

und 0,5 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 16 Std. bei 20° stehen gelassen. Es wurden 22,5 mg farbloses Öl erhalten, das aus Äther-Petroläther in sechseckigen Blättchen vom Smp. 162–165° krystallisierte. Die Mischprobe mit (VIII) schmolz ebenso.

20 $\beta$ , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ )-monobenzoat-(3) (XXI)  
aus (VII).

Das durch Verseifung von 20 mg Acetat (VIII) gewonnene rohe 20 $\beta$ , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ ) (VII) vom Smp. 168–182° (siehe oben) wurde mit 0,2 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin und 0,2 cm<sup>3</sup> Benzoyl-chlorid 16 Std. bei 17° stehen gelassen. Die Aufarbeitung wie bei (XVIII) lieferte 22 mg Krystallpulver und nach Umkrystallisieren aus Aceton Rhomben vom Smp. 205–208°, die sich nach Mischprobe als das Monobenzoat (XXI) erwiesen.

Hydrierung von 20 $\beta$ , 21-Oxydo-allo-pregnan-diol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ )-  
monobenzoat-(3) (XXI).

38 mg (XXI) vom Smp. 206–208° (aus (XXII)) wurden, wie bei (VIII) beschrieben, in 3 cm<sup>3</sup> Methanol mit dem *Raney*-Nickel aus 200 mg Ni-Al-Legierung 18 Std. bei 65° und 130 Atm. Anfangsdruck hydriert. Nach Abfiltrieren vom Nickel wurde die Lösung mit 3 cm<sup>3</sup> 10-proz. methylalkoholischer KOH versetzt und 20 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das rohe Reaktionsprodukt mit 0,5 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin und 0,5 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid während 16 Std. bei 20° acetyliert. Es wurden 41 mg Rohprodukt erhalten, das über 1,2 g alkalifreiem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert wurde. Die mit Petroläther-Benzol (4:1) bis (1:1) erhaltenen Fraktionen (20 mg) gaben aus Äther-Petroläther rechteckige Blättchen vom Smp. 199–202°, die die höherschmelzende Modifikation von (II) darstellten. Die Mischprobe mit einem authentischen Präparat von (II) schmolz ohne Umwandlung ebenso. Benzol und Benzol-Äther (17:3) eluierten 13 mg Substanz, die nach Umkrystallisieren aus Äther rechteckige Plättchen vom Smp. 178–180° gaben und nach Mischprobe mit (IX) identisch waren. Das Allo-pregnan-triol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\alpha$ )-diacetat<sup>1)</sup> konnte nicht aufgefunden werden.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

## 240. Über 6- und 7-Aminoäthyl-1-phenyl-isochinoline

(60. Mitteilung über Stickstoff-Heterocyklen<sup>2)</sup>)

von *Esther Leupin* und *Hans Dahn*.

(4. IX. 47.)

Während in der Reihe der Anthrazoline und Phenanthroline (Diaza-anthrazene und -phenanthrene) Basen mit Chinolinstruktur gut untersucht wurden, sind fast keine Vertreter mit Isochinolin-Gerüst bekannt<sup>3)</sup>. Wir versuchten es nun, solche Verbindungen durch doppelte Isochinolin-Synthesen aus passend di-substituierten Benzolderivaten darzustellen. Da von Benzylaminderivaten aus bloß eine Methode zu Isochinolinen führt, nämlich die von *Pomeranz*<sup>4)</sup>,

<sup>1)</sup> *H. Reich, M. Sutter, T. Reichstein*, *Helv.* **23**, 170 (1940).

<sup>2)</sup> 59. Mitteilung: *P. Ruggli †, E. Leupin* und *H. Dahn*, *Helv.* **30**, 1845 (1947).

<sup>3)</sup> 2,7-Phenanthrolin: *P. Ruggli* und *O. Schetty*, *Helv.* **23**, 725 (1940).

<sup>4)</sup> *C. Pomeranz, M.* **14**, 116 (1893); **15**, 299 (1894).

die in unserm Fall versagt hatte<sup>1)</sup>, kamen als Ausgangsmaterialien nur Substanzen mit Phenäthylamingerüst in Betracht. Aus diesen erhält man nach den bekannten Methoden von *Decker*<sup>2)</sup> und von *Bischler* und *Napieralski*<sup>3)</sup> Isochinolinderivate.

m-Phenylen-di-äthylamin<sup>4)</sup> (I) reagierte nicht mit Methylal und Salzsäure nach *Decker*<sup>5)</sup>; auch seine Dibenzalverbindung gab bei Behandlung mit Salzsäure keinen Ringschluss, sondern nur Spaltung in die Komponenten. Dagegen gelang bei Di-benzoyl-m-phenylendiäthylamin (II) ein Ringschluss nach *Bischler* und *Napieralski*, als wir die Verbindung 4 Stunden mit siedendem Phosphoroxychlorid erhitzten; mildere Mittel führten nicht zum Ziel.

Die erhaltene Verbindung erwies sich nach Analyse und Eigenschaften als 1-Phenyl-6,  $\beta$ -benzoylaminoäthyl-3,4-dihydroisochinolin (III); d. h. es hatte nur ein einseitiger Ringschluss stattgefunden. Demgemäss verhielt sich die Substanz wie eine einsäurige Base; durch Verseifung konnte aus ihr unter Abspaltung von Benzoesäure eine zweisäurige Base, 1-Phenyl-6,  $\beta$ -aminoäthyl-3,4-dihydroisochinolin (IV) erhalten und als Di-perchlorat charakterisiert werden. Vom Dibenzoyl-m-phenylendiäthylamin (II) wäre ein Ringschluss in zwei Richtungen denkbar, in o- oder in p-Stellung zur zweiten Benzoylaminoäthylgruppe. Demnach konnte sich 6- oder 8-Benzoylaminoäthyl-1-phenyl-3,4-dihydroisochinolin (III bzw. V) bilden. Diese Frage liess sich durch oxydativen Abbau entscheiden: Verbindung (III) musste dabei 4-Benzoyl-isophtalsäure (VI) ergeben, Verbindung (V) aber 2-Benzoyl-isophtalsäure (VII).

Wir erhielten beim Abbau von (III) mit Chromsäure in verdünnt schwefelsaurer Lösung eine Dicarbonsäure, die als Methylester charakterisiert wurde und sich als die bekannte 4-Benzoyl-isophtalsäure erwies (VI). Der bisher noch unbekannt 2-Benzoyl-isophtalsäure-methylester (VII) wurde zum Vergleich hergestellt; die Veresterung der Säure, die man nach *Gräbe* und *Leonhard*<sup>6)</sup> erhielt, erfolgte mit Hilfe von Diazomethan. Dieser synthetische Ester war von dem durch Abbau erhaltenen deutlich verschieden. Damit war die 6-Stellung der Seitenkette in der Verbindung (III) bewiesen. Diese Richtung des Ringschlusses war auch aus sterischen Gründen wahrscheinlicher.

Ein doppelseitiger Ringschluss mit der Base (III) nach *Bischler* und *Napieralski* konnte auch mit schärferen Mitteln, wie z. B. Schmelzen mit Phosphorpentachlorid, nicht erreicht werden. Entweder wurde die Substanz überhaupt nicht verändert oder es waren nur harzige Produkte zu fassen.

<sup>1)</sup> Vgl. die Diss. *E. Leupin*, Basel 1947.

<sup>2)</sup> *H. Decker, P. Becker, A. 395, 328 (1913).*

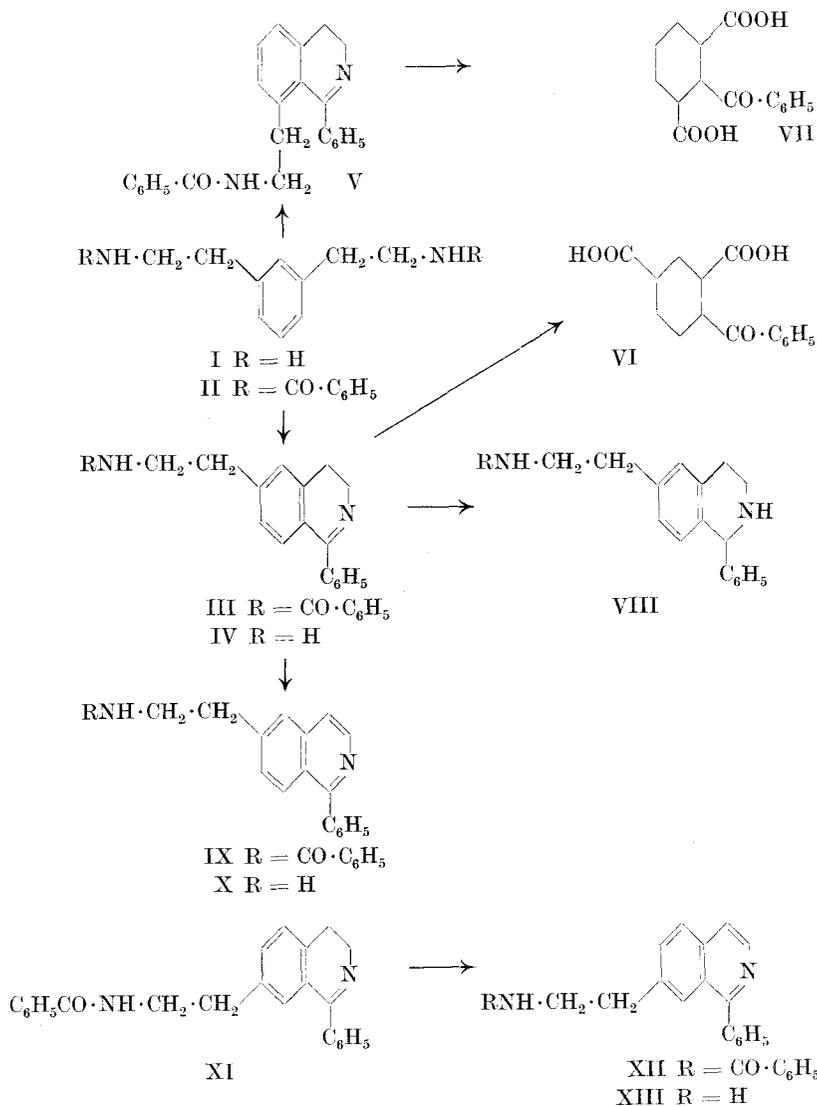
<sup>3)</sup> *B. 26, 1903 (1893).*

<sup>4)</sup> Dargestellt nach *P. Ruggli, B. Bussemaker, W. Müller, H. Staub, Helv. 18, 1389 (1935).*

<sup>5)</sup> loc. cit.

<sup>6)</sup> *A. 290, 232 (1896).*

Die Hydrierung der Base (III) mit *Raney*-Nickel bei 20° führte glatt zu einem Tetrahydro-isochinolinderivat (VIII), das als Acetat krystallisierte und ausserdem als Perchlorat und Chloroplatinat charakterisiert wurde.



Die Dehydrierung des Dihydro-isochinolin-Derivates (III) wurde mit Palladium-Tierkohle bei 210° durchgeführt und ergab mit 80% Ausbeute 1-Phenyl-6-benzoylaminoäthyl-isochinolin (IX). Wir versuchten nun mit diesem Produkt einen zweiten Ringschluss, da ein rein aromatisches System vielleicht dazu eher hätte befähigt

sein können<sup>1</sup>). Doch auch hier wurde bei Behandlung mit Phosphoroxchlorid oder Phosphorpentachlorid nur Ausgangsmaterial oder Schmierer erhalten. Durch Verseifung dieses Benzoylaminoäthylisochinolins (IX) wurde die Stammsubstanz dieser Reihe, 1-Phenyl-6,  $\beta$ -aminoäthylisochinolin (X) erhalten und als Perchlorat charakterisiert; die Base selbst stellte ein Öl dar.

Da mit acetylierten Phenäthylaminen oft auch schon Isochinoline erhalten wurden, stellten wir das Diacetyl-m-phenylen-di-äthylamin her. Versuche, dieses Diacetat zu Isochinolinen zu kondensieren, führten zwar zu Umsetzungen; es wurden aber nur ölige Produkte erhalten.

In der p-Phenylene-di-äthylamin-Reihe war schon früher erfolglos versucht worden, aus dem Benzoyl- und Acetylderivat Isochinoline zu erhalten<sup>2</sup>). Wir nahmen nun diese Versuche weder auf, und es gelang uns nach der in der m-Reihe erfolgreichen Methodik (siedendes Phosphoroxchlorid) in 82-proz. Ausbeute einen Ringschluss zu erzielen. Das Produkt erwies sich nach Analyse und Derivaten als 1-Phenyl-7,  $\beta$ -benzoylaminoäthyl-3, 4-dihydroisochinolin (XI). Auch hier war der Ringschluss nur einseitig erfolgt. Für die Richtung des Ringschlusses gab es hier nur eine Möglichkeit.

Die Dehydrierung dieser Base wurde wieder mit Palladium-Tierkohle ausgeführt und lieferte glatt 1-Phenyl-7,  $\beta$ -benzoyl-aminoäthylisochinolin (XII). Ein zweiter Ringschluss war auch hier weder mit Phosphoroxchlorid noch mit Phosphorpentachlorid zu erreichen.

Die Verseifung der benzoylierten Isochinolinbase mit konz. Salzsäure führte zum öligen 1-Phenyl-7,  $\beta$ -aminoäthylisochinolin (XIII), das als Perchlorat charakterisiert wurde.

Wir danken der *Ciba*-Stiftung für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil.

#### Dibenzal-m-phenylen-diäthylamin.

2 cm<sup>3</sup> m-Phenylene-di-äthylamin<sup>3</sup>) (12 mMol), gelöst in 5 cm<sup>3</sup> Äthanol, werden mit 3 cm<sup>3</sup> Benzaldehyd (30 mMol) in 5 cm<sup>3</sup> Äthanol vermischt. Es tritt geringe Selbsterwärmung ein. Dann wird 2 Stunden unter Rückfluss auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Erkalten bildet sich ein Brei von perlmutterglänzenden Blättchen. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Methanol zeigt die Substanz den Smp. 82°.

3,584 mg Subst. gaben 0,266 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 743 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub> Ber. N 8,24% Gef. N 8,45%

Ringschlussversuche. Sämtliche Versuche, selbst unter mildesten Bedingungen (mit konz. Salzsäure bei 50° und 0°; Benzol und Aluminiumchlorid bei 60°; Phosphoroxchlorid), scheiterten daran, dass sich der Benzaldehyd sehr leicht wieder abspaltete, wobei Phenylen-di-äthylamin zurückerhalten wurde.

<sup>1</sup>) Ringschluss mit N-Benzoyl-naphtylaminen: *K. Kindler*, Arch. Pharm. **277**, 25 (1939).

<sup>2</sup>) Diss. *W. Müller*, Basel 1937; *P. Ruggli* und *W. Müller*, Helv. **20**, 189 (1937).

<sup>3</sup>) *P. Ruggli* und Mitarbeiter, Helv. **18**, 1388 (1935).

m-Phenylen-di-äthylamin wurde von Methylal in konz. Salzsäure in 8 Stunden bei schwachem Sieden nicht angegriffen.

Hydrierung zu Dibenzyl-phenylen-di-äthylamin. 1 g Dibenzal-Verbindung (2,95 mMol) wurde in 20 cm<sup>3</sup> Äthanol bei 22° mit ca. 1 g *Raney*-Nickel hydriert. Nach 35 Min. war die Wasserstoffaufnahme beendet. Es wurden 168 cm<sup>3</sup> aufgenommen (22°, 732 mm; ber. 148 cm<sup>3</sup>). Nach Abfiltrieren des *Raney*-Nickels und Abdestillieren des Äthanol hinterblieb ein teils öliges, teils fester Rückstand, der auch über Nacht bei 0° nicht krystallisierte.

Mit Perchlorsäure bildeten sich farblose Krystalle eines Di-perchlorats, die zweimal aus perchlorsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert wurden; Smp. 215—218°.

5,090 mg Subst. gaben 0,230 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16,5°, 740 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub> · 2 HClO<sub>4</sub> Ber. N 5,14 Gef. N 5,19%

Aus einer zweiten Probe wurde mit 48-proz. Bromwasserstoffsäure das Dihydrobromid gewonnen, das zweimal aus Methanol umkrystallisiert bei 265—267° schmolz.

3,09 mg Subst. gaben 6,372 mg CO<sub>2</sub> und 1,641 mg H<sub>2</sub>O

5,984 mg Subst. gaben 0,281 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 740 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub> · 2 HBr Ber. C 56,91 H 5,97 N 5,53%

Gef. ,, 56,27 ,, 5,94 ,, 5,41%

#### Diacetyl-m-phenylen-di-äthylamin.

1,1 g Phenylen-di-äthylamin (6,7 mMol) werden mit 1 cm<sup>3</sup> Essigsäure (17,5 mMol) versetzt und im Metallbad 5 Stunden auf 170° erwärmt. Das anfangs einsetzende Sieden hört nach einer halben Stunde auf. Beim Erkalten erstarrt die Schmelze krystallin und ist in 18 cm<sup>3</sup> Essigsäure in der Hitze löslich; sie krystallisiert beim Erkalten in Prismen vom Smp. 120—128°. Ausbeute insgesamt 1,6 g (96% der Theorie). Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Essigester schmilzt die Substanz zuerst bei 120—121°, erstarrt bei 125° wieder und schmilzt dann bei 126—127°.

3,913 mg Subst. gaben 9,719 mg CO<sub>2</sub> und 2,852 mg H<sub>2</sub>O

3,180 mg Subst. gaben 0,307 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18,5°, 742 mm)

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 67,69 H 8,12 N 11,29%

Gef. ,, 67,78 ,, 8,16 ,, 11,04%

Das Diacetylderivat ist in Wasser leicht löslich und lässt sich daraus mit Äther nur schwierig extrahieren; deshalb stösst seine Darstellung nach der *Schotten-Baumann*-schen Methode auf Schwierigkeiten.

Ringschlussversuch. Alle Versuche, durch Behandlung mit Phosphorchloriden definierte Ringschlussprodukte aus Diacetyl-m-phenylen-diäthylamin zu erhalten, misslangen.

#### 1-Phenyl-6,β-benzoylaminoäthyl-3,4-dihydro-isochinolin (III).

5 Ansätze zu je 2 g Dibenzoyl-m-phenylen-di-äthylamin<sup>1)</sup> (II) und je 7 cm<sup>3</sup> Phosphoroxchlorid werden 4 Stunden auf 120—130° (Badtemperatur) erhitzt. Bei der Reaktion entwickelt sich lebhaft Chlorwasserstoff. Je 2 Ansätze werden dann nach Erkalten zusammen sehr vorsichtig mit Eis versetzt, wobei sich ein Öl ausscheidet; nachdem das überschüssige Phosphoroxchlorid vollständig hydrolysiert ist (was daran zu erkennen ist, dass beim Einwerfen von Eisstückchen kein Aufsieden mehr stattfindet) wird aufgekocht; die dabei klar gewordenen Lösungen aller 5 Ansätze werden vereinigt und alkalisch gemacht; es bildet sich dabei neben gelblichen Flocken eine rote Schmiere, von der abgesehen wird. Durch wiederholtes Auflösen in Säure und Wiederausfällen durch Alkali erreicht man, dass schliesslich der Basenniederschlag von roten Schmierungen frei bleibt. Die aus der Lösung in der Kälte ausfallenden gelblichweissen Krystallnadeln werden nach Umkrystallisieren aus heissem Wasser unter Zusatz von Salzsäure weiss und schmelzen bei 98°. Ausbeute 7 g; die Mutterlauge enthält nur noch wenig organische Substanz. Dieses

<sup>1)</sup> P. Ruggli und Mitarbeiter, Helv. **18**, 1393 (1935).

Hydrochlorid liefert die freie Base (III), wenn man es mit 2-n. Natronlauge schüttelt, den Niederschlag absaugt und aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert. Man erhält so aus 10 g Dibenzoyl-derivat 5,6 g Amin (62,2% der Theorie) vom Smp. 119–120°.

3,284 mg Subst. gaben 9,751 mg CO<sub>2</sub> und 1,844 mg H<sub>2</sub>O  
 3,330 mg Subst. gaben 0,245 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 745 mm)  
 C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 81,31 H 6,24 N 7,91%  
 Gef. „ 81,01 „ 6,28 „ 8,32%

Die Base lässt sich aus Äthanol umkrystallisieren, wobei feine weisse seidenglänzende Nadelchen entstehen, die 1 Mol Krystallalkohol enthalten und bei 99–100° schmelzen.

4,382 mg Subst. gaben 0,275 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22,5°, 740 mm)  
 C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>ON<sub>2</sub>·C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH Ber. N 7,00 Gef. N 7,06%

Die Base ist mässig löslich in Benzin und Benzol, schwer in Äther und Petroläther, leicht in Chloroform.

Hydrochlorid. Man erhält es aus der Base beim Versetzen mit 2-n. Salzsäure und Umkrystallisieren aus Wasser in weissen Nadeln vom Smp. 98°.

3,288 mg Subst. gaben 0,203 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 738 mm)  
 C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>ON<sub>2</sub>·HCl Ber. N 6,95 Gef. N 6,91%

Ein Chloroplatinat, gelbe Nadelchen, konnte nicht umkrystallisiert werden, da es in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich war.

#### Oxydativer Abbau zu 4-Benzoyl-isophthalsäure (VI).

2 g Hydrochlorid (6 mMol) wurden mit einer Lösung von 3 g Kaliumdichromat (10 mMol) in 73 cm<sup>3</sup> 2-n. Schwefelsäure übergossen, wobei ein oranger Niederschlag ausfiel. Die Mischung wurde auf dem Wasserbad 2 Tage erwärmt. Die anfänglich rote Chromsäurelösung war dann vollständig grün geworden; am Rande des Kölbchens zeigten sich typische Benzoesäurekrystalle. Nach Erkalten wurde die Chrom(III)-salz-Lösung abgegossen; die zurückbleibende gelbliche, lehmige Masse wurde mehrmals mit Äther ausgekocht, die grüne Lösung ausgeäthert und die Ätherauszüge vereinigt. Nach Abdestillieren des Äthers wurde der weissgelbe Rückstand in 2-n. Sodalösung aufgenommen, mit Äther extrahiert (Ätherauszug verworfen), wieder angesäuert und die Säuren mit Äther ausgezogen: Nach Abdestillieren des Äthers hinterblieben 0,5 g Säuregemisch als weissgelbe Masse. Diese wurde mit 5 cm<sup>3</sup> kaltem Äther und mit 5 cm<sup>3</sup> siedendem Benzol gewaschen, wobei der Hauptteil (Benzoesäure) in Lösung ging. Rohschmelzpunkt der zurückbleibenden Säure 251°. Ausbeute 0,2 g.

Umsatz mit Diazomethan. Die rohe Säure wurde mit Diazomethan methyliert. Nach Abdampfen des Äthers hinterblieben farblose Nadelchen, deren Schmelzpunkt nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Methanol bei 117–118,5° lag. (Lit.<sup>1)</sup> 4-Benzoyl-isophthalsäure-methylester 118°.)

3,885 mg Subst. gaben 9,714 mg CO<sub>2</sub> und 1,595 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 68,43 H 4,73%  
 Gef. „ 68,23 „ 4,60%

Die isomere 2-Benzoyl-isophthalsäure (VII) wurde zum Vergleich nach *Gräbe* und *Leonhardt*<sup>2)</sup> aus Mono-kalium-hemimellitsäure-anhydrid dargestellt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser lag der Schmelzpunkt bei 248–249°. (Lit.<sup>2)</sup> Smp. 260°.)

Methylester. Die Säure wurde mit ätherischer Diazomethanlösung verestert. Aus Methanol umkrystallisiert, farblose Krystalle vom Smp. 167–168°.

4,194 mg Subst. gaben 10,512 mg CO<sub>2</sub> und 1,860 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 68,43 H 4,73%  
 Gef. „ 68,40 „ 4,96%

<sup>1)</sup> Pfeiffer und Roos, J. pr. [2] 159, 23 (1941).

<sup>2)</sup> A. 290, 232 (1896).

## 1-Phenyl-6-aminoäthyl-3,4-dihydro-isochinolin (IV).

0,1 g Dihydro-isochinolin-Base (III) werden in 10 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure 10 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt, dann 3 Tage stehen gelassen. Nach Erkalten kristallisiert die Lösung teilweise. Im Kühler hängen Krystallnadeln von Benzoesäure. Der Niederschlag wird abfiltriert und das Filtrat zur Trockne eingedunstet. Im Verlauf von 2 Monaten kristallisiert der Rückstand vollständig. Beim Versetzen mit 0,5 cm<sup>3</sup> 60-proz. Perchlorsäure erhält man schöne zu Sternchen vereinigte Nadeln des Di-perchlorats vom Smp. 149–150°.

2,599 mg Subst. gaben 0,142 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 749 mm)

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. N 6,21 Gef. N 6,32%

## 1-Phenyl-6-benzoylaminoäthyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (VIII).

0,5 g der Base III wurden in 20 cm<sup>3</sup> Äthanol gelöst mit etwa 1 g *Raney*-Nickel bei 20° und Atmosphärendruck hydriert. Nach einer Stunde war die Wasserstoffaufnahme beendet. Vom Nickel wurde abfiltriert und der Alkohol abdestilliert: zurück blieb eine ölige Masse, die nach und nach pulverig wurde. Durch Umkrystallisieren aus essigsäurehaltigem Essigester wurden farblose Krystalle vom Smp. 147–150° erhalten, deren Analyse auf ein Monoacetat stimmt.

3,982 mg Subst. gaben 10,951 mg CO<sub>2</sub> und 2,286 mg H<sub>2</sub>O

4,428 mg Subst. gaben 0,266 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 737 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>ON<sub>2</sub> + C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 74,96 H 6,77 N 6,73%

Gef. „ 75,05 „ 6,43 „ 6,62%

Perchlorat. 70 mg Hydrierungsprodukt (VIII) werden in etwa 1 cm<sup>3</sup> Perchlorsäurelösung warm gelöst. Nach Erkalten erfolgt Krystallisation. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methanol liegt der Schmelzpunkt bei 212–215°.

4,231 mg Subst. gaben 9,738 mg CO<sub>2</sub> und 2,084 mg H<sub>2</sub>O

4,700; 4,201 mg Subst. gaben 0,263; 0,232 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19,5°, 739 mm; 26°, 733 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>Cl Ber. C 63,07 H 5,51 N 6,14%

Gef. „ 62,81 „ 5,51 „ 6,35; 6,07%

Chloroplatinat. 50 mg Hydrierungsprodukt (VIII) werden in 1 cm<sup>3</sup> Äthanol warm gelöst und mit etwa 1 cm<sup>3</sup> wässriger Chloroplatin(IV)-säure (8-proz.) versetzt. Nach einiger Zeit tritt Krystallisation ein. Das Salz wird mit Äthanol ausgekocht und der Rückstand aus 2-n. Salzsäure umkrystallisiert. Smp. 193–194°.

3,094 mg Subst. gaben 7,352 mg CO<sub>2</sub> und 1,642 mg H<sub>2</sub>O

2,362 mg Subst. gaben 0,409 mg Pt

C<sub>48</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>Cl<sub>6</sub>Pt Ber. C 51,29 H 4,49 Pt 17,39%

Gef. „ 51,39 „ 4,49 „ 17,31%

## 1-Phenyl-6,β-benzoylaminoäthyl-isochinolin (IX).

3,76 g Dihydro-isochinolin-Base (III) werden mit 1 g 20-proz. Palladium-Tierkohle vermischt und im Langhalskölbchen im Metallbad auf maximal 217° erwärmt. Der entwickelte Wasserstoff wird in eine mit Wasser gefüllte Flasche geleitet und das verdrängte Wasservolumen im vorgelegten Messzylinder gemessen. Bei 203–210° Badtemperatur ist die Wasserstoffentwicklung maximal; nach einer Stunde ist sie beendet. Das festgebakene Produkt wird dreimal mit je 50 cm<sup>3</sup> Methanol ausgekocht und vom Filtrat das Lösungsmittel abdestilliert. Der pulverig-krystalline Rückstand wird aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert. Ausbeute 3,0 g (80% der Theorie). Smp. 130–131°.

4,438 mg Subst. gaben 13,165 mg CO<sub>2</sub> und 2,227 mg H<sub>2</sub>O

3,843 mg Subst. gaben 0,257 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 731 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 81,78 H 5,72 N 7,95%

Gef. „ 80,96 „ 5,62 „ 7,44%

Perchlorat. Eine Probe der Base IX wird in verdünnter Salzsäure gelöst und mit verdünnter Perchlorsäure versetzt. Krystallbüschel von kurzen zugespitzten Nadeln; nach Umkrystallisieren aus Methanol Smp. 215°.

4,331 mg Subst. gaben	10,066 mg CO <sub>2</sub>	und	1,830 mg H <sub>2</sub> O
6,165 mg Subst. gaben	0,352 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(21,5°, 742 mm)	
C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> O <sub>5</sub> N <sub>2</sub> Cl	Ber. C 63,63	H 4,68	N 6,19%
	Gef. ,, 63,43	,, 4,73	,, 6,46%

#### Versuche zum doppelten Ringschluss.

Weder die Dihydro-isochinolinbase (III) noch die Isochinolinbase (IX) gaben mit Phosphoroxchlorid oder mit Phosphorpentachlorid den erhofften zweiten Ringschluss; entweder blieben sie unverändert, oder es wurden nur Öle oder schwarze teerartige Schmierien gebildet.

#### 1-Phenyl-6, $\beta$ -aminoäthyl-isochinolin (X).

1 g Benzoyl-isochinolinbase (IX) wird in 30 cm<sup>3</sup> Salzsäure (1:1) gelöst und 8 Stunden unter Rückfluss im Sieden gehalten. Beim Erkalten zeigen sich im Kühler lange Nadeln von sublimierter Benzoesäure. Die Lösung wird von der Benzoesäure, die sich beim Erkalten ausscheidet, getrennt und mit Perchlorsäurelösung versetzt. Es entsteht sofort ein weisser Niederschlag vom Di-perchlorat des 1-Phenyl-6,  $\beta$ -aminoäthyl-isochinolin; 1,2 g. Aus Methanol-Wasser umkrystallisiert, Smp. 244°.

3,835 mg Subst. gaben	6,447 mg CO <sub>2</sub>	und	1,435 mg H <sub>2</sub> O
5,309 mg Subst. gaben	0,304 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(20°, 741 mm)	
C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Ber. C 45,43	H 4,04	N 6,24%
	Gef. ,, 45,88	,, 4,19	,, 6,50%

#### p-Phenylen-di-äthylamin-Reihe.

##### 1-Phenyl-7, $\beta$ -benzoylaminoäthyl-3, 4-dihydro-isochinolin (XI).

6,44 g p-Dibenzoyl-phenylen-di-äthylamin<sup>1)</sup> (analog dargestellt wie in der m-Reihe) werden mit Phosphoroxchlorid 4 Stunden im Ölbad auf 120° erhitzt. Nach Erkalten wird auf 300 cm<sup>3</sup> Eis gegossen; der zähe Niederschlag wird aufgeköcht und ergibt nach Erkalten eine trübe saure Lösung. Diese wird mit Benzol ausgezogen (Benzol-extrakt verworfen) und mit konz. Natronlauge alkalisch gemacht, wobei sich nach dem Erkalten farblose Krystalle bilden. Man verdünnt mit Wasser, um das Natriumphosphat in Lösung zu halten, und saugt ab. 3,65 g vom Smp. 154°. Die Mutterlauge (ca. 1 L.) wird mit insgesamt 600 cm<sup>3</sup> Benzol extrahiert. Nach Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels hinterbleiben weitere 2,4 g. Mehrere Male aus heissem Benzol umkrystallisiert, 5,0 g reines Dihydro-isochinolin-Derivat vom Smp. 157°.

4,422 mg Subst. gaben	13,187 mg CO <sub>2</sub>	und	2,590 mg H <sub>2</sub> O
3,590 mg Subst. gaben	0,248 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(22°, 732 mm)	
C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> ON <sub>2</sub>	Ber. C 81,31	H 6,24	N 7,91%
	Gef. ,, 81,38	,, 6,54	,, 7,70%

Perchlorat. 100 mg Base (XI) werden in 5 cm<sup>3</sup> 2-n. Salzsäure heiss gelöst und 0,5 cm<sup>3</sup> Perchlorsäure zugegeben, worauf sofort ein weisser Niederschlag ausfällt. Dieser wird aus Äthanol-Wasser (1:1) umkrystallisiert.

Nach zweimaligem Umkrystallisieren weisse glänzende Nadelchen vom Smp. 221—222°.

3,727 mg Subst. gaben	8,635 mg CO <sub>2</sub>	und	1,782 mg H <sub>2</sub> O
6,033 mg Subst. gaben	0,336 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(21°, 735 mm)	
C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> O <sub>5</sub> N <sub>2</sub> Cl	Ber. C 63,35	H 5,10	N 6,16%
	Gef. ,, 63,23	,, 5,35	,, 6,23%

<sup>1)</sup> P. Ruggli und Mitarbeiter, Helv. **18**, 1389 (1935).

1-Phenyl-7,  $\beta$ -benzoylaminoäthyl-isochinolin (XII).

3,3 g Dihydro-isochinolin-Derivat (XI) werden mit 1,0 g 20-proz. Palladium-Tierkohle im 25 cm<sup>3</sup>-Langhalskölbchen wie oben beschrieben dehydriert. Die Hauptentwicklung von Wasserstoff tritt bei 210–225° ein und ist nach einer Stunde beendet. Nach Erkalten wird das Reaktionsgut 5mal mit je 20 cm<sup>3</sup> Methanol ausgekocht. Nach Abdestillieren des Methanols aus dem Filtrat hinterbleiben 3,1 g (nicht völlig trockene Substanz) vom Smp. 155–163°. Man krystallisiert aus 130 cm<sup>3</sup> Benzol und 30 cm<sup>3</sup> Petroläther um und erhält 2,4 g vom Smp. 165,5–167°. Ausbeute 73% der Theorie.

4,278 mg Subst. gaben 13,022 mg CO<sub>2</sub> und 2,313 mg H<sub>2</sub>O

3,991 mg Subst. gaben 0,220 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 735 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>ON<sub>2</sub> · 2 C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> Ber. C 84,80 H 6,34 N 5,51%

Gef. ,, 85,00 ,, 6,19 ,, 6,15%

Perchlorat. 0,73 g Isochinolin-Base (XII) werden in 5 cm<sup>3</sup> 2-n. Salzsäure warm gelöst und mit 6 Tropfen 60-proz. Perchlorsäurelösung versetzt, wobei ein öliger Niederschlag entsteht, der beim Stehen bei 20° erstarrt. Aus Methanol umkrystallisiert, Stäbchen vom Smp. 211–212°.

3,684 mg Subst. gaben 8,584 mg CO<sub>2</sub> und 1,625 mg H<sub>2</sub>O

3,519 mg Subst. gaben 0,199 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 733 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>Cl Ber. C 63,63 H 4,68 N 6,19%

Gef. ,, 63,59 ,, 4,93 ,, 6,31%

Versuch zum doppelten Ringschluss mit p-Isochinolin-Base (XII). Beim Versuch, mit siedendem Phosphoroxychlorid in der Isochinolin-Base (XII) den zweiten Ring zu schliessen, wurde das Ausgangsmaterial nicht verändert, ebensowenig mit Phosphoroxychlorid und Phosphorpentachlorid in 5 Stunden bei 135°.

1-Phenyl-7,  $\beta$ -aminoäthyl-isochinolin (XIII).

1 g Benzoyl-isochinolin-Base (XII) wurde mit 25 cm<sup>3</sup> Salzsäure (1:1) ca. 10 Stunden im Sieden gehalten. Nach Erkalten wurde die salzsaure Lösung von 0,16 g Krystallen abgesaugt; diese erwiesen sich als Benzoesäure. Das Filtrat wurde mit überschüssiger Perchlorsäurelösung versetzt, wobei 0,34 g weisse Krystalle ausfielen, die sich nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt als Perchlorat des Ausgangsmaterials (XII) erwiesen. Eine weitere Menge wurde aus der Mutterlauge gewonnen. Um die Verseifung zu vervollständigen, wurde darum das Produkt weitere 6 Stunden mit Perchlorsäure (1:2) gekocht. Nach Erkalten fiel dann nur noch wenig Ausgangsmaterial-perchlorat aus; die Mutterlauge schied nach dem Einengen ein weisses Pulver ab, das nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Äthanol-Äther bei 237° schmolz.

5,280 mg Subst. gaben 8,739 mg CO<sub>2</sub> und 2,010 mg H<sub>2</sub>O

5,503 mg Subst. gaben 0,331 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (26°, 729 mm)

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Ber. C 45,43 H 4,04 N 6,24%

Gef. ,, 45,17 ,, 4,27 ,, 6,59%

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.