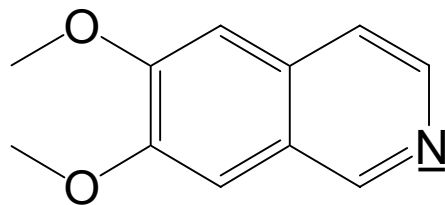


Protokoll
Synthese von 6,7-Dimethoxyisochinolin



Organisch-chemisches Fortgeschrittenenpraktikum

Theoretischer Teil

Syntheschema

Dem Versuch der Synthese lag folgendes Retrosynthetische Schema zu Grunde.

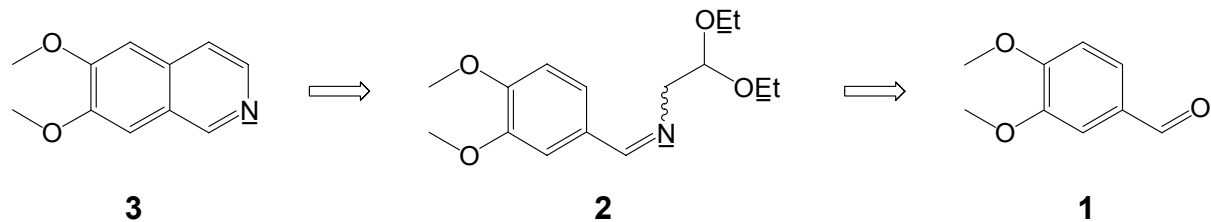


Abbildung 1

Die Synthese vollzieht sich in zwei Stufen, den Ausgangsstoffe stellt **1** 3,4-Dimethoxybenzaldehyd dar.

Syntheseweg

In der ersten Stufe reagieren Aminoacetaldehyddiethylacetal **4** und 3,4-Dimethoxybenzaldehyd **1** zum 3,4-Dimethoxybenzylidenaminoacetaldehyddiethylacetal **2**. Dabei erfolgt ein Nucleophiler Angriff einer Stickstoffbase **4** an einem Carbonyl **1**. Die Resultierende Schiff'sche Base **2** wird ohne zusätzliche Reinigung weiterverarbeitet.

In der zweiten Stufe wird im stark sauren Medium aus **2** in situ das Acetal gespalten und der Aldehyd freigesetzt. Unter saurer Katalyse erfolgt dann eine elektrophile aromatische Substitution am benzolischen Kern von **2**.

Experimenteller Teil

2 – 3,4-Dimethoxybenzylidenaminoacetaldehyddiethylacetal ^[1]

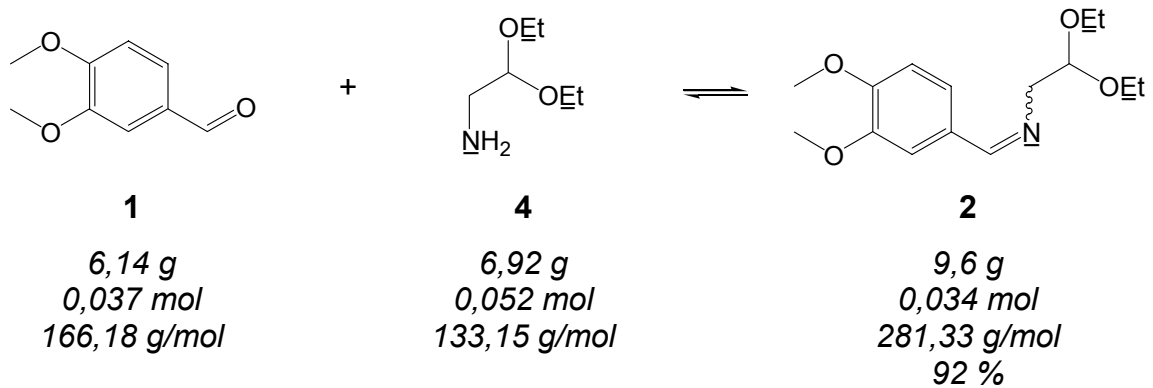


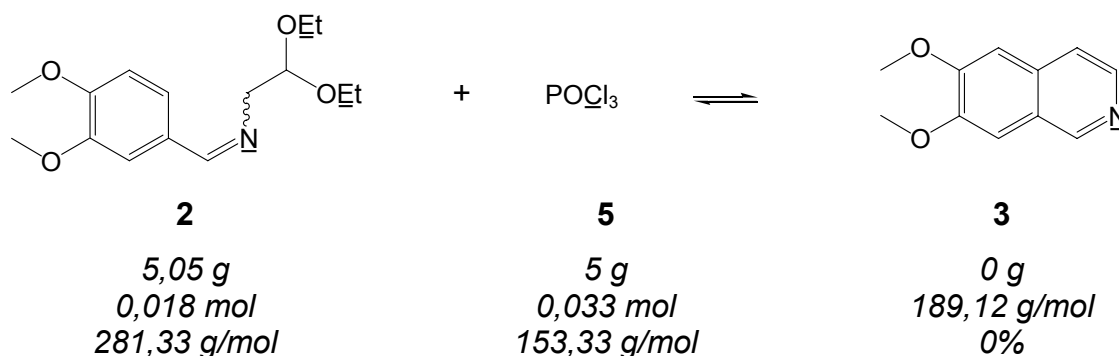
Abbildung 6

Eine Lösung von 6,14 g Veratrumaldehyd **1** und 6,92 g Aminoacetaldehyddiethylacetal **4** in 150 ml Methylenchlorid werden am inversen Wasserabscheider so lange gekocht, bis kein weiteres Reaktionswasser mehr entsteht. Die Reaktionsmischung wird über MgSO_4 getrocknet und das Lösemittel abrotiert. Der resultierende Feststoff kann sofort weiterverarbeitet werden.

^{13}C NMR (CDCl_3/TMS)

δ : 15,7 (2 $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 56,3 ($\text{CH}_3\text{-O-}$), 62,8 + 63,0 (2 $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 109,1 (N-CH-(O)_2), 163,3 (CH=N), 102,6 + 110,7 + 123,6 (3 CH ar.), 129,8 + 149,6 + 151,7 (3 $\text{C}_q \text{ ar.}$)

3 – 6,7-Dimethoxyisochinolin ^[2]



In eine Lösung aus 32 g Polyphosphorsäure und 5g Phosphoroxychlorid **5** werden bei Raumtemperatur innerhalb von 10 min 5,05 g **2** zugegeben. Aufgrund der Zähigkeit der Polyphosphorsäure kann eine Vermengung nur mit dem Spatel erfolgen. Die Mischung wird noch 2 Stunden gerührt und dann in Eiswasser gegeben, mit Ether gewaschen, mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Chloroform extrahiert. Das Chloroform wird abrotiert, der Rückstand mit Ether extrahiert. Der Ether wird wiederum abrotiert.

Im resultierend Feststoff konnte mittels NMR kein Ringschluss festgestellt werden. Vielmehr wurde **2** lediglich in Umkehrung seiner Bildung (vgl. Stufe 1) wieder gespalten. Dabei wurden 2,6 g **1** ausgewogen (Entspricht 87 % des eingesetzten Materials).

¹H NMR (CDCl₃/TMS)

δ: 3,94 s (CH₃), 3,96 s (CH₃), 7,0 + 6,97 d (CH ar. J = 8,28 Hz), 7,41 s (CH ar.),
7,45 + 7,47 d (CH ar. J = 8,28 Hz), 9,85 s (CHO)

¹³C NMR (CDCl₃/TMS)

δ: 55,0 + 56,2 (2 CH₃), 108,9 + 11,4 + 126,9 (3 CH ar.), 130,1 + 149,6 + 154,5 (3 C_q ar.),
190,9 (CHO)

Literaturangaben:

^[1] Forsynth, *J. Chem. Soc.*, 127, **1925**, 1659

^[2] Popp, *J. Am. Chem. Soc.*, 79, **1957**, 3773 – 3775