

104. Walter Krabbe, Erich Polzin und Karl Culemeyer: Über die Darstellung einiger *N*-Acylvinylamine aus *N*-Acylaminoalkoholen (zugl. III. Mitteil. über Synthese von Isochinolin-Derivaten).

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Berlin-Charlottenburg.]
(Eingegangen am 4. Mai 1940.)

In unseren früheren Arbeiten¹⁾ über die Synthese von Isochinolin-Derivaten aus Acylaminocarbinolen haben wir an einer Reihe von Beispielen zeigen können, daß diese von Pictet und Gams²⁾ aufgefundene Reaktion in 2 Stufen verläuft. Zunächst spalten die Alkohole unter dem Einfluß von geeigneten Kondensationsmitteln ein Mol. Wasser ab unter Übergang in die recht beständigen, gut krystallisierten Acylvinylamine. Aus diesen kann dann mit Hilfe weiteren Kondensationsmittels ein zweites Mol. Wasser unter Bildung des entsprechenden Isochinolins entfernt werden.

Wir haben inzwischen diese Befunde mehrfach ergänzen können. Es hat sich dabei gezeigt, daß bisher in jedem der untersuchten Beispiele Acylvinylamin und Isochinolin nacheinander gebildet werden, und daß das Vinylamin bei richtiger Aufarbeitung stets gefaßt werden kann. Auf Grund des nunmehr vorliegenden Materials kann gesagt werden, daß der von uns angegebene Reaktionsverlauf der Isochinolinsynthese nach Pictet und Gams der normale ist und demzufolge stets als erste Reaktionsstufe ein Acylvinylamin zu erwarten ist. Als für die Gewinnung der Acylvinylamine allgemein anwendbares Kondensationsmittel haben wir Grignard-Verbindungen, insbesondere Äthylmagnesiumbromid, benutzt, die bisher in jedem Fall das gewünschte Ergebnis lieferten. Etwas mühsam ist allerdings das Auffinden der jeweils günstigen Reaktionstemperatur und -dauer, die beide von ausschlaggebender Bedeutung sind. Eine etwa gleichzeitig weitergehende Kondensation zum Isochinolin ist bei Verwendung von Grignard-Verbindungen niemals beobachtet worden.

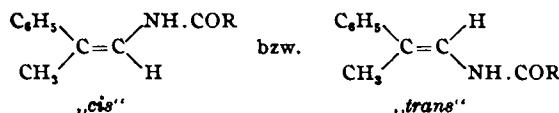
Das zu dem schon früher beschriebenen 1.3.4-Triphenyl-isochinolin gehörige *N*-Benzoyl-[triphenyl-vinyl]-amin, das zunächst nicht gefaßt werden konnte, wurde jetzt dargestellt. Ferner konnte das *N*-Acetyl-[triphenyl-vinyl]-amin isoliert werden. Diejenige Substanz, die wir früher für dieses Acylvinylamin gehalten hatten, hat sich inzwischen als ein Oxazolin erwiesen. Dieser Irrtum war bereits berichtigt worden³⁾ und diente zum Anlaß, auch die Frage der Bildung von Oxazolinen aus Acylaminoalkoholen näher zu prüfen (vergl. nachstehende Mitteil.).

Sämtliche bisher von uns beschriebenen Acylvinylamine tragen in β -Stellung der Vinylgruppe 2 Phenylreste. Es konnten auch solche dargestellt werden, die statt der 2 Phenylreste 1 Phenyl- und 1 Methylrest bzw. Wasserstoff tragen. Von diesen soll hier zunächst das *N*-Benzoyl-[β -phenyl- β -methyl-vinyl]-amin beschrieben werden. Seine Gewinnung erfolgte in der beschriebenen Weise aus [*N*-Benzoyl-aminomethyl]-phenyl-methyl-carbinol mittels Äthylmagnesiumbromids. Das Vinylamin konnte weiterhin mittels Phosphorpentoxyds in üblicher Weise in das 1-Phenyl-4-methyl-isochinolin umgewandelt werden (vergl. nachstehende Mitteil.). Bei diesem Typ von Vinylaminen ist naturgemäß *cis-trans*-Isomerie zu erwarten:

¹⁾ B. 71, 64 [1938] u. früher.

²⁾ B. 48, 2384 [1910].

³⁾ B. 72, 381 [1939], Fußn. 7.



Es wurden nun zwar zwei Substanzen gefunden, deren Analysenzahlen einwandfrei auf die des Vinylamins passen. Die eine mit dem Schmp. 148° entsteht in üblicher Weise aus dem Aminoalkohol mittels Äthylmagnesiumbromids. Ihre Überführbarkeit ins Isochinolin beweist ihre Konstitution als Vinylamin. Die andere mit dem Schmp. 110° konnte nur bei Anwendung von Phosphorpentoxid in sehr wechselnden Mengen erhalten werden. Ihre Überführung in das Isochinolin-Derivat konnte wegen zu kleiner Materialmenge nicht versucht werden. Somit ist ihre Konstitution noch nicht bewiesen. Aus der leichten Überführbarkeit des Vinylamins mit dem Schmp. 148° in das Isochinolin ist zu folgern, daß hier die „cis“-Form vorliegt.

Als letztes Vinylamin soll schließlich das auf anderem Weg bereits dargestellte⁴⁾ *N*-Benzoyl-[phenyl-vinyl]-amin genannt werden, das ebenfalls nach den Verfahren der Wasserabspaltung mittels Äthylmagnesiumbromids leicht erhältlich ist. (Das hierzu gehörige 1-Phenyl-isochinolin ist bereits von Pictet⁵⁾ dargestellt worden.) Für dessen Konfiguration gilt das gleiche, was beim zuvor beschriebenen Vinylamin gesagt wurde.

Die zur Darstellung der beschriebenen Acetylvinylamine als Ausgangsstoffe benötigten Aminoalkohole sind schwer zugänglich. Es soll deswegen kurz auf ihre Darstellung eingegangen werden. Die Gewinnung des Aminoalkohols für das *N*-Acetyl- und das *N*-Benzoyl-[triphenyl-vinyl]-amin ist früher bereits angegeben worden¹⁾. Für die Darstellung des *N*-Benzoyl-[phenyl-methyl-vinyl]-amins war die Beschaffung von Aminomethyl-phenylmethyl-carbinol nötig. Es wurde hierzu analog einem Verfahren von Riedel⁶⁾ vorgegangen, wonach das entsprechende Chlorcarbinol amidiert wird. In der Vorschrift sind einige ausschlaggebende Punkte nicht angeführt. So muß die Amidierung zweckmäßig mit kalt gesättigter methylalkohol. Ammoniaklösung vorgenommen werden. Bei Zimmertemperatur muß dann das Reaktionsgemisch verschlossen einige Tage sich selbst überlassen bleiben. Das erhaltene Gemisch von etwa 65% primärer und 20% sekundärer Base muß vor einer Acylierung unbedingt fraktioniert werden. Die primäre Base siedet bei 14 mm zwischen 129 und 130°. Nach mehrstündigem Stehenlassen krystallisiert sie zu einer hygrokopischen Masse. Die Krystalle schmelzen nach der Umkrystallisation aus Äther bei 54—55° (unkorr.). Die wäßrige Lösung reagiert auf Lackmus basisch.

Die Darstellung des α -Phenyl- β -amino-äthylalkohols wurde in Anlehnung an ein Verfahren von Read und Reid⁷⁾ vorgenommen. Die Autoren erzielten bei der Umsetzung des entsprechenden Bromalkohols mit wäßrigem NH₃ eine Ausbeute von nur 25%. Wir haben festgestellt, daß ein solches Präparat außerdem noch beträchtliche Mengen unveränderten Bromalkohols enthält. Dagegen läßt sich die Ausbeute ohne weiteres auf über 60% an reinem Aminoalkohol steigern, wenn die Amidierung mit methylalkohol. NH₃ (wie im

⁴⁾ K. W. Rosenmund, B. 60, 392 [1927].

⁵⁾ B. 43, 2388 [1910].

⁶⁾ J. D. Riedel, A.-G., Berlin, Dtsch. Reichs-Pat. 189481; C. 1907 II, 2003.

⁷⁾ Journ. chem. Soc. London 28, 1487; C. 1928 II, 1556.

vorigen Beispiel) vorgenommen wird. Die Benzoylierung erfolgt am besten nach Claisen in ätherischer Lösung und in Gegenwart von Pottasche.

Wir danken der Gesellschaft von Freunden der Technischen Hochschule Berlin für die Unterstützung, die uns die Durchführung der Untersuchungen ermöglichte.

Beschreibung der Versuche.

N-Benzoyl-[α . β . β -triphenyl-vinyl]-amin.

In einem 50 ccm-Rundkolben werden 0.3 g *N*-Benzoyl- α . α . β -triphenyl-aminoäthanol in 10 ccm Äther aufgeschlämmt und mit einer aus 0.15 g Magnesium und 0.5 g Äthylbromid in 20 ccm Äther bereiteten Grignard-Lösung versetzt. Es tritt sofort eine Reaktion ein, die den Äther zum Sieden bringt. Der Kolben wird mit einer Capillare verschlossen und, bis zum Hals eintauchend, in ein Ölbad gesetzt. Im Verlauf von $\frac{1}{2}$ Stde. wird auf 170—175° erhitzt und diese Temperatur 50—55 Min. eingehalten. Der Äther ist inzwischen verdampft, und eine blasige, hellgelbe Masse erfüllt den Kolben. Nach dem Abkühlen wird mit Äther überschichtet und vorsichtig mit Wasser und verd. Schwefelsäure zersetzt. Nicht umgesetztes Ausgangsmaterial schwimmt flockig zwischen dem Äther und der Lösung und wird abfiltriert. Die Ätherschicht wird abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Ausbeute an Rohprodukt 0.15 g (52% d. Th.). Zur Reinigung wird aus Ligroin und dann aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 206° (unkorr.). Die Substanz zeigt im UV-Licht intensiv hellgrüne Fluorescenz.

5.076 mg Sbst.: 16.000 mg CO₂, 2.550 mg H₂O, 0.019 mg Rückst. — 3.100 mg Sbst.: 0.097 ccm N (22.5°, 764 mm).

C₂₂H₁₉ON. Ber. C 86.37, H 5.64, N 3.73. Gef. C 86.31, H 5.64, N 3.61.

Verseifung mit Salzsäure: 0.2 g Vinylamin werden in 10 ccm Äthanol gelöst, mit 10 ccm 12-n. HCl versetzt und am Rückflußkühler 4 Stdn. gekocht. Es entsteht dabei eine klare, gelbliche Lösung, die im Vakuum eingedampft wird. Aus dem Rückstand lässt sich Triphenylvinylcarbinol (Schmp. 136°) in annähernd quantitativer Ausbeute sowie Benzoesäureester isolieren. Das Carbinol wurde mittels Natriumamids in Diphenylmethan und Benzamid übergeführt.

N-Acetyl-[α . β . β -triphenyl-vinyl]-amin.

Analog der Darstellung der Benzoylverbindung wird ein Gemisch aus *N*-Acetylaminomethyl-triphenyl-carbinol und Äthylmagnesiumbromid hergestellt. Bei 180—185° wird 50 Min. erhitzt. Aus 0.1 g Carbinol erhält man 0.07 g (74% d. Th.) rohes Vinylamin. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol schmilzt die Substanz bei 190—191° (unkorr.).

4.125 mg Sbst.: 12.630 mg CO₂, 2.320 mg H₂O. — 4.480 mg Sbst.: 0.1960 ccm N (23°, 717 mm).

C₂₂H₁₉ON. Ber. C 84.30, H 6.11, N 4.47. Gef. C 83.51, H 6.29, N 4.76.

Benzaminomethyl-phenyl-methyl-carbinol.

3.3 g Methyl-aminomethyl-phenyl-carbinol werden in etwa 30 ccm Wasser gelöst und nach Schotten-Baumann durch tropfenweise Zugabe von 3.1 g Benzoylchlorid und Kalilauge acyliert. Die entstandenen Krystalle

werden abgesaugt und mit viel Wasser und wenig kaltem Äther gewaschen. Man erhält 4.2 g Benzaminoalkohol (76 % d. Th.). Nach 1-maligem Umkristallisieren aus Methanol schmilzt die Substanz bei 107—108° (unkorr.).

Die Substanz kann ferner nach folgendem Verfahren gewonnen werden:

2.6 g reines Benzaminoaceton werden feinst gepulvert und in 15 ccm Benzol unter Erhitzen zum Lösen gebracht. Die Lösung läßt man dann wieder so weit abkühlen, daß eben noch keine feste Substanz wieder ausfällt. Durch einen Tropftrichter läßt man sie in flottem Tempo in eine aus 6.4 g Brombenzol und 1.05 g Magnesium bereitete ätherische Grignard-Lösung unter kräftigem Schütteln eintropfen. Wenn dabei doch etwas Carbinol auskrystallisiert, so spült man mit etwas bereitgehaltenem heißem Benzol nach. Nach beendetem Zutropfen wird noch eine $\frac{3}{4}$ Stde. unter öfterem Umschütteln zum Sieden erhitzt. Man läßt das Reaktionsgemisch abkühlen und zersetzt mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion bzw. bis zur vollständigen Lösung der Magnesiumsalze. Die Äther-Benzol-Schicht wird abgetrennt und nach dem Trocknen mit Natriumsulfat eingedampft. Es hinterbleibt eine Krystallmasse, die aus Benzol umkristallisiert wird. Ausbeute nach 2-maligem Umkristallisieren aus Benzol 1.9 g. Schmelzpunkt der reinen Substanz 107° (unkorr.).

4.750 mg Sbst.: 13.135 mg CO₂, 2.880 mg H₂O. — 2.950 mg Sbst.: 0.146 ccm N (23°, 758 mm).

C₁₆H₁₇O₂N. Ber. C 75.25, H 6.72, N 5.49. Gef. C 75.42, H 6.78, N 5.69.

N-Benzoyl-[β-phenyl-β-methyl-vinyl]-amin.

Analog den vorigen Beispielen werden 0.15 g Benzaminomethyl-phenyl-methyl-carbinol mit 5 Mol. Äthylmagnesiumbromid in Äther zusammengegeben. Man erhitzt dann schnell auf 185—190° und hält bei dieser Temperatur 15 Minuten. Die Aufarbeitung erfolgt wie gewöhnlich. Man erhält ein Rohprodukt, das aus Krystallen und einer ölichen Beimengung besteht, in einer Ausbeute von 0.12 g. Nach dem Umkristallisieren aus wenig Methanol erhält man 0.02 g noch unreines Vinylamin vom Schmp. 139°. Aus der Mutterlauge können durch Wasserzusatz 0.07 g Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden. Zur Analyse wird das Vinylamin noch 2-mal aus wenig Methanol umkristallisiert. Das reine Produkt schmilzt bei 148° (korrig.). Im UV-Licht zeigt es eine leuchtend blaue Fluorescenz.

4.615 mg Sbst.: 13.625 mg CO₂, 2.590 mg H₂O. — 4.030 mg Sbst.: 0.2230 ccm N (26°, 720 mm).

C₁₈H₁₅ON. Ber. C 80.97, H 6.38, N 5.91. Gef. C 80.52, H 6.27, N 5.98.

N-Benzoyl-[β-phenyl-vinyl]-amin.

0.5 g α-Phenyl-β-benzamino-äthanol werden fein gepulvert und in etwas mit Natrium getrocknetem Äther suspendiert. Dazu gibt man 3 Mol. Äthylmagnesiumbromid in Äther. Man erhitzt auf 175° und hält bei dieser Temperatur 2 Stunden. Die Zersetzung mit verd. Schwefelsäure erfolgt wie sonst. Das Rohprodukt wird mehrmals aus Methanol umkristallisiert. Das reine Produkt schmilzt bei 175°. Die Ausbeuten sind wechselnd und nicht sehr groß. Ein Mischschmelzpunkt mit einem nach Rosenmund⁴⁾ hergestellten Präparat zeigt keine Erniedrigung.