=N-), 1505 (C=C) cm^{-1} .

9. Verseifung von 6,7-Dimethoxy-2-benzoyl-1-diphenylmethyl-1-cyano-1,2-dihydroisochinolin (**2d**) mit Triton B

1.5 g (3.0 mmol) **2d** wurden unter N_2 mit 3 g Triton B (40proz. Lösung in Methanol) bei 30° in 30 ml absol. DMF wie unter 6. beschrieben umgesetzt. Dabei fiel ein Gemisch von **3d** und 6,7-Dimethoxy-1-cyanoisochinolin (**3**, $\text{R}^2=\text{CN}$) im Verhältnis 3:2 an. Variation der Reaktionsbedingungen brachte keine anderen Ergebnisse. Die Trennung beider Substanzen gelang sc an Kieselgel mit FM 1. **3** ($\text{R}^2=\text{CN}$) kristallisierte aus EtOH in farblosen Nadeln. Schmp.: 198–200° (Lit.⁸): 197–198°, Ausb. an **3** ($\text{R}^2=\text{CN}$): 0.23 g (35 % d. Th.), Ausb. an **3d**: 0.59 g (55 % d. Th.). $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ (214.22). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 8.46 (d, 1 H, H-3); 7.73 (d, 1 H, H-4); 7.40 (s, 1 H, H-5); 7.10 (s, 1 H, H-8); 4.10 (s, 6 H, 2 OCH_3). – IR (KBr): 2840 (OCH_3), 2220 (CN), 1615 (C=C), 1510 (C=C) cm^{-1} .

10. 6,7-Dimethoxy-1-diphenylmethyl-isochinolin (3d)

18.0 g (0.037 mol) **2d** wurden in 375 ml Ethanol mit 7.5 g (0.195 mol) NaBH₄ 16 h unter Rückfluß erhitzt³⁾. Die Lösung wurde in 2 l 5proz. NaOH eingegossen und mit Ether extrahiert, der Ether über Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak abgezogen. **3d** wurde aus EtOH kristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp.: 148°, Ausb.: 10.6 g (81 % d. Th.). C₂₄H₂₁NO₂ (355.44) Ber. C 81.1 H 5.96 N 3.9 Gef. C 81.1 H 6.03 N 3.9. – DC: FM 1. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 8.33 (d, 1 H, H-3); 7.73–7.03 (m, 12 H, arom.); 6.88 (s, 1 H, H-8); 6.30 (s, 1 H, CH); 3.80 (s, 3 H, OCH₃ (C-6)); 3.73 (s, 3 H, OCH₃ (C-7)). – UV (CH₃OH): λ max (log ε) = 240 (4.86), 269 (sh), 314 (3.67), 327 (3.74) nm. – IR (KBr): 3020 (aromat. H), 2840 (OCH₃), 1620 (C=C), 1565 (C=N-), 1510 (C=C) cm⁻¹.

11. 6,7-Dimethoxy-2-methyl-1-(1-naphthylmethyl)-isochinoliniumiodid (4a, X = I)

12.7 g (0.039 mol) **3a** wurden in 100 ml absol. Aceton gelöst und mit 30 g (0.21 mol) H₃CI 2 h rückfließend gekocht. **4a** fiel aus der siedenden Lösung kristallin an, es wurde aus MeOH umkristallisiert. Gelbe Plättchen, Schmp.: 180°, Ausb.: 15.7 g (86 % d. Th.). C₂₃H₂₂INO₂ (471.34) Ber. C 58.6 H 4.70 N 3.0 Gef. C 58.4 H 4.87 N 2.9. – DC: FM 2. – ¹H-NMR (d₆-DMSO): δ (ppm) = 8.70 (d, 1 H, H-3); 8.36 (d, 1 H, H-4); 8.07–6.47 (m, 9 H, arom.); 5.63 (s, 2 H, CH₂); 4.30 (s, 3 H, NCH₃); 4.10 (s, 3 H, OCH₃ (C-6)); 3.82 (s, 3 H, OCH₃ (C-7)). – UV (CH₃OH): λ max (log ε) = 223 (5.13), 257 (4.88), 281 (4.18), 291.5 (4.14), 316.5 (4.15) nm. – IR (KBr): 3040 (aromat. C-H), 2960 (CH₃), 2940 (CH₂), 2830 (OCH₃), 1610 (C=C), 1565 (C=N-), 1510 (C=C) cm⁻¹.

12. 6,7-Dimethoxy-2-methyl-1-(2-naphthylmethyl)-isochinoliniumiodid (4b, X = I)

12.7 g (0.039 mol) **3b** wurden in 140 ml absol. Aceton nach 11. mit 32 g (0.225 mol) H₃CI umgesetzt. Kristallin anfallendes **4b**-Iodid zersetzte sich bei Versuchen zur Umkristallisation. Es wurde deshalb in **4b**-Perchlorat umgewandelt, das aus MeOH kristallisierte. Schwachgelbe Stäbchen, Schmp. 189°, Ausb. an **4b**-Iodid: 16.4 g (90 % d. Th.), Ausb. an **4b**-Perchlorat: 11.0 g (84 % d. Th.). C₂₃H₂₂ClNO₆ (443.89) Ber. C 62.2 H 5.00 N 3.1 Gef. C 61.7 H 5.05 N 3.1. – **4b**-Iodid: ¹H-NMR (d₆-DMSO): δ (ppm) = 8.63 (d, 1 H, H-3); 8.26 (d, 1 H, H-4); 7.93–7.30 (m, 9 H, arom.); 5.32 (s, 2 H, CH₂); 4.38 (s, 3 H, NCH₃); 4.03 (s, 3 H, OCH₃ (C-6)); 3.92 (s, 3 H, OCH₃ (C-7)). – DC: FM 2. – **4b**-Perchlorat: UV (CH₃OH): λ max (log ε) = 222 (4.96), 257 (4.82), 316.5 (4.04) nm. – IR (KBr): 3040 (aromat. C-H), 2970 (CH₃), 2840 (OCH₃), 1515 (C=C), 1495 (C=C), 1430 (CH₃) cm⁻¹.

13. 6,7-Dimethoxy-2-methyl-1-(9-anthrylmethyl)-isochinoliniumiodid (4c, X = I)

7.5 g (0.02 mol) **3c** wurden in 150 ml H₃CI und 5 ml Aceton unter Lichtausschluß 6 h unter Rückfluß erhitzt. Das kristallin anfallende **4c**-Iodid gab aus EtOH gelbe Plättchen. Da sie sich als hygroskopisch erwiesen, wurde das Iodid in **4c**-Perchlorat überführt, das aus MeOH kristallisierte. Schmp. 214°, Ausb. an **4c**-Iodid: 10.0 g (97 % d. Th.), Ausb. an **4c**-Perchlorat: 8.1 g (85 % d. Th.). C₂₇H₂₄ClNO₆ (493.95) Ber. C 65.7 H 4.90 N 2.8 Gef. C 65.7 H 4.85 N 2.8. – DC: FM 2. – **4c**-Iodid: ¹H-NMR (d₆-DMSO): δ (ppm) = 8.78–7.00 (m, 13 H, arom.); 6.05 (s, 2 H, CH₂); 4.63 (s, 3 H, NCH₃); 3.85 (s, 3 H, OCH₃ (C-6)); 2.70 (s, 3 H, OCH₃ (C-7)). – **4c**-Perchlorat: UV (CH₃OH): λ max (log ε) = 216 (4.52), 254 (5.23), 318 (4.03), 351.5 (3.99), 370 (4.02), 390 (3.94) nm. – IR (KBr): 3040 (aromat. C-H), 2960 (CH₃), 2830 (OCH₃), 1615 (C=C), 1510 (C=C), 1430 (CH₃) cm⁻¹.

14. 6,7-Dimethoxy-2-methyl-1-diphenylmethyl-isochinoliniumiodid (4d, X = I)

10.0 g (0.028 mol) **3d** wurden in 70 ml H₃CI und 4 ml absol. Aceton unter Lichtausschluß 6 h rückfließend erhitzt. Das kristallin anfallende **4d** wurde aus EtOH umkristallisiert, wobei sich ein Teil zersetzte. Schmp. 225–226°, Ausb.: 8.4 g (60 % d. Th.). C₂₅H₂₄INO₂ (497.37) Ber. C 60.4 H 4.86 N 2.8 Gef. C 60.3 H 4.87 N 2.7. – DC: FM 2. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 8.34 (d, 1 H, H-3); 8.13 (d, 1 H, H-4);

7.52–7.10 (m, 12 H, arom.); 6.75 (s, 1 H, CH); 4.47 (s, 3 H, NCH₃); 4.12 (s, 3 H, OCH₃ (C-6)); 3.38 (s, 3 H, OCH₃ (C-7)). – UV (CH₃OH): λ max (log ϵ) = 219 (4.62), 258 (4.72), 323 (4.03) nm. – IR (KBr): 2830 (OCH₃), 1620 (C=C), 1520 (C=N-), 1500 (C=C), 1430 (CH₃) cm⁻¹.

Literatur

- 1 36. Mitt.: J. Knabe und P. Dorf Müller, Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 531 (1985).
- 2 E. Langhals, H. Langhals und C. Rüchardt, Chem. Ber. 117, 1446 (1984).
- 3 I. Saito, Y. Kikugawa und S. Yamada, Chem. Pharm. Bull. 22, 740 (1974).
- 4 F. D. Popp und H. W. Gibson, J. Heterocycl. Chem. 1, 51 (1964); F. D. Popp und J. M. Wefer, J. Heterocycl. Chem. 4, 183 (1967); B. C. Uff und J. R. Kershaw, J. Chem. Soc. C 1969, 666.
- 5 E. Stahl, Dünnschichtchromatographie, 2. Aufl., S. 827, Springer-Verlag, Berlin–Heidelberg–New York 1967.
- 6 J. Szmuszkowicz und E. D. Bergmann, J. Am. Chem. Soc. 75, 353 (1953).
- 7 S. Akiyama, K. Nakasuji und M. Nakagawa, Bull. Chem. Soc. Jpn. 44, 2231 (1971).
- 8 Dissertation A. Frie, Saarbrücken 1972.

[Ph 223]

Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 308–312 (1987)

Zur Darstellung von Pyrazino[3,2,1-*j,k*]carbazol-Derivaten

Uwe Kuckländer*, Hildegard Töberich und Krystina Kuna

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universitäten Marburg und Düsseldorf, 4000 Düsseldorf 1, Universitätsstr. 1

Eingegangen am 5. Mai 1986

Die Synthese der Tetrahydro-carbazolone **3a–g** aus *p*-Benzoquinonen **6a** bzw. **6b** und 2-(Aminomethylen)-cyclopentanon-Derivaten **7** und die Cyclisierung des *N*-Amino-acetonitril-Abkömmlings **3d** zu der Titelverbindung **8a** werden beschrieben.

Synthesis of Pyrazino[3,2,1-*j,k*]carbazole Derivatives

The synthesis of the tetrahydrocarbazolones **3a–g** from the *p*-benzoquinones **6a/b** and the 2-(aminomethylene)cyclopentanone derivatives **7** is reported as well as the cyclisation of the *N*-aminoacetonitrile derivative **3d** to the title compound **8a**.

Pirlindol **1** ist ein neues Antidepressivum¹⁾. Bei der Synthese geht man vom Carbazolon-Abkömmling **2** aus²⁾.

0365-6233/87/0404-308 \$ 02.50/0

© VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-6940 Weinheim, 1987