

DÉNES BEKE, MARIETTA BÁRCZAI-BEKE und LAJOS FÖCZE¹⁾

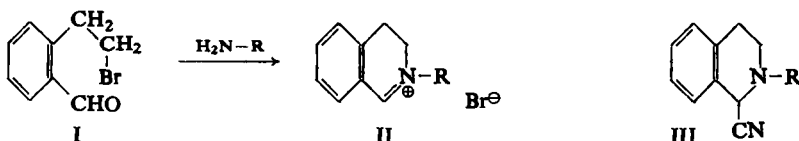
Beiträge zur Chemie
der heterocyclischen pseudobasischen Aminocarbinole, XX²⁾

Herstellung von 3.4-Dihydro-isochinoliniumsalzen aus primären Aminen und 2-[β-Brom-äthyl]-benzaldehyd

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Budapest
(Eingegangen am 14. September 1961)

Durch Einwirkung von primären Aminen auf 2-[β-Brom-äthyl]-benzaldehyd wurden 3.4-Dihydro-isochinoliniumsalze mit verschiedenen Substituenten am Stickstoffatom hergestellt.

Im Laufe unserer Untersuchungen über das Tautomerieproblem³⁾ der heterocyclischen pseudobasischen Aminocarbinole benötigten wir quartäre 3.4-Dihydro-isochinoliniumsalze (II) mit verschiedenen Substituenten am Stickstoffatom. E. SCHMITZ⁴⁾ stellte das 3.4-Dihydro-isochinolin aus 2-[β-Halogen-äthyl]-benzaldehyden⁵⁾ durch Einwirkung von Ammoniak her. In der Umsetzung des 2-[β-Brom-äthyl]-benzaldehyds (I) mit primären Aminen an Stelle des Ammoniaks fanden wir eine einfache und bequeme Methode zur Darstellung der bisher meist noch nicht beschriebenen und auf anderen Wegen nicht oder nur schwierig zugänglichen 3.4-Dihydro-isochinoliniumsalze.



R = CH₃ (a), Phenyl (b), *o*-Tolyl (c), *p*-Chlorphenyl (d), *p*-Bromphenyl (e), *p*-Fluorphenyl (f), *o*-Nitrophenyl (g), *m*-Nitrophenyl (h), *p*-Nitrophenyl (i), 2.4-Dichlorphenyl (k), 2.5-Dichlorphenyl (l), 2.4.6-Tribromphenyl (m)

Die Reaktion kann durch einfaches Vereinigen der Komponenten (evtl. unter gelindem Erwärmen) durchgeführt werden; man erhält jedoch wesentlich reinere Produkte, wenn man in wasserfreiem Dioxan arbeitet; die Ausbeute beträgt im allgemeinen 60–90%. Die mit Alkalien aus so gewonnenem II_a in Freiheit gesetzte, in

1) Diplomarb. LAJOS FÖCZE, Technische Univ. Budapest 1960.

2) XIX. Mittel.: Magyar Kémiai Folyóirat [Ung. Z. Chem.] 67, 364 [1961]; Periodica Polytechnica Ch. 5, 313 [1961].

3) D. BEKE, Periodica Polytechnica Ch. 1, 51 [1957]; Acta chim. Acad. Sci. hung. 17, 463 [1958]; D. BEKE, Cs. SZÁNTAY und M. BÁRCZAI-BEKE, Magyar Kémiai Folyóirat [Ung. Z. Chem.] 65, 403 [1959]; Acta chim. Acad. Sci. hung. 21, 153 [1959]; D. BEKE, Cs. SZÁNTAY und L. TÖKE, Magyar Kémiai Folyóirat [Ung. Z. Chem.] 66, 66 [1960]; Periodica Polytechnica Ch. 3, 177 [1959].

4) Chem. Ber. 91, 1133 [1958].

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

der Literatur^{6,7)} bereits beschriebene Pseudobase 1-Hydroxy-2-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin erwies sich mit dem auf anderen Wegen gewonnenen Produkt in jeder Hinsicht als identisch.

Aus den quartären Salzen wurden — zur Identifizierung — auch die gut kristallisierenden und scharf schmelzenden Pseudocyanide (III) hergestellt. Das 2-Phenyl-3.4-dihydro-isochinoliniumbromid (IIb) läßt sich durch Umkristallisieren nur mit großen Verlusten reinigen, deshalb stellten wir das Pseudocyanid (IIIb) unmittelbar aus dem Rohprodukt her; durch Zersetzung von IIIb mit Bromwasserstoffsäure konnte analytisch reines IIb erhalten werden.

Über den Einfluß der am Stickstoffatom befindlichen Substituenten auf die Struktur der aus den quartären Salzen freigesetzten Basen soll in anderem Zusammenhange berichtet werden.

Für die Ausführung der Mikroanalysen sei Frl. I. BATTÁ, für wertvolle Hilfe bei der Durchführung der Versuche Fr. S. KRAKOVITZER gedankt. Für die Unterstützung dieser Untersuchungen danken wir der UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2-Methyl-3.4-dihydro-isochinoliniumbromid (IIa): Die Lösung von 2.1 g (0.01 Mol) 2-[β -Brom-äthyl]-benzaldehyd in 30 ccm Dioxan wurde mit einer Lösung von 0.31 g (0.01 Mol) Methylamin in 31 ccm Dioxan vermischt. Nach 12stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur schied sich 1.37 g (64.2%) einer farblosen krist. Substanz aus: Schmp. 166–167° (aus Äthanol/Äther 1:2).

$C_{10}H_{12}NBr$ (226.1) Ber. C 53.12 H 5.31 N 6.19 Br[⊖] 35.34
Gef. C 53.10 H 5.46 N 6.24 Br[⊖] 35.43

Nach Zugabe von 5*n* NaOH zur wäßrigen Lösung des Salzes bis zur alkalischen Reaktion schied sich das bei 103–104° schmelzende 1-Hydroxy-2-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin aus, das mit dem durch Oxydation des 2-Methyl-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolins⁶⁾ erhaltenen Produkt keine Schmelzpunktsdepression zeigte.

2-Aryl-3.4-dihydro-isochinoliniumbromide (IIc–m): Das in der 1 $\frac{1}{2}$ –5-fachen Menge wasserfreien Dioxans gelöste Gemisch äquivalenter Mengen von 2-[β -Brom-äthyl]-benzaldehyd und prim. aromatischen Aminen wurde bei 20–30° so lange stehengelassen (20 Min. bis 12 Stdn.), bis keine weitere Kristallabscheidung mehr zu beobachten war. Die Ausbeuten und charakteristischen Eigenschaften der so erhaltenen quartären 3.4-Dihydro-isochinoliniumbromide zeigte die Tabelle.

2-Phenyl-3.4-dihydro-isochinoliniumbromid (IIb): 4.26 g des in 4.5 ccm Dioxan gelösten 2-[β -Brom-äthyl]-benzaldehyds wurden mit einer Lösung von 1.86 g Anilin in 3.5 ccm Dioxan vermischt. Nach einigen Minuten erwärmte sich das Gemisch beim Schütteln von selbst auf 50–60°, und es schied sich ein Öl aus, das beim Reiben kristallinisch erstarrte. Nach 30 Min. wurden die Kristalle abgesaugt und zuerst mit Dioxan und dann mit Äther gewaschen. Das gelbe, pulverförmige, bei 110–131° unter Zers. schmelzende Rohsalz (5.32 g) wurde im 5fachen Vol. Wasser gelöst und mit einer Lösung von 2.6 g Natriumcyanid in 5 ccm Wasser vermischt. Das anfänglich ölig ausgeschiedene Pseudocyanid (IIIb) kristallisierte allmählich.

⁶⁾ F. L. PYMAN, J. chem. Soc. [London] **95**, 1749 [1909]; N. J. LEONARD und G. W. LEUBNER, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3408 [1949].

⁷⁾ W. SCHNEIDER und B. MÜLLER, Liebig's Ann. Chem. **615**, 34 [1958].

Umsetzungen des 2-[β -Brom-äthyl]-benzaldehyds mit primären Aminen

Reaktionsprodukt II, R =	Ausb. % d. Th.	Aussehen, physikal. Konstanten	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N Br \ominus
1. <i>o</i> -Tolyl	83	farblose, fettig glänzende Kristalle, Schmp. 115—116° (Äthylacetat + Äthanol)	$C_{16}H_{16}BrN \cdot H_2O$ (320.2)	Ber. 60.01 5.66 4.38 24.95 Gef. 60.17 5.67 4.29 24.82
Pseudocyanid		farblose Nadeln, Schmp. 137° (Äthanol)	$C_{17}H_{16}N_2$ (248.3)	Ber. 82.22 6.50 11.28 Gef. 82.32 7.13 11.31
2. <i>p</i> -Chlorphenyl	98	bläugelbe Kristalle, Schmp. 210—211° (n-Butanol)	$C_{15}H_{13}BrClN$ (322.6)	Ber. 55.84 4.06 4.34 24.77 Gef. 56.04 4.02 4.14 24.90
Pseudocyanid		farblose Kristalle, Schmp. 153—154° (Äthanol)	$C_{16}H_{13}ClN_2$ (268.7)	Ber. 71.51 4.38 10.42 Gef. 71.45 5.05 10.59
3. <i>p</i> -Bromphenyl	81	bläugelbe Kristalle, Schmp. 223—224° (Äthanol)	$C_{15}H_{13}Br_2N$ (367.1)	Ber. 49.07 3.57 4.04 21.77 Gef. 49.10 3.76 3.82 21.70
Pseudocyanid		farblose Nadeln, Schmp. 157—158° (Äthanol)	$C_{16}H_{13}BrN_2$ (313.2)	Ber. 61.36 4.18 8.94 Gef. 61.27 4.29 8.79
4. <i>p</i> -Fluorphenyl	76	farblose Plättchen, Schmp. 186—187° (Äthanol)	$C_{15}H_{13}BrFN$ (306.2)	Ber. 58.84 4.28 4.58 26.10 Gef. 58.66 4.54 4.74 26.00
Pseudocyanid		farblose Kristalle, Schmp. 136° (Äthanol)	$C_{16}H_{13}FN_2$ (252.3)	Ber. 11.11 Gef. 11.24
5. <i>o</i> -Nitrophenyl	75	gelbe Kristalle, Schmp. 204—206° (Chloroform + Äther)	$C_{15}H_{13}BrN_2O_2$ (333.2)	Ber. 54.07 3.94 8.41 23.98 Gef. 54.07 4.17 8.23 23.65
Pseudocyanid		orangegelbe Kristalle, Schmp. 151—152° (Äthanol)	$C_{16}H_{13}N_3O_2$ (279.3)	Ber. 68.80 4.69 15.05 Gef. 68.79 5.07 15.01

6.	<i>m</i> -Nitrophenyl	89	braungelbe Kristalle, Schmp. 199–200° (Äthanol)	$C_{15}H_{13}BrN_2O_2$ (333.2)	Ber. 54.07 3.94 8.41 23.98 Gef. 53.99 4.04 8.36 24.02
	Pseudocyanid		orangegelbe Nadeln, Schmp. 170–171° (Äthanol)	$C_{16}H_{13}N_3O_2$ (279.3)	Ber. 68.80 4.69 15.05 Gef. 68.50 4.96 14.84
7.	<i>p</i> -Nitrophenyl	90	gelbe Nadeln, Schmp. 203–204° (Methanol)	$C_{15}H_{13}BrN_2O_2$ (333.2)	Ber. 54.07 3.94 8.41 23.98 Gef. 53.93 3.98 8.56 23.73
	Pseudocyanid		gelbe Blättchen, Schmp. 151–152° (Äthanol)	$C_{16}H_{13}N_3O_2$ (279.3)	Ber. 68.80 4.69 15.05 Gef. 69.03 4.95 15.11
8.	2,4-Dichlorphenyl	83	gelbe Nadeln, Schmp. 223–224° (Äthanol)	$C_{15}H_{12}BrCl_2N$ (357.1)	Ber. 50.45 3.39 3.92 22.38 Gef. 50.54 3.50 3.73 22.45
	Pseudocyanid		farblose Kristalle, Schmp. 144° (Äthanol)	$C_{16}H_{12}Cl_2N_2$ (303.2)	Ber. 63.38 3.99 9.24 Gef. 63.10 3.94 9.03
9.	2,5-Dichlorphenyl	86	gelbe Nadeln, Schmp. 220–222° (n-Butanol)	$C_{15}H_{12}BrCl_2N$ (357.1)	Ber. 50.45 3.39 3.92 22.38 Gef. 50.49 3.08 3.81 22.38
	Pseudocyanid		farblose Nadeln, Schmp. 175° (Äthanol)	$C_{16}H_{12}Cl_2N_2$ (303.2)	Ber. 63.38 3.99 9.24 Gef. 63.62 3.83 9.37
10.	2,4,6-Tribromphenyl	59	gelblichgrüne Nadeln, Schmp. 310–312° (n-Butanol)	$C_{15}H_{11}Br_3N$ (524.9)	Ber. 34.32 2.11 3.67 15.23 Gef. 34.33 2.28 2.61 15.02
	Pseudocyanid		farblose Rosetten, Schmp. 130° (Äthanol)	$C_{16}H_{11}Br_3N_2$ (471.0)	Ber. 40.79 2.36 5.95 Gef. 40.77 2.42 5.81

Schmp. 96.0—96.5° (aus Methanol). 1.17 g von III b wurden mit 12 ccm 24-proz. Bromwasserstoffsäure 24 Stdn. aufbewahrt und dann 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Nach Eindampfen der entstandenen klaren Lösung i. Vak. bis zur Trockene wurde der Rückstand aus dem 1 $\frac{1}{2}$ -fachen Vol. Wasser umkristallisiert. Die gut entwickelten gelben Kristalle enthalten 1.25 Mol Kristallwasser; Schmp. 86—94°. Ausb. 1.21 g (64%, auf I berechnet).

$C_{15}H_{14}NBr \cdot 1.25 H_2O$ (310.7) Ber. C 57.98 H 5.35 N 4.50 H_2O 7.10

Gef. C 57.89 H 5.33 N 4.57 H_2O 7.32^{*)}, 7.20^{**)}

^{*)} Gewichtsverlust in der Vakuumpistole bei der Siedetemperatur des Chloroforms.

^{**)} Mit Karl-Fischer-Reagens titriert.

Pseudocyanid III b

$C_{10}H_{14}N_2$ (234.3) Ber. C 82.02 H 6.02 N 11.96 Gef. C 82.15 H 6.02 N 12.10
