

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Vgl. z. B. S. I. MILLER & R. M. NOYES, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 629 (1952).
 [2] R. HUISGEN & J. SAUER, *Angew. Chem.* **72**, 91 (1960).
 [3] A. D. WALSH, *Discuss. Farad. Soc.* **2**, 18 (1947).
 [4] C. A. GROB, *Bull. Soc. chim. France* **1960**, 1360, sowie Dissertation J. CSAPILLA, Basel 1961, und eine folgende Mitteilung.
 [5] W. TAYLOR, *J. chem. Soc.* **1937**, 343.
 [6] V. B. DREWSEN, *Liebigs Ann. Chem.* **272**, 158 (1882).
 [7] A. BASLER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **16**, 3006 (1883).
 [8] Vgl. Dissertation G. CSEH, Basel 1964, sowie exper. Teil.
 [9] A. BURAWOY & J. P. CRITCHLEY, *Tetrahedron* **5**, 340 (1959).
 [10] W. MANCHOT & H. OLTROGGE, *Liebigs Ann. Chem.* **387**, 283 (1912).
 [11] C. A. GROB, H. P. FISCHER, H. LINK & E. RENK, *Helv.* **46**, 1190 (1963).
 [12] C. K. INGOLD, «Structure and Mechanism in organic Chemistry», London 1953, S. 357.
 [13] H. C. BROWN & Y. OKAMOTO, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 1913 (1957); *J. org. Chemistry* **22**, 485 (1957).
 [14] H. H. JAFFÉ, *Chem. Reviews* **53**, 191 (1953).
 [15] H. VAN BEKKUM, P. E. VERKADE & B. M. WEPSTER, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **78**, 815 (1959).
 [16] Vgl. C. K. INGOLD [13], S. 652.
 [17] J. HINE, *Physical organic Chemistry*, New York 1956, S. 212.
 [18] C. K. INGOLD [13], S. 306ff.
 [19] A. DANN, A. HOWARD & W. DAVIES, *J. chem. Soc.* **1928**, 607.
 [20] C. A. GROB, F. OSTERMAYER & W. RAUDENBUSCH, *Helv.* **45**, 1672 (1962).

26. Photoreaktionen von Methanol mit N-Heterocyclen

2. Mitteilung [1]¹⁾

von P. Cerutti und H. Schmid

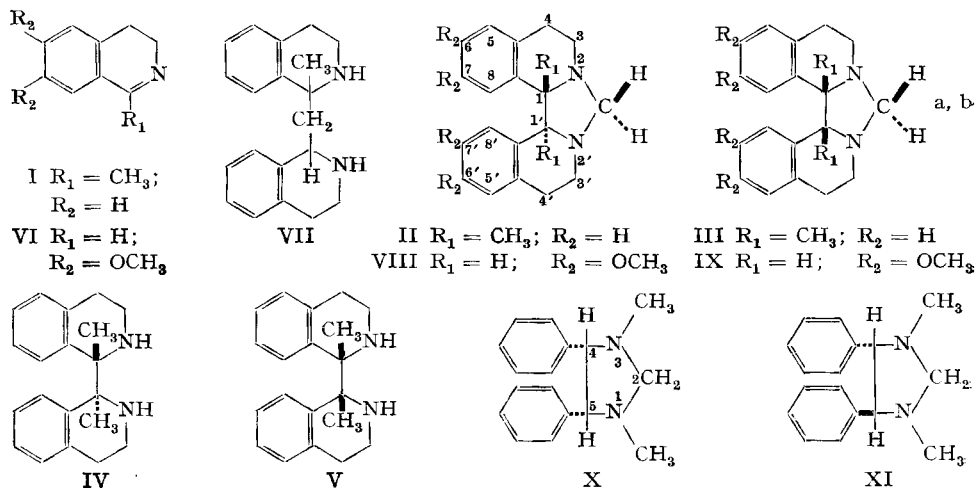
(29. XI. 63)

In der ersten Arbeit wurde gezeigt, dass Indolenine unter der Einwirkung von UV.-Licht mit Methanol Photoadditionsprodukte bilden. So lieferte z. B. 4a-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-carbazolenin 7a-Methyl-4,5,6,7-tetrahydro-oxazolo[4,3-k]carbazol. Im folgenden¹⁾ berichten wir nun über ähnliche Reaktionen von 3,4-Dihydro-isochinolin und N-Methyl-benzalimin.

1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin (I) [2] in reinem Methanol setzte sich beim Bestrahlen mit einer Hg-Hochdrucklampe in Stickstoffatmosphäre bei Gegenwart von Benzophenon als Sensibilisator zu zwei Photoprodukten um. Das erste, vom Smp. 144–146° (II), entstand in 9%, das zweite, vom Smp. 149–150° (III), in 35% Ausbeute. Beide Produkte besitzen die auch osmometrisch gesicherte Molekularformel $C_{21}H_{24}N_2$. Sie zeigen im UV. nur Benzolabsorption. Die zwei Verbindungen liessen sich auch auf nicht-photochemischem Wege gewinnen: Reduktion von I mit Aluminium-amalgam (cf. [3]) führte zu zwei dimeren Reduktionsprodukten vom Smp. 109–110° (IV) (Ausbeute 9%) bzw. Smp. 128–129° (V) (Ausbeute 34%) der Summenformel $C_{20}H_{24}N_2$. IV und V zeigen im IR. NH-Absorption bei 3268 bzw. 3247 cm^{-1} und im

¹⁾ Die Ziffern in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 213.

UV. Benzolabsorption. Das Photoprodukt II bildete sich aus IV, das Produkt III aus V durch Umsetzen mit Formalinlösung. Die Photoprodukte stellen demnach die beiden stereoisomeren N,N'-Methylen-bis-[1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-1-isoquinoline] dar.

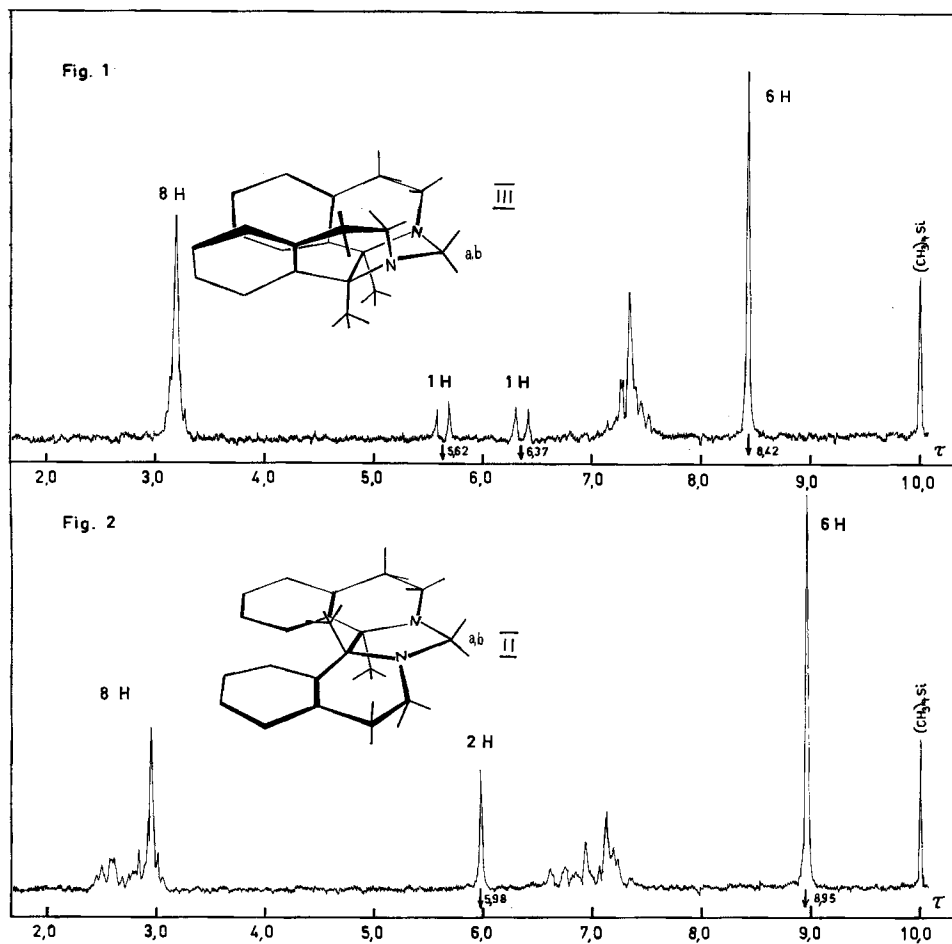


Die Frage, welcher der Verbindungen die *meso*- bzw. racemische Form zuzuschreiben ist, lässt sich auf Grund der 60-MHz-NMR.-Spektren entscheiden²⁾.

Im Spektrum von III (Smp. 149–150°) (Fig. 1) erkennt man ein schmales von 3,04–3,43 τ reichendes Aromatenmultiplett. Die nichtäquivalenten Methylenprotonen a und b erscheinen als doppeltes Dublett bei 6,37 τ (1 H; $J = 7$ Hz) und bei 5,62 τ (1 H; $J = 7$ Hz). Die grosse Verschiedenheit der chemischen Verschiebung der beiden Protonen beweist, dass der Verbindung vom Smp. 149–150° die *meso*-Struktur III zukommt.

Das Spektrum des Photoproduktes vom Smp. 144–146° (II) (Fig. 2) lässt für die Methylenprotonen a und b ein scharfes Singlett bei 5,98 τ (2 H) erkennen. Äquivalenz der beiden Protonen ist nur für die racemische Struktur II zu erwarten. Die übrigen Methylenprotonen finden sich als breites Multiplett von 6,6–7,5 τ (8 H) und die beiden Methylgruppen als scharfes Singlett bei 8,95 τ (6 H). Im Gegensatz zum Spektrum der Verbindung III ist die Aromatenregion der racemischen Verbindung II in zwei Signalgruppen aufgespalten. Ein 2 H entsprechendes Multiplett ist bei 2,53 τ zentriert. Die restlichen 6 Aromatenprotonen erscheinen in einem von 2,67–3,08 τ gelegenen Multiplett. Das Signal bei 2,53 τ kann den Protonen 8 und 8' zugeschrieben werden, die durch die Anisotropiewirkung des jeweils benachbarten Benzolkerns eine negative Abschirmung erfahren. Bei der *meso*-Verbindung III absorbieren die Aromatenprotonen bei höherer Feldstärke als beim racemischen Produkt II, was auf die paracyclophan-ähnliche Stellung der beiden Phenylreste zurückgeführt werden kann [4]. Verständlich ist auch, dass in II die ungefähr über den Phenylkernen liegenden Methylgruppen stärker abgeschirmt sind als in III; das Methylsignal in II ist gegenüber dem entsprechenden Signal in III um 0,5 τ nach höheren Feldstärken verschoben.

²⁾ Die NMR.-Spektren wurden auf einem VARIAN-A-60-Gerät in CCl_4 oder CDCl_3 aufgenommen.



Die UV.-Spektren von II und III sind, wie zu erwarten, recht ähnlich. II zeigt in Alkohol im langwelligen Bereich Maxima bei $272\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 2,88$) und $265\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,01$). Die *meso*-Verbindung III zeigt die entsprechenden Maxima bei $274\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 2,82$) und $266\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 2,91$). Die etwas längerwellige Absorption der *meso*-Verbindung könnte auf eine paracyclophan-ähnliche Stellung der Phenylkerne zurückzuführen sein (cf. CRAM und Mitarbeiter [5]).

Dem aus I mit Aluminiumamalgam hervorgehenden Reduktionsprodukt vom Smp. $109\text{--}110^\circ$ ist auf Grund der oben erwähnten Überführbarkeit in II die racemische Struktur IV, dem isomeren Produkt von $128\text{--}129^\circ$ die *meso*-Struktur V zuzuteilen. Bestrahlt man IV in Methanol mit einem Hg-Niederdruckstrahler, so lassen sich II in 5,5% und III in 15% Ausbeute isolieren; unter den nämlichen Bedingungen entstehen aus V die Photoprodukte II in 4% und III in 13% Ausbeute.

Bemerkenswert ist die Beobachtung, dass beim Erhitzen sowohl von II wie III mit $2\text{N H}_2\text{SO}_4$ kein Formaldehyd entsteht. Als einziges Produkt wurde 1-Methyl-3,4-

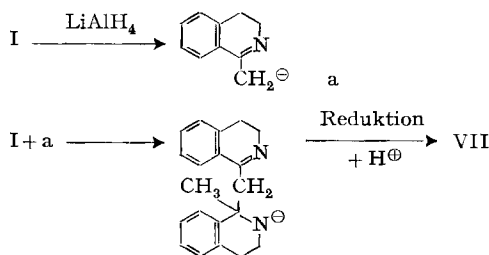
dihydro-isochinolin aus II in 49%, aus III in 59% Ausbeute isoliert. Den Mechanismus dieser Reaktion haben wir vorläufig nicht näher studiert; es sei erwähnt, dass V unter diesen Bedingungen nicht verändert wird. Auf der andern Seite erleiden IV und V beim mehrstündigen Erhitzen in Hexan auf 170° einen disproportionierenden Zerfall in 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin und 1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin [6]. II und III sind hingegen thermisch stabil. 1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin wurde zum Vergleich durch LiAlH_4 -Reduktion von I hergestellt. In 10–12% Ausbeute fiel dabei noch 1-[1'-Methyl-tetrahydroisochinoly]-1'-tetrahydroisochinoly-methan (VII) an (Smp. 162–163°); die Konstitution³⁾ folgt aus Analysen, spektroskopischen Daten und der Bildung einer N,N-Diacetylverbindung (siehe experimenteller Teil).

Als zweites Dihydroisochinolin hat man 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolin (VI) [7] in methanolischer Lösung bei Gegenwart von Benzophenon bestrahlt. Es entstand das racemische Photoprodukt VIII vom Smp. 206–209° in 15% Ausbeute (als im Chromatogramm rascher wandernder Bestandteil) und das *meso*-Produkt IX vom Smp. 156–158° in 10% Ausbeute (als langsamer wandernde Verbindung). Beide Verbindungen liessen sich auch durch Aluminiumamalgam-Reduktion des 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolins und nachfolgenden Umsatz des Reduktionsgemisches mit Formaldehyd bereiten. Die Strukturen der beiden isomeren Verbindungen lassen sich aus der Summenformel $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2$, IR.-Spektren und den NMR.-Spektren ableiten.

Im Spektrum der Verbindung VIII (Fig. 3) erkennt man in der Aromatenregion zwei Singlette (je 2 H) bei 3,28 und 3,71 τ . Die vier Methoxygruppen treten als Signale bei 6,10 und 6,31 τ in Erscheinung. Das Signal bei 6,31 τ ist ein 6 Protonen entsprechendes Singlett. Unter dem Methoxylsignal bei 6,10 τ erkennt man ein Quartett; das ganze Signal entspricht 8 Protonen. Dieses Quartett kann nur von den fast die gleiche chemische Verschiebung besitzenden Methylenprotonen a und b herrühren, was mit der racemischen Struktur VIII in Einklang steht. Die beiden praktisch äquivalenten Methinprotonen 1 und 1' absorbieren als Singlett (2 H) bei 5,84 τ . Die 8 restlichen Methylenprotonen sind dem komplexen, von 6,7–7,5 τ reichenden Multiplett zuzuordnen.

Im Spektrum von IX (Fig. 4) liegen die Aromatenprotonen paarweise als Singlette bei 3,51 τ und 3,56 τ vor, die acht Methylenprotonen 3,4,3',4' in dem von ca. 6,9–7,8 τ reichenden Multiplett. Zwei Methoxygruppen entsprechen dem Singlett bei 6,41 τ (6 H), die zwei anderen Methoxygruppen sind dem bei 6,19 τ lokalisierten Singlett zuzuschreiben. Dieses Signal enthält aber noch eine Bande eines Dubletts; die zweite Bande des Dubletts liegt bei 6,30 τ (J ca. 7 Hz). Die Fläche der beiden Signale bei 6,19 und 6,30 τ entspricht 7 Protonen. Das bei 5,40 τ liegende Singlett beherbergt noch

³⁾ Folgender Mechanismus ist wahrscheinlich:



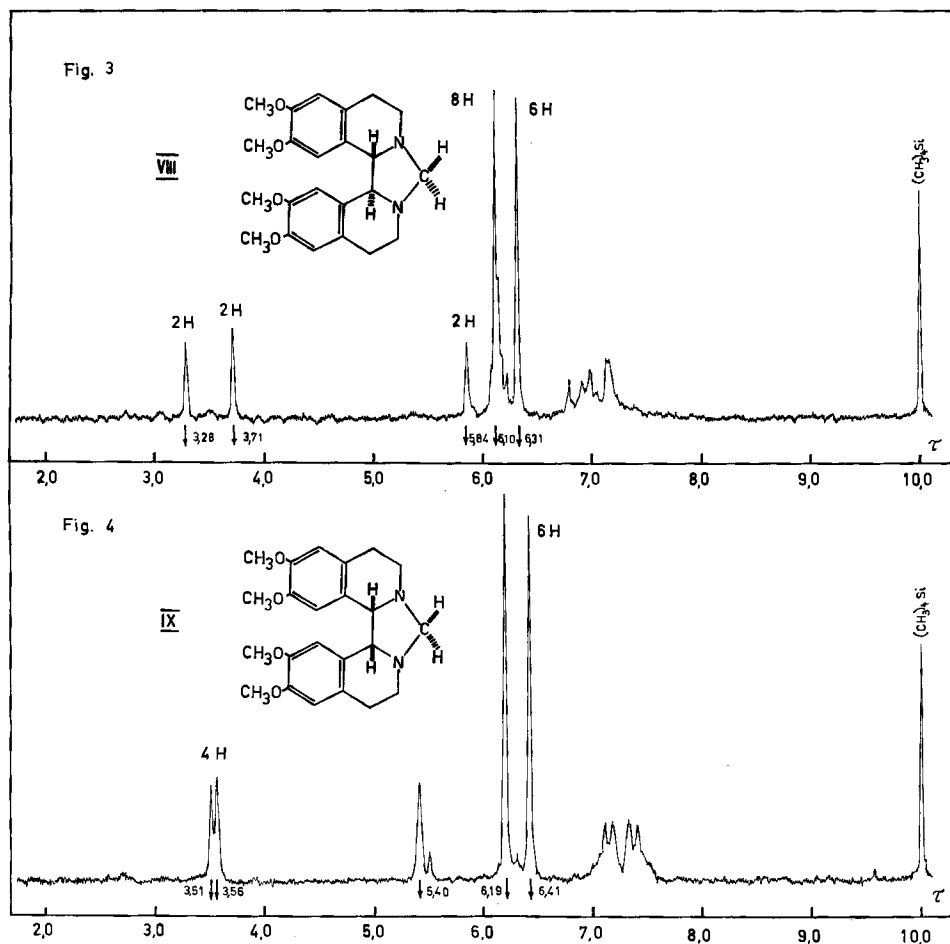


Fig. 3 und 4. NMR.-Spektren

die Hälfte eines weiteren Dubletts; die zweite Hälfte dieses Dubletts liegt bei 5,52 τ . Beide Signale zusammen entsprechen drei Protonen. Die beiden erwähnten, z. T. verdeckten Dublette entsprechen den bei 6,37 und 5,62 τ zentrierten Dubletten im Spektrum der Verbindung III und sind somit den Methylenprotonen a und b zuzuschreiben. Das Singlett bei 5,40 τ stammt von den Methinprotonen 1 und 1'. Aus den bereits bei den Verbindungen II und III angegebenen Gründen sind die zwei Paare von Aromatenprotonen in der racemischen Verbindung VIII verschieden stark abgeschirmt. Das Signal bei 3,28 τ in diesem Spektrum ist den Protonen 8 und 8' zuzuweisen.

Als letztes Beispiel wurde die Photoreaktion mit N-Methyl-benzalimin [8] untersucht. Die Verbindung lieferte in Methanol bei Bestrahlung mit einem Hg-Niederdruckstrahler⁴⁾ unter Argon-Atmosphäre *meso*- bzw. *rac*.-1,3-Dimethyl-4,5-diphenyl-

⁴⁾ Zusatz von Benzophenon erwies sich als nicht notwendig; mit einem Hg-Hochdruckstrahler sind die Ausbeuten geringer.

imidazolidin (X) bzw. (XI) in 13 bzw. 12,5% Ausbeute. Ersteresschmilzt bei 48–49°, letzteres stellt ein farbloses Öldar. Beide Verbindungen geben korrekte Analysen und zeigen im IR. keine $>C:N$ -Absorption mehr. Das 60-MHz-NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) der *meso*-Verbindung X zeigt das bei 3 τ zentrierte Aromatensignal (10 H), das bei 5,66 und 5,90 τ gelegene doppelte Dublett ($J = 4$ Hz; 2 H) der beiden nicht äquivalenten Methylenprotonen an C-2 und das Singlett der beiden äquivalenten Methinprotonen an C-4 und C-5 bei 6,18 τ (2 H). Das Singlett der beiden Methylgruppen liegt bei 7,67 τ (6 H). In der *rac.*-Verbindung XI sind die beiden Methylenprotonen an C-2 äquivalent und absorbieren als Singlett bei 6,59 τ (2 H). Das von 2,60–3,08 τ reichende Aromatenmultiplett entspricht zehn H-Atomen. Die Methinprotonen an C-4 und C-5 werden als Singlett bei 6,06 τ (2 H) und die beiden Methylgruppen als Singlett bei 7,68 τ beobachtet.

Bei der Bestrahlung von Benzalanilin entstanden neben Harzen Photoprodukte in so geringer Ausbeute, dass sich eine Aufarbeitung nicht lohnte.

Bezüglich des Mechanismus der beschriebenen Photoreaktionen soll erwähnt werden, dass Zwischenprodukte vom Typ IV und V für die Bildung der pentacyclischen Verbindungen II und III sehr wahrscheinlich ausscheiden, da diese beim Bestrahlen mit Methanol langsamer und in schlechterer Ausbeute zu II und III reagieren als I. Die Anwesenheit einer Carbonylverbindung, die vermutlich eine Sensibilisatorwirkung ausübt, ist notwendig. Vermutlich reagiert dann das angeregte 1-Methyl-3,4-dihydroisochinolin (I) mit dem Lösungsmittel Methanol unter Bildung eines Hydroxymethyl-[9] und 1-[1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinoly]-Radikals. Die Bildung von II und III lässt sich als Folge von weiteren radikalischen und nichtradikalischen Prozessen auffassen. In analoger Weise kann die photochemische Umwandlung von VI \rightarrow VIII und IX formuliert werden.

Bei der Photoreaktion des N-Methyl-benzalimins ist die Zugabe eines Sensibilisators nicht notwendig. Der Photolyseansatz enthält vermutlich als Verunreinigung etwas Benzaldehyd, der als Sensibilisator wirken könnte. Bei der Photoreaktion von I zu II und III kann Benzaldehyd das Benzophenon als Sensibilisator ersetzen. Die Photoreaktion des N-Methyl-benzalimins zu IX und X unterscheidet sich daher grundsätzlich nicht von der Reaktion der 3,4-Dihydroisochinolin-Derivate.

Wir danken Herrn Dr. J. DEYRUP für die Aufnahme von NMR.-Spektren und Herrn Dr. G. SPITELLER für das Massenspektrum der Verbindung VII. Die Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen: UV.-Spektren in Methanol. Smp. auf dem KOPFER-Block. NMR.-Spektren in CCl_4 bei 60 MHz; chemische Verschiebungen relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard. Dünnschichtchromatogramme auf Kieselgel G (MERCK). Sprühreagentien: Cer(IV)-sulfat-Reagens (Helv. 29, 1853 (1946); 33, 512 (1950)) und Kaliumjodoplatinat-Lösung (Helv. 35, 29 (1952)). Strahlungsquellen: PHILIPS Hg-Hochdruckstrahler, Typ 93110E, und HANAU Hg-Niederdruckstrahler, Typ NK 6/20, mit entferntem äusserem Quarzmantel.

1. *rac.*- und *meso*-N,N'-Methylen-bis-[1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-1-isochinoly] (II) bzw. (III) durch Photoreaktion von 1-Methyl-3,4-dihydroisochinolin (I). – 2,25 g 1-Methyl-3,4-dihydroisochinolin und 180 mg Benzophenon löste man in 2,1 l Methanol und bestrahlte die Lösung in drei Ansätzen je 3 Std. unter Stickstoff mit dem Hochdruckstrahler. Anschliessend wurden die drei Reaktionsansätze vereinigt, im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Chloroform/Methanol 40:3 über Silicagel (MERCK 0,2–0,05 mm, 2,5 \times 30 cm) filtriert,

wobei die Hauptmenge der harzigen Begleitsubstanzen abgetrennt wurde. Das eingedampfte Eluat hat man mit demselben Lösungsmittelgemisch an feinem Kieselgel chromatographiert, wobei die Reihe nach Produkte mit gelber, grünblauer, rotbrauner, blaugrüner und rotbrauner Kaliumjodoplatinat-Reaktion eluiert wurden. Die Eluate mit rotbrauner Farbreaktion hat man getrennt nochmals an Kieselgel chromatographiert, wobei man das racemische und das langsamer wandernde *meso*-Bis-isochinoly-Derivat in reiner Form erhielt.

1.1. Die *rac*-Verbindung II schmolz, nach mehrmaligem Umlösen aus Cyclohexan unter Stickstoff und Sublimation bei 120°/0,01 Torr, bei 144–146°. Ausbeute 214 mg (9,1%). UV.-Spektrum: Benzolabsorption mit den charakteristischen Maxima bei 265 und 272 m μ . NMR.-Spektrum: siehe theoret. Teil.

$C_{21}H_{24}N_2$ (304,42) Ber. C 82,85 H 7,95% Gef. C 82,58 H 8,09%

Osmometrisch bestimmtes Molekulargewicht: 305.

Hydrolyse von II: 109 mg Substanz in 100 ml 2N Schwefelsäure hat man unter Durchleiten von Stickstoff 4 Std. zum Sieden erhitzt. Das Destillat gab mit *p*-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid keine Fällung. Der Destillationsrückstand wurde mit überschüssigem Ammoniak versetzt, mit Äther extrahiert und nach der üblichen Aufarbeitung das erhaltene Rohprodukt an Kieselgel (MERCK 0,2–0,05 mm) mit Chloroform/Methanol 10:1 chromatographiert. Im Eluat erschien eine Substanz mit blaugrauer Kaliumjodoplatinat-Reaktion, während auf der Säule dunkel gefärbte, harzige Produkte haften blieben. Das eingedampfte Eluat lieferte durch Destillation bei 70°/0,05 Torr 51 mg (49%) eines dünnflüssigen, farblosen Öles, das sich auf Grund von Dünnschichtchromatogrammen und des IR.-Spektrums (CCl₄) als identisch mit 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin erwies. Das in üblicher Weise bereitete und zweimal aus Alkohol umkristallisierte Pikrat schmolz bei 193–194° (Zers.); Misch-Smp. mit authentischem 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin-pikrat ohne Erniedrigung.

$C_{16}H_{14}O_7N_4$ (374,30) Ber. C 51,60 H 3,94% Gef. C 51,42 H 3,77%

1.2. Die *meso*-Verbindung III wurde durch zweimaliges Umkristallisieren aus Pentan gereinigt. Sie lässt sich bei 110°/0,001 Torr unzersetzt sublimieren. Smp. 149–150°. Ausbeute 837 mg (35,4%). UV.-Spektrum: Benzol-Absorption. NMR.-Spektrum: siehe theoret. Teil.

$C_{21}H_{24}N_2$ Ber. C 82,85 H 7,95 N 9,20%
(304,42) Gef. „ 82,50; 82,60 „ 8,04; 7,91 „ 9,10%

Osmometrisch bestimmtes Molekulargewicht: 306.

Das aus der ätherischen Lösung der Base mit Salzsäure-Gas bereitete *Bis-hydrochlorid* schmolz nach zweimaligem Umlösen aus Alkohol/Äther bei 145–146°. Zur Analyse wurde bei 50° im Hochvakuum getrocknet. Beim höheren Erhitzen wurde langsam Salzsäure abgespalten.

$C_{21}H_{24}N_2 \cdot 2HCl$ (377,34) Ber. C 66,84 H 6,94% Gef. C 66,40 H 7,27%

Bei der *säurekatalysierten Hydrolyse von III*, die wie bei der *rac*-Verbindung II beschrieben ausgeführt wurde, erhielt man wiederum keinen Formaldehyd. Neben harzigen Produkten entstand hingegen in 59,4-proz. Ausbeute 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin, das durch Dünnschichtchromatogramme, IR.-Spektrum und Umwandlung in das Pikrat (Analyse, Smp. und Misch-Smp. 193–194° (Zers.)) identifiziert wurde. Beim 7stdg. Erhitzen in Methanol auf 150° wurde III nicht verändert.

Die Photoprodukte II und III entstanden in geringerer Ausbeute auch beim Bestrahlen von 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin in Methanol/Aceton mit dem *Niederdruckstrahler*. II und III traten nicht auf bei Abwesenheit eines Ketons oder beim Durchleiten von Luft durch die Reaktionslösung.

Beim Bestrahlen von 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin in Methanol bei Anwesenheit von Benzophenon in einer mit Stickstoff gefüllten geschlossenen *Suprasil-Zelle* mit dem *Hg-Hochdruckstrahler* erhielt man ein Reaktionsgemisch, in dem sich dünnschichtchromatographisch neben unverändertem Ausgangsmaterial die Photoprodukte II, III sowie IV und V nachweisen liessen. Auch mit vorgeschaltetem Kupfersulfat-Filter [10] entstanden die gleichen Produkte.

1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin erfuhr beim Erhitzen in Methanol mit oder ohne Zusatz von Aceton oder Benzophenon während mehrerer Stunden im evakuierten Bombenrohr *unter Lichtausschluss* auf 150°, keine Veränderung.

2. rac.- und meso-Bis-[1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-1-isochinoly] (IV) bzw. (V).— 1,4 g 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin (I) liess man mit 1,63 g Aluminiumamalgam in 90 ml feuchtem Äther 24 Std. bei 20° stehen. Nach Filtration, Waschen mit Äther und Eindampfen des Filtrates hat man den Rückstand an Aluminiumoxid (MERCK n. BROCKMANN, 2 × 30 cm) mit Methylenchlorid chromatographiert. Zuerst wurden in kleiner Menge Substanzen mit brauner und blauer Kaliumjodoplatinat-Reaktion eluiert, worauf 2 Hauptprodukte mit rotbrauner Farbreaktion folgten. Das langsamer wandernde Produkt fiel dabei bereits in reiner Form an, während das leichter eluierbare Produkt bis zur vollständigen Reinigung noch zweimal chromatographiert werden musste (Chloroform/Methylenchlorid 1:1 als Eluiermittel).

2.1. Die rascher wandernde Base stellt rac.-Bis-[1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-1-isochinoly] (IV) dar. Smp. nach zweimaligem Umkristallisieren aus Pentan 109–110°. Der Stoff lässt sich bei 100–110° unzersetzt sublimieren. Ausbeute 130 mg (9,2%). IR.-Spektrum (CCl₄): 3268 cm⁻¹ (NH). UV.-Spektrum: Benzolabsorption.

C₂₀H₂₄N₂ (292,41) Ber. C 82,08 H 8,53% Gef. C 82,23 H 8,40%

Pyrolyse von IV: 400 mg Base in 40 ml Hexan wurden im evakuierten Bombenrohr 24 Std. auf 170° erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels hat man den Rückstand in Chloroform/Methanol 20:1 an Kieselgel (0,2–0,05 mm, 1,5 × 25 cm) chromatographiert. Zuerst passierte eine Substanz mit blaugrauer, dann eine Substanz mit blauer Kaliumjodoplatinat-Reaktion die Säule. Die erstgenannte Substanz (183 mg, 46%) erwies sich als 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin (Dünnschichtchromatogramm, Farbreaktion, IR.-Spektrum). Die eingedampften Eluate mit blauer Farbreaktion wurden bei 30–50°/0,001 Torr destilliert, wobei man 124 mg (30,8%) 1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin als farbloses, dünnflüssiges Öl erhielt. Die Identifizierung erfolgte durch Dünnschichtchromatogramme, IR.-Spektrum (CCl₄), Smp. und Misch-Smp. 187–189° (Zers) mit einem authentischen 1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-pikrat. Das Abbaupikrat gab die folgende Analyse:

C₁₆H₁₆O₇N₄ (376,32) Ber. C 51,06 H 4,29% Gef. C 51,18 H 4,52%

2.1. II aus IV: 300 mg Substanz IV in 100 ml Methanol liess man mit 5 ml 35-proz. Formalinlösung 14 Std. bei 20° stehen. Anschliessend wurde im Vakuum eingengt, die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Man erhielt 292 mg (93,5%) II vom Smp. 145–146°. Die Identität mit dem Photoprodukt ging aus dem dünnschichtchromatographischen und IR.-spektroskopischen Vergleich hervor; Misch-Smp. 145–146°.

C₂₁H₂₄N₂ (304,42) Ber. C 82,85 H 7,95% Gef. C 82,57 H 8,12%

2.2. Die zweite, bei der Aluminiumamalgam-Reduktion von 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin erhaltene dimere Base repräsentierte meso-Bis-[1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-1-isochinoly] (V). Smp. nach Umlösen aus Pentan und Methanol/Wasser 128–129°. Ausbeute 479 mg (34%). IR.-Spektrum (CCl₄): 3247 cm⁻¹ (NH).

C₂₀H₂₄N₂ (292,41) Ber. C 82,08 H 8,53% Gef. C 82,31 H 8,49%

Bei der pyrolytischen Spaltung von V (Hexan, 24 Std. 170°) entstanden 49,9% 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin und 26,3% 1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin. Dieselben Produkte entstanden auch beim Erhitzen mit Methanol auf 150° während 6 Std. Beide Basen wurden wie voranstehend beschrieben identifiziert.

40 mg V, 20 mg Methylenblau und 5 ml Methanol wurden 1 Std. auf 150° erhitzt. Die anfänglich stark blaue Lösung war nach dieser Zeit farblos. Nach längerem Stehen bei 20° kehrte die blaue Farbe zurück. — Beim Erhitzen von V mit überschüssiger 2N H₂SO₄ (5–12 Std. auf 150°) resultierte nur unverändertes Ausgangsmaterial (Analyse durch Dünnschichtchromatographie).

2.2.1. III aus V: Die Reaktion wurde wie unter 2.1.1. ausgeführt. Das in 95,7% erhaltene Produkt schmolz bei 149–150°. Es erwies sich in jeder Hinsicht (Mischprobe, Rf-Wert, IR.-Spektrum) als identisch mit dem Photoprodukt III.

C₂₁H₂₄N₂ (304,42) Ber. C 82,85 H 7,95% Gef. C 82,64 H 7,91%

3. Photolytische Umwandlung von IV und V in II und III.— 3.1. 404 mg IV und 204 mg Benzophenon in 220 ml Methanol wurden 12 Std. in Stickstoffatmosphäre mit dem Niederdruckstrahler bestrahlt. Nach der Aufarbeitung und chromatographischen Trennung, die wie unter 1. beschrieben vorgenommen wurde, erhielt man 23 mg (5,5%) II vom Smp. 145–146° und 63 mg

(15%) III vom Smp. 150–151°. Die Identifizierung erfolgte ausser durch Mischproben anhand von Dünnschichtchromatogrammen und IR.-Spektren.

3.2. 400 mg V und 210 mg Benzophenon in 220 ml Methanol hat man 25 Std. unter Durchleiten von Stickstoff mit dem Niederdruckstrahler bestrahlt. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter 3.1. beschrieben. Man erhielt 18 mg (4,3%) II und 54 mg (13,0%) III. Die Identifizierung erfolgte wie voranstehend beschrieben.

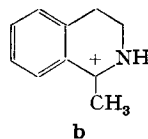
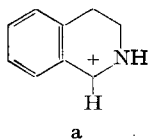
Bei der Bestrahlung von V in Methanol bei Gegenwart von Benzophenon im Hochvakuum beobachtete man auf Dünnschichtchromatogrammen die Flecke von III und II sowie des unveränderten Ausgangsmaterials V und der *rac.*-Verbindung IV. Beim Bestrahlen von V unter den oben angeführten Bedingungen ohne Zusatz von Benzophenon erhielt man auf Grund von Dünnschichtchromatogrammen neben wenig *rac.*-II und *rac.*-IV etwas *meso*-III und *meso*-V, zur Hauptsache aber 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin.

4. Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin. – 300 mg der Verbindung I in 60 ml absolutem Äther wurden mit überschüssigem LiAlH₄ 3 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt bei 50–90°/0,001 Torr destilliert. Das durch Chromatographie an Silicagel (0,2–0,05 mm, 1 × 20 cm) mit Chloroform/Methanol 2:3 erhaltene Öl gab nach nochmaliger Destillation 167 mg (55%) 1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin, das durch das IR.-Spektrum und das bei 187–189° schmelzende Pikrat charakterisiert wurde.

Der bei der ersten Hochvakuumdestillation verbliebene Rückstand wurde in Methylencchlorid/Chloroform an Aluminiumoxid (MERCK) chromatographiert, wobei man einen einheitlichen Stoff mit brauner Kaliumjodoplatinat-Reaktion gewann, der nach zweimaligem Umlösen aus Cyclohexan bei 162–163° schmolz. Ausbeute 36 mg (11,9%). Es handelt sich um VII. IR.-Spektrum (CCl₄): 3257 cm⁻¹ (NH); (KBr) 3215 cm⁻¹ (NH), 1603 cm⁻¹ (Benzolring), 758 cm⁻¹ (*o*-disubst. Benzolkern). NMR.-Spektrum: Aromaten-Multiplett von 2,58–3,17 τ (8 H); Quartett mit Zentrum bei 6,38 τ (*J* = 4,5 Hz, 1 H); Multiplett von 6,7–7,9 τ (12 H); Methyl-Singlett bei 8,37 τ.

C₂₀H₂₄N₂ (292,41) Ber. C 82,31 H 8,49% Gef. C 82,06 H 8,60%

Massenspektrum: Molekulargewichtspitze MZ 292; Hauptbruchstücke MZ 132 und 146, die den Strukturen a und b entsprechen könnten.



Die in üblicher Weise mit Pyridin-Essigsäureanhydrid (18 Std.; 35°) bereitete *N,N'*-Diacetylverbindung schmolz nach Umlösen aus Methanol-Wasser bei 128–129°. IR.-Spektrum (CCl₄): 1658 cm⁻¹ (breit) (Amid).

C₁₄H₂₈O₂N₂ (376,48) Ber. C 76,56 H 7,50% Gef. C 76,34 H 7,28%

5. *rac.*- und *meso*-*N,N'*-Methylen-bis-[6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-isochinoly] (VIII) bzw. (IX) durch Photoreaktion von 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolin (VI). – 1,568 g des Dihydroisochinolins und 1,56 g Benzophenon in 1,6 l Methanol wurden in zwei Ansätzen 2 Std. wie unter 1. beschrieben bestrahlt und aufgearbeitet. Das rohe Reaktionsprodukt hat man an Silicagel (MERCK 0,2–0,05 mm, 2,5 × 30 cm) mit Chloroform/Methanol 4:3 chromatographiert. Zuerst wurde das Benzophenon und mehrere, in kleinen Mengen vorhandene Substanzen mit gelber bis brauner Kaliumjodoplatinat-Reaktion eluiert. Darauf folgten zwei Substanzen mit brauner bzw. rotbrauner Farbreaktion. Das rascher wandernde Produkt VIII wurde noch zweimal an Silicagel chromatographiert, wonach man 245 mg (14,9%) des *racemischen* Photoproduktes VIII vom Smp. 206–209° erhielt. Smp. nach Umlösen aus Methanol/Wasser und Äther/Alkohol und nachfolgende Hochvakuumsublimation (170–180°/0,01 Torr): 208–209°. IR.-Spektrum (CCl₄): kein NH, Aromatenbanden bei 1613 und 1511 cm⁻¹, isolierte, aromatische H-Atome 856 cm⁻¹. NMR.-Spektrum: siehe theoret. Teil.

C₂₃H₂₈O₄N₂ (396,47) Ber. C 69,67 H 7,12% Gef. C 69,64 H 7,30%

Die langsamer wandernde *Substanz IX* mit rotbrauner Kaliumjodoplatinat-Reaktion wurde ebenfalls bis zur dünn-schichtchromatographischen Einheitlichkeit durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt. Smp. nach Umkristallisieren aus Äther und Hochvakuumsublimation (150–160°/0,01 Torr): 156–158°, Ausbeute 165 mg (10,4%). IR.-Spektrum (CCl_4): kein NH, Aromatenbanden 1613 und 1513 cm^{-1} , isolierte aromatische H-Atome 854 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: siehe theoret. Teil.

$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2$ (396,47) Ber. C 69,67 H 7,12% Gef. C 69,85 H 7,13%

6. Darstellung der Photoprodukte VIII und IX durch Aluminiumamalgam-Reduktion von VI. — 1,69 g 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolin in 100 ml feuchtem Äther liess man mit 1,94 g Aluminiumamalgam 24 Std. unter Stickstoff bei 20° stehen. Darauf wurde abfiltriert, der Rückstand mit Äther und Chloroform gründlich nachgewaschen und die vereinigten Filtrate im Vakuum eingedampft. Den erhaltenen, amorphen Rückstand liess man mit 250 ml Methanol und 25 ml 35-proz. Formalinlösung 12 Std. bei 20° stehen. Nach dem Abdampfen im Vakuum wurde der Rückstand in Chloroform/Methanol 100:1 an Aluminiumoxid (MERCK nach BROCKMANN, 50 × 2,4 cm) chromatographiert, wobei man zwei Hauptfraktionen erhielt. Die erste, mit brauner Kaliumjodoplatinat-Reaktion gab nach nochmaliger Chromatographie und zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol 565 mg (32,2%) des *racemischen Photoproduktes VIII*, vom Smp. 208–209°. Die Identität folgte aus der Mischprobe, Dünn-schichtchromatogrammen und identischen IR.-Spektren.

$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2$ (396,47) Ber. C 69,67 H 7,12% Gef. C 69,62 H 7,21%

Die langsamer wandernde Substanz (rotbraune Kaliumjodoplatinat-Reaktion) lieferte nach ähnlicher Reinigung und zweimaligem Umlösen aus Äther, sowie Hochvakuumsublimation 225 mg (12,8%) der *Verbindung IX* vom Smp. 154–156°. Der Identitätsnachweis wurde wie oben angeführt vorgenommen.

$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2$ (396,47) Ber. C 69,67 H 7,12% Gef. C 69,57 H 7,24%

7. meso- und rac.-1,3-Dimethyl-4,5-diphenyl-imidazolidin (X) bzw. (XI) durch Photoreaktion von N-Methyl-benzalimin. — 1,0 g N-Methyl-benzalimin in 500 ml Methanol hat man in einer Quarzwälzapparatur unter Argon mit dem Niederdruckstrahler bestrahlt. Anschliessend wurde im Vakuum eingedampft und der ölige Rückstand mit Chloroform/Methanol 100:1,5 an Kieselgel (MERCK, 0,2–0,05 mm, 3 × 17 cm) chromatographiert. Zuerst wurden Nebenprodukte und dann anschliessend zwei Hauptprodukte eluiert. Das raschwandernde Hauptprodukt wurde bei 80–90°/0,001 Torr destilliert, wonach es kristallisierte. Smp. nach Umlösen aus Methanol-Wasser 48–49°. Ausbeute 96 mg (13%). NMR.-Spektrum: siehe theoret. Teil. Es handelt sich um *meso-1,3-Dimethyl-4,5-diphenyl-imidazolidin (X)*.

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2$ (252,35) Ber. C 80,91 H 7,99 N 11,10% Gef. C 80,71 H 8,14 N 11,37%

Das langsamer wandernde Hauptprodukt wurde nochmals chromatographiert und durch Destillation bei 70–80°/0,001 Torr gereinigt. Man erhielt 92 mg (12,4%) eines farblosen Öles. NMR.-Spektrum: siehe theoret. Teil. Es handelt sich um *rac.-1,3-Dimethyl-4,5-diphenyl-imidazolidin (XI)*.

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2$ (252,35) Ber. C 80,91 H 7,99% Gef. C 80,63 H 7,78%

ZUSAMMENFASSUNG

Durch Bestrahlen von 1-Methyl-3,4-dihydro-isochinolin (I) in Methanol bei Gegenwart von Benzophenon unter Luftausschluss entstanden die Bis-isochinolin-Derivate II und III. In ähnlicher Weise bildeten sich aus 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolin (VI) die Photoprodukte VIII und IX, und aus N-Methyl-benzalimin die Imidazolidin-Derivate X und XI. II und III wurden auch durch Aluminiumamalgam-Reduktion von I über die Zwischenprodukte IV und V und nachfolgenden Umsatz mit Formaldehyd gewonnen. In analoger Weise hat man VIII und IX aus VI bereitet. Die Struktur der Photoprodukte ergab sich aus ihrer chemischen Synthese und aus spektroskopischen, namentlich NMR.-spektroskopischen Daten.

Zürich, Organisch-chemisches Institut der Universität

LITERATURVERZEICHNIS

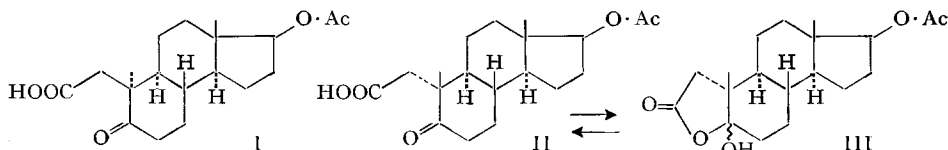
- [1] 1. Mitteilung: *Helv.* 45, 1992 (1962).
 [2] E. SPÄTH, F. BERGER & W. KUNTARA, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 63, 134 (1930).
 [3] B. B. DEY & T. R. GOVINDACHARI, *Proc. natl. Inst. Sci. India* 6, 219 (1940); cf. *Chem. Abstr.* 36, 5178⁹ (1942).
 [4] J. S. WAUGH & R. W. FESSENDEN, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 846 (1957).
 [5] D. J. CRAM, N. L. ALLINGER & H. STEINBERG, *J. Amer. chem. Soc.* 76, 6132 (1954), und weitere Arbeiten aus dieser Serie.
 [6] W. M. WHALEY & W. H. HARTUNG, *J. org. Chemistry* 14, 650 (1949).
 [7] E. SPÄTH & N. POLGAR, *Mh. Chem.* 57, 190 (1929).
 [8] N. H. CROMWELL, R. D. BASSON & C. E. HARRIS, *J. Amer. chem. Soc.* 65, 312 (1943).
 [9] M. CHER, *J. physic. Chemistry* 67, 605 (1963).
 [10] A. E. H. MEYER & E. O. SEITZ, *Ultraviolette Strahlen*, S. 140, Berlin 1949.

27. Acidität, Infrarot- und Kernresonanz-Spektren substituierter γ -Ketocarbonsäuren bzw. ihrer Pseudosäuren [1]¹⁾

von C. Pascual, Dorothee Wegmann, U. Graf, R. Scheffold,
P. F. Sommer²⁾ und W. Simon

(29. XI. 63)

Die Acidität von γ -Ketocarbonsäuren ist selbst bei Abwesenheit zusätzlicher Heteroatome in der Nähe der sauren Funktion in hohem Masse von der Substitution abhängig. Für die isomeren Verbindungen I und II sind zum Beispiel pK_{MCS}^* -Werte³⁾ von 7,05 bzw. 8,10 gemessen worden [2]. Auf Grund des vorhandenen Vergleichsmaterials an pK_{MCS}^* -Werten [3] [4] scheint letzterer für Verbindungen vom Typ II eindeutig zu hoch und für die daraus ableitbare Pseudosäure III entschieden zu niedrig zu sein. Er lässt sich jedoch bei Annahme einer adäquaten Lage des Gleichgewichtes zwischen II und III rationalisieren.



Formell besteht einerseits ein Gleichgewicht zwischen der Ketocarbonsäure AH und der Pseudosäure (Lactol) AX mit der zugehörigen Gleichgewichtskonstanten K_x :



¹⁾ Die Ziffern in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 220.

²⁾ Gegenwärtige Adresse: Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE., AG., Basel.

³⁾ Die pK_{MCS}^* -Werte sind die negativen dekadischen Logarithmen von scheinbaren Aciditätskonstanten, die nach einem früher ausführlich beschriebenen Standardverfahren im Lösungsmittelsystem 80 Gew.-Proz. Methylcellosolve/20 Gew.-Proz. Wasser bestimmt werden. Vgl. W. SIMON, *Helv.* 47, 1835 (1958).