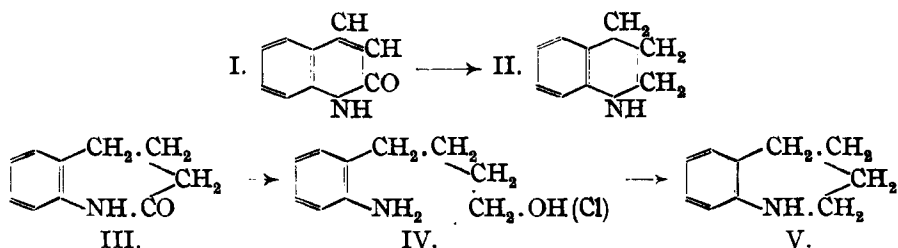


**497. Julius von Braun und Hans Reich:
Synthese des symmetrischen Homo-tetrahydro-isochinolins.**

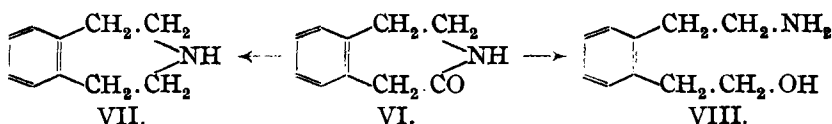
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 31. Oktober 1925.)

Durch Reduktion des Lactams der *o*-Amino-zimtsäure (des Carbo-*styryls*, I) mit Natrium und Alkohol gelangten Knorr und Klotz¹⁾ vor längerer Zeit zum Tetrahydro-chinolin (II); eine solche direkte Reduktion konnten J. v. Braun und B. Bartsch²⁾ beim Homo-hydrocarbostyryl (III) zwar nicht durchführen, es gelang ihnen aber durch Wasserstoff-Zufuhr den δ -*o*-Aminophenyl-*n*-butylalkohol (IV) zu fassen und aus diesem nach Ersatz der Hydroxylgruppe durch Chlor, auf dem Wege der intramolekularen Alkylierung das Homo-tetrahydro-chinolin (V) zu gewinnen:



Nachdem uns kürzlich³⁾ die Darstellung des Lactams der [*o*-(β -Amino-äthyl)-phenyl]-essigsäure (VI) geglückt war, eröffnete sich die Aussicht, daß es weiterhin wohl gelingen würde, auch die sauerstoff-freie Stamm-substanz, das symmetrische Homo-tetrahydro-isochinolin (VII), entweder direkt oder auf dem Wege über das Alkamin VIII, zu fassen.



Denn wenn auch nach Wallachs Feststellung⁴⁾ das monocyclische siebengliedrige Lactam $[\text{CH}_2]_5 < \begin{matrix} \text{NH} \\ | \\ \text{CO} \end{matrix}$ bei der Reduktion nicht das Hexa-

methylen-imin $[\text{CH}_2]_5 < \begin{matrix} \text{NH} \\ | \\ \text{CH}_2 \end{matrix}$, sondern unter Ringverkürzung das Hexahydro-anilin $[\text{CH}_2]_5 > \text{CH.NH}_2$ liefert, so wiesen doch früher⁵⁾ hervorgehobene Tatsachen und die neuerdings von dem einen von uns und F. Zobel festgestellte recht glatte Bildung des asymmetrischen Homo-tetrahydro-isochinolins⁶⁾ darauf hin, daß eine in eine aliphatische Kette eingeflochtene Seite eines Benzol-Sechsecks eher einem einzigen als zwei aliphatischen C-Atomen in ihrem Einfluß auf den Ringschluß äquivalent ist und den Benzohexamethylen-iminen demnach eine Bildungstendenz innewohnen muß, die nicht allzu verschieden von der des monocyclischen Pentamethylen-imins sein dürfte.

¹⁾ B. 19, 3299 [1886].

²⁾ B. 45, 3376 [1912].

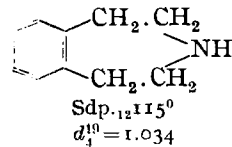
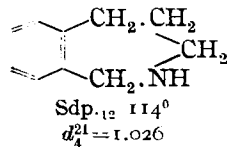
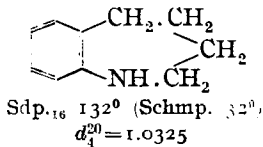
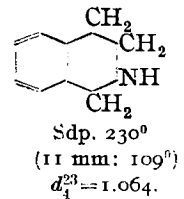
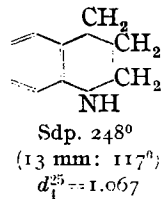
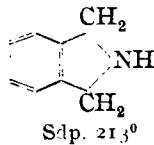
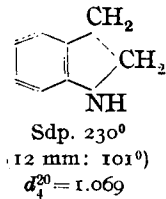
³⁾ A. 445, 225 [1925].

⁴⁾ A. 343, 45 [1905].

⁵⁾ B. 45, 3376 [1912].

⁶⁾ B. 56, 690 [1923].

Mit dieser Erwartung stimmten unsere Versuche voll und ganz. Bei der energischen Behandlung mit Natrium und trockenem Alkohol geht das Lactam VI, indem nur ein verhältnismäßig kleiner Teil zum Alkamin VIII reduziert wird, in das symmetrische Homo-tetrahydro-isochinolin über, das sich der asymmetrischen Verbindung von J. v. Braun und F. Zobel zwar recht ähnlich erwies, aber von ihr sicher verschieden war, und dessen Synthese die Reihe der theoretisch denkbaren Benzoderivate des Pyrrolidins, Piperidins und Hexamethylen-imins abschließt. Sie mögen im Folgenden mit ihren Siedepunkten und Dichten⁷⁾ zusammengestellt werden.



Beschreibung der Versuche.

Man läßt eine Lösung des Lactams der [*o*-(β -Amino-äthyl)-phenyl]-essigsäure (VI) in der etwas mehr als 20-fachen Menge gut getrockneten Äthylalkohols auf die $1\frac{1}{2}$ -fache Menge (entsprechend etwa 10 Atomen) Natrium fließen, verdünnt, nachdem das Metall in Lösung gegangen ist, mit Wasser, macht schwach salzsauer, destilliert den Alkohol mit Wasserdampf ab und setzt Alkali zu. Es scheidet sich eine halogen-freie Base ab, die ein Gemisch von symmetrischem Homo-tetrahydro-isochinolin (VII), β -[*o*-(β' -Oxy-äthyl)-phenyl]-äthylamin (VIII) und kleinen Mengen anderer basischer Produkte darstellt, während ein nicht unerheblicher Teil des Lactams als [Aminoäthyl-phenyl]-essigsäure in Lösung bleibt. Die Reindarstellung der bicyclischen Ringbase ist eine sehr einfache; denn da sie das einzige mit Wasserdampf flüchtige Produkt ist, braucht man sie bloß mit Wasserdampf abzutreiben, das Destillat in Salzsäure aufzufangen, die Lösung zu konzentrieren und Alkali zuzusetzen. Nach dem Trocknen über Stangenkali erhält man eine fast konstant bei 115° (12 mm) siedende, farblose Flüssigkeit, welche sich in Wasser anscheinend weniger leicht als das *asymm.* Homo-tetrahydro-isochinolin löst, ähnlich diesem schwach basischen Geruch zeigt, fast dieselbe Dichte (vergl. oben) besitzt und ebenfalls begierig Kohlendioxyd an der Luft anzieht.

0.1275 g Subst.: 0.3820 g CO₂, 0.1007 g H₂O.

C₁₀H₁₃N. Ber. C 81.85, H 8.90. Gef. C 81.74, H 8.84.

Das Chlorhydrat ist in Wasser leicht löslich, aber im Gegensatz zum Chlorhydrat der *asymmetrischen* Base nicht hygroskopisch. Aus Alkohol, der es schwer in der Kälte löst, krystallisiert es in Blättchen vom Schmp. 250°.

⁷⁾ Die noch nicht ermittelte Dichte des *as.* Homo-tetrahydro-isochinolins wurde von Hrn. Dr. Kaiser an einem mit besonderer Sorgfalt neu hergestellten Präparat bestimmt.

0.1072 g Sbst.: 0.2586 g CO₂, 0.0741 g H₂O. — 0.1330 g Sbst.: 0.1046 g AgCl.
C₁₀H₁₄NCl. Ber. C 65.38, H 7.68, Cl 19.31. Gef. C 65.81, H 7.74, Cl 19.46.

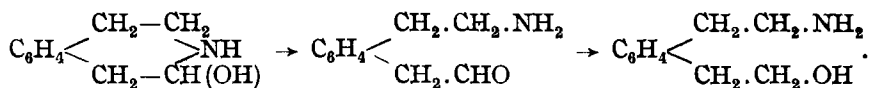
Das zugehörige Platinsalz fällt aus Wasser als ockergelbes Pulver aus, verfärbt sich von 230° ab und schmilzt unter Zersetzung bei 253° (ber. Pt 27.1; gef. Pt 27.1); das Pikrat wird leicht von heißem, schwer von kaltem Alkohol aufgenommen, ist hellgelb gefärbt und schmilzt bei 220° (während das Pikrat des *as*. Homo-tetrahydro-isochinolin den Schmp. 177° zeigt); das quartäre Jodmethylat, das sich in kaltem Wasser und Alkohol nur wenig löst, krystallisiert aus jedem dieser Lösungsmittel in schönen Blättchen vom Schmp. 227°.

0.1240 g Sbst.: 0.0955 g AgJ. — C₁₂H₁₈NJ. Ber. J 41.87. Gef. J 41.60.

Gut krystallisiert erhält man endlich auch die Nitrosoverbindung, wenn man sie, nachdem sie in üblicher Weise gefällt worden ist, aus verd. Alkohol krystallisieren läßt. Sie schmilzt bei 71—72°.

0.1202 g Sbst.: 16.8 ccm N (22°, 767 mm). — C₁₀H₁₂ON₂. Ber. N 15.9. Gef. N 16.1.

Die Ausbeute an symmetrischem Homo-tetrahydro-isochinolin beträgt fast 40% d. Th.⁸⁾ Im Rückstand von der Wasserdampf-Destillation findet sich ein Öl, das unter Hinterlassung eines kleinen, nicht destillierbaren Restes unter 12 mm um 180° destilliert und den Analysen zufolge nicht ganz reinen [*o*-(Amino-äthyl)-phenyl]-äthylalkohol darstellt; seine Bildung erfolgt augenscheinlich über das cyclische Oxy-amin:

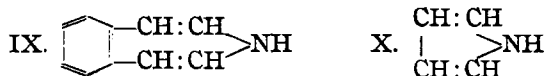


Man kann das Alkamin in Form der Di-*p*-nitrobenzoylverbindung fassen, die man nach Schotten-Baumann gewinnt und die sich aus Alkohol gut umkrystallisieren läßt. Gelbe, feine Nadeln vom Schmp. 153°.

0.1580 g Sbst.: 0.3604 g CO₂, 0.0644 g H₂O.

C₂₄H₂₁O₇N₅. Ber. C 62.19, H 4.57. Gef. C 62.23, H 4.56.

Auf die Umwandlung des Alkamins in die Chlorbase und weiterhin in das symmetrische Homo-tetrahydro-isochinolin haben wir bis zu dem Augenblick verzichtet, wo wir die Versuche mit größeren Materialmengen wiederholen werden und glauben, daß man dann die Gesamtausbeute an dem neuen Ring-Imin auf etwa 60% d. Th. wird bringen können. Die interessanteste Frage, die dieses gesättigte Ring-Imin bietet, deren Erledigung aber nicht geringe experimentelle Schwierigkeiten bieten und recht bedeutende Mengen Ausgangsmaterial erfordern dürfte, ist die, ob es möglich sein wird, es durch Dehydrierung in die doppelt ungesättigte Base IX zu verwandeln, und die



weitere Frage, wie sich IX in seinen Eigenschaften zum strukturell analogen Pyrrol (X) verhalten wird.

⁸⁾ In wesentlich besserer Ausbeute (bis zu 80%) läßt sich das Lactam der [*o*-(Amino-methyl)-phenyl]-essigsäure, $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \end{array}$, (vergl. A. 455, 225 [1925]) zu Tetrahydroisochinolin reduzieren, wenn man, ganz so wie vorhin beschrieben, verfäht. Augenscheinlich wird dieses Lactam weniger leicht aufgespalten als das Homologe und daher zu wesentlich größerem Bruchteil von naszierendem Wasserstoff angegriffen.