

Horst Böhme und Roland Schweitzer

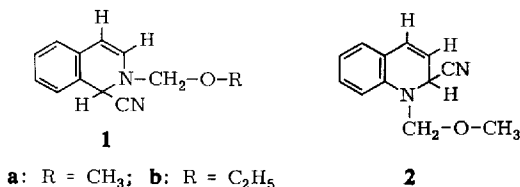
Notiz über Reissert-Synthesen mit α -halogenierten Äthern

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg/L.

(Eingegangen am 5. Mai 1969)

Analog den Carbonsäurechloriden bei *Reissert*-Synthesen¹⁾ reagieren Chlormethyl-methyl-äther oder Chlormethyl-äthyl-äther mit Isochinolin und Kaliumcyanid in Methylenchlorid/Wasser-Gemischen unter Bildung von 2-Methoxymethyl- bzw. 2-Äthoxymethyl-1-cyan-1.2-dihydro-isochinolin (**1a** bzw. **1b**). Beide Verbindungen sind kristallin und können unzersetzt einige Tage unter Lichtausschluß im Exsiccator aufbewahrt werden; über ihre Struktur geben die NMR-Spektren in Deuteriochloroform Aufschluß. Für **1a** ist bei τ 2.6 bis 3.1 das Multiplett der aromatischen Protonen zu erkennen. Die beiden Protonen an C-3 und C-4 liefern zwei Dubletts bei τ 3.79 und 4.38, die durch die gegenseitige Kopplung (8 Hz) aufgespalten sind. Die zu tieferem Feld verschobenen beiden Linien sind dem C-3-Proton zuzuordnen, das zusätzlich noch eine Fernkopplung (0.95 Hz) mit dem Proton an C-1 bei τ 4.54 aufweist. Solch eine Fernkopplung der Protonen am C-1 und C-3 über das Stickstoffatom hinweg ist bereits beim 2-Benzoyl-1-cyan-1.2-dihydro-isochinolin beobachtet worden²⁾ und ist als Hinweis auf die quasi-äquatoriale Stellung des C-1-Protons zu werten. Der acetalischen Methylengruppe ist schließlich das AB-System um τ 5.53 (5.46, 5.60, $J = 10.5$ Hz) zuzuordnen, der Methylgruppe ein Singulett bei 6.70.

Ähnlich wie Isochinolin reagiert auch Chinolin mit Chlormethyl-methyl-äther und Kaliumcyanid in Methylenchlorid/Wasser unter Bildung des kristallinen 1-Methoxymethyl-2-cyan-1.2-dihydro-chinolins (**2**). Das NMR-Spektrum von **2** zeigt Signalgruppen um τ 2.9, 5.4 und 3.8, ferner ein Singulett bei 6.78, das der CH_3 -Gruppe des Methoxymethylrestes zuzuordnen ist. Um 5.4 absorbieren neben den Protonen der acetalischen Methylengruppe auch das Proton an C-3 und an C-4; somit sollten die Signale um τ 3.8 dem Proton an C-2 entsprechen. Die aromatischen Protonen erscheinen um 2.9. Eine genaue Zuordnung wird durch die überlagerten Signale um τ 5.4 erschwert.



Beschreibung der Versuche

2-Methoxymethyl-1-cyan-1.2-dihydro-isochinolin (1a): Zum lebhaft gerührten Gemisch von 50 g *Isochinolin*, 450 ccm Methylenchlorid und der Lösung von 78 g *Kaliumcyanid* in 200 ccm

¹⁾ Zusammenfassende Darstellung vgl. *F. D. Popp* in *A. R. Katritzky* und *A. J. Boulton*, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Bd. 9, S. 1, Academic Press, New York und London 1968.

²⁾ *S. R. Chhabra, J. R. Kershaw* und *B. C. Uff*, *Tetrahedron Letters* [London] 1967, 3199.

Wasser tropfte man innerhalb einer Stde. 63 g *Chlormethyl-methyl-äther* und kühlte mit Eiswasser, wenn die Temperatur über 30° stieg. Nach beendeter Zugabe rührte man noch 1 Stde. bei Raumtemp. weiter, trennte, wusch die Methylenchloridlösung mit Wasser, trocknete über Kaliumcarbonat und engte i. Vak. ein. Der Rückstand erstarrte beim Anreiben mit Äthanol. Farblose, in reinem Zustand geruchlose Kristalle, Schmp. 63—64° (aus Äthanol), Ausb. 62 g (80%).

$C_{12}H_{12}N_2O$ (200.2) Ber. C 71.98 H 6.04 N 13.99 Gef. C 71.92 H 5.85 N 13.72

Analog wurden dargestellt:

2-Äthoxymethyl-1-cyan-1.2-dihydro-isoquinolin (1b), farblose, in reinem Zustand geruchlose Kristalle, Schmp. 51° (aus Äthanol), Ausb. 41%.

$C_{13}H_{14}N_2O$ (214.3) Ber. C 72.87 H 6.58 N 13.08 Gef. C 72.68 H 6.40 N 12.90

1-Methoxymethyl-2-cyan-1.2-dihydro-quinolin (2), farblose, in reinem Zustand geruchlose Kristalle, Schmp. 63—64° (aus Äthanol), Misch-Schmp. mit **1a** 40—42°, Ausb. 53%.

$C_{12}H_{12}N_2O$ (200.2) Ber. C 71.98 H 6.04 N 13.99 Gef. C 71.91 H 6.36 N 13.49

[174/69]