

JAN THESING und KLAUS HOFMANN

NOTIZ ÜBER DIE
UMSETZUNG VON 3,4-DIHYDRO-ISOCHINOLIN MIT KETEN

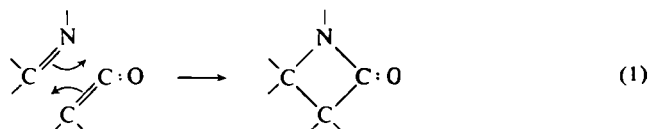
Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt

(Eingegangen am 30. November 1956)

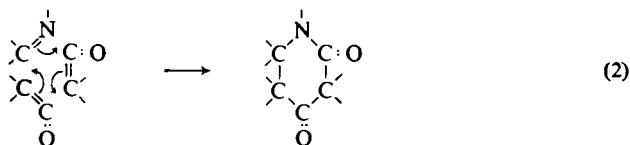
3,4-Dihydro-isochinolin reagiert mit Keten bei Zimmertemperatur in ätherischer Lösung im Mol.-Verhältnis 2:1 zu einem 4-Oxo-hexahydro-pyrimidin-Derivat der Formel II.

Aus den Arbeiten H. STAUDINGERS¹⁾ kennt man bereits zwei verschiedene Reaktionsweisen von Ketenen mit der CN-Doppelbindung²⁾:

1. kann sich die Schiffsche Base mit der äquimolaren Menge eines Ketens nach Gl. (1) zu einem β -Lactam vereinigen^{1,3)}:



2. ist die Umsetzung von 1 Mol. einer Schiffschen Base mit 2 Moll. eines Ketens zu einem 2,4-Dioxo-piperidin-Derivat nach Gl. (2) beobachtet worden^{1,4)}:



Wir haben nun am Beispiel der Umsetzung von 3,4-Dihydro-isochinolin eine dritte Reaktionsweise einer Schiffschen Base mit Keten beobachtet: Leitet man in eine ätherische Lösung von 3,4-Dihydro-isochinolin bei Zimmertemp. Keten ein, so fällt in 75-proz. Ausbeute eine farblose, kristalline Substanz vom Schmp. 216° aus, die nach dem Ergebnis der Analyse aus 2 Moll. 3,4-Dihydro-isochinolin und 1 Mol. Keten aufgebaut ist. Das IR-Spektrum dieser Verbindung enthält bei 6.06 μ die Amidbande I; die Carbonylgruppe des eingesetzten Ketenmoleküls ist also, wie auch bei den nach Gl. (1) oder (2) entstandenen Reaktionsprodukten, säureamidartig gebunden. Diese Säureamid-Gruppierung kann durch 5-stdg. Erhitzen mit halbkonz. Salzsäure hydrolytisch aufgespalten werden. Es entsteht hierbei neben 3,4-Dihydro-

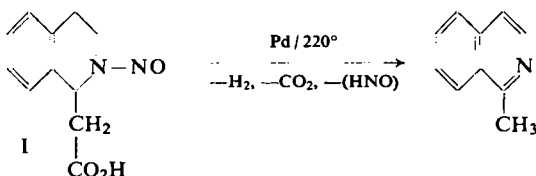
¹⁾ „Die Ketene“ (F. Enke, Stuttgart 1912).

²⁾ Über Acetylierungen am Kohlenstoff *neben* der CN-Doppelbindung vgl. V. E. HAURY, L. CERRITO und S. A. BALLARD, Amer. Pat. 2 418 173 (C. A. 41, 4510 [1947]); Engl. Pat. 638 091 (C. A. 44, 9476 [1950]); V. E. HAURY und S. A. BALLARD, Franz. Pat. 951 655 (C. 1950 II, 1876); R. KUHN, G. QUADBECK und E. RÖHM, Chem. Ber. 86, 468 [1953]; G. QUADBECK, Angew. Chem. 68, 368 [1956].

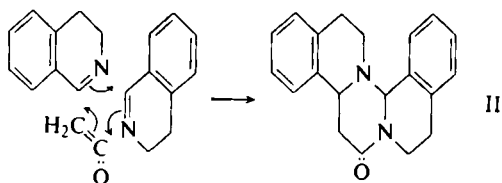
³⁾ Weitere Lit. bei S. A. BALLARD und D. S. MELSTROM, Derivatives of Azete in R. C. ELDERFIELD, Heterocyclic Compounds, Bd. I (Wiley & Sons, New York 1950), S. 98.

⁴⁾ S. A. J. A. BERSON und W. M. JONES, J. Amer. chem. Soc. 78, 1625 [1956].

isochinolin eine als Nitrosamin isolierte Aminosäure, deren Konstitution einer 1.2.3.4-Tetrahydro-isochinoly-(1)-essigsäure daraus hervorgeht, daß ihr Nitrosamin I bei der Dehydrierung mit Palladium bei 220° unter Abspaltung von Carboxy- und Nitroso-Gruppe in das 1-Methyl-isochinolin übergeht:



Die Carboxygruppe dieser Aminosäure muß in der Substanz vom Schmp. 216° mit einem der beiden Isochinolin-Stickstoffe die nachgewiesene Säureamid-Gruppierung bilden. Und zwar kann es nicht der Stickstoff des gleichen Isochinolinkerns sein, der das Keten in der 1-Stellung angelagert hat, weil sonst eine β -Lactamstruktur vorläge, die mit der beobachteten Amidbande I bei 6.06 μ unvereinbar ist⁵⁾. Der Ketenrest verbindet also die beiden Isochinolinkerne in 1,2'-Stellung, was nur unter der Bedingung vorstellbar ist, daß auch die beiden Isochinolinkerne miteinander 2.1'-ständig verknüpft sind; d. h. unser Reaktionsprodukt vom Schmp. 216° aus 2 Moll. 3,4-Dihydro-isochinolin und 1 Mol. Keten hat die Konstitution des 4-Oxo-hexahydro-pyrimidins II; es entsteht also nach dem gleichen Prinzip wie die aus Schiff'schen Basen und Keten im molaren Verhältnis 1:1 oder 1:2 nach Gl. (1) bzw. (2) gebildeten Additionsprodukte.



Die im Sinne der obigen Formel leicht verständliche Bildung von II verläuft offenbar analog wie die Umsetzungen von Δ^1 -Piperidein mit zwei anderen kumulierten



Doppelbindungssystemen, nämlich mit Phenylsenföl⁶⁾ oder Schwefelkohlenstoff⁷⁾, bei denen Verbindungen entstehen, denen die Konstitution III bzw. IV zukommen dürfte⁸⁾.

⁵⁾ Die Carbonylabsorption von β -Lactamen liegt in der Gegend 5.7 μ ; vgl. L. J. BELLAMY, Ultrarotspektrum und chemische Konstitution (Steinkopff Verlag, Darmstadt 1955), S. 168.

⁶⁾ E. LELLMANN und R. SCHWADERER, Ber. dtsch. chem. Ges. **22**, 1323 [1889].

⁷⁾ E. LELLMANN und R. SCHWADERER, Ber. dtsch. chem. Ges. **22**, 1333 [1889].

⁸⁾ C. SCHÖPF, A. KOMZAK, F. BRAUN und E. JACOBI, Liebigs Ann. Chem. **559**, 8 [1948].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE⁹⁾

Umsetzung von 3,4-Dihydro-isochinolin mit Keten zu II: In die Lösung von 5.3 g (0.04 Mol) 3,4-Dihydro-isochinolin¹⁰⁾ in 75 ccm absol. Äther leitete man bei Zimmertemp. innerhalb von 15 Min. 0.18 Mol Keten¹¹⁾ ein. Die Lösung trübte sich hierbei schon nach etwa 2 Min., und es fiel ein farbloses krist. Produkt aus, das sich an der Luft bräunte. Die Lösung wurde noch 15 Min. bei Zimmertemp. aufbewahrt und dann abgesaugt. Ausb. 4.57 g (74.5% d. Th.) an II vom Schmp. 190–200° (Sint. ab 120°). Aus Isopropylalkohol farblose Stäbchen vom Schmp. 216–216.5°¹²⁾.

$C_{20}H_{20}ON_2$ (304.4) Ber. C 78.92 H 6.62 N 9.21 Gef. C 78.54 H 6.72 N 9.01

Um durch Anwendung eines großen Ketenüberschusses evtl. eine Umsetzung im Sinne der Gl. (2) zu bewirken, leitete man in einem anderen Versuch in 100 ccm absol. Äther 0.18 Mol Keten ein und ließ dann innerhalb von 20 Min. die Lösung von 0.018 Mol 3,4-Dihydro-isochinolin in 40 ccm absol. Äther zutropfen, wobei sofort ein gelblicher Niederschlag ausfiel. Dann leitete man noch 0.06 Mol Keten ein, bewahrte 15 Min. bei Zimmertemp. auf und saugte ab. Auch bei diesem Versuch hatte sich II gebildet, allerdings nur in 35-proz. Ausbeute.

Die ätherische Mutterlauge beider Versuche hinterließ nach dem Abdampfen lediglich braunrote, nicht kristallisierende Schmierer, die nicht weiter untersucht wurden.

1,2,3,4-Tetrahydro-2-nitroso-isochinolinyl-(1)-essigsäure (I): Die Aufschlammung von 1.87 g II in 80 ccm halbkonz. Salzsäure wurde 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei sich II löste. Nach dem Abkühlen machte man das Reaktionsgemisch unter Kühlung mit konz. Natronlauge alkalisch und ätherte aus. Als Ätherrückstand blieben 0.6 g (75% d. Th.) 3,4-Dihydro-isochinolin zurück, das als Pikrat vom Schmp. 176–177° identifiziert wurde (Mischprobe). Aus der alkalischen wäbr. Phase entfernte man i. Vak. auf dem Wasserbad den Äther, säuerte dann schwach mit Salzsäure an und gab überschüssige wäbr. Natriumnitrit-Lösung zu. Über Nacht fielen 1.06 g I vom Schmp. 168–170° (Sint. ab 162°) aus; weitere 0.12 g I konnten durch Ausäthern gewonnen werden, so daß die Gesamtausbeute 87% betrug. Aus Alkohol farblose Prismen vom Schmp. 170°.

$C_{11}H_{12}O_3N_2$ (220.2) Ber. C 59.99 H 5.49 N 12.72 Gef. C 60.23 H 5.66 N 12.46

1-Methyl-isochinolin: Die Lösung von 0.71 g I in 80 ccm Tetralin wurde mit 0.6 g Palladium auf Tierkohle versetzt und langsam auf 210° Ölbadtemp. erhitzt. Bei dieser Temperatur schäumte das Reaktionsgemisch heftig auf, und es trat unter sich in kurzen Zeitabständen wiederholendem Knallen¹³⁾ die Reaktion ein. Man steigerte auf 220° und beließ das Reaktionsgemisch 3½ Stdn. bei dieser Temp. Dann wurde vom Katalysator abgesaugt und die Hauptmenge des Tetralins i. Vak., die letzten Reste nach vorherigem Ansäuern mit Wasserdampf abdestilliert. Nun machte man das im Destillierkolben verbliebene Reaktionsgemisch alkalisch und destillierte wieder mit Wasserdampf, wobei 0.26 g (56%) rohes 1-Methyl-isochinolin übergingen, das als Pikrat (aus Äthanol Schmp. 209–210°¹⁴⁾) sowie als Platinchlorid-Doppelsalz (aus Wasser Schmp. 229°¹⁴⁾) durch Vergleich mit authent. Präparaten durch Mischprobe identifiziert wurde.

⁹⁾ Alle Schmelzpunkte unkorrigiert.

¹⁰⁾ Dargestellt nach H. R. SNYDER und F. X. WERBER, J. Amer. chem. Soc. 72, 2962 [1950].

¹¹⁾ Das Keten wurde aus Aceton in der von G. QUADBECK²⁾ beschriebenen Apparatur hergestellt.

¹²⁾ Es wurden keine weiteren Versuche unternommen, das andere, möglicherweise in geringen Mengen als Nebenprodukt entstandene Diastereomere von II zu isolieren.

¹³⁾ Vielleicht handelt es sich um kleine Knallgas-Explosionen; wir haben diese Frage nicht näher untersucht.

¹⁴⁾ K. KRAUSS, Mh. Chem. 11, 361 [1890], gibt die gleichen Schmp. an.