

Rolf Huisgen, Klaus Herbig<sup>1)</sup> und Masanobu Morikawa<sup>2)</sup>

1.4-Dipolare Cycloadditionen, III<sup>3)</sup>

## Umsetzungen des Isochinolins und der Azomethine mit Phenylisocyanat

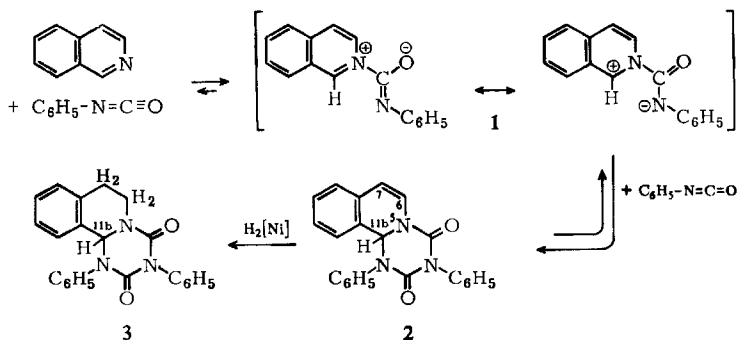
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 12. Oktober 1966)

Isochinolin liefert bei 100° ein Phenylisocyanat-Bisaddukt (**2**), das strukturell geklärt wird und sich bei 160° i. Hochvak. zurückspalten läßt. Mit Diphenylketen erhält man aus **2** ein 1:1:1-Addukt (**13**) aus Isochinolin, Phenylisocyanat und Diphenylketen; analog lassen sich ein oder zwei Phenylisocyanat-Reste des Bisaddukts **2** gegen Acetylendicarbonester austauschen (**10**, **11**). — 3.4-Dihydro-isochinolin tritt mit Phenylisocyanat zu einem 2:1-Addukt (**15**) zusammen, während Benzyliden-äthylamin 2:1- (**19**) und 1:2-Addukte (**17**) ergibt. Aus all diesen Cycloadditionen gehen 6gliedrige Ringe hervor.

### A. Isochinolin

In der vorstehenden Mitteil.<sup>3)</sup> wurde gezeigt, daß Isochinolin mit Phenylisocyanat bei Raumtemp. nicht oder nur sehr langsam reagiert. Wohl vermag dagegen Phenylisocyanat als Dipolarophil gegenüber dem 1.4-Dipol aus Isochinolin und Acetylendicarbonester zu fungieren. Arbeitet man bei höherer Temperatur, so überzeugt man sich leicht, daß Phenylisocyanat ähnlich wie Acetylendicarbonester eine Doppelrolle übernehmen kann, die des Elektrophils beim Aufbau des 1.4-Dipols **1** sowie die des Dipolarophils.



Beim 18stdg. Erwärmen von Isochinolin mit zwei-Äquivv. Phenylisocyanat auf 100° gelangte man zu 70% des reinen kristallinen Cycloaddukts **2**. Die Carbonylgruppen,

<sup>1)</sup> Versuche München 1962.

<sup>2)</sup> Toyo Rayon Comp., Kamakura, Japan; Versuche München 1965/66.

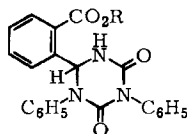
<sup>3)</sup> II. Mitteil.: R. Huisgen, M. Morikawa, K. Herbig und E. Brunn, Chem. Ber. 100, 1094 (1967), vorstehend.

die in einer Biuret-Gruppierung vorliegen, absorbieren bei 1692 und 1725/cm; die Enamin-Doppelbindung hat eine schwächere Bande bei 1648/cm zur Folge. Ähnlich wie bei anderen 1,2-Dihydro-isochinolin-Abkömmlingen<sup>3)</sup> treten im NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) die Protonen der Enamin-Doppelbindung als AB-Spektrum bei 3.22 und 4.12  $\tau$  mit  $J = 8.0$  Hz in Erscheinung. Das Singulett des tert., von zwei N-Funktionen flankierten Protons in 11b-Position findet man bei 3.26  $\tau$ .

Die auffallendste Eigenschaft des Bisaddukts **2** ist seine Thermolyse. Bei 160° i. Hochvak. destillierte man ein Gemisch von Isochinolin und Phenylisocyanat. Das Cycloaddukt **2** ist also thermodynamisch weniger begünstigt als etwa das 1:2-Addukt des Isochinolins mit Acetylendicarbonester.

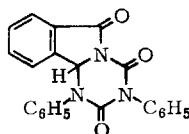
Siedende konz. Salzsäure in Dioxan hydrolysierte **2** zu Isochinolin und Diphenylharnstoff. Die Bildung des letzteren geht nicht etwa auf eine Hydrolyse des im Thermolyse-Gleichgewicht befindlichen Phenylisocyanats zurück; **2** ist nämlich gegenüber äthanol. Pikrinsäure bis 135° stabil. Vermutlich wird die Hydrolyse durch Protonierung des 5-Stickstoffs eingeleitet; die Produkte sind die für Struktur **2** erwarteten.

Das mit katalytisch erregtem Wasserstoff erhaltene Dihydroderivat **3** weist anstelle des AB-Spektrums der Vinylprotonen ein ABCM-Spektrum bei höherem Feld auf. Das tertiäre 11b-Proton erzeugt ein Singulett bei 3.88  $\tau$ . Das gegen Säuren und Amine recht stabile **3** ergab bei energischer Alkalibehandlung 3,4-Dihydro-isochinolin.



4: R = H

5: R = CH<sub>3</sub>



6

Die Ozonisation des Bisaddukts **2** bei  $-70^\circ$  erbrachte 62% einer *o*-Dihydrotriazinylbenzoesäure **4**. Das IR-Spektrum verrät nämlich NH und die Carboxylgruppe. Die Einwirkung von heißer Salzsäure oder von konz. Schwefelsäure bei Raumtemp. überführte **4** in das Lactam **6**. Die IR-Bande bei 1768/cm dürfte auf die Carbonylgruppe des 5gliedrigen Ringes zurückgehen. Der Methylester **5** lieferte thermisch, nämlich in siedendem Benzonnitril, ebenfalls **6**. Bei der Salzsäure-Behandlung von **4** fand untergeordnet Öffnung des Hydrotriazin-Rings statt; zu 10% isolierte man Phthalaldehydsäure.

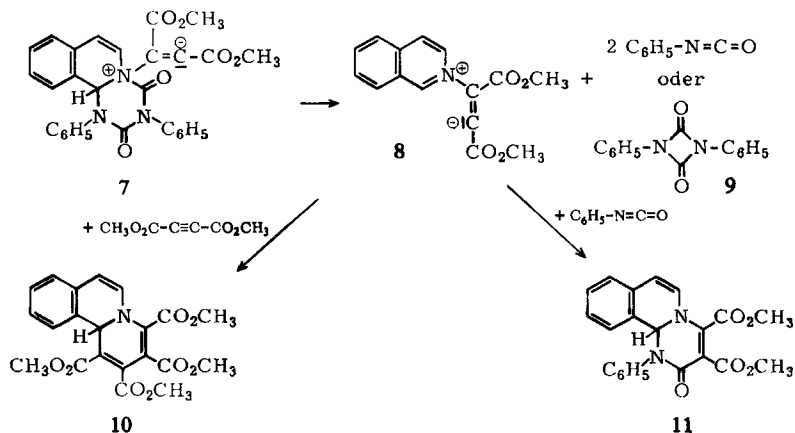
Es sei noch erwähnt, daß sich eine Cycloaddition des Phenylisocyanats an *Chinolin* nicht erzielen ließ.

## B. Reaktionen des Isochinolin-Bisaddukts **2** mit Acetylendicarbonester und mit Diphenylketen

Die Frage, ob im fertigen Bisaddukt **2** eine Molekel Phenylisocyanat gegen andere Dipolarophile austauschbar ist, prüften wir mit der Einwirkung von Acetylendicarbonsäure-dimethylester in Methylenechlorid. Stabil bei Raumtemperatur, trat bei 100° Reaktion ein. Es ließen sich 11% des Acetylendicarbonester-Bisaddukts **10**<sup>4)</sup>

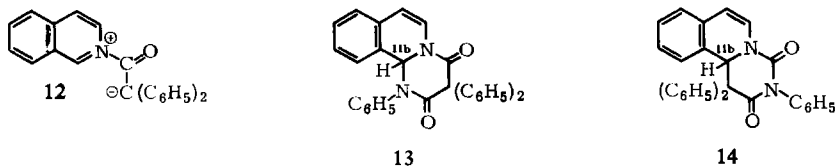
<sup>4)</sup> O. Diels und J. Harms, Liebigs Ann. Chem. **525**, 73 (1936).

und 24% des Dreikomponenten-Addukts **11**<sup>3)</sup> aus Isochinolin, Acetylendicarbonester und Phenylisocyanat isolieren; daneben traten Diphenyl-uretdion (**9**) und purpurfarbene Nadeln ungeklärter Konstitution auf.



Ein Primärangriff des stark elektrophilen Acetylendicarbonesters am 1,2-Dihydroisochinolin-Stickstoff von **2** zum Zwitterion **7** hat die Verdrängung von 2 Moll. Phenylisocyanat bzw. einer Molekel des Uretdions **9** zur Folge. Der 1.4-Dipol **8** kann dann in bekannter Weise zu **10** oder **11** weiterreagieren.

Analog vollzog sich die Einwirkung des Diphenylketens auf das Bisaddukt **2** in siedendem Benzol. Neben wenig **9** isolierten wir 42% eines 1:1:1-Addukts aus Isochinolin, Diphenylketen und Phenylisocyanat. Über eine **7** entsprechende Zwischenstufe sollte man den 1.4-Dipol **12** und daraus mit Phenylisocyanat als Dipolarophil das Cycloaddukt **13** erwarten. Das Isomere **14** würde einen komplizierteren Reaktionsweg erfordern.



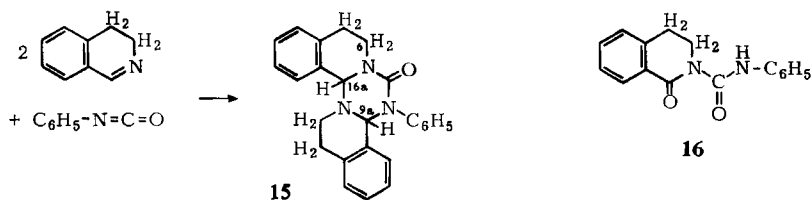
Das NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) spricht für die Konstitution **13**. Das tertiäre aliphatische Proton tritt nämlich bei  $3.56 \tau$  auf; die chemische Verschiebung ist also ähnlich wie die des 11b-Protons in **2** ( $3.26 \tau$ ) bzw. in **11** ( $3.42 \tau$ ); in all diesen Fällen sind zwei nachbarständige N-Funktionen vorhanden. Dagegen findet man die betreffenden Singulets des tert. Protons in **10** bei  $4.12 \tau$  und im Diphenylketen-Bisaddukt des Isochinolins<sup>2)</sup> gar bei  $4.98 \tau$ . In **14** sollte man daher das 11b-Proton, das nur einen N-Nachbarn besitzt, bei höherem Feld erwarten.

Die chemischen Reaktionen von **13** ermangeln der Eindeutigkeit hinsichtlich des konstitutionellen Rückschlusses. Die Anilinolyse bei  $120\text{--}130^\circ$  erbrachte Isochinolin, 90% Diphenylharnstoff und 35% Diphenylessigsäure-anilid. Die Hydrolyse mit Salzsäure/Dioxan führte zu Diphenylharnstoff und Diphenylessigsäure.

Einen Hinweis auf die relativen thermodynamischen Stabilitäten bietet das Faktum, daß weder **11** noch **13** mit Acetylendicarbonsäureester in siedendem Toluol eine Austauschreaktion eingehen.

### C. 3,4-Dihydro-isochinolin

Als cyclisches Azomethin vereinigte sich 3,4-Dihydro-isochinolin exotherm mit Phenylisocyanat zum kristallinen 2:1-Addukt **15** in 91-proz. Ausbeute. Das NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) weist die beiden tertiären Protonen mit je zwei N-Nachbarn als Singulett bei 3.90 und 3.95  $\tau$  auf. Von den 8 Methylenprotonen treten 7 als Multiplett bei 6.6–7.5  $\tau$  auf; ein einzelnes findet sich als Multiplett bei 5.2–5.6  $\tau$ . Wir vermuten, daß in der Halbsesselform des Tetrahydropyridinringes eines der 6-ständigen Wasserstoffatome stärker in den Anisotropiebereich des Sauerstoffs gerät.



Die pentacyclische Verbindung **15** ist sehr säure- und alkaliempfindlich. Schon mit kalter äthanol. Pikrinsäure ließ sich 3,4-Dihydro-isochinolinium-pikrat quantitativ fällen. Beim Auflösen von **15** in überschüssigem Anilin isolierte man als Neutralanteil 73% *N,N'*-Diphenyl-harnstoff. Wenn es schon in inerten Solventien zu einer spontanen Dissoziation von **15** in die Komponenten kommen sollte, so muß diese gering sein. Die osmometrische Molekulargewichtsbestimmung in Benzol bei 37° lieferte nämlich den korrekten Wert.

Die Oxydation mit Kaliumpermanganat erbrachte 72% des Dihydroisochinolon-*N*-carbonsäure-anilids (**16**). Mit der Annahme, daß der primäre Angriff an den tertiären Wasserstoffen – subst. Benzamidinium-Ionen sind die Zwischenstufen – erfolgt, macht Formel **15** den Ablauf verständlich.

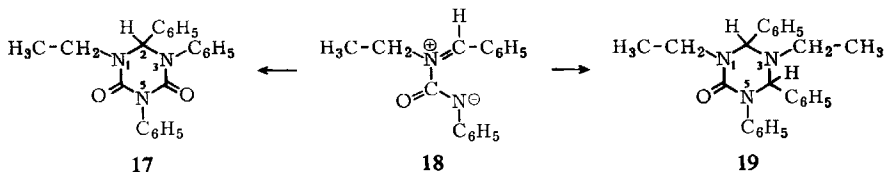
Auch bei entsprechender Wahl der Molverhältnisse gelang es nicht, das Addukt **3** aus Dihydroisochinolin mit zwei Phenylisocyanat zu erhalten; die stabile Verbindung **3** gewann man oben durch Hydrierung von **2**. Es ist unklar, warum der 1,4-Dipol aus 3,4-Dihydro-isochinolin und Phenylisocyanat nur das Azomethin, nicht aber Phenylisocyanat als Dipolarophil „annimmt“. **3** erwies sich übrigens bei 100° als resistent gegenüber Dihydroisochinolin, ging nicht in **15** über.

### D. Benzyliden-äthylamin

*Clemens* und *Emmons*<sup>5)</sup> setzten die trimeren Azomethine aus Formaldehyd und niederen Alkylaminen mit Isocyanaten in Gegenwart von Zinkchlorid um und isolierten cyclische Addukte. Mit 2 Azomethin + 1 Isocyanat entsprach die Stöchiometrie der oben für **15**

<sup>5)</sup> *D. H. Clemens* und *W. D. Emmons*, *J. org. Chemistry* **26**, 767 (1961).

beobachteten. Dagegen beschrieb *Lange*<sup>6)</sup> die Bildung von bis zu 39% des 1:2-Addukts **17** aus Benzyliden-äthylamin und Phenylisocyanat.



Es stellte sich heraus, daß Benzyliden-äthylamin und Phenylisocyanat in Abhängigkeit vom Mischungsverhältnis das 1:2-Addukt **17** oder das 2:1-Addukt **19** liefern. Im Gegensatz zum 1,4-Dipol aus 3,4-Dihydro-isochinolin und Phenylisocyanat vermag somit **18** sowohl Azomethin als auch Isocyanat als Dipolarophil zu verwenden. Während 3,4-Dihydro-isochinolin schon bei Raumtemp. reagierte, bedurfte es zur Bildung von **17** oder **19** mehrstdg. Erhitzens auf 140–150°.

Die IR-Carbonylbanden von **17** und **19** entsprechen der Erwartung. Im NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) von **17** tritt das Singulett des 2-ständigen tert. Protons bei 4.15 τ auf. Die Methylenprotonen der Äthylgruppe sind nicht äquivalent; dies ist nicht verwunderlich, da sich der Äthyl-tragende Stickstoff an einem Chiralitätszentrum befindet. Erstaunlich ist nur der große Unterschied der chemischen Verschiebung: 6.01 und 6.83 τ. Bei **19** findet man die Signale der beiden tert. Protonen als Singulett bei 4.35 und 4.78 τ. Auch hier sind die Protonen einer Methylengruppe, wohl der 1-ständigen, kernmagnetisch nicht gleichwertig.

Bei **17** ließ sich Phenylisocyanat als Produkt der Rückspaltung bei 200–220° im Wasserstrahlvak. nachweisen. Beide Addukte, **17** und **19**, lieferten in methanol. Schwefelsäure in Gegenwart von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin das Derivat des Benzaldehyds.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* sei für Förderung gedankt. Herrn *H. Schulz* und Frau *M. Schwarz* gebührt Dank für die Ausführung der Mikroanalysen.

## Beschreibung der Versuche

### Isochinolin und Phenylisocyanat

*2,4-Dioxo-1,3-diphenyl-1,3,4,11b-tetrahydro-2H-s-triazino[2,1-a]isochinolin (2)*: 53.6 g *Phenylisocyanat* (450 mMol) wurden mit 29.0 g *Isochinolin* (225 mMol) gemischt und unter Feuchtigkeitsabschluß 18 Stdn. auf 100° erwärmt. Anschließend destillierte man bei 100°, zuletzt unter 0.05 Torr, 14 g der Ausgangskomponenten ab. Man löste den Rückstand in wenig Methylenchlorid und filtrierte die heiße Lösung in das 10fache Volumen Methanol. Beim Erkalten schieden sich die farblosen Blättchen von **2** ab, unter Aufarbeitung der Mutterlauge 57.6 g (70%) mit Schmp. 138.5–139.5°. Umlösen aus Methanol.

C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (367.4) Ber. C 75.19 H 4.66 N 11.44

Gef. C 75.54 H 4.85 N 11.27 Mol.-Gew. 362 (Chloroform, 37°)

<sup>6)</sup> *N. A. Lange*, *J. Amer. chem. Soc.* **48**, 2440 (1926).

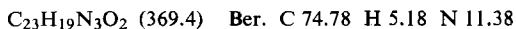
*Thermolyse von 2:* Beim Erhitzen im Mikrokölbchen im 160°-Bad unter 0.01 Torr destillierte in die gut gekühlte Vorlage ein Gemisch aus *Isochinolin* und *Phenylisocyanat*; qualitative Charakterisierung als *Pikrat* bzw. *Diphenylharnstoff*.

*Saure Hydrolyse von 2:* 470 mg **2** wurden mit 10 ccm Dioxan und 10 ccm konz. *Salzsäure* 55 Min. rückflußgekocht. Aus dem basischen Anteil fällt man mit *Pikrinsäure* 312 mg (70%) *Isochinolinium-pikrat* (Misch-Schmp.). Das Neutralprodukt bestand aus 272 mg (100%) *Diphenylharnstoff*.

*Bromierung von 2:* In Methylenchlorid wurde rasch 1 Äquiv. *Brom* verbraucht. Das rohe *Dibromid* schmolz bei 119–124°, wandelte sich aber beim Umlösen aus Methanol in ein Methoxybromid mit Zers.-P. ~205° um. Vermutlich liegt *7-Brom-6-methoxy-2.4-dioxo-1.3-diphenyl-1.3.4.6.7.11b-hexahydro-2H-s-triazino[2.1-a]isochinolin* vor. Im IR (KBr) fehlt erwartungsgemäß die Enamin-Bande; CO bei 1688 und 1723/cm.



*2.4-Dioxo-1.3-diphenyl-1.3.4.6.7.11b-hexahydro-2H-s-triazino[2.1-a]isochinolin (3):* 2.00 g **2** (5.45 mMol), in 25 ccm Methylenchlorid und 25 ccm Methanol gelöst, nahmen in Gegenwart von Raney-Nickel in 35 Min. 6 mMol *Wasserstoff* auf. Aus Methanol kristallisierten 1.90 g (94%) farbloses **3** mit Schmp. 225–226°.



IR (KBr): Das Spektrum ist dem von **2** ähnlich mit Carbonylschwingungen bei 1672 und 1713/cm; die Enamin-Bande fehlt. Aromat. CH-Wagging bei 691 und 752/cm. NMR (CDCl<sub>3</sub>): Von den Protonen der beiden Methylengruppen ist eines als m (6 Signale erkennbar) um 5.52  $\tau$  zentriert. Die drei weiteren treten als m bei 6.3–7.3  $\tau$  auf; richtige Zuordnung vorausgesetzt, betragen die chem. Verschiebungen 6.52, 6.63 und 6.86  $\tau$  mit  $J = 15, 6$  und  $9$  Hz.

*Eigenschaften von 3:* Keine Weiterhydrierung mit Platin in Eisessig. Einstdg. Erhitzen mit Anilin auf 150° oder 2stdg. Rückflußkochen in Piperidin gab **3** zurück; stabil auch gegen siedende 1:2-Mischung aus konz. *Salzsäure* und Methanol. — 600 mg **3** wurden in 10 ccm 10-proz. *Kaliumhydroxid* in Methoxy-äthanol im 150°-Bad 3 Stdn. gekocht. Das basische Reaktionsprodukt wurde in Äther mit *Pikrinsäure* versetzt; 200 mg (35%) *3.4-Dihydroisochinolinium-pikrat* vom Schmp. 179–181°, durch Mischprobe mit authent. Präparat identifiziert. — Nach 15stdg. Hydrolyse mit konz. *Salzsäure* im Einschlußrohr bei 195° wurde der Basenanteil mit Wasserdampf destilliert; aus dem Destillat wurden über die Ätherphase 61% *Anilin* isoliert.

*Ozonolyse von 2:* 2.00 g **2** (5.45 mMol) wurden in 50 ccm Methylenchlorid bei –70° mit einem Sauerstoff-Ozon-Gemisch behandelt. Eine nachgeschaltete Waschflasche mit Kaliumjodid ließ erkennen, daß die Absorption des Ozons nach 5.5 mMol beendet war. Nach Zusatz von 1.5 g *Peressigsäure* und 50 ccm Eisessig zog man das Methylenchlorid ab und erhitzte mit weiteren 3.0 g *Peressigsäure* 2 Stdn. auf 60° und 1 Stde. zum Sieden. Wir destillierten das Solvens bei 12 Torr ab und digerierten den Rückstand mit 2*n* NaOH und Methylenchlorid. Ansäuern der alkalischen Phase erbrachte eine feste Säure, die nach Trocknen aus Methylenchlorid/Äther kristallisiert wurde: 1.30 g (62%) farbloses *4.6-Dioxo-3.5-diphenyl-2-[2-carboxy-phenyl]-hexahydro-1.3.5-triazin (4)* mit Zers.-P. 225–227°.



IR (KBr): NH ass. 3290, Carboxyl-OH 2490 und 2610; C=O-Frequenzen bei 1685, 1692 und 1714/cm zu breiter Bande verschmolzen.

*Methylester 5*: 600 mg **4** wurden in säurefreiem Methylenchlorid mit ätherischem *Diazomethan* verestert; 580 mg (93%) **5** in farblosen Nadeln mit Zers.-P. 220–222° (Methylenchlorid). IR (KBr): NH 3400; CO 1687, 1710; arom. CH-Wagging 695 und 752/cm.

$C_{23}H_{19}N_3O_4$  (401.4) Ber. C 68.81 H 4.77 N 10.47  
Gef. C 69.11 H 5.01 N 10.33 Mol.-Gew. 400 (Chloroform, 37°)

**4** und *Salzsäure*: 500 mg **4** kochte man in 10 ccm Dioxan und 10 ccm konz. *Salzsäure* 1 Stde; nach Einengen i. Vak. arbeitete man mit 2*n* NaOH/Methylenchlorid auf. Als saurer Anteil ließen sich 10% *Phthalaldehydsäure* als *2,4-Dinitro-phenylhydrazon* isolieren; Identifikation durch IR-Vergleich mit authent. Präparat. Bei einem weiteren Hydrolyseversuch mit konz. *Salzsäure* bei 180° wurde *Phthalaldehydsäure* nicht gefunden.

Als Neutralanteil isolierte man aus Methanol 340 mg (71%) *2,4,6-Trioxo-1,3-diphenyl-1,2,3,4,6,10b-hexahydro-s-triazino[2,1-a]isoindol* (**6**) vom Schmp. 235–238°. IR (KBr): kein NH; C=O 1685, 1708, 1768; arom. CH-Wagging 690, 714, 744 und 755/cm.

$C_{22}H_{15}N_3O_3$  (369.4) Ber. N 11.38 Gef. N 11.39 Mol.-Gew. 344 (Rast, Campher)

**4** und *Schwefelsäure*: 500 mg **4** wurden in 5 ccm konz. *Schwefelsäure* kalt gelöst und 5 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Aufgießen auf Eis lieferte 410 mg (86%) **6**.

*Thermolyse von 5*: 200 mg **5** wurden 1 Stde. in 10 ccm Benzonnitril gekocht und i. Vak. vom Solvens befreit. Der mit Äther digerierte Rückstand war in Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit **6** identisch.

**2** und *Acetylendicarbonester*: Die Lösung von 1.85 g **2** (5.04 mMol) in 10 ccm Methylenchlorid wurde mit 1.05 g *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* (7.40 mMol) im Rohr 18 Stdn. auf 95–105° erhitzt. Die nach Erkalten abgeschiedenen schwarzpurpurfarbenen Nadeln ließen sich aus Chloroform umlösen (0.18 g) und zeigten Zers.-P. >360°. IR (KBr): 1580, 1645, 1690/cm. Gef. C 77.87, H 3.64, N 8.03.

Aus dem Methylenchlorid-Filtrat schied sich beim Eingießen in Methanol ein kristalliner Niederschlag ab, der aus wenig Methylenchlorid in farblosen, glänzenden, bei 178–179° schmelzenden Blättchen kam: 0.85 g (7%) *1,3-Diphenyl-uretdion* (**9**), im Misch-Schmp. identisch mit authent. Präparat. IR (KBr): CO 1750/cm.

$C_{14}H_{10}N_2O_2$  (238.2) Ber. C 70.58 H 4.23 N 11.76 Gef. C 70.55 H 4.19 N 11.77

Der dunkle Rückstand der methanol. Mutterlauge wurde an 30 g Aluminiumoxid chromatographiert. Das Benzol-Eluat enthielt vornehmlich *Isochinolin* (IR-Vergleich). Mit Benzol/Chloroform folgten 90 mg (2%) unverändertes **2** mit Zers.-P. 159–160°.

Mit Chloroform ließ sich *11bH-Benzo[a]chinolizin-tetracarbonensäure-(1,2,3,4)-tetramethylester* (**10**) eluieren: Aus Methanol 0.23 g (11%) orangegelbe Nadeln mit Schmp. 163–164° (Lit.<sup>4)</sup>: 167–169°); Identifikation mit Misch-Schmp. und IR-Vergleich. NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2 Vinyl-H s 3.52 τ, tert. H s 4.20 τ, OCH<sub>3</sub> s 6.07, 6.13, 6.31 und 6.35 τ.

$C_{21}H_{19}NO_8$  (413.4) Ber. C 61.01 H 4.63 N 3.39 Gef. C 60.76 H 4.69 N 3.70

Chloroform/Methanol (9:1) eluierte vom Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> das Addukt **11**: Aus Methanol 0.48 g (24%) feine gelbe Nadeln mit Zers.-P. 175–176°, durch Misch-Schmp. und IR-Vergleich mit authent. Probe<sup>3)</sup> identifiziert.

$C_{22}H_{18}N_2O_5$  (390.4) Ber. C 67.68 H 4.65 N 7.18 Gef. C 67.62 H 4.92 N 7.15

Ein weiterer Versuch, bei dem 2.7 mMol **2** mit 2.5 mMol *Acetylendicarbonester* in 10 ccm Methylenchlorid 18 Stdn. bei 70–80° gehalten wurde, ergab 70% **2** zurück, daneben **10** und **11**.

**2 und Diphenylketen:** 2.03 g **2** (5.53 mMol) wurden in 30 ccm wasserfreiem Benzol mit 1.00 g *Diphenylketen* (5.16 mMol) 24 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß rückflußgekocht und 15 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach Abziehen des Solvens bis 60°/12 Torr nahm man den roten Rückstand in Methanol auf, worauf sich **9** abschied; aus Methylenchlorid umgelöst, 71 mg (5%) farblose, bei 178–179° schmelzende Tafeln.

Der Rückstand der methanol. Mutterlauge gab aus Benzol farblose Kristalle: 0.95 g (42%) *2.4-Dioxo-1.3.3-triphenyl-1.3.4.11b-tetrahydro-2H-pyrimidof[2.1-a]isochinolin (13)* mit Zers.-P. 200–203°.

$C_{30}H_{22}N_2O_2$  (442.6) Ber. C 81.44 H 5.01 N 6.33

Gef. C 81.23 H 4.88 N 6.55 Mol.-Gew. 448 (osmometr. in Benzol)

IR (KBr): CO 1673 und 1721; Enamin-C=C 1652/cm.

*Anilinolyse von 13:* 0.72 g **13** (1.63 mMol) wurden in 3.7 g *Anilin* 15 Stdn. auf 120–130° erhitzt. Man destillierte *Anilin* und *Isochinolin* (als *Pikrat* nachgewiesen) i. Wasserstrahlvak. ab und kristallisierte aus Chloroform 0.31 g (90%) *N.N'-Diphenyl-harnstoff*, Schmp. und Misch-Schmp. 238°. Der Mutterlaugenrückstand wurde an  $Al_2O_3$  chromatographiert. Das erste Benzol-Eluat enthielt 50 mg **13**, das zweite 0.16 g (34%) *Diphenylelessigsäure-anilid* mit Schmp. und Misch-Schmp. 179–180°.

*Saure Hydrolyse von 13:* 1.00 g **13** (2.26 mMol) wurden in 3 ccm konz. *Salzsäure* und 25 ccm Dioxan 20 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach Abziehen des Solvens bis 100°(Bad)/12 Torr kristallisierte der Rückstand beim Anreiben mit Äther. Aus Chloroform 0.22 g (46%) *N.N'-Diphenyl-harnstoff*. Die Mutterlauge ergab 0.15 g (31%) *Diphenylelessigsäure* mit Schmp. und Misch-Schmp. 144°.

### 3.4-Dihydro-isochinolin und Phenylisocyanat

*8-Oxo-9-phenyl-5.6.9a.14.15-hexahydro-8H.16aH-s-triazino[2.1-a:4.3-a']diisochinolin (15):* In die eisgekühlte Lösung von 13.5 g *3.4-Dihydro-isochinolin* (103 mMol) in 40 ccm wasserfreiem Äther rührte man in 2 Stdn. 6.00 g *Phenylisocyanat* (54 mMol) in 20 ccm Äther tropfenweise ein. Nach etwa 10 Min. begann die Abscheidung farbloser Kristalle. Nach weiterem 3stdg. Aufbewahren im Eisbad war das Phenylisocyanat nicht mehr geruchsmäßig wahrnehmbar. Es wurde abgesaugt und mit Äther ausgewaschen: 17.8 g (91%) **15** mit Zers.-P. 140–142°. Umlösen durch Hülsenextraktion mit Petroläther (40–80°) erhöhte den Zers.-P. auf 152–154°. Ein zweiter Versuch mit 102 mMol *3.4-Dihydro-isochinolin* und 218 mMol *Phenylisocyanat* erbrachte 4.30 g (22%) des gleichen 2:1-Addukts **15**.

$C_{25}H_{23}N_3O$  (381.5) Ber. C 78.71 H 6.08 N 11.02

Gef. C 78.94 H 6.15 N 11.17 Mol.-Gew. 391 (osmometr. in Benzol)

IR (KBr): CO 1642/cm. NMR ( $CDCl_3$ , vgl. S. 1110): Eine weitere Besonderheit liegt darin, daß eines der 13 aromatischen Protonen bei höherem Feld erscheint, nämlich als Dublett bei 3.71  $\tau$  mit  $J = 8.0$  Hz. Das in Deuteropyridin aufgenommene Spektrum zeigt dieses Proton als Dublett bei 3.55  $\tau$  mit  $J = 7.9$  Hz. Hier ist nun auch noch das Signal eines zweiten Protons dem aromatischen Multipllett (10 H bei 2.45–3.05) vorgelagert, ein Quadruplett bei 3.22  $\tau$  mit  $J = 4.0$  und 7.9 Hz. Das letzte aromatische Proton ist als Multipllett bei 2.35  $\tau$ , also nach tiefem Feld verschoben, zentriert. In  $C_5D_5N$  liegen die Singulets der tert. Protonen in 9a- und 16a-Stellung bei 3.76 und 3.80  $\tau$ .

*Oxydation von 15:* Der Lösung von 0.50 g **15** (1.31 mMol) in 30 ccm stabilem Aceton tropfte man wäbr. *Kaliumpermanganat* zu, bis der Farbumschlag ausblieb (2.4 g  $KMnO_4$ ). Das Mangandioxid wurde mit heißem Wasser und mit Aceton ausgekocht. Die vereinigten



Filtrate zog man mit Methylenchlorid aus; der eingeeengte Extrakt lieferte auf Äther-Zusatz 0.25 g (72%) farbloses *1-Oxo-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin-carbonsäure-(2)-anilid* (16) mit Schmp. 107–108°.

$C_{16}H_{14}N_2O_2$  (266.3) Ber. C 72.18 H 5.30 N 10.51  
 Gef. C 72.22 H 5.31 N 10.30  
 Mol.-Gew. 274 (osmometr. in Chloroform)

IR (KBr): CO 1646, 1700; Amid-II 1549; arom. CH-Wagging 687, 730 und 756/cm. NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2 CH<sub>2</sub> als Triplets bei 5.71 und 6.97  $\tau$  mit  $J = 6.5$  Hz. Eines der arom. Protonen, vermutlich das 8-ständige des Isochinolinrings, ist nach tiefem Feld verschoben: q 1.80  $\tau$  mit  $J = 7$  und 2 Hz.

#### Benzyliden-äthylamin und Phenylisocyanat

*4.6-Dioxo-1-äthyl-2.3.5-triphenyl-hexahydro-1.3.5-triazin* (17): 1.23 g Benzyliden-äthylamin (9.2 mMol) wurden mit 3.53 g Phenylisocyanat (29.6 mMol) 24 Stdn. auf 140–150° erhitzt. Bei 90–120°/12 Torr destillierte man 2.55 g Ausgangsmaterial ab. Umlösen des Rückstandes aus Äthanol ergab 1.19 g (35%) farbloses 17 mit Zers.-P. 188–190° (Lit.<sup>6)</sup>: 192°).

$C_{23}H_{21}N_3O_2$  (371.4) Ber. C 74.36 H 5.71 N 11.29  
 Gef. C 73.99 H 5.69 N 11.22  
 Mol.-Gew. 382 (osmometr. in Chloroform)

IR (KBr): CO 1669, 1702; arom. CH-Wagging 691, 701, 736, 745, 754 und 763/cm. NMR (CDCl<sub>3</sub>): CH<sub>3</sub> t 8.77  $\tau$  mit  $J = 7.0$  Hz; von den Octupletts der beiden Methylenprotonen fallen jeweils 2 Signalpaare aufeinander, so daß 6 erkennbar sind mit  $J_{gem} = 14$  Hz.

*Thermolyse von 17*: 0.20 g wurden in einem kleinen Destillationskolben unter 12 Torr auf 200–220° erhitzt; in die Vorlage gab man 5 ccm Anilin. Anschließend destillierte man das nicht umgesetzte Anilin ab und kristallisierte den Rückstand der Vorlage aus Methanol um: 140 mg (61%) *N.N'-Diphenyl-harnstoff* (Mischprobe).

*Saure Hydrolyse von 17*: 100 mg 17 wurden mit der Lösung von 0.10 g *2.4-Dinitro-phenylhydrazin* in 10 ccm Methanol und 5 ccm 2*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 30 Min. gekocht: 78% Benzaldehyd-[*2.4-dinitro-phenylhydrazon*], identifiziert durch Misch-Schmp.

*6-Oxo-1.3-däthyl-2.4.5-triphenyl-hexahydro-1.3.5-triazin* (19): 3.13 g Benzyliden-äthylamin (23.5 mMol) wurden mit 0.98 g Phenylisocyanat (8.2 mMol) 24 Stdn. auf 140–150° gehalten. Nach Abdestillieren überschüss. Komponenten chromatographierten wir den gelben glasigen Rückstand an Aluminiumoxid. Das Benzol-Eluat lieferte 0.45 g (14%) farblose Tafeln, die nach Umlösen aus Methylenchlorid bei 132–134° schmolzen.

$C_{25}H_{27}N_3O$  (385.5) Ber. C 77.86 H 7.06 N 10.90  
 Gef. C 77.55 H 6.92 N 11.21  
 Mol.-Gew. 382 (osmometr. in Chloroform)

IR (KBr): CO 1643; arom. CH-Wagging 690, 706, 740, 753, 761/cm. NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2 CH<sub>3</sub> t 9.07 und 9.11  $\tau$  mit  $J = 7.0$  Hz. Von den Methylenprotonen des 1-Äthyls findet sich eines als Octuplett bei 6.05  $\tau$ , das zweite bei 7.23  $\tau$ . Das am N-3 stehende CH<sub>2</sub> liefert ein Quadruplett bei 7.29  $\tau$ .

*Saure Hydrolyse von 19*: Die Spaltung wie oben mit Methanol und 2*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> erbrachte 73% Benzaldehyd-[*2.4-dinitro-phenylhydrazon*].