

## ERNST SCHMITZ

## Diaziridine, I

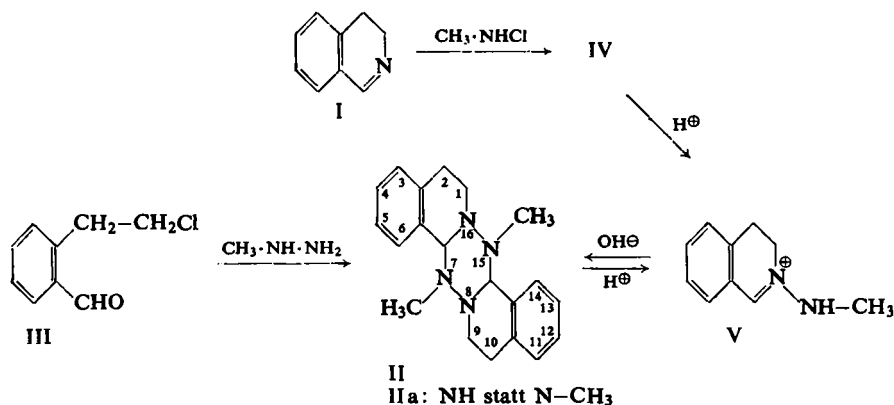
## Synthese eines C–N–N-Dreiringes

Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie  
der Wissenschaften Berlin-Adlershof  
(Eingegangen am 17. August 1961)

*N*-Chlor-methylamin addiert sich unter HCl-Abspaltung an die C–N-Doppelbindung des 3,4-Dihydro-isochinolins. Für das Reaktionsprodukt wird eine Diaziridin-Struktur nachgewiesen.

Im Rahmen von Untersuchungen über *N*-Halogen-amine<sup>1)</sup> wurde nach präparativen Verwertungsmöglichkeiten der *N*-Chlor-alkylamine gesucht. Obwohl diese Verbindungen der Zusammensetzung R–NHCl reaktionsfähig und leicht zugänglich sind, — man erhält sie durch einfaches Vermischen von Aminlösungen mit Hypochloritlösung<sup>2)</sup> —, sind sie nur selten synthetisch verwendet worden. Ihre Instabilität erfordert Partner, deren Reaktionsfähigkeit mit der Selbstzersetzung der *N*-Chlor-alkylamine konkurrieren kann.

Vor einiger Zeit wurde beobachtet, daß 3,4-Dihydro-isochinolin (I) mit Chloramin reagiert<sup>3)</sup>. Unter Ausbildung von N–N-Bindungen entstand in mäßiger Ausbeute das Tetrazinderivat IIa. Es erschien aussichtsreich, diese Umsetzung auch mit *N*-Chlor-alkylaminen zu versuchen. Alkylierte Tetrazinabkömmlinge müßten sich dabei wegen ihrer Schwerlöslichkeit nachweisen lassen. So ist beispielsweise das Tetrazinderivat II, das zu Vergleichszwecken aus dem Aldehyd III und Methylhydrazin synthetisiert wurde, in Methanol und Wasser völlig unlöslich.



Eine methanolische Lösung von 3,4-Dihydro-isochinolin (I) wurde mit einer wäßrig-alkalischen Lösung von *N*-Chlor-methylamin versetzt. Die Lösung blieb

1) E. SCHMITZ, *Angew. Chem.* **73**, 23 [1961].

2) A. BERG, *Ann. Chimie* (7) **3**, 308 [1894].

3) E. SCHMITZ, *Chem. Ber.* **91**, 1495 [1958].

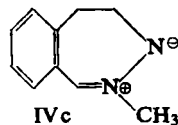
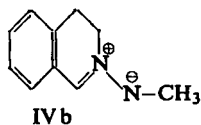
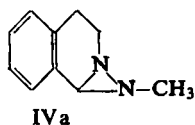
tagelang klar. Das gewünschte Tetrazinderivat II hatte sich also auch nicht in Spuren gebildet. Der Versuch, aus diesem Ansatz das Ausgangsmaterial I wiederzugewinnen, führte zu einer überraschenden Beobachtung: Nach Ansäuern und erneutem Alkalisieren bildete sich eine schwerlösliche Fällung, die sich als das gesuchte Tetrazinderivat II erwies. Aus 3,4-Dihydro-isochinolin und *N*-Chlor-methylamin muß sich also eine leichtlösliche Verbindung gebildet haben (IV), die schon die N—N-Bindung enthielt und beim Behandeln mit Säure und anschließenden Alkalizusatz das Tetrazinderivat II lieferte.

Die Konstitutionsermittlung dieser Verbindung IV war von großem Interesse, da kein Vertreter irgendeiner bekannten Verbindungsklasse vorliegen konnte.

Zunächst mußten Bedingungen ausgearbeitet werden, unter denen IV in befriedigender Ausbeute entsteht. Die Möglichkeit der Überführung in das schwerlösliche II gestattete es, ohne großen Zeitaufwand die Ausbeute an IV zu bestimmen. Bei Verwendung von vier Mol *N*-Chlor-methylamin erreichte die Ausbeute 60% der Theorie.

Die Reindarstellung von IV bereitete zunächst Schwierigkeiten; IV kristallisierte nicht und unterschied sich im Siedepunkt kaum vom beigemengten I. Trennung über Salze war nicht möglich, da IV mit Säuren sofort reagiert. Schon Pikrinsäure *veränderte IV* in der Kälte irreversibel; es entstand das Pikrat des Kations V. Schließlich zeigte sich, daß IV von Lithiumalanat nicht angegriffen wird, während 3,4-Dihydro-isochinolin (I) quantitativ zur Tetrahydroverbindung reduziert und diese mit Schwefelkohlenstoff<sup>4)</sup> ausgefällt werden konnte.

IV ist ein farbloses Öl vom Sdp.<sub>10</sub> 111—113°; eine analog aus 7-Methyl-3,4-dihydroisochinolin hergestellte Verbindung ist kristallin. Die Analyse von IV ergab die Bruttozusammensetzung des Tetrazinderivats II, dagegen nur das halbe Molekulargewicht. Es lag also ein „Monomeres“ des „Dimeren“ (II) vor. Die Dimerisierung von IV zu II durch Säure- und nachfolgende Alkalieinwirkung gelang mit 96-proz. Ausbeute. Sowohl II als auch IV ließen sich in Salze des Kations V überführen. Damit waren für IV die Strukturen IV a—c zu diskutieren.



Die beiden N<sup>+</sup>—N<sup>−</sup>-Betaine IV b und IV c waren unwahrscheinlich. Verbindungen dieses Typs sind zwar verschiedentlich beschrieben worden<sup>5)</sup>; sie sind aber nur beständig, wenn sowohl die positive als auch die negative Ladung durch erheblich mesomeriefähige Reste stabilisiert wird. In IV b und IV c ist eine Mesomeriestabilisierung der negativen Ladung jedoch nicht gegeben. Weiterhin sprechen die Löslichkeit in Petroläther, die Unlöslichkeit in Wasser und der niedrige Siedepunkt gegen die Betainformeln IV b und IV c. (Vergleichsweise ist 3,4-Dihydro-isochinolin-*N*-oxyd, das von IV b durch Ersatz von N<sup>+</sup>—CH<sub>3</sub> durch O<sup>−</sup> abzuleiten ist, leicht in

<sup>4)</sup> E. BAMBERGER und W. DIECKMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 26, 1205 [1893].

<sup>5)</sup> W. SCHNEIDER und F. SEEBACH, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 2285 [1921]; K. DIMROTH, G. ARNOLDY, S. v. EICKEN und G. SCHIFFLER, Liebigs Ann. Chem. 604, 221 [1957]; R. HUISGEN, R. FLEISCHMANN und A. ECKELL, Tetrahedron Letters [London] No. 12, 1 [1960].

Wasser löslich, aber schwer in Äther; sein Siedepunkt liegt 80° höher als der von IV<sup>6)</sup>.) Die negativ geladenen N-Atome in IV b und IV c müßten bei Gegenwart von Wasser sofort protoniert werden. Die fragliche Verbindung ist aber gegen Wasser beständig. Schließlich spricht auch die Resistenz gegen Lithiumalanat gegen das Vorliegen einer C—N-Doppelbindung, denn Hydrazone werden durch Lithiumalanat quantitativ reduziert<sup>7)</sup>.

Völlig unwahrscheinlich erscheint IV b angesichts der Dimerisierung zum Tetrazinderivat II. Diese Dimerisierung erfordert ja zunächst Einwirkung von Säure, dann alkalische Reaktion. IV b, dessen Dimerisierung nur die gegenseitige Absättigung von Ladungen erfordert, müßte sich auch ohne Säure- und Alkalieinwirkung dimerisieren.

Gegen IV c spricht das Ergebnis einer hydrierenden N—N-Spaltung mit Raney-Nickel. Dabei bilden sich Methylamin und Tetrahydro-isochinolin. Dieser Befund ist eher mit der Struktur IV a zu vereinbaren.

*Damit sprechen alle Befunde für die Diaziridin-Struktur IV a.* In IV a wurde erstmalig eine Verbindung aufgefunden<sup>8)</sup>, die den C—N—N-Dreiring (Diaziridin) enthält. Diese Verbindung wurde der Ausgangspunkt für Synthese und Untersuchung der Diaziridine, einer früher zwar diskutierten<sup>9)</sup>, aber niemals realisierten Verbindungsklasse.

Frau RITA TEICHMANN und Frä. CHRISTEL KUCK danke ich für die experimentelle Mitarbeit.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*N-Chlor-methylamin:* Zu 80 ccm einer 32-proz. wäßr. Lösung von *Methylamin* (0.76 Mol) gab man unter Rühren und unter Kühlung mit Eis/Kochsalz innerhalb von 10 Min. 450 ccm 1.5-molare *Natriumhypochlorit*-Lösung (0.68 Mol). Die Ausbeute an *N-Chlor-methylamin* betrug 65% d. Th. (jodometrisch ermittelt). Die Lösung mußte sofort weiterverarbeitet werden.

*N-Methyl-1.2-diaziridino-Py-tetrahydro-isochinolin (IV a):* 41 g 3.4 *Dihydro-isochinolin* (I)<sup>10)</sup> in 500 ccm Methanol wurden auf einmal mit einer eiskalten Lösung von 1250 mMol *N-Chlor-methylamin* versetzt. Die Lösung erwärmte sich auf 40°. Man ließ den Ansatz über Nacht stehen, destillierte das Methanol unter vermindertem Druck über eine Kolonne ab und extrahierte den Rückstand kontinuierlich mit Äther. Aus dem Äther erhielt man durch Destillation über eine kurze Vigreux-Kolonne eine Fraktion vom Sdp.<sub>2</sub> 85—92°, die ein Gemisch von I und IV a darstellte (34.3 g).

Die Mischung wurde in wenig absol. Äther gelöst und innerhalb von 45 Min. tropfenweise zu 6 g *Lithiumalanat* in 250 ccm absol. Äther gegeben. Man erwärmte 2 Stdn. zum Sieden, zersetzte nach dem Erkalten durch vorsichtige Zugabe von Wasser und versetzte mit 50 ccm 30-proz. Natronlauge. Die äther. Schicht wurde abgetrennt, mit Kaliumcarbonat getrocknet und auf 100 ccm eingengt. Durch tropfenweise Zugabe von 3.5 ccm *Schwefelkohlenstoff* fällte man das Tetrahydro-isochinolin als schwerlösliche Verbindung aus<sup>4)</sup>. Nach Filtration

6) E. SCHMITZ, Chem. Ber. 91, 1488 [1958].

7) J. THESING und C. H. WILLERSINN, Chem. Ber. 89, 1195 [1956]; J. B. CLASS, J. G. ASTON und T. S. OAKWOOD, J. Amer. chem. Soc. 75, 2937 [1953].

8) Vorläuf. Mitteil.: E. SCHMITZ, Angew. Chem. 71, 127 [1959].

9) Z. B. B. RASSOW und M. LUMMERZHEIM, J. prakt. Chem. [2] 63, 136 [1901].

10) E. SCHMITZ, Chem. Ber. 91, 1133 [1958].

wurde i. Vak. destilliert. Man erhielt 25.2 g (50% d. Th.) des *Diaziridin*-Derivates IVa. Sdp.<sub>10</sub> 111.5–113°,  $n_D^{20}$  1.5655.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub> (160.2) Ber. C 74.96 H 7.55 N 17.49

Gef. C 75.48 H 7.52 N 17.25 Mol.-Gew. 150 (kryoskop. in Benzol)

*7.N-Dimethyl-1.2-diaziridino-Py-tetrahydro-isochinolin* wurde analog vorstehendem Versuch aus 7.25 g *7-Methyl-3.4-dihydro-isochinolin*<sup>10)</sup> und einem vierfachen Überschuß von *N-Chlor-methylamin* hergestellt. Das Rohprodukt kristallisierte nach einmaliger Destillation. Ausb. 6 g (69% d. Th.). Sdp.<sub>11</sub> 126.5–128.5°, Schmp. 68.5–70° (aus Pentan)\*).

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub> (174.2) Ber. C 75.82 H 8.10 N 16.08

Gef. C 76.12 H 8.05 N 16.28 Mol.-Gew. 156 (kryoskop. in Benzol)

*7.15-Dimethyl-Py-octahydro-düsochinolino[1.2-c:1'.2'-f]symm. hexahydrotetrazin (II)*

a) Aus III und Methylhydrazin: Eine Lösung von 1.68 g 2-[ $\beta$ -Chlor-äthyl]-benzaldehyd (III) und 1.4 g Methylhydrazin in 40 ccm Methanol wurde aufgeköcht. Nach 1 Min. kristallisierte II in 50-proz. Ausbeute aus. Schmp. 221–226° (aus Chlorbenzol).

C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub> (320.4) Ber. C 74.96 H 7.55 N 17.49 Gef. C 75.15 H 7.85 N 17.57

b) Durch Dimerisierung von IVa: 200 mg des *Diaziridins* IVa wurden mit 10 ccm 2*N* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> kurz aufgeköcht, abgekühlt und tropfenweise mit insgesamt 20 ccm 2*N* NaOH versetzt, wobei II ausfiel. Man saugte ab, wusch mit Wasser und Methanol und trocknete über Schwefelsäure. Ausb. 192.6 mg (96% d. Th.). Schmp. 226°, keine Depression mit einem nach a) hergestellten Produkt.

Aus den nach a) oder b) hergestellten Proben von II und aus IVa bildete sich mit Äthanol. Pikrinsäure das gleiche *Pikrat* (Mischprobe) vom Schmp. 176° (*2-Methylamino-3.4-dihydro-isochinolinium-pikrat*, entspr. V).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> (389.3) Ber. C 49.36 H 3.89 N 17.99 Gef. C 49.57 H 4.25 N 18.15

*2-Methylamino-3.4-dihydro-isochinolinium-chlorid (V-Chlorid)* bildete sich beim Versetzen einer äther. Lösung von IVa mit äther. Salzsäure (Ausb. 74% d. Th.) oder beim Verdunsten einer Lösung von II in konz. Salzsäure. Schmp. nach Umkristallisieren aus Äthanol 181 bis 183°.

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub> (196.7) Ber. C 61.06 H 6.66 Cl 18.03 N 14.24

Gef. C 61.03 H 6.46 Cl 18.11 N 14.12

Entsprechend den voranstehend beschriebenen Versuchen entstand durch Dimerisierung des *7.N-Dimethyl-1.2-diaziridino-Py-tetrahydro-isochinolins* ein *Tetrazin*-Derivat vom Schmp. 233–236° (aus Chlorbenzol).

C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub> (348.5) Ber. C 75.82 H 8.10 N 16.08 Gef. C 76.12 H 8.05 N 16.28

*7-Methyl-2-methylamino-3.4-dihydro-isochinolinium-pikrat* entstand sowohl aus dem *Diaziridin* als auch aus dem *Tetrazin*. Schmp. nach Umkristallisieren aus Äthanol 174–176°.

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> (403.4) Ber. C 50.61 H 4.25 N 17.36 Gef. C 50.34 H 4.54 N 17.24

*Hydrierende Spaltung des Diaziridins IVa*: 3.2 g IVa (20 mMol) in 100 ccm Methanol wurden in Gegenwart von Raney-Nickel hydriert. Nach 1.5 Stdn. waren 2 Moll. Wasserstoff aufgenommen. Nach Filtration wurde das gebildete *Methylamin* mit dem Methanol abdestilliert und in überschüss. Salzsäure aufgefangen. Erhalten wurden 1.35 g *Methylamin-hydrochlorid* (100% d. Th.), Schmp. 220–223°, Misch-Schmp. ohne Depression. Der Destillationsrückstand wurde in Äther aufgenommen; auf Zusatz von *Schwefelkohlenstoff* fiel das *Tetrahydro-isochinolinsalz* der *Py-Tetrahydroisochinolin-N-dithiocarbonsäure* aus, das nach Umkristallisieren aus Äthanol in Schmp. und Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat<sup>4)</sup> identisch war. Ausb. 65% d. Th.

<sup>4)</sup> Das IR-Spektrum ist im Sadtler-Katalog veröffentlicht; Nr. 16 694.