

169. 5, 6, 7, 8-Tetrahydro-iso-chinolin
(Bz-Tetrahydro-iso-chinolin)

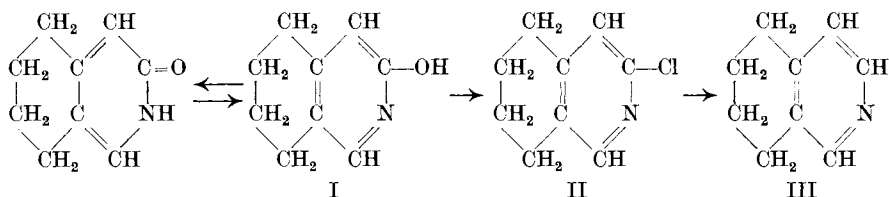
von E. Schlittler und R. Merian.

(28. VI. 47.)

Für Untersuchungen auf einem andern Gebiet benötigen wir 5,6,7,8-Tetrahydro-iso-chinolin. Zum Unterschied vom entsprechenden Tetrahydro-chinolin ist diese Verbindung in der Literatur noch nicht beschrieben worden. *U. Basu* und *B. Banerjee* haben 3-Oxy-5,6,7,8-tetrahydro-iso-chinolin¹⁾ dargestellt und die Absicht geäußert, die im Titel genannte Base daraus herzustellen; eine entsprechende Mitteilung ist unseres Wissens aber nicht erschienen.

Das Ausgangsmaterial für das gesuchte Bz-Tetrahydro-iso-chinolin bildete der von obigen Autoren dargestellte Oxykörper. Das Verfahren zu seiner Herstellung wurde von uns teilweise modifiziert (s. experimentellen Teil).

Der 3-Oxykörper wurde zum 3-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-iso-chinolin chloriert und dann das Chlor katalytisch abgespalten. Für die Chlorierung benützten wir das Verfahren von *V. Prelog* und *U. Geyer* zur Chlorierung von 6-Oxy-cyclopentadeceno-2,3-pyridin²⁾. Die katalytische Halogenabspaltung wurde entsprechend der Halogenabspaltung beim 2,6-Dichlor-3,4-dimethyl-pyridin ausgeführt, wie sie von *J. P. Wibaut* und *E. C. Kooyman*³⁾ beschrieben wurde.



Das 5,6,7,8-Tetrahydro-iso-chinolin ist ein farbloses, charakteristisch riechendes Öl vom Siedepunkt 104–105°/12 mm. Seine Derivate sind fast durchwegs stark hygroskopisch; aus diesem Grunde konnten z. B. das Hydrochlorid und das Jodmethylat nicht analysiert werden, wogegen die Base, das Pikrat, das quaternäre N-Methylpikrat und das Sulfat gute Analysenresultate lieferten.

¹⁾ A. 516, 243 (1935).

²⁾ Helv. 28, 1682 (1945).

³⁾ R. 63, 231 (1944).

Experimenteller Teil.

A. Darstellung von 3-Oxy-5, 6, 7, 8-tetrahydro-iso-chinolin (I)¹⁾.

Aminomethylen-cyclohexan-2-on stellten wir durch Einleiten von Ammoniak in eine Dioxanlösung von Oxymethylen-cyclohexan-2-on (1:2) dar. Die Ausbeute an umkrystallisierter Substanz betrug ca. 40%.

Das 3-Keto-2, 3, 5, 6, 7, 8-hexahydro-iso-chinolin erhielten wir nach der gleichen Vorschrift mit 35% Ausbeute.

Die nächste Stufe der Synthese lieferte ca. 60% 3-Oxy-5, 6, 7, 8-tetrahydro-iso-chinolin-4-carbonsäure und dazu ca. 30% bereits decarboxyliertes Produkt.

Die 4-Carbonsäure wurde in einem Vakuumsublimationsapparat (215—225°/12 mm) mit 90% Ausbeute decarboxyliert.

B. Darstellung von 5, 6, 7, 8-Tetrahydro-iso-chinolin.

1. Darstellung von 3-Chlor-5, 6, 7, 8-tetrahydro-iso-chinolin (II).

1,5 g 3-Oxy-5, 6, 7, 8-tetrahydro-iso-chinolin wurden mit 20 g Phosphoroxychlorid 12 Stunden im Bombenrohr auf 180—190° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch auf Eis (ca. 300 g) gegossen und stehen gelassen, bis das überschüssige Phosphoroxychlorid zersetzt war. Es wurde von den Verunreinigungen abfiltriert und die nunmehr klare, gelb-braune Lösung bis zur bleibenden alkalischen Reaktion mit gesättigter Sodalösung versetzt. Die alkalische Lösung wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Pottasche getrocknet und der Äther abdestilliert. Als Rückstand blieb ein dunkelbraunes Öl. Dieses wurde im Vakuum fraktioniert: bei 145°/11 mm ging ein hellgelbes Öl über, das bei -15° krystallisierte. Dieses Produkt wurde kalt auf Ton abgepresst, wobei es schön weiss wurde. Aus Petroläther krystallisierte die Substanz in weissen Blättchen, die bei 35,5—37° schmolzen. Ausbeute: ca. 85%.

Zur Analyse wurde das Präparat 2 Tage im Exsikkator über Paraffin getrocknet.

5,000 mg Subst. gaben	11,765 mg CO ₂	und	2,664 mg H ₂ O
4,248 mg Subst. gaben	0,308 cm ³ N ₂	(20°, 738 mm)	
4,981 mg Subst. gaben	4,246 mg AgCl		
C ₉ H ₁₀ NCl (167,64)	Ber. C 64,47	H 6,01	N 8,36
	Gef. „ 64,21	„ 5,96	„ 8,20
			„ 21,15%
			„ 21,09%

2. Darstellung von 5, 6, 7, 8-Tetrahydro-iso-chinolin (III).

Zu einer Lösung von 5,5 g 3-Chlor-5, 6, 7, 8-tetrahydro-iso-chinolin und 5,0 g wasserfreiem Kaliumacetat in 100 cm³ absolutem Methanol wurden 0,5 g Palladium(II)-chlorid gegeben. Dieses Gemisch wurde bei Zimmertemperatur hydriert. Nach 24 Stunden waren 1055 cm³ Wasserstoff aufgenommen worden (berechnete Menge für Chlor-tetrahydro-iso-chinolin + Palladium(II)-chlorid: 990 cm³).

Die methanolische Lösung wurde vom metallischen Palladium und vom gebildeten Kaliumchlorid abfiltriert, das Filtrat mit 20 cm³ 2-n. Salzsäure versetzt und das Methanol auf dem Wasserbad abdestilliert. Die zurückgebliebene, wässrige Lösung des Hydrochlorids wurde mit gesättigter Sodalösung bis zur alkalischen Reaktion versetzt, und die jetzt milchig-weisse Lösung wiederholt ausgeäthert. Der Äther wurde mit Pottasche getrocknet und abdestilliert. Der Rückstand, ein farbloses Öl, wurde im Vakuum fraktioniert: Die Hauptfraktion ging bei 114—115°/16 mm über. Ausbeute: ca. 80%.

Da das Produkt nach einmaliger Fraktionierung den erforderlichen Reinheitsgrad nicht erreicht hatte, wurde die gesamte Menge in das Pikrat übergeführt. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz das Pikrat bei 142—144°.

¹⁾ A. 516, 243 (1935).

Zur Analyse wurde das Pikrat 2 Tage im Exsikkator über Calciumchlorid getrocknet.

3,873 mg Subst. gaben 7,100 mg CO₂ und 1,292 mg H₂O
 1,974 mg Subst. gaben 0,274 cm³ N₂ (23°, 734 mm)
 C₁₅H₁₄O₇N₄ (362,29) Ber. C 49,74 H 3,89 N 15,47%
 Gef. ,, 50,03 ,, 3,73 ,, 15,46%

Das Pikrat wurde mit gesättigter Pottaschelösung zersetzt; das Gemisch wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung wiederholt mit Pottaschelösung und schliesslich noch zweimal mit Wasser gewaschen und dann getrocknet. Nachdem der Äther abdestilliert war, gingen nach einem kleinen Vorlauf ca. 60% des ursprünglich angesetzten 5,6,7,8-Tetrahydro-iso-chinolins bei 104–105°/12 mm über.

Zur Analyse wurde die Base frisch destilliert.

3,546 mg Subst. gaben 10,54 mg CO₂ und 2,60 mg H₂O
 2,26 mg Subst. gaben 0,207 cm³ N₂ (21°/739 mm)
 C₉H₁₁N (133,19) Ber. C 81,17 H 8,32 N 10,51%
 Gef. ,, 81,10 ,, 8,21 ,, 10,34%
 $n_D^{20} = 1,5525$; $D_4^{29,15} = 1,03025$

Quaternäres N-Methyl-pikrat:

Das Jodmethylat wurde nach der Vorschrift von *M. Freud* und *G. Bode* zur Darstellung von Iso-chinolin-jodmethylat¹⁾ hergestellt. Das Jodmethylat wurde mit Natriumpikrat in das quaternäre N-Methyl-pikrat übergeführt. Dieses wurde aus Alkohol umkrystallisiert und schmolz bei 118,5–120°.

Zur Analyse wurde es 2 Tage im Exsikkator über Calciumchlorid getrocknet.

4,194 mg Subst. gaben 7,867 mg CO₂ und 1,520 mg H₂O
 2,074 mg Subst. gaben 0,272 cm³ N₂ (26°, 742 mm)
 C₁₆H₁₆O₇N₄ (376,32) Ber. C 51,06 H 4,29 N 14,89%
 Gef. ,, 51,18 ,, 4,06 ,, 14,63%

Sulfat:

Das Sulfat wurde dargestellt, indem zur Base die berechnete Menge konz. Schwefelsäure zugegeben wurde, wobei das Sulfat sofort als weisse Masse gebildet wurde. Diese wurde aus Alkohol-Äther umkrystallisiert und schmolz bei 146–147°.

Zur Analyse wurde das Sulfat 24 Stunden im Exsikkator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4,089 mg Subst. gaben 7,00 mg CO₂ und 2,07 mg H₂O
 5,742 mg Subst. gaben 0,312 cm³ N₂ (27°, 737 mm)
 11,06 mg Subst. gaben 11,15 mg BaSO₄
 C₉H₁₃O₄NS (231,27) Ber. C 46,74 H 5,67 N 6,06 H₂SO₄ 42,41%
 Gef. ,, 46,72 ,, 5,66 ,, 6,00 ,, 42,36%

Ferner wurden noch dargestellt das Hydrochlorid (umkrystallisiert aus Methanol-Äther, Smp. 158–160°), das Pikrolonat (umkrystallisiert aus Alkohol, Smp. 202–204°) und das Styphnat (umkrystallisiert aus Alkohol, Smp. 162–163°).

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

¹⁾ B. 42, 1758 (1909).