

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN
GESELLSCHAFT

91. Jahrg. Nr. 6

S. 1133—1358

ERNST SCHMITZ

Isochinolin, I

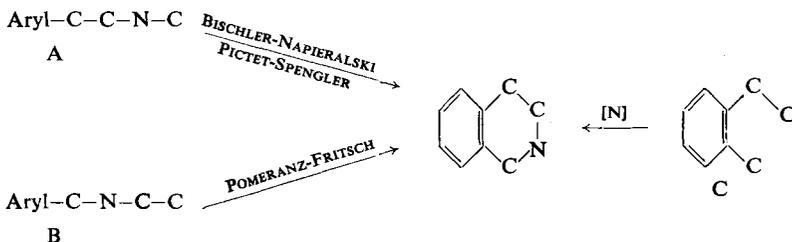
Ein neuer Weg zum 3.4-Dihydro-isochinolin¹⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften
Berlin-Adlershof

(Eingegangen am 10. März 1958)

Die Umlagerung von 1-Halogen-isochromanen in 2-[β-Halogen-äthyl]-benzaldehyde eröffnet einen neuen Weg in die Isochinolinreihe. Umsetzung dieser Aldehyde (IV; V) mit Ammoniak ergibt mit guten Ausbeuten das bisher schwer zugängliche 3.4-Dihydro-isochinolin und einige im isocyclischen oder heterocyclischen Ring substituierte Derivate. Aus 3.4-Dihydro-isochinolin entstehen mit Grignard-Verbindungen in 1-Stellung substituierte Tetrahydroisochinoline.

Für die Herstellung aromatischer Isochinolinbasen stehen hauptsächlich drei Synthesen zur Verfügung.



Die Synthese nach BISCHLER-NAPIERALSKI²⁾ (Cyclisierung von *N*-Acyl-β-aryl-ethylaminen) und die Synthese von PICTET-SPENGLER³⁾ (Cyclisierung Schiffscher Basen von β-Aryl-ethylaminen) bedeuten im Prinzip einen Ringschluß der Atomgruppierung $\text{Aryl}-\text{C}-\text{C}-\text{N}-\text{C}$ (A) zum Skelett des Isochinolins. In umgekehrter Richtung wird

¹⁾ Vorgetragen auf der GDCh-Hauptversammlung am 8. X. 1957 in Berlin. Ref.: *Angew. Chem.* **69**, 728 [1957].

²⁾ Zusammenfassende Darstellung: W. M. WHALEY und T. R. GOVINDACHARI, *Org. Reactions* **6**, 74 [1951].

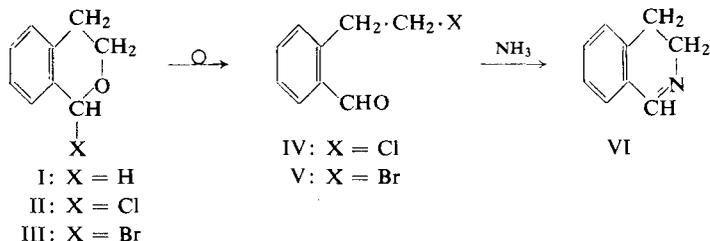
³⁾ Zusammenfassende Darstellung: W. M. WHALEY und T. R. GOVINDACHARI, *Org. Reactions* **6**, 151 [1951].

der heterocyclische Ring bei der Synthese von POMERANZ-FRITSCH⁴⁾ geschlossen, wobei zum Beispiel die Schiffsche Base aus Benzaldehyd und Amino-acetaldehyd-acetal (Atomgruppierung B) als Ausgangsmaterial dient.

Als weiteres Bauprinzip ist der Einbau von Stickstoff in ein 1.2-disubstituiertes Benzolderivat mit zwei geeigneten endständigen funktionellen Gruppen (Atomgruppierung C) denkbar. Auch hierfür sind Beispiele bekannt, jedoch fehlte bisher ein allgemein anwendbares Verfahren zur Herstellung solcher C₉-Verbindungen.

Beispielsweise geht Homophthalaldehyd mit Ammoniak in Isochinolin über⁵⁾, Homo-*o*-xylylenbromid mit Anilin in 2-Phenyl-tetrahydroisochinolin⁶⁾.

Die kürzlich aufgefundene Umlagerung von 1-Halogen-isochromanen (II; III) in 2-[β -Halogen-äthyl]-benzaldehyde (IV; V)⁷⁾ stellt nun ein einfaches und – soweit sich



bisher übersehen läßt – verallgemeinerungsfähiges Verfahren dar, nach dem sich die oben skizzierten C₉-Verbindungen C mit zwei funktionellen Gruppen gewinnen lassen. Isochroman (I) ist aus β -Phenyl-äthylalkohol und Formaldehyd in 96-proz. Ausbeute zugänglich⁷⁾. Die als Halogenierungsprodukte von I zunächst entstehenden 1-Halogen-isochromane II und III gehen beim Erhitzen glatt in 2-[β -Chlor-äthyl]-benzaldehyd (IV) bzw. 2-[β -Brom-äthyl]-benzaldehyd (V) über. Als optimale Umlagerungstemperaturen wurden in der vorliegenden Arbeit für II 180° (Ausb. an IV 89% d. Th.) und für III 130° (Ausb. an V 78% d. Th.) erkannt. Die Umsetzung der Aldehyde IV und V mit wässrigem oder alkoholischem Ammoniak führt mit Ausbeuten bis zu 87% d. Th. zum 3,4-Dihydro-isochinolin (VI). Damit ist es möglich, ausgehend von β -Phenyl-äthylalkohol, VI in einem Dreistufenverfahren in 67 bis 69-proz. Ausbeute herzustellen.

Auf dem Gebiet der Isochinolinsynthesen wird mit diesem Verfahren eine spürbare Lücke ausgefüllt. Während nämlich nach der BISCHLER-NAPIERALSKI-Reaktion²⁾ die am C-1 substituierten 3,4-Dihydro-isochinoline meist in guten Ausbeuten erhalten werden, verläuft die Cyclisierung des *N*- β -Phenäthyl-formamids zu VI wenig glatt. Mit Diphosphorpentoxyd als Cyclisierungsmittel wurde VI in 18-proz. Ausbeute gewonnen⁸⁾, mit Polyphosphorsäure in 31-proz. Ausbeute^{9,10)}.

4) Zusammenfassende Darstellung: W. J. GENSLER, *Org. Reactions* 6, 191 [1951].

5) B. K. BLOUNT und R. ROBINSON, *J. chem. Soc. [London]* 1933, 555.

6) J. v. BRAUN und F. ZOBEL, *Ber. dtsh. chem. Ges.* 56, 2142 [1923].

7) A. RIECHE und E. SCHMITZ, *Chem. Ber.* 89, 1254 [1956].

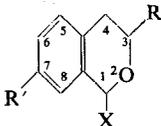
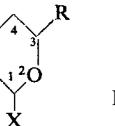
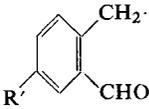
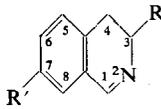
8) E. SPÄTH, F. BERGER und W. KUNTARA, *Ber. dtsh. chem. Ges.* 63, 134 [1930].

9) H. R. SNYDER und F. X. WERBER, *J. Amer. chem. Soc.* 72, 2962 [1950].

10) Nach einer Privatmitteil. von Dr. JAN THESING, Darmstadt, läßt sich durch Arbeiten bei höherer Temperatur die Ausbeute an VI auf 60% d. Th. steigern.

Man erhält VI nach der hier angegebenen Reaktionsfolge als Öl. Im Zeiß-Opton-Refraktometer beobachtet man bei einem frisch destillierten Produkt den Brechungsindex 1.589, der innerhalb weniger Minuten auf 1.604 ansteigt. Bei kurzem Öffnen des Gerätes fällt der Brechungsindex auf ca. 1.595 ab, um während der Beobachtung wieder anzusteigen. Chemische Umwandlungen kommen als Ursache für diese Erscheinungen nicht in Betracht, denn VI ist monatelang praktisch unverändert haltbar. Wahrscheinlicher ist eine Orientierung der Moleküle, die durch die Lagerung zwischen zwei parallelen Glasplatten bewirkt und beim Öffnen des Gerätes teilweise aufgehoben wird. Es stellte sich heraus, daß VI bei der Beobachtungstemperatur 20° als unterkühlte Schmelze vorlag. Bei längerem Stehenlassen trat — manchmal mit wochenlanger Verzögerung — Kristallisation ein. Der Schmp. lag bei 33—36°. Ein nach H. R. SNYDER und F. X. WEBER⁹⁾ hergestelltes Vergleichspräparat zeigte die gleichen Erscheinungen. VI besitzt die relativ hohe Dielektrizitätskonstante $\bar{\epsilon}_{40} = 7.33$. Das Dipolmoment $\mu_{40} = 1.87$ ist niedriger als das des Isochinolins (2.49)¹¹⁾.

Übersicht über die Synthese substituierter 3,4-Dihydro-isochinoline. Ausb. in % d. Th.

				
	I: X = H	III: X = Br	V	VI
R = H; R' = H	96	*)	78	87
a: R = CH ₃ ; R' = H	78	*)	*)	42* *)
b: R = H; R' = CH ₃	78	*)	*)	54***)
c: R = H; R' = NO ₂	43 ¹²⁾	*)	36	43 ¹³⁾
d: R = H; R' = H 5,6-Benzo-	69	*)	42	87

*) Nicht isoliert. **) Ber. auf Ia. ***) Ber. auf Ib.

Der neue Syntheseweg ließ sich für die Herstellung einiger bisher unbekannter 3,4-Dihydro-isochinoline benutzen (s. Tab.). Ausgehend von den entsprechenden methyl-substituierten Phenyläthylalkoholen wurden 3-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin (VIa) und 7-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin (VIb) dargestellt. Auf die Isolierung der Aldehyde Va und Vb wurde dabei verzichtet. Bemerkenswerterweise gelang auch die Synthese des 7-Nitro-3,4-dihydro-isochinolins (VIc). Der Ringschluß des β -[4-Nitrophenyl]-äthylalkohols mit Formaldehyd und Salzsäure zum 7-Nitro-isochroman (Ic) verläuft trotz der kernständigen Nitrogruppe ohne Katalysator¹²⁾. In allen Fällen erwies sich für die Umlagerung der 1-Brom-isochromane (IIIa—d) in die isomeren 2-[β -Brom-alkyl]-arylaldehyde (Va—d) die Reaktionstemperatur 130° als geeignet. IIIc und III d waren kristallin und schmolzen bei 130° unter Umlagerung zusammen. Der Ringschluß erfolgte stets mit methanolischem Ammoniak bei Raumtemperatur.

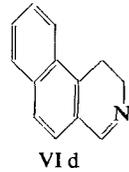
11) H. FREISER und W. L. GLOWACKI, J. Amer. chem. Soc. 71, 514 [1949].

12) H. BUSCHMANN und R. MICHEL, Dtsch. Reichs-Pat. 617646; C. 1936 I, 1114.

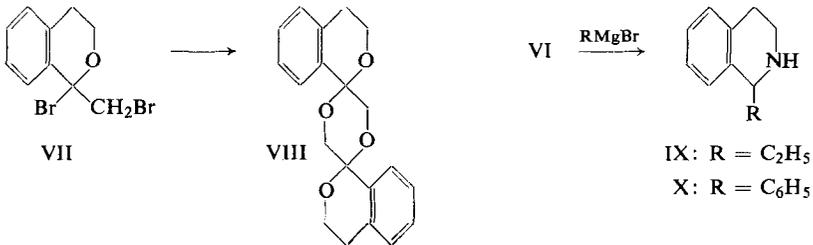
13) VIc wurde von A. MCCOUBREY und D. W. MATHIESON, J. chem. Soc. [London] 1951, 2851, bei der Nitrierung von VI erhalten, aber nicht rein dargestellt.

Die Gewinnung von 5,6-Benzo-3,4-dihydro-isochinolin (VI d) aus β -[α -Naphthyl]-äthylalkohol eröffnet einen bequemen Zugang zu einem Vertreter der bisher wenig bearbeiteten Benzo-isochinoline.

Die Synthese versagte dagegen, wenn sich in 1-Stellung des als Zwischenstufe durchlaufenen Isochromans ein Alkylsubstituent befand. In diesem Falle traten bei der Bromierung sofort zwei Bromatome in das Molekül ein (VII). Als Folgeprodukte solcher Dibromverbindungen wurden hochschmelzende Dispirane (z. B. VIII) isoliert¹⁴⁾.



Für 1-Alkyl-tetrahydroisochinoline ergibt sich aber auch eine neue Synthesemöglichkeit. 3,4-Dihydro-isochinolin (VI) kann als Schiffische Base aufgefaßt werden. Es war daher zu erwarten, daß VI mit Grignard-Verbindungen reagieren würde. In Anlehnung an Literaturangaben über die Umsetzung Schiffischer Basen mit Grignard-



Reagenzien¹⁵⁾ haben wir VI mit Äthyl- und mit Phenylmagnesiumbromid umgesetzt und dabei 1-Äthyl-tetrahydroisochinolin (IX) und 1-Phenyl-tetrahydroisochinolin (X) in jeweils etwa 75-proz. Ausbeute erhalten. Zur Gewinnung von IX mußte die Umsetzung in Tetrahydrofuran vorgenommen werden.

Bei der Charakterisierung der 2-[β -Brom-alkyl]-arylaldehyde (V, Va–d) ergaben sich insofern Komplikationen, als alle üblichen stickstoffhaltigen Aldehydderivate wie Oxime, Semicarbazone, Hydrazone und Azine, teilweise auch die 2,4-Dinitrophenylhydrazone entweder spontan oder beim Erwärmen zu Isochinolinabkömmlingen cyclisierten¹⁾. Darüber wird gesondert berichtet werden.

Herrn Prof. Dr. ALFRED RIECHE danke ich für die großzügige Förderung dieser Untersuchung, Fr. R. WIEDERANDERS und Fr. CH. KUCK für ihre geschickte Mithilfe bei der Durchführung der Versuche.

¹⁴⁾ E. SCHMITZ und A. RIECHE, Chem. Ber. **89**, 2807 [1956].

¹⁵⁾ K. N. CAMPBELL, C. H. HELBIG, M. P. FLORKOWSKI und B. K. CAMPBELL, J. Amer. chem. Soc. **70**, 3868 [1948].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

A. *Isochromane*

Die Darstellung des *Isochromans* (I) erfolgte nach A. RIECHE und E. SCHMITZ⁷⁾. Nach der gleichen Arbeitsweise wurden erhalten:

3-Methyl-isochroman (Ia): Aus *1-Phenyl-propanol*-(2) und *Formaldehyd* in 78-proz. Ausb. Sdp.₁₀ 91.5–93°, n_D^{20} 1.5288 (Lit.¹⁶⁾: Ausb. 84 % d. Th., Sdp.₁₃ 95–96°, n_D^{25} 1.5256).

7-Methyl-isochroman (Ib): Aus *β -p-Tolyl-äthylalkohol* und *Formaldehyd*. Ausb. 78.5 % d. Th., Sdp.₁₆ 109–111°, n_D^{20} 1.5380 (Lit.¹⁶⁾: Ausb. 54.5 % d. Th., Sdp.₁₃ 105°, n_D^{25} 1.5360).

7-Nitro-isochroman (Ic) nach H. BUSCHMANN und R. MICHEL¹²⁾.

5.6-Benzo-isochroman (Id): In eine Mischung von 50 g *β -[α -Naphthyl]-äthylalkohol* in 300 ccm Schwefelkohlenstoff und 11 g *Paraformaldehyd* leitete man unter Rühren und Eiskühlung 7 Stdn. Chlorwasserstoff ein. Der Ansatz blieb über Nacht stehen, wurde dann mit Eiswasser ausgeschüttelt und mit Calciumchlorid getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhitzte man den Rückstand i. Vak. 3 Stdn. auf 100°. Bei der anschließenden Vakuumdestillation gingen nach einem geringen Vorlauf 32.7 g *5.6-Benzo-isochroman* beim Sdp.₉ 170–180° über und erstarrten in der Vorlage. Aus dem Vorlauf kristallisierten weitere 4 g Id aus. Ausb. 69 % d. Th., Schmp. 64–68°, nach Umkristallisieren aus Benzin Schmp. 71° (Lit.¹⁶⁾: 71°).

B. *2-[\beta-Brom-alkyl]-arylaldehyde*

Die Bromierungen erfolgten bei Zimmertemperatur, unter UV-Belichtung und Feuchtigkeitsausschluß. Das jeweilige *Isochroman* wurde in 6 Raumteilen trockenem Tetrachlorkohlenstoff gelöst (zur Lösung von Id kamen 9 Tle., bei Ic 35 Tle. CCl₄ zur Anwendung). Dazu gab man von der berechneten Menge *Brom* in wenig CCl₄ zunächst einige Tropfen und wartete das Anspringen der Bromierung ab, das nach 1–2 Min. eintrat. Man ließ dann unter Rühren das Brom nach Maßgabe seiner Entfärbung zutropfen, was je nach der Größe des Ansatzes 5–20 Min. erforderte. Durch kurzes Nachbelichten erhielt man eine praktisch farblose Lösung des bromierten Äthers.

Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhitzte man den Rückstand im Ölbad 10 Min. auf 130°, wobei Umlagerung zum *Aldehyd* eintrat, gab die gleiche Gewichtsmenge an 48-proz. Bromwasserstoffsäure zu und hielt noch 5 Min. unter kräftigem Rühren bei 130°. Nach Verdünnen mit Wasser ließ man abkühlen, nahm in Äther auf und entsäuerte die Lösung durch Ausschütteln mit Wasser und Natriumcarbonatlösung. Die weitere Aufarbeitung ist bei den einzelnen Verbindungen beschrieben.

2-[\beta-Brom-äthyl]-benzaldehyd (V): Nach Trocknen der äther. Lösung mit Kaliumcarbonat und Entfernen des Lösungsmittels wurde die Substanz bei 0.01 Torr bis zur Verharzung des Rückstandes abdestilliert. Nach einem geringfügigen, noch etwas *Isochroman* (I) enthaltenden Vorlauf destillierte der *2-[\beta-Brom-äthyl]-benzaldehyd* (V) zunächst farblos, gegen Ende der Destillation schwach rötlich über. Bei der Redestillation einer kleinen Menge zeigte V den Sdp._{0,7} 100° (Sdp._{1,5} 108°, Sdp.₃ 120°), n_D^{20} 1.5872 (Lit.¹⁷⁾: Sdp._{6,5} 133–134°, n_D^{20} 1.5862). Erhalten wurden aus 100 g I 124 g V (78 % d. Th.).

¹⁶⁾ J. COLONGE und P. BOISDE, Bull. Soc. chim. France [5] 1956, 1337.

¹⁷⁾ A. RIECHE und E. SCHMITZ, Angew. Chem. 67, 273 [1955].

5-Nitro-2-[\beta-brom-äthyl]-benzaldehyd (Vc): Der rohe Aldehyd wurde in Benzol gelöst und durch Schütteln mit 40-proz. Hydrogensulfidlauge in die Hydrogensulfidverbindung übergeführt (Ausb. 56 % d. Th.). Daraus wurde der freie *Aldehyd Vc* durch Schütteln mit Natriumcarbonatlösung und Benzol regeneriert. Ausb. 36 % d. Th., bez. auf I. c. Schmp. 93–94° (aus Äther).

$C_9H_8BrNO_3$ (258.1) Ber. C 41.88 H 3.12 N 5.43 Gef. C 41.61 H 3.09 N 5.60

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 202° (aus Toluol).

$C_{15}H_{12}BrN_5O_6$ (438.2) Ber. N 15.99 Gef. N 15.87

1-[\beta-Brom-äthyl]-naphthaldehyd-(2) (Vd): Bei der Bromierung des *5,6-Benzo-isochromans (Id)* beobachtete man die Abscheidung von krist. *1-Brom-5,6-benzo-isochroman (IIIId)*, das bei 130° unter Umlagerung zusammenschmolz. Zur Isolierung des Aldehyds Vd ließ man die äther. Lösung unter gelegentlichem Umschütteln mehrere Tage mit überschüss. Hydrogensulfidlauge stehen, wobei sich die Hydrogensulfidverbindung bildete. Sie wurde mit Natriumcarbonatlösung und Äther zerlegt. Nach Trocknen mit Kaliumcarbonat wurden durch Entfernen des Äthers i. Vak. 42.5 % d. Th. *1-[\beta-Brom-äthyl]-naphthaldehyd-(2) (Vd)* erhalten. Schmp. 79–80° (aus Benzin).

$C_{13}H_{11}BrO$ (263.1) Ber. C 59.34 H 4.21 Gef. C 59.65 H 4.34

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Orangefarbene Kristalle aus Chlorbenzol. Bei 185° Farbaufhellung nach Gelb, Schmp. 225–230° (Zers.).

$C_{19}H_{15}BrN_4O_4$ (443.3) Ber. N 12.64 Gef. N 12.46

2-[\beta-Chlor-äthyl]-benzaldehyd (IV): In 134 g *Isochroman (I)* (1 Mol) wurden innerhalb von 4 Stdn. unter Kühlung mit Kältemischung und Feuchtigkeitsausschluß 71 g *Chlor* eingeleitet. Die Dosierung des Chlors erfolgte derart, daß es in einer mit Methanol/Trockeneis gekühlten Falle kondensiert, gewogen und im Stickstoffstrom eingeleitet wurde. Anfangs mußte darauf geachtet werden, daß das Isochroman nicht auskristallisierte (Schmp. 3°⁷⁾). Nach der angegebenen Zeit wurde 1 Stde. evakuiert, dann im Ölbad auf 180° aufgeheizt und 10 Min. auf dieser Temperatur gehalten.

Bei der Fraktionierung i. Vak. über eine 50-cm-Vigreux-Kolonnen gingen zunächst 28 g unverändertes I vom Sdp._{0,5} 49–51°, n_D^{20} 1.5450 über, dann destillierten 118.4 g *2-[\beta-Chlor-äthyl]-benzaldehyd (IV)* beim Sdp._{0,8} 80–85° über, n_D^{20} 1.5633 (Lit.⁷⁾; Sdp.₁₁ 129–130°, n_D^{20} 1.5632). Ausb. 89 % d. Th., bez. auf umgesetztes I.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 198–200° (Lit.⁷⁾: 193°).

C. Dihydroisochinoline

3,4-Dihydro-isochinolin (VI)

Verfahren 1 (mit wäßr. Ammoniak): Eine Mischung von 101 g (0.6 Mol) *2-[\beta-Chlor-äthyl]-benzaldehyd (IV)* und 1 l konz. wäßr. *Ammoniak* wurde unter kräftigem Rühren innerhalb von 30 Min. von Raumtemperatur auf 100° erhitzt, dann noch 30 Min. unter Rückfluß auf dem Asbestdrahtnetz. Nach dem Erkalten wurde in Äther aufgenommen. Man extrahierte die Base mit 450 ccm 2*n* HCl, setzte sie durch vorsichtige Zugabe von 250 ccm 4*n* KOH in Freiheit, nahm wieder in Äther auf und trocknete mit Kaliumcarbonat. Durch Destillation erhielt man 63 g (80 % d. Th.) reines *3,4-Dihydro-isochinolin (VI)* vom Sdp.₁₁ 101–102°.

C_9H_9N (131.2) Ber. C 82.39 H 6.91 N 10.68 Gef. C 82.65 H 6.73 N 10.76

n_D^{20} 1.6041 (Endwert), n_D^{20} 1.5916, n_D^{20} 1.5818; d_4^{20} 1.110, d_4^{20} 1.075.

Dielektrizitätskonstante: $\bar{\epsilon}_{20}$ 7.544, $\bar{\epsilon}_{30}$ 7.448, $\bar{\epsilon}_{40}$ 7.329.

Dipolmoment (ONSAGER)¹⁸⁾: μ_{20} 1.78, μ_{30} 1.83, μ_{40} 1.87.

Nach längerem Aufbewahren erfolgte Kristallisation. Schmp. und Misch-Schmp. 33–36°.

C₉H₉N (131.2) Ber. C 82.39 H 6.91 N 10.68

Gef. C 82.15 H 7.00 N 10.68 Mol.-Gew. (kryoskop. in Benzol) 127, 133

Nach der gleichen Arbeitsweise wurden aus 13 g 2-[β -Brom-äthyl]-benzaldehyd und 100 ccm wäbr. Ammoniak 5.8 g (72 % d. Th.) VI erhalten.

Verfahren 2 (mit methanol. Ammoniak): 10.65 g frisch hergestellter 2-[β -Brom-äthyl]-benzaldehyd (V) (0.05 Mol) wurden unter Eiskühlung zu 100 ccm 5 n methanolischem Ammoniak (0.5 Mol) gegeben. Der Ansatz blieb 1 Stde. im Eisbad, dann über Nacht ohne Kühlung stehen. Man destillierte auf dem Wasserbad das Methanol weitgehend ab, löste den Rückstand in verd. Schwefelsäure, entfernte Verunreinigungen durch Ausäthern und arbeitete weiter, wie oben beschrieben. Ausb. 6.6 g (87.5 % d. Th.) VI.

Die entsprechend ausgeführte Umsetzung von 2-[β -Chlor-äthyl]-benzaldehyd (IV) lieferte VI in 81-proz. Ausb. *Pikrat*: Schmp. 176–178° (Lit.¹⁹⁾: 176–177°.

Analogue wurden nach *Verfahren 2* hergestellt:

3-Methyl-3.4-dihydro-isochinolin (VIa): Aus rohem 2-[β -Brom-propyl]-benzaldehyd (Va) in 42-proz. Ausb. (bez. auf Ia), Sdp.₁₂ 104–105°, n_D^{20} 1.5638.

C₁₀H₁₁N (145.2) Ber. N 9.65 Gef. N 9.74

Pikrat: Schmp. 134° (aus Äthanol).

C₁₀H₁₁N·C₆H₃N₃O₇ (374.3) Ber. C 51.34 H 3.77 N 14.97 Gef. C 51.84 H 3.71 N 15.10

7-Methyl-3.4-dihydro-isochinolin (VIb): Aus rohem 5-Methyl-2-[β -brom-äthyl]-benzaldehyd (Vb) in 54-proz. Ausb. (bez. auf Ib), Sdp.₁₁ 116–117.5°, Schmp. 45–47°.

C₁₀H₁₁N (145.2) Ber. C 82.71 H 7.64 N 9.65 Gef. C 82.57 H 7.39 N 9.73

Pikrat: Schmp. 184–188° (aus Äthanol).

C₁₀H₁₁N·C₆H₃N₃O₇ (374.3) Ber. C 51.34 H 3.77 N 14.97 Gef. C 51.49 H 3.73 N 15.09

7-Nitro-3.4-dihydro-isochinolin (VIc): 1.03 g (4 mMol) 5-Nitro-2-[β -brom-äthyl]-benzaldehyd (Vc), in 5 ccm Benzol gelöst, wurden mit 100 ccm 2 n methanol. Ammoniak versetzt und 24 Stdn. aufbewahrt. Dann wurde das Methanol i. Vak. entfernt, der Rückstand mit 20 ccm Benzol aufgenommen und die Base mit 20 ccm 2 n H₂SO₄ extrahiert. Die saure Lösung wurde mit verd. Natronlauge schwach alkalisch gemacht und mit Benzol extrahiert. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Entfärben mit Aktivkohle hinterblieben nach Entfernen des Benzols i. Vak. 0.55 g rohes 7-Nitro-3.4-dihydro-isochinolin (VIc), das durch Sublimation bei 0.01 Torr und 110° Badtemperatur rein erhalten wurde. Ausb. 0.30 g (43 % d. Th.), Schmp. 90–92° (Lit.¹³⁾: 88–90°). Zur Analyse wurde aus Benzin umkristallisiert.

C₉H₈N₂O₂ (176.2) Ber. N 15.91 Gef. N 15.46

Das in benzol. Lösung hergestellte *Pikrat* schmolz nach Umkristallisieren aus viel Benzol bei 164–166°.

C₉H₈N₂O₂·C₆H₃N₃O₇ (405.3) Ber. N 17.28 Gef. N 17.09

¹⁸⁾ Die Berechnung erfolgte nach L. ONSAGER, J. Amer. chem. Soc. **58**, 1486 [1936]. Für die Bestimmung der Dipolmomente möchte ich Herrn Dr. HORST GOETZ, Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg, auch an dieser Stelle herzlich danken.

¹⁹⁾ J. THESING und K. HOFMANN, Chem. Ber. **90**, 229 [1957].

5.6-Benzo-3.4-dihydro-isochinolin (VI): 1.05 g (4 mMol) *1-[\beta-Brom-äthyl]-naphthaldehyd* (2) (*Vd*), in 20 ccm Äther gelöst, wurden unter Eiskühlung mit 20 ccm 4 *n* methanol. Ammoniak versetzt. Man ließ den Ansatz über Nacht stehen, verdünnte mit 50 ccm Benzol, schüttelte mehrmals mit Wasser aus und trocknete mit Kaliumcarbonat. Auf Zusatz einer benzol. Lösung von *Pikrinsäure* fielen 1.44 g (87 % d. Th.) *Pikrat* des *5.6-Benzo-3.4-dihydro-isochinolins* aus. Schmp. 202–206° (aus Butanol).

$C_{13}H_{11}N \cdot C_6H_3N_3O_7$ (410.3) Ber. N 13.66 Gef. N 13.83

Die Zerlegung von 4 g des *Pikrats* durch Schütteln mit konz. wäbr. Ammoniak und Äther, Behandeln der äther. Lösung mit Aktivkohle, Trocknen mit Kaliumcarbonat und langsames Entfernen des Äthers i. Vak. bei -10° lieferte 1.5 g (85 % d. Th.) krist. *5.6-Benzo-3.4-dihydro-isochinolin (VI)*. Schmp. 79–80° (aus Äther).

$C_{13}H_{11}N$ (181.2) Ber. C 86.16 H 6.12 N 7.73 Gef. C 86.26 H 6.45 N 7.60

Durch Umsetzung der äther. Lösung des rohen Umlagerungsproduktes aus *1-Brom-5.6-benzo-isochroman (III)*d mit methanol. Ammoniak wurde das *Pikrat* von *VI* in 42-proz. Ausb. erhalten.

D. Umsetzung von *VI* mit Grignard-Verbindungen

1-Äthyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (IX): Man stellte aus 0.2 Mol *Äthylbromid* und 4.9 g *Magnesium* in 80 ccm *Tetrahydrofuran* in Stickstoffatmosphäre eine Grignard-Lösung her und kühlte nach Zugabe von 50 ccm absol. Benzol auf 0° ab. Unter Rühren ließ man die Lösung von 13.1 g (0.1 Mol) *3.4-Dihydro-isochinolin (VI)* in 20 ccm *Tetrahydrofuran* innerhalb 15 Min. zutropfen und rührte 1 Stde. bei Raumtemperatur, dann 3 Stdn. unter Rückfluß.

Der Ansatz wurde mit Eis und 80 ccm konz. Salzsäure zerlegt, die wäbr. Schicht mit Ammoniumchlorid gesättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Dann gab man Ammoniaklösung bis zur alkalischen Reaktion zu, nahm die ausgeschiedene Base in Äther auf und trocknete mit Kaliumcarbonat. Bei der Vakuumdestillation gingen 12 g (74 % d. Th.) rohes *1-Äthyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (IX)* beim Sdp_{11} 113–117° über, n_D^{20} 1.5500.

Zur Reindarstellung der Base wurde aus der absol.-ätherischen Lösung von *IX* durch Einwerfen von Trockeneis das Carbonat gefällt, aus dem durch Lösen in verd. Schwefelsäure und Zusatz von verd. Natronlauge reines *IX* erhalten wurde. Sdp_{12} 117.5–118.5°, n_D^{20} 1.5482.

$C_{11}H_{15}N$ (161.2) Ber. N 8.69 Gef. N 8.77

Hydrochlorid: Schmp. 178–180° (aus Äthanol).

$C_{11}H_{15}N \cdot HCl$ (197.7) Ber. Cl 17.93 N 7.08 Gef. Cl 17.92 N 7.25

1-Phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (X): Einer aus 12.2 g *Magnesium* und 78.5 g *Brombenzol* in 200 ccm absol. Äther hergestellten Grignard-Lösung (0.5 Mol) ließ man unter Köhlen mit Kältemischung eine Lösung von 32.75 g *VI* (0.25 Mol) in 200 ccm trockenem Benzol innerhalb 40 Min. zutropfen, rührte 1 Stde. ohne Kühlung und 4 Stdn. unter Rückfluß.

Am nächsten Tag wurde mit Eis und 150 ccm konz. Salzsäure zerlegt, wobei das *Hydrochlorid* von *X* ausfiel. Durch Schütteln mit konz. Natronlauge und Äther wurde *1-Phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (X)* in einer Ausb. von 39.65 g (76 % d. Th.) erhalten. Schmp. 90–94°, nach Umkristallisieren aus Benzin Schmp. 97° (Lit.²⁰⁾: 97°).

²⁰⁾ W. LEITHE, Mh. Chem. 53/54, 956 [1929].