

101. Oxydative Aryl-Aryl-Verknüpfung von 6,6',7,7'-Tetramethoxy-1,1',2,2',3,3',4,4'-octahydro-1,1'-biisochinolin-Derivaten¹⁾

von Marc-André Siegfried, Hans Hilpert, Max Rey und André S. Dreiding

Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(10.III.80)

Oxidative Aryl-Aryl-Coupling of 6,6',7,7'-Tetramethoxy-1,1',2,2',3,3',4,4'-octahydro-1,1'-biisoquinoline Derivatives

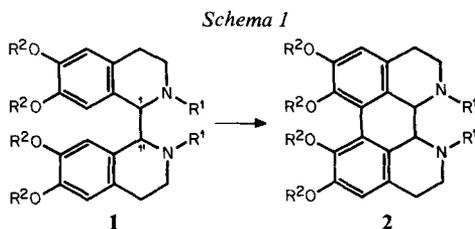
Summary

We describe the synthesis of **2** by intramolecular oxidative coupling of 1,1'-biisoquinoline derivatives **1** (Scheme 1). This heterocyclic system can be considered as a union of two apomorphine molecules and may thus exhibit dopaminergic activity. – The readily available tetrahydrobiisoquinoline **6** was methylated to **11** (Scheme 4) and reduced (with NaBH₃CN) to *rac*-**7** and (catalytically) to *meso*-**7** (Scheme 3). Reduction of **11** with NaBH₄ and of the biurethane *rac*-**9** with LiAlH₄/AlCl₃ afforded *meso*- and *rac*-**10**, respectively (Scheme 4). Demethylation of **6**, *meso*-**10**, *meso*- and *rac*-**7** led to **12**, *meso*-**14**, *meso*- and *rac*-**13**, respectively (Scheme 5). The latter two phenols were converted with chloroformic ester to the hexaethoxycarbonyl derivatives *meso*- and *rac*-**15** and subsequently saponified to the biurethanes *meso*- and *rac*-**16**, respectively (Scheme 5). – In order to assure proximity of the two aromatic rings, the ethano-bridged derivatives *meso*- and *rac*-**18** were prepared by condensing *meso*- and *rac*-**7** with oxalic ester and reducing the oxalyl derivatives *meso*- and *rac*-**17** with LiAlH₄/AlCl₃, respectively (Scheme 6). The ¹H-NMR. spectra at different temperatures showed that *rac*-**18** populated two conformers but *rac*-**17** only one, all with C₂-symmetry, and that *meso*-**17** as well as *meso*-**18** populated two enantiomeric conformers with C₁-symmetry. Whereas both oxalyl derivatives **17** were fairly rigid due to the two amide groupings, the ethano derivatives **18** exhibited coalescence temperatures of –20 and 30°. – The intramolecular coupling of the two aromatic rings was successful under 'non-phenolic oxidative' conditions with the tetramethoxy derivatives **7**, **10** and **18**, the *rac*-isomers leading to the desired dibenzophenanthrolines, the *meso*-isomers, however, mostly to dienones (Scheme 9): With VOF₃ and FSO₃H in CF₃COOH/CH₂Cl₂ *rac*-**7** was converted to *rac*-**19**, *rac*-**18** to *rac*-**21** and *rac*-**10** to a mixture of *rac*-**20** and the dienone **23b** of the morphinane type. Under the same conditions *meso*-**10** was transformed to the dienone **23a** of the morphinane type, whereas *meso*-**18** yielded the dienone **24** of the neospirine type, both in lower yields. The analysis of the spectral data of the six coupling products offers

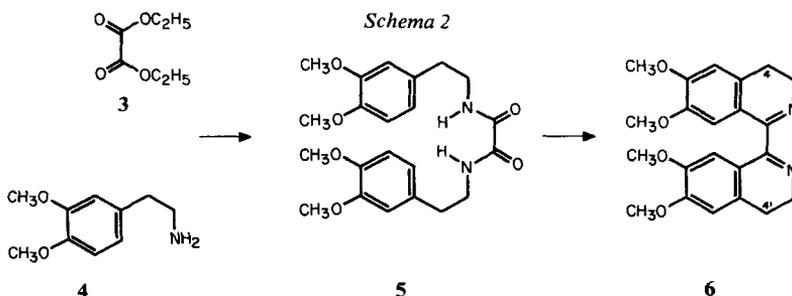
¹⁾ Aus der Dissertation von M.-A. Siegfried, Universität Zürich, 1978.

evidence for their structures. With the demethylation of *rac*-**20** and *rac*-**21** to *rac*-**25** and *rac*-**26**, respectively, the synthetic goal of the work was reached, but only in the *rac*-series (*Scheme 10*). - In the course of this work two cleavages of octahydro-1,1'-biisoquinolines at the C(1),C(1')-bond were observed: 1) The biurethanes **9** and **16** in both the *meso*- and *rac*-series reacted with oxygen in CF₃COOH solution to give the 3,4-dihydroisoquinolinium salts **27** and **28**; the latter was deprotonated to the quinomethide **30** (*Scheme 11*). 2) Under the *Clarke-Eschweiler* reductive-methylation conditions *meso*- and *rac*-**7** were cleaved to the tetrahydroisoquinoline derivative **32**.

1. Einleitung. - Im Zusammenhang mit dem Interesse an Strukturtypen, welche Dopamin-Einheiten in spezifischer Konformation (vgl. [1]) enthalten, haben wir uns die Synthese des heterocyclischen Systems **2**, dessen Struktur bei R¹ = CH₃ und R² = H als Vereinigung von zwei Apomorphin-Molekeln betrachtet werden kann, zum Ziel gesetzt. Wir beschreiben hier die Herstellung von 1,1'-Biisochinolin-derivaten **1** und deren intramolekulare oxydative Aryl-Aryl-Verknüpfungen zu **2** (*Scheme 1*) und zu anderen isochinolinalkaloid-ähnlichen Verbindungen. Von besonderem Interesse waren konfigurative und konformative Aspekte.

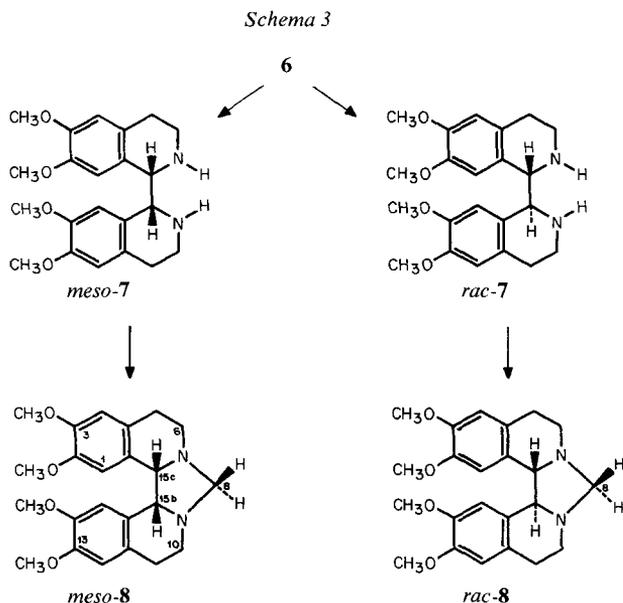


Als Reaktant verwendeten wir das von *Matsuo et al.* [2] beschriebene Tetramethoxy-tetrahydrobiisochinolin **6**, welches aus Oxalsäure-diäthylester (**3**) und Homoveratrylamin (**4**) mit anschliessender *Bischler-Napieralski*-Kondensation des Biamids **5** zugänglich ist (*Scheme 2*).



2. Reduktion des Tetrahydrobiisochinolins 6. - Für die Reduktion der Imin-funktionen in **6** fanden wir zwei stereoselektive Methoden, von denen die eine

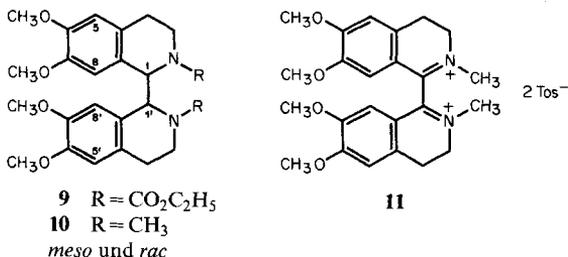
zum *meso*- und die andere zum *rac*-Octahydrobiisochinolin **7** führte (Schema 3). So isolierten wir aus der Reduktion von **6** mit Natriumcyanoborhydrid in saurem Medium 74% *rac*-**7**. Andererseits gab die Hydrierung des Monohydrochlorids von **6** in äthanolischer Lösung über Platinoxid bei ca. 3,5 bar 80% *meso*-**7**. In beiden Fällen war das andere Stereoisomere im rohen Reaktionsgemisch nicht zu beobachten. Weniger selektiv verlief die gleiche Hydrierung in überschüssiger Salzsäure, wo in 80% Ausbeute ein (7:2)-Gemisch der beiden Diastereoisomeren *meso*- und *rac*-**7** entstand.



Da die einander sehr ähnlichen Spektraleigenschaften von *meso*- und *rac*-**7** keinerlei Hinweise auf ihre Konfigurationen ergeben, wurden die beiden Diamine **7** in die schon von Schmid *et al.* [3] beschriebenen Aminale *meso*- und *rac*-**8** überführt. Das Aminal *meso*-**8** zeichnet sich durch die Diastereotopie, *rac*-**8** jedoch durch die Homotopie der geminalen H-Atome am Aminal-C-Atom aus. Es ergibt sich jetzt, dass das von Matsuo *et al.* [2] aus der Hydrierung von **6** mit Platinoxid isolierte Diamin **7** die *meso*-Konfiguration besitzt. Die vorliegenden Resultate erlauben noch keine überzeugende Erklärung für die umgekehrte und dennoch so hohe Stereoselektivität der beiden Reduktionsmethoden.

3. Herstellung *N,N'*-disubstituierter Octahydrobiisochinoline. - Reaktion von *meso*- und *rac*-**7** mit Chlorameisensäure-äthylester ergab (90%) die Biurethane *meso*- bzw. *rac*-**9** (Schema 4). Wegen Rotationsisomerie um die N-CO Bindungen sind ihre jeweilige ¹H-NMR.-Spektren in CDCl₃-Lösung kompliziert; in CF₃COOH-Lösung (unter Ausschluss von Sauerstoff, vgl. Kap. 8) vereinfachen sie sich jedoch und zeigen die der C_s- bzw. C₂-Symmetrie entsprechenden Zweiprotonensingulette für H-C(5)/H-C(5'), H-C(8)/H-C(8') und H-C(1)/H-C(1') sowie die zwei Sechsprotonensingulette für die Methoxygruppen.

Schema 4

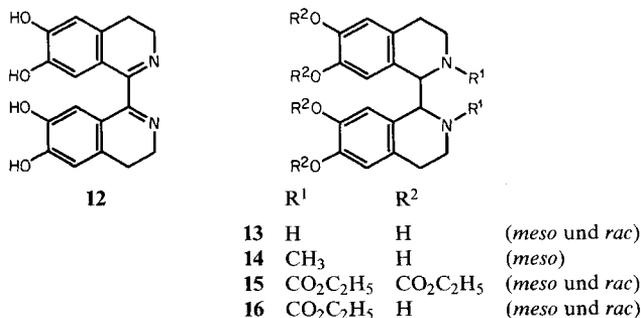


Reduktion des Biurethans *rac*-**9** mit LiAlH₄/AlCl₃ lieferte das *N,N'*-Dimethyl-derivat *rac*-**10** (83%). Das entsprechende *meso*-**10** war durch Quartärisierung von **6** mit *p*-Toluolsulfonsäure-methylester zum Biisochinoliniumsalz **11** (100%) und anschließende NaBH₄-Reduktion zugänglich (70%). Bemerkenswert ist die Umkehr der Stereoselektivität bei der Reduktion von **11** zu *meso*-**10** mit NaBH₄ im Vergleich zu derjenigen von **6** zu *rac*-**7** mit NaBH₃CN.

Die Clarke-Eschweiler-Methode war für für *N*-Methylierung von *meso*- oder *rac*-**7** ungeeignet, da unter diesen Bedingungen auch noch eine Fragmentierung stattfand (s. Kap. 8). Bei der reduktiven Methylierung mit Formaldehyd/NaBH₃CN entstand aus *meso*-**7** das *N,N'*-Dimethylderivat *meso*-**10** (95%), aus *rac*-**7** jedoch nur eine Verbindung **X** (50%), deren Struktur noch ungeklärt ist (s. exper. Teil).

4. Herstellung der Tetraphenole. - Demethylierung der Tetramethoxybiisochinoline **6**, *meso*-**7**, *rac*-**7** und *meso*-**10** mit 48proz. Bromwasserstoffsäure lieferte die entsprechenden Tetraphenole **12**, *meso*-**13**, *rac*-**13** bzw. *meso*-**14** als Dihydrobromide in guter Ausbeute (Schema 5). Trotzdem diese Salze z.T. nicht analysenrein erhalten wurden, können ihre Strukturen aufgrund der ¹H-NMR.-Spektren als gesichert gelten.

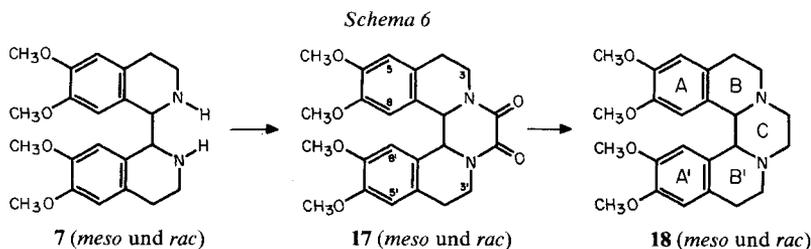
Schema 5



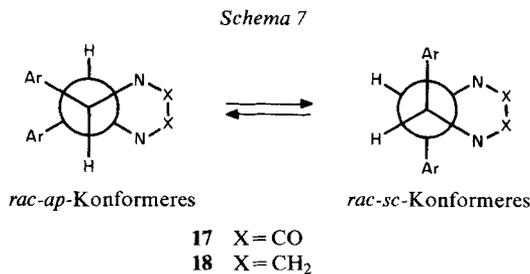
Bei der Acylierung der Tetraphenole *meso*- und *rac*-**13** mit überschüssigem Chlorameisensäure-Äthylester entstanden die Hexaäthoxycarbonyl-derivate *meso*- bzw. *rac*-**15**. Auch diese Urethane zeigen bei Raumtemperatur komplexe ¹H-NMR.-Spektren, deren Signale sich jedoch bei 120° zu den für symmetrisch substituierte Octahydrobiisochinoline typischen Mustern vereinfachen. Milde alka-

liche Verseifung von *meso*- und *rac*-**15** ergab die Tetrahydroxybiurethane *meso*- bzw. *rac*-**16**, bei denen sich die behinderte Amid-Rotation wiederum in der Komplexität der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren äusserte.

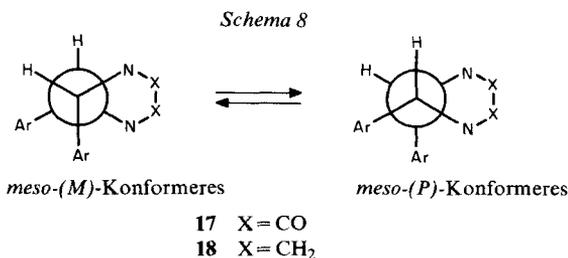
5. Herstellung N, N' -überbrückten Octahydrobiisochinoline. - Kondensation der Octahydrobiisochinoline *meso*- und *rac*-**7** mit Oxalsäure-diäthylester lieferte die Oxalylderivate *meso*- bzw. *rac*-**17**, welche sich mit $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$ in die Äthanoderivate *meso*- bzw. *rac*-**18** überführen liessen.



Um die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren dieser überbrückten Octahydrobiisochinoline zur Strukturbestätigung heranziehen zu können, müssen wir zuerst die konformativen Aspekte dieser Substanzklasse besprechen: Die *rac*-Isomeren von **17** und von **18** können aus zwei an $\text{C}(1), \text{C}(1')$ gestaffelten Konformeren bestehen, welche wir entsprechend dem Torsionswinkel von $\text{H}-\text{C}(1)/\text{H}-\text{C}(1')$ als antiperiplanare (*ap*) bzw. synclinale (*sc*) Konformere bezeichnen (Schema 7). Beide haben C_2 -Symmetrie,



so dass es von jedem noch ein Enantiomeres gibt. Die *meso*-Isomeren von **17** und von **18** existieren als zwei enantiomere Konformere, die wir entsprechend der Helizität des $(\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{N})$ -Torsionswinkels das (*M*)- und das (*P*)-Konformere nennen (Schema 8). Beide haben C_1 -Symmetrie. Nicht enthalten in dieser Analyse sind die Ringe B, B' und C, welche entweder flexibel in mehreren oder dann starr in nur einer Konformation vorliegen (s. auch weiter unten).



Im *rac-ap*-Konformeren sind die beiden aromatischen Ringe A und A' nahe beieinander und parallel gestaffelt angeordnet (s. Fig. 1). Dadurch wird jedes der beiden «inneren» aromatischen Protonen (H-C(8) bzw. H-C(8')) in den Entschirmungsbereich des jeweils anderen aromatischen Ringes (A' bzw. A) gebracht. Im *rac-sc*-Konformeren ist dieser Effekt wegen grösserer Entfernung der aromatischen Ringe nicht vorhanden. In den beiden *meso*-Konformeren (*M*) und (*P*) kommt nur eines der zwei «inneren» aromatischen Protonen (H-C(8) oder H-C(8')) in den Entschirmungsbereich des anderen aromatischen Ringes (A' oder A) zu liegen (s. Fig. 2).

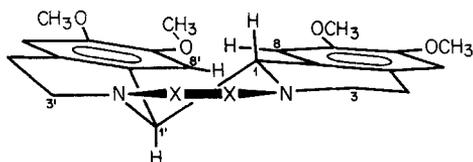


Fig. 1. *ap*-Konformation von *rac*-17 ($X = CO$) bzw. *rac*-18 ($X = CH_2$)

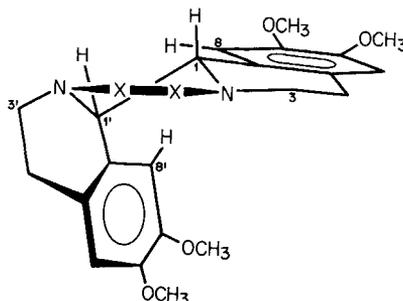


Fig. 2. (*P*)-Konformation von *meso*-17 ($X = CO$) bzw. *meso*-18 ($X = CH_2$)

Wir besprechen zuerst die ¹H-NMR.-Spektren der Isomeren von **18**, da diese wegen der Flexibilität der Äthanobrücke (Drehbarkeit der (C-C)- und (C-N)-Bindungen sowie Umklappbarkeit um das N-Atom beweglicher sind, so dass die erwähnten Konformeren alle auftreten. Bei tiefen Temperaturen sind die Torsionsbewegungen für die getrennte Beobachtung der Konformeren genügend langsam; erhöhte Temperaturen ergeben einen dynamischen Durchschnitt. Von beiden Isomeren **18** wurden 100-MHz-Spektren gemessen. Die Signale der zwölf Methylenprotonen erscheinen jeweils als ein Multiplett. Im Spektrum von *rac*-**18** (in CDCl₃) bei -60° lassen sich zwei Konformere A und B im Verhältnis von 5:4 erkennen. Jedes der beiden Konformeren gibt Anlass zu drei separaten Singulett, zwei für aromatische und eines für Methinprotonen (die Signale der Methoxygruppen fallen teilweise zusammen). Dies entspricht einer C₂-Symmetrie von A und von B. Dem Konformere A wird die *ap*-Struktur zugeordnet, da das Signal seiner «inneren» Protonen um mehr als 1 ppm bei höherem Feld erscheint als diejenigen der anderen aromatischen Protonen von A und B. Das Konformere B hat somit die *sc*-Struktur. Das Spektrum von *rac*-**18** (in CDCl₃) bei 29° zeigt fünf getrennte Singulette, zwei für aromatische Protonen, eines für Methinprotonen und zwei für Methoxygruppen, was dem beweglichen Durchschnitt des *ap*- und *sc*-Konformeren mit C₂-Symmetrie von *rac*-**18** entspricht. Nach der chemischen Verschiebung der «inneren» aromatischen Protonen zu urteilen, muss bei 29° ein wesentlich grösserer Anteil des *ap*-Konformeren vorhanden sein, als bei -60°. Die Koaleszenztemperatur der *ap* ⇌ *sc* Umwandlung liegt bei -20°.

Das Spektrum von *meso*-**18** (in CDCl₃) bei -20° zeigt zehn getrennte Signale, vier Singulette für aromatische Protonen, vier Singulette für Methoxygruppen und zwei nicht gut definierte Signale für Methinprotonen (H-C(1)/H-C(1')). Dies entspricht der C₁-Symmetrie des (*M*)- und des (*P*)-Konformeren. Im Spektrum von *meso*-**18** (in C₆H₅NO₂) bei 150° sind nur zwei Singulette für aromatische Protonen, ein breites Singulett für Methinprotonen und zwei Singulette für Methoxygruppen sichtbar. Dies entspricht der C_s-Symmetrie eines beweglichen Durchschnittes des (*M*)- und (*P*)-Konformeren von *meso*-**18**. Die Koaleszenztemperatur der (*M*) ⇌ (*P*) Umwandlung liegt bei etwa 30°.

Wegen der zweifachen Amidgruppierung der Oxalylbrücke sind die Isomeren von **17** weniger beweglich. Dies äussert sich darin, dass *rac*-**17** nur als *ap*-Konformeres vorliegt und dass bei *meso*-**17** die (*M*) ⇌ (*P*) Umwandlung viel langsamer ist als bei *meso*-**18**. Von beiden Isomeren **17** waren 360-MHz-Spektren mit entsprechend differenzierter Information erhältlich. Das Spektrum von *rac*-**17** (in CDCl₃) bei Raumtemperatur zeigt neun Signale, eines für jede Klasse von nicht-äquivalenten Protonen von nur einem Konformeren mit C₂-Symmetrie. Dass es sich um das *ap*-Konformere

handelt, zeigt das Signal der «inneren» aromatischen Protonen, welches – im Vergleich zu demjenigen der «äusseren» – um 1,3 ppm nach höherem Feld verschoben ist.

Im Spektrum von *meso*-**17** (in CDCl_3) bei Raumtemperatur sind achtzehn getrennte Signale sichtbar, so dass es sich um die enantiomeren Konformeren (*M*) und (*P*) mit C_1 -Symmetrie handeln muss, wo achtzehn Klassen von nicht-äquivalenten Protonen auftreten. Wie erwartet, ist hier das Signal von nur einem der aromatischen Protonen nach höherem Feld verschoben. Die Kopplung der beiden Methinprotonen $\text{H}-\text{C}(1)$ und $\text{H}-\text{C}(1')$ ist hier beobachtbar; ihre Grösse von 4 Hz bestätigt die synclinale Anordnung der beiden Protonen wie sie für das (*M*)- (bzw. (*P*))-Konformere erwartet wird.

Die gut aufgelösten Spektren von *rac*- und *meso*-**17** zeigen dass die Tetrahydropyridinringe (Ringe B und B') stark bevorzugt in einer Konformation vorkommen, denn je ein Proton an C(3) und C(3'), nämlich das äquatoriale, liegt stark im Abschirmungsbereich der benachbarten Carbonylgruppe und ist gegenüber dem axialen Proton um etwa 2 ppm nach tieferem Feld verschoben. Die Spektren von *rac*- und *meso*-**17** ändern sich im Temperaturbereich von 30 bis 90° nicht.

6. Oxydative (Aryl-Aryl)-Verknüpfung. – Orientierende Versuche, die Tetraphenole *meso*-**13**, *rac*-**13** und *meso*-**14** mit Eisen(III)chlorid nach [4] sowie die Tetrahydroxybiurethane *meso*- und *rac*-**16** mit Kaliumhexacyanoferrat(III) (vgl. [5]) intramolekular zu verknüpfen, ergaben keine vielversprechenden Resultate. Erfolgreicher verlief die Oxydation der Tetramethoxyderivate mit VOF_3 in $\text{CF}_3\text{COOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ in Gegenwart von FSO_3H : Aus *rac*-**7** und *rac*-**18** entstanden die Dibenzophenanthroline *rac*-**19** bzw. *rac*-**21**, aus *rac*-**10** das Dibenzophenanthrolin *rac*-**20**

Tabelle. Oxydation der Tetramethoxyoctahydrobiisochinoline mit Vanadiumoxytrifluorid (s. Schema 6)

Reaktant	Reaktionsbedingungen		Produkte		
	Molverhältnis VOF_3 : Reaktant	Dauer (Std.)/ Temp. (°)			
R = H					
<i>meso</i> - 7	2	1,5/–25	–	–	– ^{a)}
	7	1,5/–25	–	–	– ^{a)}
<i>rac</i> - 7	2	3,0/–25	<i>rac</i> - 19 66%	–	–
	7	2,0/–25	–	–	– ^{a)}
R = CH_3					
<i>meso</i> - 10	2	1,5/–25	–	–	– ^{a)}
	7	1,5/–25	–	23a 18%	–
<i>rac</i> - 10	2	1,5/–25	<i>rac</i> - 20 48%	23b 32%	– ^{b)}
	7	1,5/–25	<i>rac</i> - 20 16%	23b 24%	–
RR = CH_2CH_2					
<i>meso</i> - 18	2	23/+25	–	–	24 18% ^{c)}
	7	1,5/+25	–	–	– ^{a)d)}
<i>rac</i> - 18	2	1,5/–25	<i>rac</i> - 21 72%	–	–
	7	1,5/–25	<i>rac</i> - 21 34%	–	–

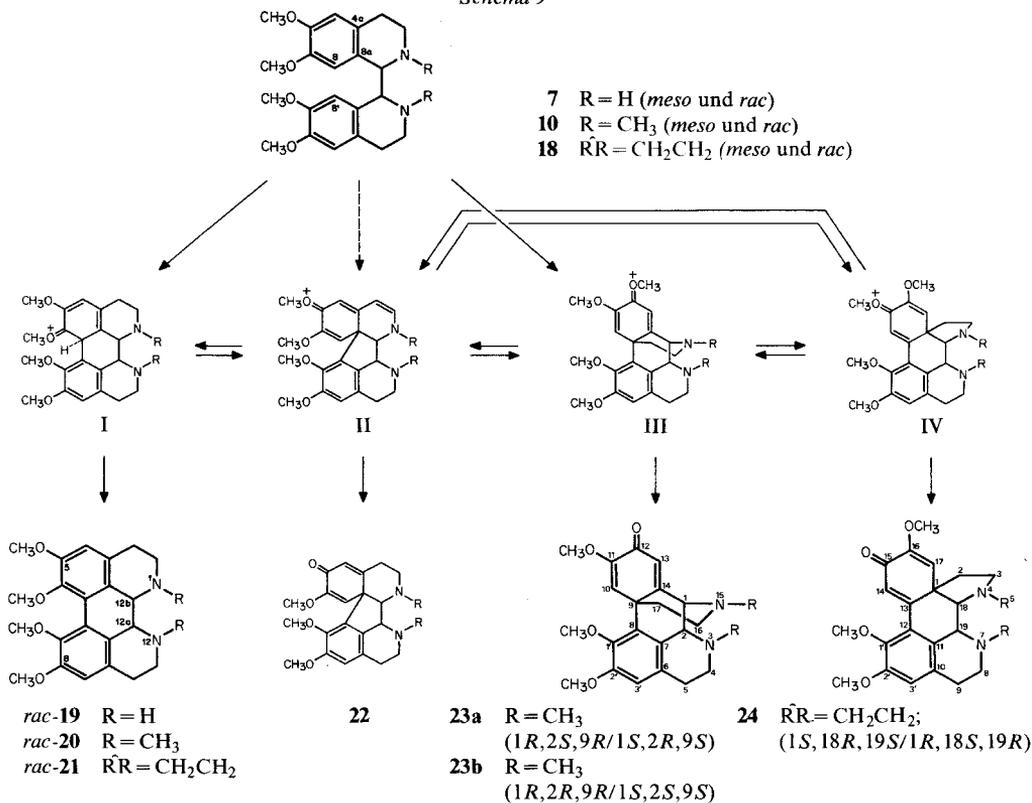
a) Komplexes Gemisch, kein einheitliches Produkt isolierbar.

b) Zurückgewonnener Reaktant: 8%.

c) Zurückgewonnener Reaktant: 43%.

d) Zurückgewonnener Reaktant: 4%.

Schema 9



und das Dienon vom Morphinantyp²⁾ **23b**, aus *meso*-**10** das Dienon vom Morphinantyp **23a**, aus *meso*-**18** das Dienon vom Neospirintyp²⁾ **24** und aus *meso*-**7** nur ein komplexes Gemisch (Schema 9). Bedingungen und Ausbeuten dieser Reaktionen sind in der Tabelle zusammengefasst, die Strukturen der Verknüpfungsprodukte werden in Kap. 7 behandelt. Ein Vergleich der Resultate zeigt, dass die Verknüpfungen in der *rac*-Reihe leichter stattfinden (mildere Bedingungen, grössere Gesamtausbeuten) als in der *meso*-Reihe, dass die Verwendung eines grossen Überschusses von Oxydationsmittel im allgemeinen nicht von Vorteil ist und dass aus den *rac*-Isomeren vorwiegend Dibenzophenanthroline, aus den *meso*-Isomeren jedoch vorwiegend Dienone entstehen.

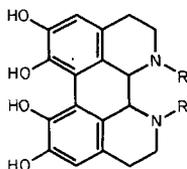
In Analogie zu oxydativen intramolekularen (Aryl-Aryl)-Verknüpfungen bei Benzylisochinolinderivaten (s. z. B. [6]) ziehen wir für *meso*- und *rac*-**7**, **-10** und **-18** drei Verknüpfungsarten in Betracht, nämlich zwischen C(8') und C(8) (→I),

²⁾ Die Bezeichnung Morphinantyp und Neospirintyp für die Konstitutionen **23** bzw. **24** wurde in Anlehnung an die in der Isochinolinalkaloidreihe gebräuchlichen Trivialnamen verwandter Verbindungen gewählt (die Numerierungen beziehen sich auf die im *exper.* Teil verwendeten Namen). Im Falle von **19-21** wird auf eine Bezeichnung in Analogie zu den Aporphinalkaloiden verzichtet, da eine das Gerüst ausdrückende Kurzbezeichnung (Dibenzophenanthrolin (= 1,12-Diazaperylen)) zur Verfügung steht.

zwischen C(8') und C(8a) (\rightarrow II) und zwischen C(8') und C(4a) (\rightarrow III; vgl. *Schema 9*). Durch 1,2-Verschiebungen können sich die Zwischenprodukte I-III ineinander und auch in IV umwandeln. Deprotonierung von I führt zu den Dibenzophenanthrolinen *rac*-**19**, **-20** und **-21**, und Demethylierung von III und IV zu den Morphinan-Dienonen **23a** und **23b** bzw. zum Neospirin-Dienon **24**. Wegen der Vielfalt der möglichen Reaktionswege ist eine Erklärung für das unterschiedliche Verknüpfungsverhalten in der *meso*- und *rac*-Reihe aufgrund unserer Resultate noch nicht möglich. Nach Arbeiten von *Kupchan et al.* [7] mit Benzylisochinolinderivaten wäre in Betracht zu ziehen, dass bei der Bildung aller unserer Produkte primär das Zwischenprodukt III durchlaufen wird, wonach **19-21** *via* II und I, **23** direkt und **24** *via* IV entstehen. Da im Falle von *rac*-**18** das Zwischenprodukt III ($R = -CH_2CH_2-$) äusserst gespannt wäre, erscheint uns - zumindest bei der Bildung von **21** - eine direkte Verknüpfung zu I wahrscheinlicher.

Demethylierung der Tetramethoxydibenzophenanthroline *rac*-**20** und *rac*-**21** mit 48proz. Bromwasserstoffsäure lieferte die entsprechenden Tetraphenole *rac*-**25** und *rac*-**26** in Form ihrer Dihydrobromide (*Schema 8*). Damit war das synthetische Ziel dieser Arbeit erreicht, allerdings nur in der *rac*-Serie.

Schema 10



25 $R = CH_3$ (*rac*)
26 $\overline{R}R = CH_2CH_2$ (*rac*)

7. Spektraleigenschaften der Verknüpfungsprodukte. - Die Dibenzophenanthroline *rac*-**19**, *rac*-**20** und *rac*-**21** weisen UV.-Absorptionen im Bereich von 300 nm und 270 nm auf, wie sie auch bei entsprechend methoxysubstituierten Aporphinen zu finden sind [8], und zeigen ihrer C_2 -Symmetrie entsprechend einfache 1H -NMR.-Spektren.

Die zwei epimeren Dienone vom Morphinantyp²) **23a** und **23b** zeichnen sich durch sehr ähnliche Spektraleigenschaften aus, wovon die wichtigsten in *Figur 3* zusammengefasst sind. Die UV.-, IR.- und gewisse NMR.-Daten entsprechen denjenigen von ähnlich substituierten Morphinan-Dienonen [9]. Die beiden Isomeren **23a** bzw. **23b** unterscheiden sich im wesentlichen nur in den 1H -NMR.-Signalen der Methinprotonen H-C(1) und H-C(2), insbesondere in deren Kopplungskonstanten, $J = 5$ bei **23a** bzw. $J < 1$ bei **23b**, welche mit den an Modellen abgelesenen Torsionswinkeln (H-C(1)-C(2)-H) von *ca.* 30 bzw. *ca.* 90° übereinstimmen. Die relative Konfiguration an C(1) und C(2) entspricht derjenigen des jeweiligen Reaktanten und die Konfiguration an C(9) ist jeweils dadurch festgelegt, dass C(4a) von C(8') aus Spannungsgründen nur auf der zu H-C(1) entgegengesetzten Seite des Ringsystems **10** angegriffen werden kann. Eine mögliche Alternative zur Konstitution **23**, nämlich **22**, lässt sich für das aus *rac*-**10** entstandene Produkt aufgrund des Fehlens einer gegenseitigen 1H -NMR.-Kopplung der beiden Methinprotonen ausschliessen, denn bei **22** aus *rac*-**10** würden diese Protonen nahezu antiperiplanar stehen und damit eine grosse Kopplung zeigen. Wegen der erwähnten Ähnlichkeit der Spektraldaten wird auch für das aus *meso*-**10** entstandene Produkt die Konstitution **23** angenommen.

Einige Spektraleigenschaften des Dienons vom Neospirintyp²) **24** sind in *Figur 4* dargestellt. Hervorzuheben ist der Unterschied seines UV.-Spektrums zu denjenigen der Dienone **23a** und **23b**: Die langwellige Absorptionsbande (317 nm) bei **24** deutet auf eine zusätzliche Konjugation (Aromat mit Dienonring) hin. Allerdings absorbieren ähnlich substituierte Neospirin-Dienone bei etwa 350 nm

Diese Arbeit wurde vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt. Wir danken der Firma *Sandoz AG*, Basel, für grosszügige Forschungsbeiträge und der Firma *Spectrospin* für die Hochfeld- ^1H -NMR.-Spektren.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Vgl. [14] [15] mit folgenden Abänderungen und Ergänzungen. Für die analytische Dünnschichtchromatographie (DC.) wurden DC.-Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ von *Merck*, 5×20 cm, Schichtdicke 0,25 mm, oder Fertigfolien, beschichtet mit Aluminiumoxid *Polygram Alox N/UV 254*, 5×20 cm, Schichtdicke 0,2 mm, verwendet. Sichtbarmachen unter der UV.-Lampe ($\lambda=254$ nm) oder durch Besprühen mit wässriger Kaliumjodoplatinatlösung (5 ml 5proz. H_2PtCl_6 -Lösung und 45 ml 10proz. KI-Lösung in H_2O verdünnt mit 100 ml H_2O). - ^1H -NMR.-Spektren (*Varian EM 360*, HA 100; *Bruker HX-360* und *WH-400*): Angabe der chemischen Verschiebung in ppm gegenüber Tetramethylsilan als internem Standard (=0 ppm); *s*=Singulett, *d*=Dublett, *t*=Triplett, *qa*=Quadruplett, *m*=Multiplett, *br.*=breit; Kopplungskonstanten *J* in Hz. Bei entkoppelten ^1H -NMR. sind die Einstrahlungsfrequenzen und nur die in ihrer Multiplizität veränderten Signale aufgeführt. - ^{13}C -NMR.-Spektren (*Varian XL-100*): *s.* ^1H -NMR.; Angabe der Multiplizität falls aus «off-resonance»-Spektren bekannt, Kopplungskonstanten $J_{\text{H,C}}$ in Hz., bzw. falls aus unentkoppelten Spektren bekannt; Interpretation dort, wo möglich. Bei selektiv entkoppelten ^{13}C -NMR. sind die Restkopplungen mit *J_r* bezeichnet. - Massenspektren (*CEC* Spektrometer Typ 21-100b oder *Varian MAT 711*): Angabe der Massenzahl des Ions *m/z* (Intensität in % des Basispiks); erwähnt sind nur Fragment-Ionen mit einer Intensität >10% sowie die Molekularionen und schwächere Pike, sofern sie signifikant sind. - Die Smp. wurden auf einem *Mettler*-Schmelzpunkttisch (FP. 52) mit Mikroskop bestimmt und sind korrigiert. Von bekannten Verbindungen sind, ausser den für den Reinheitsbeleg benötigten, nur die bisher unbekannt Eigenschaften beschrieben. Die Elementaranalysen und IR.-Spektren stammen aus unserem Mikrolaboratorium (Leitung *H. Frohofer*). Die 100-MHz- ^1H -NMR.- und die ^{13}C -NMR.-spektren wurden im Kernresonanz-Laboratorium unseres Institutes (Leitung Prof. *W. v. Philipsborn*), die 360-MHz- und 400-MHz- ^1H -NMR.-Spektren bei der Firma *Spectrospin* in Fällanden aufgenommen. Die MS. wurden im Laboratorium für Massenspektroskopie unseres Institutes (Leitung Prof. *M. Hesse*) aufgenommen.

Herstellung von N,N'-Bis[2-(3',4'-dimethoxyphenyl)dethyl]oxamid (5). - Nach [2] (etwas modifiziert) wurde die Lösungen von 43,8 g (0,3 mol) Oxalsäure-diäthylester (3) in 100 ml Toluol im Verlauf von ca. 10 Min. zu einer gerührten Lösung von 120 g (0,66 mol) Homoveratrylamin (4) in 500 ml Toluol getropft. Der entstandene Brei wurde 2,5 Std. unter Rückfluss erhitzt, abgekühlt, das ausgefällte weisse 5 abfiltriert und getrocknet: 114,5 g (92%), Smp. 173-174° ([2]: 173-175°). Nach Einengen des Filtrates kristallisierten weitere 7,4 g (6%) 5, Smp. 167-168°. - IR. (KBr): 3300s, 2970w, 2940w, 2840w, 1655s, 1515s. - ^1H -NMR. (60 MHz, CF_3COOH): 8,58/*t* (*J*=6, 2 H, 2 H-N); 7,00/*s* (6 H, arom.); 4,00/*s* (12 H, 4 CH_3O); 4,0-3,4/*m* (teilweise verdeckt, 4 H, 2 CH_2N); 2,97/*t* (*J*=7, 4 H, 2 CH_2Ar).

Herstellung von 6,6',7,7'-Tetramethoxy-3,3',4,4'-tetrahydro-1,1'-bisochinolin (6). Hergestellt nach [2]: Zu einer Lösung von 109 g (0,26 mol) 5 in 700 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{Cl}_2\text{CHCHCl}_2$ 3:11 wurden unter Rühren im Verlauf von 15 Min. 226 ml (2,2 mol) POCl_3 getropft, wobei die Temp. auf 60° anstieg. Die Lösung wurde 1,5 Std. bei 120-130° gehalten; nach 45 Min. bildete sich eine braun-rote, zähflüssige Masse. Das abgekühlte Gemisch wurde unter Rühren mit 550 ml Petroläther (30-60°) versetzt und über Nacht stehen gelassen. Nach Abfiltrieren und Waschen wurde der Festkörper in 1700 ml H_2O und 50 ml CH_3OH aufgenommen, die Lösung mit ca. 350 g K_2CO_3 auf pH=10 gebracht, 6mal mit je 800 ml CHCl_3 extrahiert und die vereinigte CHCl_3 -Phase nach Trocknen über Na_2SO_4 und Behandeln mit Aktivkohle eingedampft. Umkristallisation des Rückstandes aus 1,5 l $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ in Gegenwart von Aktivkohle ergab in 2 Ernten 59,6 g (60%) 6 als schwachgelbe Nadeln, Smp. 198-202° ([2]: 196-197°). - IR. (KBr): 2930s, 1605s, 1570s, 1515s, 1465s. - ^1H -NMR. (60 MHz, CDCl_3): 6,98/*s* (2 H, arom.); 6,81/*s* (2 H, arom.); 3,93/*s* (6 H, 2 CH_3O); 3,73/*s* (6 H, 2 CH_3O); 4,2-3,5/*m* (teilw. verdeckt, 4 H, 2 H-C(3) und 2 H-C(3')); 2,81/*t* (*J*=8, 4 H, 2 H-C(4) und 2 H-C(4')). - MS. (70 eV): 380 (15, M^+), 379 (11), 365 (14, $M^+ - \text{CH}_3$), 363 (33), 350 (30, $M^+ - 2 \text{CH}_3$), 349 (100), 348 (15), 347 (30).

Herstellung von meso-6,6',7,7'-Tetramethoxy-1,1',2',2',3,3',4,4'-octahydro-1,1'-biisochinolin (meso-7). Ein Gemisch von 11,4 g (30 mmol) **6**, 7,5 ml 4N HCl (= 1 Mol-Äquiv.), 240 mg PtO₂ und 260 ml C₂H₅OH wurde 4 Std. bei ca. 3,5 bar Wasserstoff bei RT. im Parr-Apparat geschüttelt. Die Lösung wurde mit Aktivkohle behandelt, über *Celite* abfiltriert und eingedampft: 12,4 g rohes, gemäss ¹H-NMR. zu über 90% reines *meso-7*·HCl. Umkristallisation aus C₂H₅OH lieferte farblose Plättchen, Smp. 207-211° (Zers.). - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 6,95/br. s (3 H, 3 HN, austauschbar mit D₂O); 6,60/s (2 H, arom.); 6,46/s (2 H, arom.); 5,05/s (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 3,82/s (6 H, 2 CH₃O); 3,55/s (6 H, 2 CH₃O); 3,2-2,5/m (8 H, 2 H-C(3), 2 H-C(3'), 2 H-C(4) und 2 H-C(4')).

C ₂₂ H ₂₉ ClN ₂ O ₄	Ber. C 62,77	H 6,94	Cl 8,42	N 6,65%
(419,93)	Gef. „ 62,66	„ 6,97	„ 8,50	„ 6,61%

Zur Freisetzung der Base wurde eine Suspension von 12,4 g (29,5 mmol) rohem *meso-7*·HCl in 180 ml H₂O mit 180 ml CH₂Cl₂ unterschichtet und mit 10proz. NaOH-Lösung unter Rühren auf pH 10-11 gebracht. Nach Abtrennung der CH₂Cl₂-Phase wurde die H₂O-Phase 3mal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten CH₂Cl₂-Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft, der Rückstand mit 20 ml C₂H₅OH angerieben, abfiltriert und getrocknet: 9,5 g (83% bzgl. **6**) *meso-7* als weisses Pulver, Smp. 156-163°. Umkristallisation aus C₂H₅OH ergab farblose Nadeln, Smp. 169-173° ([2]: 169-171°). - IR. (CHCl₃): 3290w, 2940s, 1515s, 1468s, 1118s, 1108s. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 6,56/s (2 H, arom.); 6,44/s (2 H, arom.); 4,55/s (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 3,84/s (6 H, 2 CH₃O); 3,58/s (6 H, 2 CH₃O); 3,3-2,4/m (8 H, 2 H-C(3), 2 H-C(3'), 2 H-C(4) und 2 H-C(4')); 1,86/s (2 HN, austauschbar mit D₂O). - MS. (70 eV): 192 (50, M⁺/2), 191 (100), 190 (38), 189 (37), 177 (13), 176 (86), 174 (13), 165 (13), 147 (15), 133 (15).

C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O ₄ (384,48)	Ber. C 68,72	H 7,34	N 7,28%	Gef. C 68,97	H 7,38	N 7,60%
------------------------------------------------------------------------	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

Eine analoge Hydrierung, jedoch in Gegenwart von 3 Mol-Äquiv. HCl, lieferte ein (7:2)-Gemisch von *meso*- und *rac*-7·2 HCl in 67% Ausbeute. Die Abschätzung des Diastereoisomerenverhältnisses erfolgte anhand des ¹H-NMR. der aus dem Gemisch freigesetzten Basen. Aus dem Gemisch der Dihydrochloride liess sich durch fraktionierte Kristallisation aus Äthanol *meso-7*·2 HCl als farblose Nadeln, Smp. 210-232° (Zers.), abtrennen. - ¹H-NMR. (60 MHz, CF₃COOH): 9,7-9,2/br. s (2 H, 2 HN); 8,6-7,7/br. s (2 H, 2 HN); 7,00/s (2 H, arom.); 6,86/s (2 H, arom.); 6,3-5,8/br. s (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 4,00/s (6 H, 2 CH₃O); 3,80/s (6 H, 2 CH₃O); 4,2-2,6/m (teilw. verdeckt, 8 H, 2 H-C(3), 2 H-C(3'), 2 H-C(4) und 2 H-C(4')).

C ₂₂ H ₃₀ Cl ₂ N ₂ O ₄	Ber. C 57,77	H 6,61	Cl 15,50	N 6,12%
(457,40)	Gef. „ 57,76	„ 7,02	„ 15,23	„ 5,91%

Herstellung von rac-7. Eine (braun-rote) Lösung von 20,0 g (53 mmol) **6** in 250 ml 3proz. methanolischer HCl-Lösung wurde i. V. eingedampft. Das so erhaltene Dihydrochlorid von **6** wurde in 200 ml CH₃OH gelöst und im Verlauf von ca. 1 Std. bei RT. zu einer Lösung von 8,0 g 90proz. Natriumcyanoborhydrid (ca. 114 mmol) in 200 ml CH₃OH und ca. 6 ml 3proz. methanolischer HCl-Lösung getropft (pH 4-5). Danach wurde mit 3proz. methanolischer HCl-Lösung auf pH 3 angesäuert, 30 Min. bei RT. weitergerührt, der weisse Festkörper abfiltriert, mit CH₃OH gewaschen und getrocknet: 20,4 g (85%) rohes *rac-7*·2 HCl als weisses Pulver, Smp. 190-192° (Zers.). - ¹H-NMR. (60 MHz, CF₃COOH): 9,7-8,9/br. s (2 H, 2 HN); 7,8-6,7/br. s (teilw. verdeckt, 2 H, 2 HN); 7,12/s (2 H, arom.); 6,97/s (2 H, arom.); 6,2-5,8/br. s (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 4,3-2,7/m (teilw. verdeckt, 8 H, 2 H-C(3), 2 H-C(3'), 2 H-C(4) und 2 H-C(4')); 4,00/s (12 H, 4 CH₃O).

Zur Freisetzung der Base wurde eine Suspension von 19,6 g (43 mmol) rohem *rac-7*·2 HCl in 300 ml H₂O mit 300 ml CH₂Cl₂ unterschichtet und mit 10proz. NaOH-Lösung unter Rühren auf pH 10-11 gebracht. Nach Abtrennung der CH₂Cl₂-Phase wurde die H₂O-Phase noch 3mal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten CH₂Cl₂-Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft: 14,4 g (74% bzgl. **6**) ¹H-NMR.-spektroskopisch reines *rac-7*, Smp. 179-186° (Zers.), als leicht gelbliches Pulver. Umkristallisation aus C₂H₅OH lieferte feine Nadeln, Smp. 191-193° (Zers.). - IR. (CHCl₃): 3400w br. mit Spitze bei 3290, 2930m, 2840m, 1523s, 1120s, 1110s. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 6,80/s (2 H, arom.); 6,60/s (2 H, arom.); 4,53/s (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 3,88/s (12 H, 4 CH₃O); 3,5-2,3/m (8 H, 2 H-C(3), 2 H-C(3'), 2 H-C(4) und 2 H-C(4')); 1,89/s (2 H, 2 HN,

austauschbar mit D₂O). - MS. (70 eV): 192 (94, M⁺/2), 191 (100), 190 (38), 189 (19), 177 (16, M⁺/2 - CH₃), 176 (91), 174 (16), 165 (16), 147 (25), 134 (27).

C₂₂H₂₈N₂O₄ (384,48) Ber. C 68,73 H 7,43 N 7,29% Gef. C 68,89 H 7,33 N 7,52%

Herstellung von meso-2,3,13,14-Tetramethoxy-5,6,7,9,10,11,15b,15c-octahydro-8H-diisochino [2,1-c:1',2'-ejimidazol³) (meso-8). Nach [3] (etwas modifiziert) wurde eine Lösung von 770 mg (2,0 mmol) meso-7 in 7 ml Dioxan und 0,15 ml (ca. 2 mmol) 38-40proz. Formalin 3 Std. auf dem Wasserbad in einem verschlossenen Gefäß bei 80° gerührt, über Nacht bei RT. stehen gelassen, eingedampft und der gelb-weiße Rückstand aus C₂H₅OH umkristallisiert. Dabei wurden in zwei Ernten 406 mg (51%) meso-8 erhalten, Smp. 148-155° (Zers.; [3]: 154-156°). - IR. (CHCl₃): 2940s, 1515s, 1465s, 1360s, 1130s, 1110s, 1016s. - ¹H-NMR. (100 MHz, C₆D₆): 6,36/s (2 H, arom.); 6,24/s (2 H, arom.); 4,56/s (2 H, H-C(15b) und H-C(15c)); 4,54/d (J=7, 1 H, 1 H-C(8)); 3,59/d (J=7, 1 H, 1 H-C(8)); 3,38/s (6 H, 2 CH₃O); 3,31/s (6 H, 2 CH₃O); 2,79/t (J=6, 4 H, 2 H-C(6) und 2 H-C(10)); 2,41/t (J=6, 4 H, 2 H-C(5) und 2 H-C(11)). Entkopplung: Einstrahlen bei 4,54 (1 H-C(8)) ergibt: 3,59/s (1 H-C(8)). - MS. (70 eV): 206 (16), 205 (20), 191 (24), 79 (100).

Herstellung von rac-8. Wie oben für meso-7 beschrieben, wurde rac-7 (770 mg) mit Formalin behandelt. Das ausgefallene Produkt wurde abfiltriert, mit wenig C₂H₅OH gewaschen und getrocknet: 421 mg (53%) rac-8 als weisses Pulver, Smp. 198-200° (Zers.). Nach Eindampfen des Filtrates und Rühren des Rückstandes mit 10-15 ml C₂H₅OH war eine 2. Ernte von 113 mg (14%), Smp. 197-199° (Zers.), und danach eine 3. Ernte von 72 mg (9%), Smp. 190-196° (Zers.), desselben Materials isolierbar. Umkristallisation der 1. Ernte aus C₂H₅OH lieferte ein Produkt vom Smp. 204-205° (Zers.; [3]: 208-209°). - IR. (CHCl₃): 2940s, 1515s, 1468s, 1355s, 1125s. - ¹H-NMR. (100 MHz, C₆D₆/CDCl₃): 6,47/s (2 H, arom.); 6,28/s (2 H, arom.); 4,01/s (2 H, H-C(15b) und H-C(15c) oder 2 H-C(8)); 3,92/s (2 H-C(8) oder H-C(15b) und H-C(15c)); 3,48/s (6 H, 2 CH₃O); 3,34/s (6 H, 2 CH₃O); 3,3-2,7/m (4 H, 2 H-C(6) und 2 H-C(10)); 2,62/t (J=6, 4 H, 2 H-C(5) und 2 H-C(11)). - MS. (70 eV): 206 (17), 205 (100), 204 (10), 191 (27), 192 (27).

Herstellung von meso-2,2'-Diäthoxycarbonyl-6,6',7,7'-tetramethoxy-1,1',2,2',3,3',4,4'-octahydro-1,1'-biisochinolin (meso-9). Zu einer Lösung von 385 mg (1,0 mmol) meso-7 in 5 ml CH₂Cl₂ wurden unter Kühlung im Eisbad zunächst 506 mg (5,0 mmol) Triäthylamin und dann 432 mg (4,0 mmol) Chlorameisensäure-äthylester, je gelöst in 3 ml CH₂Cl₂, getropft. Nach 3stdg. Rühren bei RT. wurde die Lösung 3mal mit 3proz. HCl-Lösung geschüttelt, die CH₂Cl₂-Phase über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Trocken ergab 497 mg (94%) meso-9 als weissen Festkörper, Smp. 213-216°. Umkristallisation aus C₂H₅OH lieferte farblose Plättchen, Smp. 216-217°. - IR. (CHCl₃): 2960w, 2940w, 2840w, 1685s, 1515s, 1468s, 1432s, 1100s. - ¹H-NMR. (60 MHz, CF₃COOH, unter O₂-Ausschluss): 6,92/br. s (2 H, arom.); 6,77/br. s (2 H, arom.); 5,70/br. s (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 4,30/qa (J=7, 4 H, 2 CH₃CH₂O); 4,4-3,2 (teilweise verdeckt, 4 H, 2 H-C(3) und 2 H-C(3')); 3,98/s (6 H, 2 CH₃O); 3,90/s (6 H, 2 CH₃O); 2,93/t (br., J=6, 4 H, 2 H-C(4) und 2 H-C(4')); 1,40/t (J=7, 6 H, 2 CH₃CH₂O). - MS. (70 eV): 264 (100, M⁺/2), 236 (28, M⁺/2 - C₂H₄), 192 (14, M⁺/2 - CO₂C₂H₄).

C₂₈H₃₆N₂O₈ (528,61) Ber. C 63,62 H 6,86 N 5,30% Gef. C 63,77 H 6,57 N 5,47%

Herstellung von rac-9. Eine Lösung von 14,0 g (36 mmol) rac-7 und 15 ml (109 mmol) Triäthylamin in 220 ml CH₂Cl₂ wurde im Verlauf von 50 Min. unter Eiskühlung zu 22 ml (230 mmol) Chlorameisensäure-äthylester getropft. Nach 3stdg. Rühren bei RT. wurde die Lösung mit 150 ml 5proz. Salzsäure und danach mit 100 ml Wasser gewaschen, die CH₂Cl₂-Phase über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Trocken ergab 18,6 g (97%) ¹H-NMR.-spektroskopisch reines rac-9 als schwach gelb gefärbtes Pulver, Smp. 144-146°. Umkristallisation aus C₂H₅OH lieferte ein analytisch reines Präparat als farblose Plättchen, Smp. 148-150°. - IR. (CHCl₃): 2960m, 2905m, 1690s, 1515s, 1468s, 1435s br., 1340s, 1125s. - ¹H-NMR. (60 MHz, CF₃COOH, unter O₂-Ausschluss): 7,00/s (2 H, arom.); 5,90/s (2 H, arom.); 5,33/s (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 4,40/qa (J=7, 4 H, 2 CH₃CH₂O); 3,95/s (6 H, 2 CH₃O); 3,55/s (6 H, 2 CH₃O); 4,1-3,7/m (teilw. verdeckt, 4 H, 2 H-C(3)

³) IUPAC-Name von 8: 2,3,13,14-Tetramethoxy-5,6,7,9,10,11,15b,15c-octahydro-8H-isochino-
[1',2':5,1]imidazo[4,3-a]isochinolin.

und 2 H-C(3')); 3,20/m (4 H, 2 H-C(4) und 2 H-C(4')); 1,45/t ($J=7$, 6 H, 2 CH₃CH₂O). - MS. (70 eV): 264 (100, M^+ /2), 236 (21, M^+ /2 - C₂H₄), 192 (12, M^+ /2 - CO₂C₂H₄).

C₂₈H₃₆N₂O₈ (528,61) Ber. C 63,62 H 6,86 N 5,30% Gef. C 63,73 H 6,82 N 5,58%

Herstellung von meso-2,2'-Dimethyl-6,6',7,7'-tetramethoxy-1,1',2,2',3,3',4,4'-octahydro-1,1'-bisochinolin (meso-10). a) Über 2,2'-Dimethyl-6,6',7,7'-tetramethoxy-3,3',4,4'-tetrahydro-1,1'-bisochinoliniumdi(p-tolylsulfonat) (**11**) durch NaBH₄-Reduktion. Eine Lösung von 10,0 g (26 mmol) **6** und 11,0 g (59 mmol) p-Toluolsulfonsäuremethylester in 30 ml Dimethylformamid wurde 10 Std. bei 80° gerührt und dann eingedampft. Mehrmaliges Verrühren des braunroten Rückstandes mit Äther ergab 22,9 g **11** als gelb-oranges, stark hygroskopisches Pulver. Das gesamte Material wurde in 150 ml H₂O gelöst, im Verlauf von ca. 20 Min. tropfenweise mit einer Lösung von 10,0 g (264 mmol) NaBH₄ in 180 ml H₂O behandelt und das trübe Gemisch mit 10proz. NaOH-Lösung auf ca. pH 12 gebracht. Dreimalige Extraktion mit CH₂Cl₂, Trocknen über MgSO₄ und Eindampfen ergaben 11,2 g rohes meso-10 als gelbes Öl, das nach Rühren in 40 ml C₂H₅OH in einer Ausbeute von 7,84 g (72%) als weisses Pulver kristallisierte, Smp. 131-135°. Umkristallisation aus C₂H₅OH lieferte ein analysenreines Präparat, Smp. 137-138°. - IR. (CHCl₃): 2960m, 2910m, 2840m, 1515s, 1470s, 1378m. - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 6,60/s (2 H, arom.); 6,27/s (2 H, arom.); 3,86/s (8 H, 2 CH₃O), H-C(1) und H-C(1'); 3,67/s (6 H, 2 CH₃O); 3,5-2,2/m (teilw. verdeckt, 8 H, 2 H-C(3), 2 H-C(3'), 2 H-C(4) und 2 H-C(4')); 2,60/s (6 H, 2 CH₃N). ¹H-NMR. (60 MHz, C₆D₆/CDCl₃): 6,45/s (2 H, 2 HAR); 6,42/s (2 H, 2 HAR); 3,92/s (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 3,52/s (6 H, 2 CH₃O); 3,47/s (6 H, 2 CH₃O); 3,2-2,0/m (teilw. verdeckt, 8 H, 2 H-C(3), 2 H-C(3'), 2 H-C(4')); 2,55/s (6 H, 2 CH₃N). - MS. (70 eV): 206 (100, M^+ /2), 194 (10), 190 (10), 181 (14).

C₂₄H₃₂N₂O₄ (412,53) Ber. C 69,88 H 7,82 N 6,79% Gef. C 70,31 H 7,61 N 6,53%

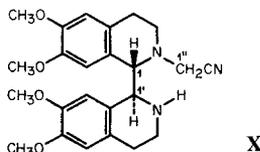
b) *Durch reduktive Methylierung von meso-7.* Zu einer Suspension von 384 mg (1,0 mmol) meso-7 in 12 ml CH₃CN wurden 790 mg (10 mmol) 38-40proz. Formalin gegeben; dabei löste sich die Suspension vorübergehend fast vollständig auf. Die nach ca. 3 Min. erneut trüb gewordene Lösung wurde mit 300 mg (ca. 4 mmol) 90proz. Natriumcyanoborhydrid und danach mit 0,2 ml CH₃COOH versetzt, wobei sich das Gemisch leicht erwärmte. Nach 2stdg. Rühren bei RT. wurden nochmals 0,2 ml CH₃COOH und ca. 100 mg Natriumcyanoborhydrid zugegeben und 30 Min. weiter gerührt. Die Suspension wurde in 100 ml Äther aufgenommen und das Extrakt mit 1N NaOH ausgeschüttelt. Trocknen der Ätherphase über Na₂SO₄ und Abdampfen des Äthers ergaben 391 mg (95%) ¹H-NMR.-spektroskopisch reines meso-10 als schaumigen Festkörper, welcher aus CH₃OH als weisses Pulver kristallisierte, Smp. 137-139°. IR.- und ¹H-NMR. des so erhaltenen Produktes sind identisch mit den in a) beschriebenen.

Herstellung von rac-10. Zu einer eisgekühlten Lösung von 18,0 g (34 mmol) rac-9 in 150 ml trockenem Tetrahydrofuran wurde unter Rühren im Verlauf von ca. 10 Min. eine Suspension von 12,0 g (320 mmol) LiAlH₄ und 21,0 g AlCl₃ (157 mmol) in 530 ml Tetrahydrofuran gegeben und dann 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlung der Lösung auf 0° wurde das überschüssige LiAlH₄ mit ca. 120 ml Essigester zerstört, Eiswasser zugegeben, mit 10proz. NaOH-Lösung basisch gestellt und der entstandene Brei abgenutscht. Der Filterkuchen wurde 2mal mit je ca. 600 ml CH₂Cl₂ aufgeschlämmt, die Suspension filtriert, das Filtrat über MgSO₄ getrocknet und eingedampft. Der gelbe, schaumige Rückstand liess sich mit ca. 100 ml C₂H₅OH zur Kristallisation bringen. Ausbeute (2 Ernten): 11,5 g (81%) rac-10 als weisses Pulver, Smp. 155-156°. Umkristallisation aus C₂H₅OH lieferte ein analysenreines Präparat, Smp. 156-157°. - IR. (CHCl₃): 2945m, 2915m, 1517s, 1470s, 1260s, 1145s. - ¹H-NMR. (60 MHz, C₆D₆): 7,47/s (2 H, arom.); 6,17/s (2 H, arom.); 3,80/s (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 3,58/s (6 H, 2 CH₃O); 3,23/s (6 H, 2 CH₃O); 3,2-2,0/m. (teilw. verdeckt, 8 H, 2 H-C(3), 2 H-C(3'), 2 H-C(4) und 2 H-C(4')); 2,43/s (6 H, 2 CH₃N). - MS. (70 eV): 206 (100, M^+ /2), 205 (15), 204 (27), 192 (14), 191 (18), 165 (27), 150 (27).

C₂₄H₃₂N₂O₄ (412,52) Ber. C 69,88 H 7,82 N 6,79% Gef. C 69,79 H 7,93 N 7,17%

Versuch zur reduktiven Methylierung von rac-7 mit CH₂O/NaBH₃CN. Zu einer Suspension von 2,3 g (4,7 mmol) rac-7 in 75 ml CH₃CN wurden 4,7 g (60 mmol) 38-40proz. Formalin gegeben, wobei sich vorübergehend die Suspension fast vollständig löste. Nach ca. 3 Min. wurden 1,7 g (ca. 24 mmol) ca. 90proz. Natriumcyanoborhydrid und 1,2 ml CH₃COOH zugegeben. Nach 1 Std. weiterrühren bei RT. wurde das Gemisch in ca. 200 ml Äther aufgenommen und 1mal mit 5proz. NaOH-

Lösung geschüttelt. Trocknen der Ätherphase über Na_2SO_4 und Eindampfen ergaben 2,7 g (nach seinem $^1\text{H-NMR.}$) komplexes Gemisch als harzigen Rückstand. Kristallisation und anschliessende Umkristallisation aus Äthanol lieferten 1,05 g schwach gelb gefärbte Prismen, Smp. $170\text{--}300^\circ$ (Hauptmenge schmilzt zwischen $169\text{--}176^\circ$ unter Gasentwicklung, anschliessend allmähliche Zers.). Aufgrund der folgenden Spektraldaten dürfte dieses Produkt vorwiegend aus einer Substanz X bestehen, der wir vorläufig die folgende Struktur zuordnen:



UV. (CHCl_3): 292, 287. - IR. (CHCl_3): $3000m$, $2960m$, $2940m$, $2860w$, $2840w$, $2440m$ br. (B-H?), $2190w$ (C=N), $1615m$, $1515s$, $1465s$, $1355s$, $1255s$, $1125s$. - $^1\text{H-NMR.}$ (360 MHz, CDCl_3): $6,78/s$ (1 H, arom.); $6,71/s$ (1 H, arom.); $6,33/s$ (1 H, arom.); $5,94/s$ (1 H, arom.); $4,64$ und $4,39/AB$ -System ($J_{AB}=9$, 2 H, 2 H-C(1'') oder H-C(1) und H-C(1')); $4,09$ und $4,02/AB$ -System ($J_{AB}=10,5$, 2 H, H-C(1) und H-C(1') oder 2 H-C(1'')); $3,92/s$ (3 H, CH_3O); $3,90/s$ (3 H, CH_3O); $3,72/s$ (3 H, CH_3O); $3,59/s$ (3 H, CH_3O); $3,65\text{--}3,54/m$ (teilw. verdeckt, 1 H), $3,49/d \times d \times d$ ($J=13, 7,5$ und $4,5$, 1 H), $3,13\text{--}2,92/m$ (3 H) und $2,88\text{--}2,78/m$ (*t*-artig, 3 H; zusammen 2 H-C(3), 2 H-C(3'), 2 H-C(4), 2 H-C(4')); $1,59/\text{br. s}$ (1 H, austauschbar mit D_2O , HN?). - $^{13}\text{C-NMR.}$ (25,2 MHz, CDCl_3): $148,9/s$, $148,3/s$, $147,0/s$ und $146,4/s$ (4 arom. C mit CH_3O -Substituent); $132,2/s$ (C=N); $127,5/s$, $125,2/s$, $122,5/s$ und $121,6/s$ (4 quartäre arom. C); $112,8/d$, $111,5/d$ und $111,2/d$ (4 tertiäre arom. C); $82,7/t$ (C(1'')); $71,8/d$ und $66,8/d$ (C(1) und C(1')); $55,9/qa$, $55,8/qa$, $55,7/qa$ und $55,5/qa$ (4 CH_3O); $55,5/t$, $46,6/t$, $27,6/t$ und $25,8/t$ (4 CH_2). - MS. (70 eV): 205 (100), 190 (26).

In Widerspruch mit einer sicheren Zuordnung von Struktur X sind die Befunde, dass das IR. keine NH-Bande, aber eine im Frequenzbereich der (B-H)-Schwingungen liegende Bande bei 2450 cm^{-1} aufweist. Zudem liessen sich keine gut übereinstimmenden Elementaranalysenwerte erhalten (Ber. für X: C 68,06 H 6,90 N 9,92% Gef. aus 3 Bestimmungen: C 63,81 - 67,49 H 6,68 - 7,07 N 9,01 - 9,66%), jedoch wurde die Anwesenheit von Bor auch durch Atomabsorption nachgewiesen, so dass möglicherweise X mit einem Borhydrid entweder komplexiert oder verunreinigt ist.

Nach 17std. Erhitzen einer Probe des X-enthaltenden Produktes in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ wurden 90% eines durch sein $^1\text{H-NMR.}$ als *rac*-8 identifiziertes Produkt erhalten.

Herstellung von 3,3',4,4'-Tetrahydro-[1,1'-biisochinolin]-6,6',7,7'-tetrol-dihydrobromid (12 · 2 HBr). Eine Lösung von 4,0 g (10,5 mmol) 6 in 35 ml 48proz. wässrige HBr-Lösung wurde 22 Std. unter Rückfluss erhitzt. Der orange-rote Niederschlag wurde abfiltriert, nacheinander 3mal mit wenig H_2O , Aceton und Äther gewaschen, und bei 0,01 Torr getrocknet: 3,5 g (69%) 12 · 2 HBr als orange-farbenes Pulver, Smp. $244\text{--}247^\circ$ (Zers.). - UV. ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 384 (10100), 321 (12800), 300 (10200) Sch., 243 (25300). - IR. (KBr): $3380m$, $3130s$ br., $2810s$ br., $2600s$ br., $1600s$, $1565s$, $1472s$, $1420s$, $1335s$, $1310s$, $1295s$. - $^1\text{H-NMR.}$ (60 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}/\text{Pyridin-d}_5$): $6,80/s$ (4 H, arom.); $3,93/t$ ($J=8$, 4 H, 2 H-C(3) und 2 H-C(3')); $2,91/t$ ($J=8$, 4 H, 2 H-C(4) und 2 H-C(4')).

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_4$	Ber. C 44,47	H 3,73	Br 32,80	N 5,76%
(486,17)	Gef. ,, 44,51	,, 3,99	,, 32,58	,, 5,47%

Herstellung von meso-1,1',2,2',3,3',4,4'-Octahydro-[1,1'-biisochinolin]-6,6',7,7'-tetrol-dihydrobromid (meso-13 · 2 HBr). Eine Lösung von 7,0 g (18,2 mmol) meso-7 in 110 ml 48proz. wässrigen HBr-Lösung wurde 3,5 Std. unter Rückfluss erhitzt, wobei sich ein weisser Niederschlag bildete. Filtrieren der abgekühlten Suspension, 3mal Waschen des Filterkuchens mit wenig H_2O und Trocknen desselben bei 90°/0,01 Torr ergaben 7,5 g (84%) meso-13 · 2 HBr · H_2O als weisses Pulver, Smp. $266\text{--}267^\circ$ (Zers.). - IR. (KBr): $3480s$, $3170s$ br., $2990s$ br., $2920s$ br., $2750s$ br., $1565s$, $1530s$, $1300s$, $1255s$. - $^1\text{H-NMR.}$ (60 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}/\text{Pyridin-d}_5$): $6,75/s$ (2 H, arom.); $6,66/s$ (2 H, arom.); $4,93/s$ (2 H, H-C(1) und H-C(1')); $3,3\text{--}2,95/m$ (4 H, 2 H-C(3) und 2 H-C(3')); $2,95\text{--}2,5/m$ (4 H, 2 H-C(4) und 2 H-C(4')).

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Ber. C 42,54	H 4,76	Br 31,45	N 5,51%
(508,23)	Gef. ,, 42,56	,, 4,81	,, 33,65	,, 5,52%

Herstellung von rac-13 · 2 HBr. Eine Lösung von 2,0 g (5,2 mmol) *rac-7* in 100 ml 48proz. wässriger HBr-Lösung wurde 4 Tage unter Rückfluss erhitzt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, nacheinander mit H₂O, Aceton und Äther gewaschen und bei 0,01 Torr getrocknet: 1,94 g (76%) *rac-13 · 2 HBr* als beiges Pulver, Smp. 240–245° (Zers.). - IR. (KBr): 3500–3000s br., 2960s br., 2810s br., 2660m, 1615m, 1575s, 1535s, 1305s, 1265s, 1235s. - ¹H-NMR. (60 MHz, CD₃OD/Pyridin-d₅): 7,03/s (2 H, arom.); 6,75/s (2 H, arom.); 4,93/s (2 H, H–C(1) und H–C(1')); 3,3–2,3/m (8 H, 2 H–C(3), 2 H–C(3'), 2 H–C(4) und 2 H–C(4')).

C ₁₈ H ₂₂ Br ₂ N ₂ O ₄	Ber. C 44,10	H 4,52	Br 32,60	N 5,70%
(490,21)	Gef. „ 43,75	„ 4,67	„ 29,95	„ 5,58%

Herstellung von meso-2,2'-Dimethyl-1,1',2,2',3,3',4,4'-octahydro-[1,1'-bisochinolin]-6,6',7,7'-tetrol-dihydrobromid (meso-14 · 2 HBr). Eine Lösung von 6,0 g (14,5 mmol) *meso-10* in 120 ml 48proz. wässriger HBr-Lösung wurde 18,5 Std. unter Rückfluss erhitzt, wobei bereits nach 15 Min. das Produkt auszufallen begann. Nach Abkühlen wurde abfiltriert, und so oft mit kleinen Portionen H₂O gewaschen, bis die Waschlage farblos war. Waschen mit Aceton und Äther und Trocknen bei 0,01 Torr ergab 7,3 g (97%) *meso-14 · 2 HBr* als weisses Pulver, Smp. 212–214° (Zers.). - IR. (KBr): 3400–3200s, 3090s, 1615m, 1535m, 1450m, 1400m, 1275s. - ¹H-NMR. (60 MHz, CD₃OD/Pyridin-d₅): 6,60/s (2 H, arom.); 6,26/s (2 H, arom.); 4,36/s (2 H, H–C(1) und H–C(1')); 3,0–2,3/m (verdeckt, 8 H, 2 H–C(3), 2 H–C(3'), 2 H–C(4) und 2 H–C(4')); 2,83/s (6 H, 2 CH₃N).

C ₂₀ H ₂₆ Br ₂ N ₂ O ₄ · 2 H ₂ O	Ber. C 43,34	H 5,45	Br 28,83	N 5,05%
(554,29)	Gef. „ 41,92	„ 5,38	„ 29,72	„ 4,72%

Herstellung von meso-6,6',7,7'-Tetraäthoxycarbonyloxy-1,1',2,2',3,3',4,4'-octahydro-[1,1'-bisochinolin]-2,2'-carbonsäure-diäthylester (meso-15). Zu einer Suspension von 2,2 g (4,5 mmol) *meso-13 · 2 HBr* in 40 ml CHCl₃ wurden unter Eiskühlung zunächst 6,8 g (67 mmol) Triäthylamin und dann 5,8 g (54 mmol) Chlorameisensäure-äthylester, beide gelöst in je 10 ml CHCl₃, getropft. Nach 4stdg. Rühren bei RT. wurde die klare, schwach braune Lösung 3mal mit H₂O geschüttelt, die CHCl₃-Phase über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der feste Rückstand wurde mit 10 ml C₂H₅OH versetzt, über Nacht gerührt, abfiltriert und getrocknet: 2,6 g (75%) *meso-15* als weisses Pulver, Smp. 184–186°. Umkristallisation aus C₂H₅OH lieferte reines *meso-15* als weisses Pulver, Smp. 185–186°. - IR. (KBr): 2990w, 1770s, 1695m, 1375m. - ¹H-NMR. (100 MHz, C₆D₅NO₂, RT.): 7,3–6,6/4 br. Signale mit Spitzen bei 7,29, 7,08, 6,97 und 6,70 (Verhältnis ca. 1:3:3:1, insgesamt 4 H, arom.); 5,7–5,2/2 br. Signale mit Spitzen bei 5,56 und 5,40 (insgesamt 2 H, H–C(1) und H–C(1')); 4,5–3,8 (m mit *qa*-Struktur, *J* = 7, 12 H, 6 CH₃CH₂O); 3,8–2,2/br. Signale mit Spitzen bei 3,5 und 2,7 (insgesamt 8 H, 2 H–C(3), 2 H–C(3'), 2 H–C(4) und 2 H–C(4')); 1,24/t (br., *J* = 7, 18 H, 6 CH₃CH₂O). - ¹H-NMR. (100 MHz, C₆D₅NO₂, 120°): 7,00/s (2 H, arom.); 6,94/s (2 H, arom.); 5,53/s (2 H, H–C(1) und H–C(1')); 4,21/*qa* (*J* = 7), 4,20/*qa* (*J* = 7) und 4,08/*qa* (*J* = 7; insgesamt 12 H, 6 CH₃CH₂O); 3,9–3,5/*m* und 3,4–2,9/*m* (zusammen 4 H, 2 H–C(3) und 2 H–C(3')); 2,66/*t* (*J* = 7, 4 H, 2 H–C(4) und 2 H–C(4')); 1,22/*t* (*J* = 7) und 1,17/*t* (*J* = 7; insgesamt 18 H, 6 CH₃CH₂O). Nach Abkühlen auf RT. zeigte die Probe wieder das zuvor beschriebene komplexe Spektrum. - MS. (12 eV): 380 (100, M⁺/2), 308 (30, M⁺/2 – CO₂C₂H₄). - Osmometrische Molekulargewichtsbestimmung (CHCl₃): Ber. 760, Gef. 708.

C ₃₆ H ₄₄ N ₂ O ₁₆ (760,76)	Ber. C 56,84	H 5,83	N 3,68%	Gef. C 56,74	H 5,91	N 3,92%
-------------------------------------------------------------------------	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

Herstellung von rac-15. Wie oben für *meso-13 · 2 HBr* beschrieben, wurde *rac-13 · 2 HBr* (6,0 g) behandelt. Die leicht gelbe Suspension wurde 3mal mit H₂O geschüttelt, die CH₂Cl₂-Phase über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Trocknen des Rückstandes bei 50°/0,01 Torr lieferte 8,8 g (94%) gemäss ¹H-NMR. ca. 90% reines *rac-15* als gelb-braunes Öl, welches nach Rühren in 50 ml C₂H₅OH 4,7 g (50%) weisses Pulver, Smp. 128–132°, ergab. Umkristallisation aus C₂H₅OH ergab reines *rac-15* als kleine Prismen, Smp. 134–137°. - IR. (CHCl₃): 2990w, 1770s, 1695s, 1375m. - ¹H-NMR. (100 MHz, C₆D₅NO₂, RT.): 7,06/s br. (2 H, arom.); 6,20/s br. (2 H, arom.); 5,4–4,8/2 br. Signale mit Spitzen bei 5,16 und 4,98 (Verhältnis ca. 1:2, 2 H, H–C(1) und H–C(1')); 4,18 und 4,15/2 sich überlagernde *qa* (*J* = 7, insgesamt 12 H, 6 CH₃CH₂O); 3,9–2,2/3 br. Signale mit Spitzen bei 3,64, 3,15 und 2,70 (8 H, 2 H–C(3), 2 H–C(3'), 2 H–C(4) und 2 H–C(4')); 1,20 und 1,17/2 sich überlagernde, br. t

($J=7$, insgesamt 18 H, 6 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, $\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$, 120°): 7,01/s (2 H, arom.); 6,29/s (2 H, arom.); 5,17/s (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 4,16/qa ($J=7$) und 4,14/qa ($J=7$; insgesamt 12 H, 6 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 3,9-3,6/m, 3,6-3,3/m und 3,2-2,4/m (zusammen 8 H, 2 H-C(3), 2 H-C(3'), 2 H-C(4) und 2 H-C(4')); 1,20/t ($J=7$) und 1,17/t ($J=7$; insgesamt 18 H, 6 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$). Nach Abkühlen auf RT. zeigte die Probe wieder das zuvor beschriebene komplexe Spektrum. - MS. (70 eV): 380 (100, $M^+/2$), 322 (50), 308 (50, $M^+/2 - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_4$).

$\text{C}_{36}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_{16}$ (760,76) Ber. C 56,84 H 5,83 N 3,92% Gef. C 56,53 H 6,01 N 3,84%

Herstellung von meso-6,6',7,7'-Tetrahydroxy-1,1',2,2',3,3',4,4'-octahydro-[1,1'-bisochinolin]-2,2'-dicarbonsäure-diäthylester (meso-16). Eine Suspension von 5,0 g (6,6 mmol) *meso-15* in 200 ml 3proz. NaOH-Lösung/ $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 3:1 wurde bis zur Auflösung (ca. 15 Min.) unter Rückfluss erhitzt und die klare, dunkelgrüne Lösung eingedampft. Der Rückstand wurde in 100 ml H_2O aufgenommen und mit 10proz. Salzsäure auf pH 1 gebracht. Das ausgefallte Produkt wurde abfiltriert, mit $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ und CHCl_3 gewaschen, in Äther gerührt und abzentrifugiert; 1,4 g (45%) *meso-16* als hellbraunes Pulver, Smp. 230-290° (allmähliche Zers.). - IR. (KBr): 3470s, 3090m br., 2990m, 1650m, 1615m, 1525m, 1480m, 1295s. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CF_3COOH , unter O_2 -Ausschluss): 7,0-6,7/3 br. s bei 6,93, 6,86 und 6,76 (Verhältnis ca. 1:1, 5:2, insgesamt 4 H, arom.); 5,6-5,2/2 br. s bei 5,45 und 5,30 (Verhältnis ca. 2:1, insgesamt 2 H, H-C(1) und H-C(1')); 4,16/qa ($J=7$, 4 H, 2 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 4,3-3,3/m (teilw. verdeckt, 4 H, 2 H-C(3) und 2 H-C(3')); 3,2-2,6/m (4 H, 2 H-C(4) und 2 H-C(4')); 1,28/t (br. $J=7$, 6 H 2 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$). - MS. (70 eV): 236 (100, $M^+/2$), 164 (85, $M^+/2 - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_4$), 163 (100, $M^+/2 - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$).

$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ (472,50) Ber. C 59,86 H 6,07 N 5,81% Gef. C 59,78 H 5,46 N 6,08%

Herstellung von rac-16. Wie oben für *meso-15* beschrieben, wurde *rac-15* (170 mg) verseift. Die klare, gelbe Lösung wurde unter N_2 langsam mit ca. 9 ml 10proz. Salzsäure versetzt und anschliessend 4mal mit CHCl_3 extrahiert. Die vereinigten CHCl_3 -Phasen wurden mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung geschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Trocken ergab 105 mg (100%) *rac-16* als gelben Festkörper, Smp. 120-150° (allmähliche Zers.). - IR. (KBr): 3300s br., 2960m br., 1665s br., 1515m br., 1430s br., 1380s, 1335s, 1275s br., 1225s. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CF_3COOH , unter O_2 -Ausschluss): 6,83/br. s (2 H, arom.); 5,83/br. s (2 H, arom.); 5,13/s br. (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 4,6-4,0/m, 4,0-3,6/m und 3,6-2,4/m überlappend (zusammen 12 H, 2 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, 2 H-C(3), 2 H-C(3'), 2 H-C(4) und 2 H-C(4')); 1,33/t (br., $J=7$, 2 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$). - MS. (70 eV): 250 (50), 236 (100, $M^+/2$), 164 (25, $M^+/2 - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_4$), 163 (50, $M^+/2 - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 162 (50).

$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (472,50) Ber. C 58,77 H 6,16 N 5,71% Gef. C 58,11 H 6,25 N 5,48%

Herstellung von meso-6,6',7,7'-Tetramethoxy-2,2'-oxalyl-1,1',2,2',3,3',4,4'-octahydro-1,1'-bisochinolin (meso-17). Eine Suspension von 1,15 g (3 mmol) *meso-7* und 2,2 g (15 mmol) Oxalsäure-diäthylester in 5 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ wurde 2,5 Std. unter Rückfluss erhitzt, wobei eine klare Lösung entstand. Nach ca. 14stdg. Stehen bei -20° wurde das auskristallisierte Produkt abfiltriert, mit $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ gewaschen und getrocknet; 1,12 g (85%) *meso-17* als farblose Nadelchen, Smp. 169-172°. Analysenreines *meso-17* entstand durch 2maliges Umkristallisieren aus $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, Smp. 165,5-166,3°. - UV. ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 284 (7500), 232 (22000). - IR. (CHCl_3): 3010m, 1685s br., 1520s, 1470s, 1260s, 1115s. - $^1\text{H-NMR}$. (360 MHz, CDCl_3 , 24°): 6,85/s und 6,76/s (je 1 H, H-C(5) und H-C(5')); 6,56/s und 6,00/s (je 1 H, H-C(8) und H-C(8')); 5,53/d ($J=4,0$) und 5,09/d ($J=4,0$; je 1 H, H-C(1) und H-C(1')); 4,72/d \times d \times d ($J=12,5$, 7,0 und 3,0, 1 H, $\text{H}_{\text{aq}}\text{-C}(3)$); 4,66/d \times d \times d ($J=13,0$, 5,0 und 3,0, 1 H, $\text{H}_{\text{aq}}\text{-C}(3')$); 3,90/s (3 H, CH_3O); 3,88/s (3 H, CH_3O); 3,70/s (3 H, CH_3O); 3,37/d \times d \times d ($J=12,5$, 10,5 und 5,0, 1 H, $\text{H}_{\text{ax}}\text{-C}(3)$); 3,34/s (3 H, CH_3O); 3,24/d \times d \times d ($J=16,5$, 10,5 und 7,0, 1 H, $\text{H}_{\text{ax}}\text{-C}(4)$); 3,17/d \times d \times d ($J=12,5$, 13,0 und 3,5, 1 H, $\text{H}_{\text{ax}}\text{-C}(3')$); 2,96/d \times d \times d ($J=15,5$, 12,5 und 5,0, 1 H, $\text{H}_{\text{ax}}\text{-C}(4')$); 2,85/d \times d \times d ($J=15,5$, 3,5 und 3,0, 1 H, $\text{H}_{\text{aq}}\text{-C}(4')$); 2,69/d \times d \times d ($J=16,5$, 5,0 und 3,0, 1 H, $\text{H}_{\text{aq}}\text{-C}(4)$). Das 100-MHz- $^1\text{H-NMR}$. ($\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$) war, abgesehen von höherer Ordnung und kleinen Lösungsmittel-Verschiebungseffekten, dem 360-MHz- $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3) gleich; nach dem Erhitzen der Probe auf 90° blieb es unverändert. - MS. (70 eV): 438 (7, M^+), 410 (10, $M^+ - \text{CO}$), 219 (20, $M^+/2$), 218 (72), 206 (10), 192 (20), 191 (100, $M^+/2 - \text{CO}$), 190 (35), 189 (14), 177 (34), 172 (17), 171 (12), 170 (38).

$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6$ (438,47) Ber. C 65,74 H 5,98 N 6,39% Gef. C 65,67 H 6,03 N 6,46%

Herstellung von rac-17. Wie oben für *meso-7* beschrieben, wurde *rac-7* (1,05 g) behandelt: 1,06 g (89%) *rac-17* als analysenreines, mikrokristallines Material, wobei ein Teil der Kristalle bei 246° und der Rest bei 254–259° schmolz. - UV. (C₂H₅OH): 285 (6500), 228 (24500) Sch. - IR. (CHCl₃): 3010_m, 2960_w, 2910_w, 2840_w, 1680_s, 1615_m, 1515_s, 1470_s, 1445_s, 1405_m, 1365_s, 1330_m, 1320_m, 1310_m, 1265_s, 1195_m, 1125_s, 1020_m, 870_m. - ¹H-NMR. (360 MHz, CDCl₃, 24°): 6,74/s (2 H, H-C(5) und H-C(8')); 5,44/s (2 H, H-C(8) und H-C(8')); 5,00/d×d×d (J=12, 5 und 3, 2 H, H_{aq}-C(3) und H_{aq}-C(3')); 4,65/s (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 3,88/s (6 H, CH₃O-C(6) und CH₃O-C(6')); 3,34/s (6 H, CH₃O-C(7) und CH₃O-C(7')); 3,04/d×d×d (J=12, 16 und 5, 2 H, H_{ax}-C(4) und H_{ax}-C(4')); 2,85/d×d×d (J=12, 12 und 3, 2 H, H_{ax}-C(3) und H_{ax}-C(3')); 2,81/d×d×d (J=16, 3 und 3, 2 H, H_{aq}-C(4) und H_{aq}-C(4')). Das 100-MHz-¹H-NMR. (C₆D₅NO₂) war, abgesehen von höherer Ordnung und kleinen Lösungsmittel-Verschiebungseffekten, dem 360-MHz-¹H-NMR. (CDCl₃) gleich; nach dem Erhitzen der Probe auf 90° blieb es unverändert. - MS. (70 eV): 438 (22, M⁺), 410 (5, M⁺-CO), 192 (22), 191 (100, M⁺/2-CO), 190 (16), 176 (31).

C₂₄H₂₆N₂O₆ (438,47) Ber. C 65,74 H 5,98 N 6,39% Gef. C 65,77 H 5,93 N 6,36%

Herstellung von meso-2,2'-Äthano-6,6',7,7'-tetramethoxy-1,1',2,2',3,3',4,4'-octahydro-1,1'-bisochinolin (meso-18). Eine Suspension von 1,06 g (2,42 mmol) *meso-17* in 25 ml Tetrahydrofuran wurde unter Rühren portionenweise mit einer Suspension von 0,92 g (24 mmol) LiAlH₄ und 1,6 g (12 mmol) AlCl₃ in 25 ml Tetrahydrofuran im Verlauf von 10 Min. behandelt und 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Das eisgekühlte Gemisch wurde nacheinander mit 10 ml Essigester und 10 ml H₂O versetzt und dann mit 50proz. KOH-Lösung auf pH 10–11 gebracht. Die ausgefällten Salze wurden sofort abfiltriert und mit ca. 150 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Trocknen des Filtrates über MgSO₄ und Eindampfen ergaben einen bräunlichen Rückstand, aus dem durch präp. DC. (Kieselgel, CHCl₃/CH₃OH 4:1) 792 mg (80%) *meso-18* (Rf 0,5) als weisses Pulver isoliert wurde, Smp. 172–174°. Umkristallisation aus C₂H₅OH lieferte farblose Rhomben, Smp. 176°. - UV. (C₂H₅OH): 285 (6200), 230 (12500) Sch. - IR. (CHCl₃): 2940_m, 1518_s, 1470_s, 1265_s, 1145_s. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃ - 20°): 6,83/s (1 H, HAR); 6,66/s (1 H, arom.); 6,50/s (1 H, HAR); 6,16/s (1 H, HAR); 4,70/br. s und 3,92/s verdeckt (je 1 H, H-C(1) und H-C(1')); 3,86/s (3 H, CH₃O); 3,82/s (3 H, CH₃O); 3,77/s (3 H, CH₃O); 3,20/s (3 H, CH₃O); 3,6–2,3/m (12 H, 6 CH₂). - ¹H-NMR. (100 MHz, C₆D₅NO₂, 150°): 6,73/s und 6,71/s (je 2 H, 4 HAR); 4,3/s br. (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 3,81/s (6 H, 2 CH₃O); 4,0–2,4/m (12 H, 6 CH₂). - Koaleszenzspektrum, RT. ¹H-NMR. (100 MHz, C₆D₆, 30°): 6,63/s br. (2 H, arom.); 6,42/s (2 H, arom.); 4,38/s br. (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 3,44/s (6 H, 2 CH₃O); 3,24/s (6 H, 2 CH₃O); 3,6–2,2/m (teilw. verdeckt, 12 H, 6 CH₂). - MS. (70 eV): 410 (30, M⁺), 219 (40), 218 (100), 206 (15), 192 (15), 191 (86), 190 (32), 177 (20).

C₂₄H₃₀N₂O₄ (410,50) Ber. C 70,22 H 7,37 N 6,83% Gef. C 70,04 H 7,42 N 6,74%

Herstellung von rac-18. Wie oben für *meso-17* beschrieben, wurde *rac-17* (438 mg) reduziert. Durch Trituration mit C₂H₅OH wurden 297 mg (72%) *rac-18* als weisse Nadelchen erhalten, Smp. 221,5–224°. Zweimalige Umkristallisation aus C₂H₅OH/CHCl₃ lieferte farblose Nadeln, Smp. 226–228°. - UV. (C₂H₅OH): 287 (4500), 230 (11500) Sch. - IR. (CHCl₃): 2940_s, 1520_s, 1470_s, 1265_s, 1140_s, 1120_s, 1020_s. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃, 30°): 6,60/s (2 H, H-C(5) und H-C(5')); 5,86/s br. (2 H, H-C(8) und H-C(8')); 4,38/s (2 H, H-C(1) und H-C(1')); 3,82/s (6 H, CH₃O-C(6) und CH₃O-C(6')); 3,7–2,7/m (12 H, 6 CH₂); 3,48/s (6 H, CH₃O-C(7) und CH₃O-C(7')). - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃, -60°): 6,94/s br. (2 H, H-C(8) und H-C(8') oder H-C(5) und H-C(5')) von Konformer B); 6,69/s (2 H, H-C(5) und H-C(5') von Konformer A); 6,64/s (2 H, H-C(5) und H-C(5') oder H-C(8) und H-C(8') von Konformer B); 5,57/s br. (2 H, H-C(8) und H-C(8') von Konformer A); 4,93/s br. (2 H, H-C(1) und H-C(1') von Konformer B); 4,42/s br. (2 H, H-C(1) und H-C(1') von Konformer A); 3,90/s (18 H, 4 CH₃O von Konformer B) und CH₃O-C(6) und CH₃O-C(6') von Konformer A); 3,41/s (6 H, CH₃O-C(7) und CH₃O-C(7') von Konformer A); 4,3–2,4/m (24 H, von Konformer A und B je 6 CH₂). - MS. (70 eV): 410 (17, M⁺), 219 (30), 218 (100), 206 (16), 192 (22), 191 (83), 190 (39), 189 (10), 177 (16).

C₂₄H₃₀N₂O₄ (410,50) Ber. C 70,22 H 7,37 N 6,83% Gef. C 69,87 H 7,42 N 6,95%

Oxydationen mit Vanadiumoxytrifluorid (VOF₃). - *Allgemeine Vorschrift.* Zu einer gekühlten Lösung von 1 mmol Reaktant in 15 ml CH₂Cl₂ wurden 2 ml FSO₃H und danach entweder 2 oder 7 mmol VOF₃, gelöst in 20,5 ml CF₃COOH/(CF₃CO)₂O, 40:1, im Verlauf von ca. 10 Min. getropft und die

Lösung während einer bestimmten Zeit bei gleicher Temp. (Ausnahme *meso-18*) weitergerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Gemisch unter Kühlung (ca. +10°) mit 20proz. wässriger Citronensäure-Lösung (10 ml pro mmol eingesetztes VOF₃) versetzt, danach mit konz. NH₄OH-Lösung auf pH 10 gebracht und das Produkt mit CHCl₃ extrahiert.

Oxydation von rac-7 mit 2 Mol-Äquiv. VOF₃. Mit 385 mg (1,0 mmol) *rac-7* und 248 mg (2 mmol) VOF₃ bei -25° während 3 Std. Filtration der CHCl₃-Lösung des Rohproduktes über 15 g Florisil ergab 251 mg (66%) ¹H-NMR.-spektroskopisch reines *rac-5,6,7,8-Tetramethoxy-1,2,3,10,11,12,12a,12b-octahydrodibenzo[de,gh][1,10]phenanthrolin (rac-19)* als orangenen Schaum. Zweimalige Kristallisation aus C₂H₅OH/H₂O ca. 10:1 lieferte analysenreines *rac-19* als farblose Plättchen, Smp. 151-153°. - UV. (C₂H₅OH): 295 (5800) Sch., 270 (14900). - IR. (CHCl₃): 3000m br., 2840m, 1590m, 1490m, 1480s, 1470s, 1420s, 1265s, 1120s. - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 6,68/s (2 H, arom.); 3,80/s (6 H, 2 CH₃O); 3,60/s (6 H, 2 CH₃O); 3,36/s (2 H, H-C(12a) und H-C(12b)); 3,4-2,5/m (8 H, 4 CH₂); 2,30/s (2 H, 2 HN, austauschbar mit D₂O). - MS. (70 eV): 382 (40, M⁺), 367 (45, M⁺ - CH₃), 351 (20, M⁺ - OCH₃), 233 (60), 160 (100).

C₂₂H₂₆N₂O₄ (382,44) Ber. C 69,09 H 6,85 N 7,33% Gef. C 68,99 H 7,06 N 6,97%

Bei der Behandlung von *rac-7* mit 7 Mol-Äquiv. VOF₃ wurde ein Produkt erhalten, das sich nach DC. als komplexes Gemisch erwies.

Oxydation von meso-10. a) Mit 2 Mol-Äquiv. VOF₃. Aus 413 mg (1,0 mmol) *meso-10* und 248 mg (2 mmol) VOF₃ bei -25° während 0,25 Std. wurde ein komplexes Gemisch erhalten, welches gemäss DC. (SiO₂, CH₃OH/CHCl₃/N(C₂H₅)₃ 8:2:1) kein Reaktant mehr enthielt, aus dem aber keine identifizierbaren Produkte isoliert werden konnten.

b) *Mit 7 Mol-Äquiv. VOF₃*. Mit 413 mg (1,0 mmol) *meso-10* und 868 mg (7 mmol) VOF₃ bei -25° während 1,75 Std. Präp. DC. (Alox, CHCl₃) ergab aus der Zone mit Rf 0,7 nach Umkristallisation aus C₂H₅OH 72 mg (18%) (1R,2S,9R/1S,2R,9S)-1',2',11'-Trimethoxy-3,15-dimethylbenzo[fg]-3,15-diazatetracyclo[7.5.3.0^{2,7}.0^{9,14}]heptadeca-10,13-dien-12-on⁴) (**23a**) als weisse Rhomben, Smp. 203-205° (Zers.). - UV. (C₂H₅OH): 280 (7100), 237 (21600). - IR. (CHCl₃): 2950s, 1670s, 1645s, 1620s, 1600m, 1465s, 1425s, 1325s, 1095s, 1060s. - ¹H-NMR. (360 MHz, CDCl₃): 7,43/s (1 H, H-C(3')); 6,60/s (1 H, H-C(10)); 6,31/s (1 H, H-C(13)); 3,90/s (3 H, CH₃O); 3,86/s (3 H, CH₃O); 3,83/s (3 H, CH₃O); 3,58/d (J=5, 1 H, H-C(1)); 3,03/d (J=5, 1 H, H-C(2)); 3,26-3,07/m (2 H, 2,83/d × d × d (J=15, 11,5 und 4, 1 H), 2,75/d × d (J=15 und 4, 1 H) und 2,57-2,64/m (teilw. verdeckt, 2 H) (zusammen 2 H-C(4), 2 H-C(5) und 2 H-C(16)); 2,50/s (3 H, CH₃N); 2,46/s (3 H, CH₃N); 1,93/d × m (J=12, 1 H, H_{ax}-C(17)); 1,88/d × d × d (J=12, 12 und 4, 1 H, H_{ax}-C(17)). Einstrahlen bei 3,58 (H-C(1)) ergibt: 3,03/s (H-C(2)). - ¹³C-NMR. (25,2 MHz, CDCl₃): 180,5/d (³J_{H-C(10)/C(12)}=7,5, C(12)); 159,8/s, 152,2/s, 150,8/s, 144,3/s, 129,2/s (2C) und 125,9/s (C(11), C(14), C(8), C(1'), C(2'), C(6), C(7)); 123,6/d × d (J=162,9 und ³J_{H-C(1)/C(13)}=4,8, C(13)); 121,3/d br. (J=161,8, C(3')); 111,7/d br. (J=166,6, C(10)); 67,6/d (C(1)); 63,2/d (C(2)); 60,7/qa (CH₃O); 55,4/qa (CH₃O); 54,6/qa (CH₃O); 46,8/s (C(9)); 54,6/t, 45,5/t und 42,9/t (C(4), C(5), C(16)); 43,3/qa (CH₃N); 42,9/qa (CH₃N); 29,0/t (C(17)). - MS. (70 eV): 396 (100, M⁺), 381 (65, M⁺ - CH₃), 368 (14), 365 (14), 353 (30), 337 (40), 206 (30), 205 (28), 192 (15), 190 (15), 174 (15), 143 (15).

C₂₃H₂₈N₂O₄ (396,49) Ber. C 69,67 H 7,12 N 7,06% Gef. C 69,44 H 7,13 N 6,88%

Oxydation von rac-10. a) Mit 2 Moläquiv. VOF₃. Mit 413 mg (1,0 mmol) *rac-10* und 248 mg (2 mmol) VOF₃ bei -25° während 1,5 Std. Wenn das Rohprodukt in möglichst wenig CH₃OH gelöst und mit 2 Tropfen H₂O versetzt wurde, kristallisierten 163 mg (40%) analysenreines *rac-5,6,7,8-Tetramethoxy-1,12-dimethyl-1,2,3,10,11,12,12a,12b-octahydrodibenzo[de,gh][1,10]phenanthrolin (rac-20)* als weisse Prismen, Smp. 169-170°. Die Mutterlauge ergab nach präp. DC. (Alox, CHCl₃) in einer Hauptzone, Rf 0,5, 122 mg (32%) (1R,2R,9R/1S,2S,9S)-1',2',11'-Trimethoxy-3,15-dimethylbenzo[fg]-3,15-diazatetracyclo[7.5.3.0^{2,7}.0^{9,14}]heptadeca-10,13-dien-12-on⁴) (**23b**) als leicht bräunliche Rhomben, Smp. 192-195°. Eine zweite Zone, Rf 0,8, ergab ein Gemisch, aus welchem durch Kristalli-

4) Die Namen von **23** und **24** nach den IUPAC-Regeln für kondensierte polycyclische Ringsysteme lauten: 11a,7-([3]Azapropano)-1,2,10-trimethoxy-6,14-dimethyl-4,5,6,6a,7,11a-hexahydro-9H-6-azabenz[de]anthracen-9-on (**23**) und 10,11,14-Trimethoxy-1,2,4,5,7,8,15b,15c-octahydro-3H,6H,13H,15aH-3,6-diazabenz[bc]cyclopenta[*mn*]pyren-13-on (**24**).

sation weitere 22 mg (5%) *rac*-**20**, Smp. 169–170°, isoliert wurden. Die Mutterlauge enthielt noch 35 mg (8%) Gemisch von *rac*-**10** und *rac*-**20**, gemäss ¹H-NMR, im Verhältnis von ca. 9:1.

b) Mit 7 Mol-Äquiv. VOF₃. Mit 413 mg (1,0 mmol) *rac*-**10** und 868 mg (7 mmol) VOF₃ bei –25° während 1,5 Std. Präp. DC. (Alox, CHCl₃) des Rohproduktes ergab 66 mg (16%) *rac*-**20**, Rf 0,8 und Smp. 169–170°, und 97 mg (24%) **23b**, Rf 0,5 und Smp. 192–195°. *rac*-**20**: UV. (C₂H₅OH): 297 (6700) Sch., 265 (12650). – IR. (CHCl₃): 3000s, 2840s, 1590s, 1420s, 1375s, 1335s, 1100s, 1085s, 1060s. – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 6,65/s (2 H, 2 HAR); 3,83/s (6 H, 2 CH₃O); 3,65/s (6 H, 2 CH₃O); 3,07/s (2 H, H–C(12a) und H–C(12b)); 3,1–3,5/m (8 H, 4 CH₂); 2,56/s (6 H, 2 CH₃N).

C₂₄H₃₀N₂O₄ (410,52) Ber. C 70,22 H 7,37 N 6,82% Gef. C 70,48 H 7,45 N 6,72%

23b: UV. (C₂H₅OH): 275 (6200) Sch., 237 (21600). – IR. (CHCl₃): 3010s, 2940s, 1670s, 1645s, 1620s, 1600m, 1465s, 1360m, 1310m, 1270m, 1085m, 1050m. – ¹H-NMR. (360 MHz, CDCl₃): 7,22/s (1 H, H–C(3′)); 6,79/s (1 H, H–C(10)); 6,33/s (1 H, H–C(13)); 3,93/s (3 H, CH₃O); 3,86/s (3 H, CH₃O); 3,78/s (3 H, CH₃O); 3,65/s (1 H, H–C(1)); 3,58/s (1 H, H–C(2)); 3,23/d × d × d (*J* = 13, 6,5 und 6,5, 1 H), 2,85/d × d × d (*J* = 13, 6,5 und 6,5, 1 H), 2,72/d × d (degeneriert, *J* = 6,5 und 6,5, 2 H) und 2,64–2,50/m (*J* = 13 und 2,5, 2 H) (zusammen 2 H–C(4), 2 H–C(5) und 2 H–C(16)); 2,49/s (3 H, CH₃N); 2,35/s (3 H, CH₃N); 2,28/d × d × d (*J* = 13, 2,5 und 2,5, 1 H, H_{aq}–C(17)); 1,93/d × d × d (*J* = 13, 11 und 6, 1 H, H_{ax}–C(17)). – ¹³C-NMR. (25,2 MHz, CDCl₃): 179,7/d (³*J*_{H–C(10)/C(12)} = 7,2, C(12)); 159,5/s, 151,0/s, 149,6/s, 144,5/s, 132,6/s, 129,8/s und 126,4/s (C(11), C(14), C(8), C(1′), C(2′), C(6), C(7)); 122,8/d × d (¹*J* = 163,7 und ³*J*_{H–C(1)/C(13)} = 4,8, C(13)); 119,9/d br. (¹*J* = 162,4, C(3′)); 110,2/d br. (¹*J* = 157,4, C(10)); 65,6/d (C(2)); 60,2/qa (CH₃O); 59,4/d (C(1)); 55,0/qa (CH₃O); 54,0/qa (CH₃O); 51,3/t, 45,2/t und 38,4/t (C(5), C(4) und C(16)); 43,1/s (C(9)); 40,5/qa (CH₃N); 38,4/qa (CH₃N); 24,5/t (C(17)). Einstrahlen bei 5 ppm ergibt: 122,8/d (¹*J*_r = 6,1, C(13)); 119,9/d (¹*J*_r = 13,5, C(3′)); 110,2/d (¹*J*_r = 8,6, C(10)). Einstrahlen bei 7,2 ppm (H–C(3′)) ergibt 179,7/d (³*J*_r = 2,1, C(12)); Einstrahlen bei 6,8 ppm (H–C(10)) ergibt 179,7/s (C(12)); Einstrahlen bei 6,3 (H–C(13)) ergibt 179,7/d (³*J*_r = 5,6, C(12)). – MS. (70 eV): 396 (100, *M*⁺), 381 (80, *M*⁺ – CH₃), 368 (20); 365 (20, *M*⁺ – OCH₃), 353 (35), 338 (35), 337 (45), 205 (25), 191 (10), 189 (30), 173 (23), 144 (20).

C₂₃H₂₈N₂O₄ (396,49) Ber. C 69,67 H 7,12 N 7,06% Gef. C 69,42 H 7,01 N 6,85%

Oxydation von meso-**18**. a) Mit 2 Mol-Äquiv. VOF₃. Mit 411 mg (1,0 mmol) meso-**18** und 248 mg (2,0 mmol) VOF₃ bei +25° während 23 Std. Präp. DC. (SiO₂, CH₃OH/CHCl₃ 4:1) des Rohproduktes lieferte 70 mg (18%) ¹H-NMR.-spektroskopisch reines (*1S,18R,19S/1R,18S,19R*)-*1′,2′,16′-Trimethoxybenzo[j]k*-*4,7-diazapentacyclo[9.6.2.0^{1,13}.0^{4,18}.0^{7,19}]nonadeca-13,16-dien-15-on⁴* (**24**), Rf 0,3, als gelblichen Schaum und 176 mg (43%) zurückgewonnenes meso-**18**, Rf 0,4. Erneute präp. DC. (Alox, CHCl₃) von **24**, Rf 0,5, und anschliessende Kristallisation aus Diisopropyläther/C₂H₅OH 15:1 ergaben **24** als leicht gelbliche Nadeln, Smp. 203–205°. – UV. (C₂H₅OH): 317 (7000) Sch., 288 (12900). – IR. (CHCl₃): 3010m, 2940m, 1660s, 1640s, 1610m, 1485m, 1465m, 1455m, 1180m, 1150m, 1130m, 1120m. – ¹H-NMR. (400 MHz, CDCl₃): 6,70/s (1 H, H–C(3′)); 6,55/s (1 H, H–C(14)); 6,00/s (1 H, H–C(17)); 3,87/s (3 H, CH₃O); 3,84/d (teilw. verdeckt, *J* = 4,5, 1 H, H–C(18)); 3,83/s (3 H, CH₃O); 3,74/s (3 H, CH₃O); 3,22/d (*J* = 4,5, 1 H, H–C(19)); 3,36–3,09/m (2 H), 3,09–2,86/m (4 H), 2,76/d × d × d (*J* = 12, 12 und 3, 1 H), 2,73–2,58/m (2 H) und 2,52–2,37 (1 H) (zusammen 2 H–C(9), 2 H–C(8), 2 H–C(6), 2 H–C(5) und 2 H–C(3)); 2,16–1,98/m (2 H, 2 H–C(2)). – ¹H-NMR. (400 MHz, C₆D₆): 6,85/s (1 H, H–C(3′)); 6,37/s (1 H, H–C(14)); 5,72/s (1 H, H–C(17)); 3,67/s (3 H, CH₃O); 3,65/d (*J* = 4,5, 1 H, H–C(18)); 3,38/s (3 H, CH₃O); 3,29/s (3 H, CH₃O); 2,95/d (*J* = 4,5, 1 H, H–C(19)); 3,08–2,88/m (2 H), 2,88–2,60/m (4 H), 2,52/d × d × d (*J* = 8, 6 und 2, 1 H); 2,38–2,25/m (2 H), 2,05–1,93/m (2 H) und 1,67/d × d × d (*J* = 12, 5 und 2, 1 H; zusammen 2 H–C(9), 2 H–C(8), 2 H–C(6), 2 H–C(5), 2 H–C(3), 2 H–C(2)). Einstrahlen bei 3,65 (H–C(18)) ergibt 2,95/s (H–C(19)). – ¹³C-NMR. (25,2 MHz, CDCl₃): 181,3/d (³*J*_{H–C(17)/C(15)} = 7,0, C(15)); 155,1/d (³*J*_{H–C(17)/C(13)} = 12, C(13)); 151,6/s, 149,3/s, 144,9/s, 128,6/s, 126,6/s und 126,2/s (C(16), C(12), C(1′), C(2′), C(10) und C(11)); 127,2/d (¹*J* = 166,0, C(14)); 121,6/d × qa (¹*J* = 158, ³*J*_{H–C(2)/C(17)} = ³*J*_{H–C(18)/C(17)} = 6, C(17)); 113,6/d × d (¹*J* = 157, ³*J*_{H–C(9)/C(3)} = 4, C(3′)); 67,6/d (C(18)); 61,1/qa (CH₃O); 55,8/qa (CH₃O); 55,0/qa (CH₃O); 54,2/d (C(19)); 51,3/t, 49,9/t, 49,2/t, 43,3/t und 42,1/t (C(9), C(8), C(6), C(5) und C(3)); 49,3/s (C(1)); 21,2/t (C(2)). Einstrahlen bei 8,0 ppm ergibt: 127,2/d (¹*J*_r = 11,5, C(14)); 121,6/d (¹*J*_r = 15,8, C(17)); 113,6/d (¹*J*_r = 10,8, C(3′)). Einstrahlen bei 6,00 ppm (H–C(17)) ergibt: 181,3/s (C(15)); 155,1/s (C(13)). – MS. (70 eV): 394 (90, *M*⁺), 379 (100, *M*⁺ – CH₃).

C₂₃H₂₆N₂O₄ (394,26) Ber. C 70,03 H 6,64 N 7,40% Gef. C 69,30 H 6,77 N 6,48%

b) Mit 7 Mol-Äquiv. VOF_3 . Mit 411 mg (1,0 mmol) *meso*-18 und 868 mg (7 mmol) VOF_3 bei +25° während 1,5 Std. Aus dem Rohprodukt wurden nach präp. DC. (SiO_2 , $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CHCl}_3$ 4:1) als einzig identifizierbare Verbindung 16 mg (4%) Reaktant zurückgewonnen, Rf 0,3.

Oxydation von *rac*-18 mit 2 Mol-Äquiv. VOF_3 . Mit 411 mg (1,0 mmol) *rac*-18 und 248 mg (2 mmol) VOF_3 bei -25° während 1,5 Std. Durch Abtrennung einer in Diisopropyläther unlöslichen Verunreinigung und Umkristallisation des löslichen Materials aus $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ wurden, nach Trocknen bei 0,01 Torr/50°, 295 mg (72%) *rac*-1,12-Äthano-5,6,7,8-tetramethoxy-1,2,3,10,11,12,12a,12b-octahydrodibenzo[de,gh][1,10]phenanthrolin (*rac*-21) als weisse Schuppen erhalten, Smp. 95-107°, welches gemäss $^1\text{H-NMR}$ - und Elementaranalyse noch 1 Mol-Äquiv. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ enthält. - UV. ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 297 (5900) Sch., 271 (15600). - IR. (CHCl_3): 3010m, 2950m, 2930m, 2830m, 1590m, 1470s, 1425s, 1290s, 1270s, 1140s, 1070s. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 6,67/s (2 H, arom.); 3,84/s (6 H, 2 CH_3O); 3,65/s (6 H, 2 CH_3O); 3,4-2,2/m (12 H, 6 CH_2); 2,83/s (2, H-C(12a) und H-C(12b)). - MS. (70 eV): 408 (90, M^+), 407 (100), 393 (70, $M^+ - \text{CH}_3$), 376 (40), 204 (20, $M^+ / 2$), 144 (20).

$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (408,48) Ber. C 68,70 H 7,53 N 6,16% Gef. C 68,69 H 7,41 N 6,24%

Herstellung von *rac*-1,12-Dimethyl-1,2,3,10,11,12,12a,12b-octahydrodibenzo[de,gh][1,10]phenanthrolin-5,6,7,8-tetrol-dibromid (*rac*-25 · 2 HBr). Eine Lösung von 100 mg (0,24 mmol) *rac*-20 in 2 ml 48proz. wässriger HBr-Lösung wurde 3 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen wurde das ausgefällte Produkt abfiltriert, mit wenig Wasser und Aceton gewaschen und bei 0,01 Torr getrocknet: 75 mg (60%) $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch reines *rac*-25 · 2 HBr, Smp. 300° (allmähliche Verkohlung). - UV. ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 305 (6500) Sch., 280 (9650). - IR. (KBr): 3300m br., 2990s, 1615m, 1595m, 1435s, 1265s. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, $\text{CF}_3\text{COOH}/(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$): 7,56/s (2 H, arom.); 5,45/s (2 H, H-C(12a) und H-C(12b)); 4,3-3,7/m und 3,7-3,0/m (teilw. verdeckt; insgesamt 8 H, 4 CH_2); 3,11/s (6 H, 2 CH_3N).

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_4$ Ber. C 46,53 H 4,68 Br 30,96 N 5,42%
(516,24) Gef. „ 47,59 „ 4,62 „ 29,99 „ 5,04%

Eine Probe dieses Hydrobromids wurde mit konz. NH_4OH -Lösung in die freie Base *rac*-25, Smp. 300°, überführt. - MS. (70 eV): 368 (29, $M^+ + \text{CH}_2$, unvollständig demethyliertes *rac*-20), 354 (65, M^+), 336 (100, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$), 252 (54).

Herstellung von *rac*-1,12-Äthano-1,2,3,10,11,12,12a,12b-octahydrodibenzo[de,gh][1,10]phenanthrolin-5,6,7,8-tetrol-dihydrobromid (*rac*-26 · 2 HBr). Eine Lösung von 200 mg (0,48 mmol) *rac*-21 in 6 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure wurde 27 Std. unter Rückfluss erhitzt. Aufarbeitung wie bei *rac*-25 · 2 HBr: 233 mg (93%) *rac*-26 · 2 HBr, Smp. > 300°. - UV. ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 305 (6200), 274 (13400). - IR. (KBr): 3350-3100s br., 2920s, 1610s, 1600s, 1465s, 1300, 1240s. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, $\text{CF}_3\text{COOH}/(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$): 7,46/s (2 H, arom.); 5,49/s (2 H, H-C(12a) und H-C(12b)); 4,5-3,0/m (12 H, 6 CH_2).

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_4$ Ber. C 46,72 H 4,31 Br 31,08 N 5,45%
(514,22) Gef. „ 46,41 „ 4,43 „ 30,85 „ 5,16%

Dieses Hydrobromid wurde wie oben in *rac*-26, Smp. 300°, überführt. - MS. (70 eV): 352 (80, M^+), 351 (100), 334 (40, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$), 324 (20), 305 (30), 263 (20), 262 (70), 261 (40), 251 (45), 248 (38).

Oxydative Spaltung von *meso*- und *rac*-9. Je 30-50 mg *meso*- und *rac*-9 wurden in je ca. 0,5 ml CF_3COOH getrennt in NMR.-Röhrchen gelöst. In die gelb-orangen Lösungen wurde 1-2 Min. O_2 eingeleitet, wobei sich eine leichte Verfärbung nach rot-orange einstellte. In beiden Experimenten bildete sich dabei gemäss $^1\text{H-NMR}$. als einziges Produkt 2-Äthoxycarbonyl-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisochinolinium-trifluoracetat (27). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CF_3COOH): 9,53/s (1 H, H-C(1)); 7,60/s (1 H, H-C(8)); 7,27/s (1 H, H-C(5)); 4,73/qa ($J=7$, 2 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 4,23/s (3 H, CH_3O); 4,08/s (3 H, CH_3O); 4,48/t ($J=8$, 2 H, 2 H-C(3)); 3,45/t ($J=8$, 2 H, 2 H-C(4)); 1,58/t ($J=7$, 3 H, $\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$).

Oxydative Spaltung von *meso*- und *rac*-16. In eine Lösung von 355 mg (0,75 mmol) *meso*-16 in 4 ml CF_3COOH wurde 15 Min. O_2 eingeleitet; danach enthielt gemäss $^1\text{H-NMR}$. die Lösung als einziges Produkt das in CF_3COOH rot-braune 2-Äthoxycarbonyl-6,7-dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolinium-trifluoracetat (28). - Ausgehend von *rac*-16 bildete sich in einem analogen Versuch gemäss $^1\text{H-NMR}$. ebenfalls 28. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CF_3COOH): 9,37/s (1 H, H-C(1)); 7,62/s (1 H, H-C(8));

7,15/s (1 H, H-C(5)); 4,68/qa ($J=7$, 2 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 4,40/t ($J=8$, 2 H, 2 H-C(3)); 3,32/t ($J=8$, 2 H-C(4)); 1,53/t ($J=7$, 3 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$).

Zur Freisetzung der Base wurde obige Reaktionslösung nach Konzentration auf ca. die Hälfte des Volumens mit 50 ml ges. NaHCO_3 -Lösung versetzt und 4mal mit CHCl_3 extrahiert. Trocknen der CHCl_3 -Phase über Na_2SO_4 und Eindampfen lieferte 298 mg Rückstand als braun-rotes Öl. Nach Röhren in ca. 2 ml Essigester kristallisierte 150 mg (42%) 7-Hydroxy-6-oxo-2,3,4,6-tetrahydroisochinolin-2-carbonsäure-äthylester (**30**) als gelbes Pulver, Smp. 150–152°. - UV. (CHCl_3): 403–405 (22200), 340 (8400) Sch., 257 (5550), 245 (6500). - IR. (CHCl_3): 3400w br., 1730m, 1590s, 1545m, 1465m, 1420m, 1375m, 1140m. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 7,87/s (1 H, H-C(1)); 7,2–6,2/s br. (1 H, HO, austauschbar mit D_2O); 6,57/s (1 H, H-C(8)); 6,35/s br. (1 H, H-C(5)); 4,38/qa ($J=7$, 2 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 3,93/t ($J=7$, 2 H, 2 H-C(3)); 2,90/t ($J=7$, 2 H, 2 H-C(4)); 1,40/t ($J=7$, 3 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$). - MS. (12 eV): 235 (67, M^+), 207 (13, $M^+ - \text{C}_2\text{H}_4$), 176 (10), 163 (100, $M^+ - \text{C}_2\text{H}_4\text{CO}_2$), 162 (62), 135 (30), 134 (30).

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ (235,24) Ber. C 59,01 H 5,78 N 5,73% Gef. C 59,60 H 5,66 N 5,88%

Herstellung von 6,7-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-2-carbonsäure-äthylester (29). a) Durch Hydrierung von **27**. Eine Lösung von 0,38 mmol **27** in 10 ml CF_3COOH wurde ca. 15 Min. in Gegenwart von 100 mg 10proz. Pd/C bei RT. hydriert, wobei sich die rot-orange Lösung entfärbte. Nach Einengen auf die Hälfte des Volumens wurde die Lösung auf ca. 25 ml ges. NaHCO_3 -Lösung gegossen und 3mal mit CHCl_3 extrahiert. Trocknen der vereinigten CHCl_3 -Phasen über Na_2SO_4 , Filtrieren und Eindampfen ergaben 84 mg (83%) $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch reines **29** als gelbbraunliches Öl. Präp. DC. ($\text{SiO}_2/\text{CHCl}_3$) lieferte 58 mg (57%) **29** als farbloses Öl, Rf 0,65, dessen IR., $^1\text{H-NMR}$. und MS. mit denen des unten hergestellten **29** übereinstimmen.

b) Durch Athoxycarbonylierung von 6,7-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-hydrochlorid. Zu einer Suspension von 1,0 g (4,9 mmol) 6,7-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin $\cdot \text{HCl}$ [11] in 25 ml CHCl_3 wurden unter Eiskühlung 4,0 g (40 mmol) Triäthylamin und dann 1,0 g (9,3 mmol) Chlorameisensäure-äthylester getropft. Die Lösung wurde 30 Min. bei RT. gerührt. Nach 3maligem Auswaschen mit 10proz. HCl-Lösung, Trocknen der CHCl_3 -Phasen über Na_2SO_4 und Eindampfen wurden 1,24 g (96%) **29** als weisses Pulver erhalten, Smp. 70–72°. Umkristallisation aus Petroläther lieferte 862 mg (66%) weisses Pulver mit unverändertem Smp. - IR. (CHCl_3): 3010w, 2940w, 2840w, 1685s, 1615w, 1515s, 1465s, 1445s, 1130m, 1105s. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 6,62/s und 6,59/s (sich überlagernd, 2 H, arom.); 4,56/s (2 H, 2 H-C(1)); 4,19/qa ($J=7$, 2 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 3,85/s (6 H, 2 CH_3O); 3,70/t ($J=6$, 2 H, 2 H-C(3)); 2,68/t ($J=6$, 2 H, 2 H-C(4)); 1,30/t ($J=7$, 3 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$). - MS. (70 eV): 265 (5, M^+), 236 (25, $M^+ - \text{C}_2\text{H}_5$), 192 (10, $M^+ - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 173 (100, $M^+ - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 - \text{OCH}_3$).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (265,31) Ber. C 63,38 H 7,22 N 5,28% Gef. C 62,92 H 6,81 N 5,22%

Herstellung von 6,7-Dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-2-carbonsäure-äthylester (31). Eine (rot-braune) Lösung von 78 mg (0,33 mmol) **30** in ca. 10 ml 3proz. methanolischer HCl-Lösung wurde 5 Min. gerührt und vollständig eingedampft. Das feste Hydrochlorid von **30** wurde in ca. 7 ml CH_3OH gelöst und unter Röhren zu einer Lösung von 45 mg ca. 90proz. (ca. 0,6 mmol) Natriumcyanoborhydrid in ca. 5 ml CH_3OH getropft. Nach Abdampfen des CH_3OH wurde der Rückstand in H_2O aufgenommen und 4mal mit CHCl_3 extrahiert. Die vereinigten CHCl_3 -Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. 67 mg (94%) $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch reines **31** als zum Teil kristallines, leicht braun gefärbtes Material, das nach Waschen in ca. 2 ml Essigester 37 mg (52%) **31** als beiges Pulver ergab, Smp. 166–168°. - IR. (KBr): 3450s, 3220m, 1670s, 1630m, 1615m, 1560s, 1390s, 1280s, 1245s, 1225s, 1180s. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{COCD}_3$ 1:1): 7,53/s br. (2 H, 2 HO); 6,67/s (2 H, arom.); 4,47/s (2 H, 2 H-C(1)); 4,17/qa ($J=7$, 2 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 3,63/t ($J=6$, 2 H, 2 H-C(3)); 2,68/t ($J=6$, 2 H, 2 H-C(4)); 1,29/t ($J=7$, 3 H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$). - MS. (70 eV): 237 (11, M^+), 208 (100, $M^+ - \text{C}_2\text{H}_5$), 164 (42, $M^+ - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 136 (42).

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ (237,26) Ber. C 60,75 H 6,37 N 5,90% Gef. C 59,36 H 6,48 N 4,61%

Reduktiv methylierende Fragmentierung von rac- und meso-7 unter Clark-Eschweiler-Bedingungen. Eine Lösung von 400 mg (1,04 mmol) rac-7 in 560 mg (12,1 mmol) HCOOH und 205 mg (2,6 mmol) 38–40proz. Formalin wurde 10 Std. in einem geschlossenen Gefäss bei 85° gerührt und über Nacht

bei RT. stehen gelassen. Nach Zugabe von ca. 1 ml konz. HCl-Lösung und Eindampfen der Lösung wurde der Rückstand in H₂O aufgenommen, mit 10proz. NaOH-Lösung basisch gestellt und 3mal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Äther-Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. 420 mg (98%) gelbes Öl, welches gemäss ¹H-NMR. zu ca. 90% aus 2-Methyl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin (**32**) und zu ca. 5% aus rac-**8** bestand. Beim Verreiben mit Äther blieben 20 mg (5%) rac-**8** als feine, leicht gelbe Nadeln, Smp. 202–206°, zurück. Von dem in der Mutterlauge verbliebenen Material wurden 100 mg mittels präp. DC. (SiO₂, CH₃OH) gereinigt. Die mit CH₃OH eluierte Hauptzone (Rf 0,4) enthielt 22 mg **32** als leicht gelblichen Festkörper, Smp. 50–57°, dessen IR. und ¹H-NMR. mit den im nachfolgenden Experiment für **32** beschriebenen identisch sind.

Aus einem gleich grossen Ansatz unter identischen Bedingungen, aber ausgehend von meso-**7**, wurden 415 mg (98%) gelbes öliges Rohprodukt erhalten, welches gemäss ¹H-NMR. zu ca. 90% aus **32** bestand.

Herstellung von 32 durch reduktive Methylierung von 6,7-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin.

Eine Lösung von 387 mg (2,0 mmol) 6,7-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin [11] in 560 mg HCOOH und 230 mg 38–40proz. Formalin wurde in einem geschlossenen Gefäss 24 Std. auf einem Ölbad bei 90° erwärmt. Aufarbeiten wie oben ergab 347 mg (84%) rohes **32** als weisses Pulver, Smp. 57–59°. Umkristallisation aus Petroläther erhöhte den Smp. auf 75–78°. ([16]: 83°). – IR. (CHCl₃): 3010m, 2950m, 1520s, 1470s, 1378s, 1140s. – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 6,68/s (1 H, HAR); 6,60/s (1 H, HAR); 3,90/s (6 H, 2 CH₃O); 3,53/s (2 H, 2 H–C(1)); 3,0–2,5/m (4 H, 2 H–C(3) und 2 H–C(4)); 2,49/s (3 H, CH₃N).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. G. Cannon, Adv. Neurol. 9, 177 (1975); B. Berny, T. J. Pechter, J. Schmutz, H. P. Weber & T. G. White, Experientia 31, 1327 (1975); P. C. Dandiya, H. L. Sharma, S. K. Patni & R. S. Gambhir, Experientia 31, 1441 (1975); C. Wei & S. Teitel, Heterocycles 8, 97 (1977).
- [2] I. Matsuo, T. Takahashi & S. Ohki, Yakugaku Zasshi 83, 518 (1963); Chem. Abstr. 59, 7483 (1963).
- [3] P. Cerutti & H. Schmid, Helv. 47, 203 (1964).
- [4] B. Franck & L.-F. Tietze, Angew. Chemie 79, 815 (1967).
- [5] T. Kametani, T. Sugahara, H. Yagi & K. Fukumoto, Tetrahedron 25, 3667 (1969).
- [6] T. Kametani & K. Fukumoto, Synthesis 1972, 657; T. Kametani, K. Fukumoto & F. Satoh, Bioorganic Chemistry 3, 430 (1974); T. Kametani & K. Fukumoto, Heterocycles 8, 465 (1977).
- [7] S. M. Kupchan, V. Kameswaran, J. T. Lynn, D. K. Williams & A. J. Liepa, J. Amer. chem. Soc. 97, 5622 (1975); M. S. Kupchan & Ch. K. Kim, J. Amer. chem. Soc. 97, 5623 (1975).
- [8] A. W. Sangster & K. L. Stuart, Chem. Rev. 65, 69 (1965).
- [9] K. L. Stuart, Chem. Rev. 71, 47 (1971).
- [10] T. Kametani, R. Charubala, M. Ihara, M. Koizumi, K. Takahashi & K. Fukumoto, J. chem. Soc. (C) 1971, 3315; S. M. Kupchan, A. J. Liepa, V. Kameswaran & R. F. Bryan, J. Amer. chem. Soc. 95, 6861 (1973); S. M. Kupchan & Ch. K. Kim, J. org. Chemistry 41, 3210 (1976).
- [11] J. S. Buck, J. Amer. chem. Soc. 56, 1769 (1934).
- [12] A. T. Nielsen, J. org. Chemistry 35, 2498 (1970); R. A. Henry, A. T. Nielsen & D. W. Moore, J. org. Chemistry 37, 3206 (1972).
- [13] S. F. Mason & D. R. Roberts, Chem. Commun. 1967, 476; R. A. Henry & C. A. Heller, J. Luminescence 4, 105 (1971).
- [14] M. Karpf & A. S. Dreiding, Helv. 68, 2409 (1975).
- [15] M. Karpf & A. S. Dreiding, Helv. 60, 3045 (1977).
- [16] J. Knabe, Arch. Pharm. 1959, 652.