

Über Pyridyl-isochinoline

Von GERHARD BUCHMANN und LUTZ KRAHNERT

Mit 10 Abbildungen

Inhaltsübersicht

Isochinoline und substituierte α -Picoline setzen sich zu Pyridyl-isochinolinen um.

Das Verhalten von Isochinolin, 1-Aminoisochinolin und 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin gegenüber 2-Chlormethylpyridin wurde untersucht; bei Zimmertemperatur bildeten Isochinolin und 1-Aminoisochinolin die erwarteten Quaternisierungsprodukte, während beim 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin das Hydrochlorid vorlag.

Bei erhöhter Temperatur entstanden aus 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin und 1-Aminoisochinolin mit 2-Chlormethylpyridin unter Chlorwasserstoffabspaltung die entsprechenden freien Basen.

Das aus erster Reaktion hervorgegangene Pyridyl-isochinolin setzte sich mit 1,2-Dibromäthan zu einem bisquaternären Produkt um.

1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin und das durch Umsetzung von 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin mit Schwefelkohlenstoff entstehende 1,3,4-Trihydroisochinolino-N-dithiocarbamat werden an 2-Vinylpyridin addiert.

1-Aminoisochinolin gibt diese Reaktion nicht.

Die Konstitution der dargestellten Verbindungen wurde auf chemischem Wege und durch infrarotspektroskopische Untersuchungen festgelegt.

Einleitung

Möglichkeiten zur Verknüpfung der beiden heterocyclischen Systeme Isochinolin und 2-Methylpyridin (α -Picolin), welche beide aus Braunkohlenmittelöl isoliert werden können, sind bisher noch nicht erforscht worden. Die Verbindungsmöglichkeiten der beiden Systeme über eingeführte funktionelle Gruppen und über eingefügte Zwischenglieder wurde überprüft.

Die starke Elektronegativität des Ringstickstoffatoms im Isochinolin hat zur Folge, daß dieses die π -Elektronen des Systems stark an sich zieht und dadurch die Kohlenstoffatome, insbesondere die in 1- und 3-Stellung, positiviert werden. Aus diesem Grunde verhält sich das Molekül gegenüber der elektrophilen Substitution sehr träge.

Die zweite Reaktionskomponente α -Picolin ist neben β - und γ -Picolin im Braunkohlenmittelöl enthalten. Auf Grund der unterschiedlichen Siedepunkte ist eine destillative Abtrennung des α -Picolins vom β , γ -Gemisch gut

möglich. Das hauptsächlich verwendete α -Picolinderivat ist das 2-Chlormethylpyridin. Es wurde von W. MATHES und H. SCHÜLY¹⁾ durch direkte Chlorierung von α -Picolin erhalten.

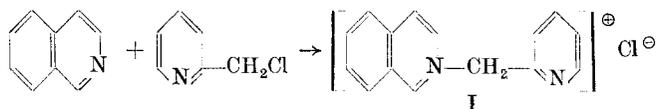
2. Direkte Verknüpfung der beiden Stickstoffheterocyclen über eingeführte funktionelle Gruppen

2.1. Quaternisierungsreaktionen mit 2-Chlormethylpyridin

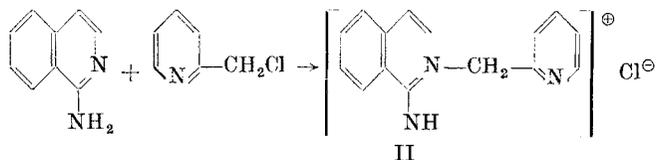
Die Quaternisierungsreaktion von Isochinolinen mit 2-Chlormethylpyridin wurde in Äther, Benzol, Chloroform, Äthanol und Acetonitril durchgeführt. In diesen Lösungsmitteln mit zunehmendem Dipolmoment wurde bei 20°C und bei -10°C gearbeitet.

Wie man den pK-Werten der drei eingesetzten Amine entnehmen kann, steigt die Basizität von Isochinolin, das relativ schwach basisch ist, über das 1-Aminoisochinolin bis zum 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin an. Danach müßte also zu erwarten sein, daß das quaternäre Produkt des letzteren sich am leichtesten und das des Isochinolins am schwierigsten bildet.

Isochinolin reagierte bei Zimmertemperatur erst dann mit 2-Chlormethylpyridin, wenn das stark polare Acetonitril als Lösungsmittel verwendet wurde. Nach einigen Tagen kristallisierte das 2-Pyridyl-2'-methyl-isochinolinium-chlorid (I) aus:



Beim 1-Aminoisochinolin entstand in den erwähnten Lösungsmitteln das quaternäre Produkt. H. BEYER und A. HETZHEIM²⁾ beschreiben, daß die Quaternisierung von Aminen mit cyclischer Amidinstruktur, wie sie auch im 1-Aminoisochinolin vorliegt, am Ringstickstoff stattfindet. Demzufolge liegt bei (II) das 2-Pyridyl-2'-methyl-1-aminoisochinolinium-chlorid vor:



Das 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin erfüllte nicht die Voraussage, nach der sich das 2-Pyridyl-2'-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolinium-chlorid (II) am leichtesten bilden müßte. In sämtlichen Fällen entstand das Hydrochlorid desamins. Die Reaktionslösung war stets durch die Zersetzungsprodukte des 2-Chlormethylpyridins tiefrot gefärbt. Wahrscheinlich ist

¹⁾ W. MATHES u. H. SCHÜLY, Angew. Chem. **75**, 237 (1963).

²⁾ H. BEYER u. A. HETZHEIM, Chem. Ber. **97**, 1031 (1964).

durch das 1, 2, 3, 4-Tetrahydroisochinolin das Medium so stark alkalisch, daß die vorher beschriebene Zersetzung des 2-Chlormethylpyridins vor der Reaktion eintritt; aus dem hierbei entstehenden Chlorwasserstoff wird das 1, 2, 3, 4-Tetrahydroisochinolin-hydrochlorid gebildet.

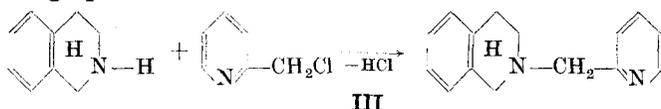
Beim Zusammengeben der beiden Reaktionspartner 1, 2, 3, 4-Tetrahydroisochinolin und 2-Chlormethylpyridin ohne Lösungsmittel erstarrte das Reaktionsgemisch fast augenblicklich unter starker Erwärmung und Bildung des 1, 2, 3, 4-Tetrahydroisochinolin-hydrochlorids.

Die Zersetzungsprodukte wurden mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie durch Vergleich der Rf-Werte mit denen von zersetztem 2-Chlormethylpyridin nachgewiesen; bei beiden überprüften Substanzproben stimmten die Rf-Werte der maßgebenden Flecken überein.

Die Versuche wurden auch bei -10°C durchgeführt, weil sich das 2-Chlormethylpyridin bei Zimmertemperatur schon sehr stark zersetzt; sie führten zu gleichen Ergebnissen. Quaternisierungsversuche mit Isochinolin-N-oxid führten auch in Acetonitril nicht zum quaternären Reaktionsprodukt.

2.2. Kondensationsreaktionen von 2-Chlormethylpyridin mit Stickstoff-Funktionen des Isochinolins

1, 2, 3, 4-Tetrahydroisochinolin und 2-Chlormethylpyridin wurden in absolutem Äthanol unter heftigem Rühren zum Sieden erhitzt. Dabei wurde unter Bildung von 2-Pyridyl-2'-methyl-1, 3, 4-trihydro-isochinolin Chlorwasserstoff abgespalten:



Ein Vergleich des IR-Spektrums der Substanz mit dem des 1, 2, 3, 4-Tetrahydroisochinolins läßt erkennen, daß die für das sekundäre Amin charakteristische NH-Valenzschwingungsbande bei 3300 cm^{-1} nicht mehr auftritt. Dagegen absorbiert die Verbindung (III) bei 1350 cm^{-1} stark. Diese Bande kann der CN-Schwingung eines tertiärenamins zugeordnet werden³⁾.

Die Verbreiterung der NH-Bande in Abb. 1 und ihre Verschiebung nach niedrigeren Frequenzen hin ist nach L. J. BELLAMY³⁾ ein ausreichendes Kriterium dafür, daß das 1, 2, 3, 4-Tetrahydroisochinolin über Wasserstoffbrückenbindungen assoziiert ist. Beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die ätherische Lösung von (III) wurde das Dihydrochlorid gebildet.

Nach mehrstündigem Erhitzen von (III) in 1, 2-Dibromäthan fiel die bisquaternäre Verbindung, das 2, 3, 6-Trihydro-N-1, 2, 3, 4-tetrahydroisochi-

³⁾ L. J. BELLAMY, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, Steinkopff-Verlag, Darmstadt, 1955.

nolino-(1,2 e)-pyrido-pyrazinium-dibromid (IV) aus:

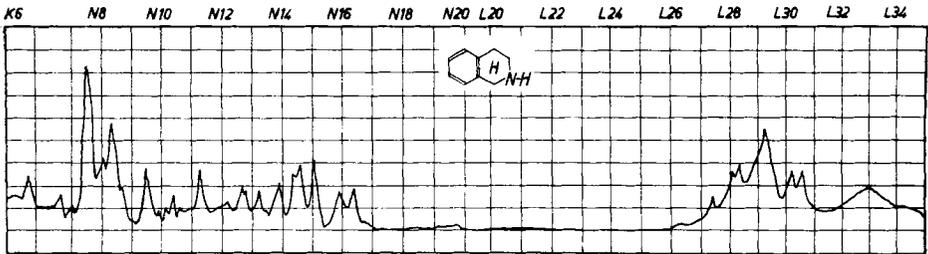
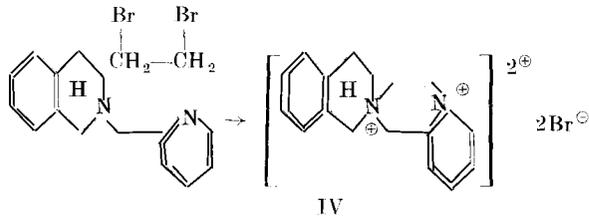


Abb. 1. IR-Spektrum von 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin

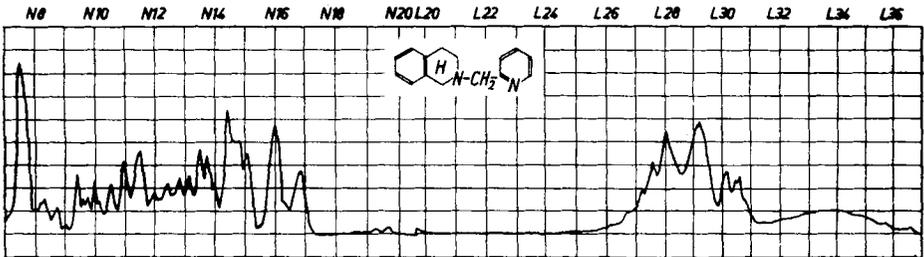
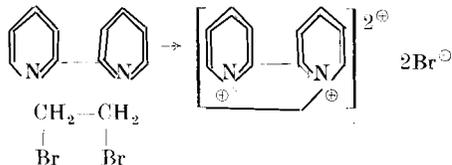


Abb. 2. IR-Spektrum von 2-Pyridyl-2'-methyl-1,3,4-trihydroisochinolin

Interessant ist die Tatsache, daß hier ein Spiran vorliegt, in welchem beide Ringe ein Stickstoffatom gemeinsam enthalten.

H. F. HOMER und T. E. TOMLINSON⁴⁾ erhielten durch Umsetzung von 2,2'-Bipyridyl mit 1,2-Dibromäthan eine strukturell ähnliche Verbindung, das 5,6-Dihydro-dipyrido-(1,2a; 1,2c)-pyrazinium-dibromid (Diquat):



⁴⁾ R. F. HOMER u. T. S. TOMLINSON, *J. chem. Soc. London* **1960**, 2502.

Die IR-Spektren von bisquaternisierten Verbindungen voranstehender Struktur wurden bisher in der Literatur noch nicht beschrieben.

Die IR-Spektren dieser ähnlichen Verbindungen stimmen in den hauptsächlichlichen Banden überein. Das erklärt sich dadurch, daß in beiden Stoffen

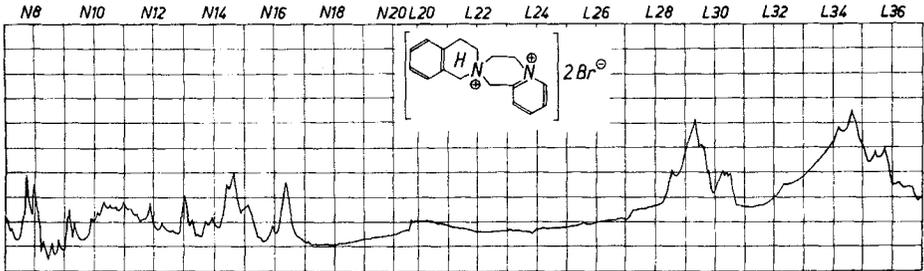


Abb. 3. IR-Spektrum von 2,3,6-Trihydro-N-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-(1,2c)-pyridinium-dibromid als KBr-Preßling

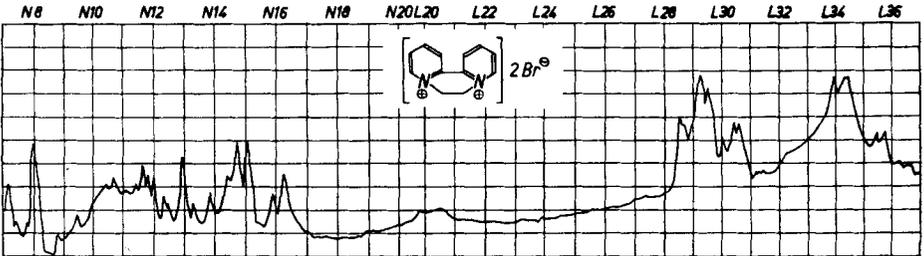
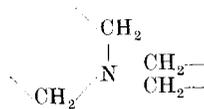


Abb. 4. IR-Spektrum von 5,6-Dihydro-dipyrido-(1,2a;2,1c)-pyrazinium-dibromid als KBr-Preßling

die gleichen Strukturelemente enthalten sind. Die Verbindung (IV) enthält lediglich folgende Strukturgruppe zusätzlich:

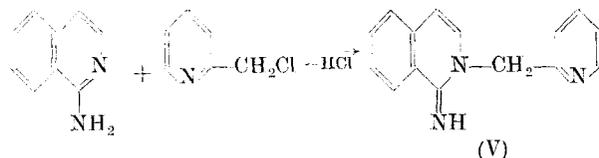


Deshalb wurde das Spektrum des Tetraäthylammoniumbromids aufgenommen. Es müßten hier Banden auftreten, welche wohl in Abb. 3, aber nicht in Abb. 4 vorkommen.

Dafür kommen lediglich Banden bei 1450 cm^{-1} bzw. 1440 cm^{-1} in Frage; es kann aber daraus noch nicht die Schlußfolgerung gezogen werden, daß es sich hier um eine charakteristische Bande für das voranstehend erwähnte Strukturelement handelt.

Bei der Umsetzung von 1-Aminoisochinolin mit 2-Chlormethylpyridin in der gleichen Weise, wie vorher das 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin, ent-

stand das 1-Imino-1,2-dihydro-2-pyridyl-2'-methyl-isochinolin (V):



Der Versuch, mit 1,2-Dibromäthan auf ähnliche Weise wie bei (III), ein bisquaternisiertes Produkt zu erhalten, führte zu einer schwarzbraunen, harzähnlichen Substanz unbekannter Zusammensetzung.

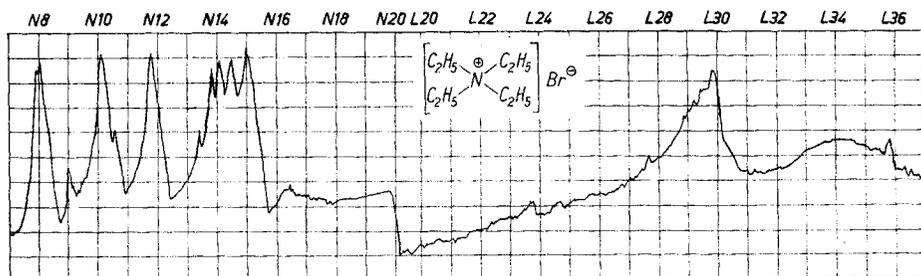
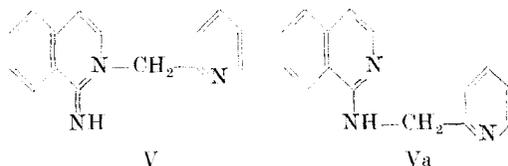


Abb. 5. IR-Spektrum von Tetraäthylammoniumbromid als KBr-Preßling

2.3. Konstitutionsaufklärung des Umsetzungsproduktes von 2-Chlormethylpyridin mit 1-Aminoisochinolin

Es ist denkbar, daß das 2-Chlormethylpyridin außer am tertiären Stickstoffatom auch an der primären Aminogruppe des 1-Aminoisochinolins angreifen kann. Somit stehen folgende Strukturformeln zur Diskussion, welche gemäß Analyse derselben Summenformel entsprechen:



Leitet man in eine ätherische Lösung des Reaktionsproduktes trockenen Chlorwasserstoff ein, so bildet sich das Dihydrochlorid; es wäre jedoch zu erwarten, daß die Verbindung (Va) ein Trihydrochlorid bildet.

1-Amino-isochinolin selbst bildet nur ein Monohydrochlorid; dieses weist darauf hin, daß eine Amidinstruktur vorliegt. Bei Verbindungen ähnlicher Struktur greift der Substituent, wie J. GOERDELER und W. ROTH⁵⁾ beschreiben, stets am Ringstickstoff an; diese Feststellung spricht zugunsten der Struktur (Va).

⁵⁾ J. GOERDELER u. W. ROTH, Angew. Chem. **70**, 400 (1958).

Ein Vergleich des IR-Spektrums der Ausgangssubstanz mit demjenigen des Reaktionsproduktes ergibt, daß die beiden NH_2 -Banden in Abb. 6 bei 3310 cm^{-1} und 3490 cm^{-1} nicht vorkommen und nur noch eine Bande bei 3330 cm^{-1} auftritt, die einer $-\text{NH}$ -Valenz-Schwingung entspricht³⁾. Eine Bande einer sekundären Aminstruktur, wie sie in der Struktur (Va) vorliegen würde, müßte zwischen 3400 cm^{-1} und 3530 cm^{-1} absorbieren⁶⁾.

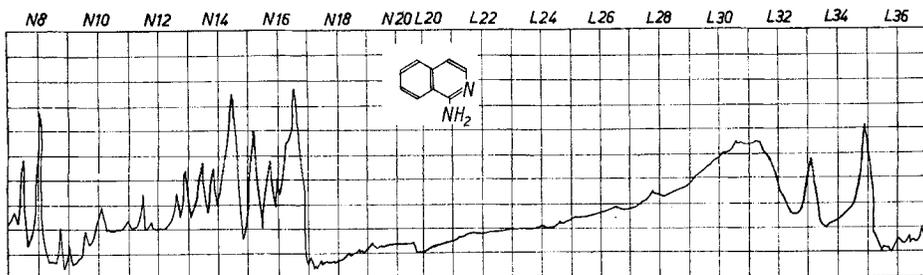


Abb. 6. IR-Spektrum von 1-Amino-isochinolin als KBr-Preßling

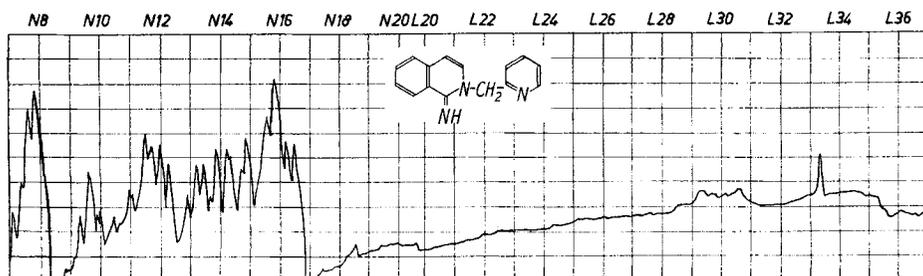


Abb. 7. IR-Spektrum von 1-Imino-1,2-dihydro-2-pyridyl-2'-methyl-isochinolin als KBr-Preßling

Weitere Versuche, eine N-Nitroso- und eine N-Benzoylverbindung darzustellen, welche beide nur (Va) bilden könnte, verliefen negativ.

Aus diesen Tatsachen wird geschlossen, daß die Strukturformel (V) dem Umsetzungsprodukt des 2-Chlormethylpyridins mit dem 1-Aminoisochinolin entspricht.

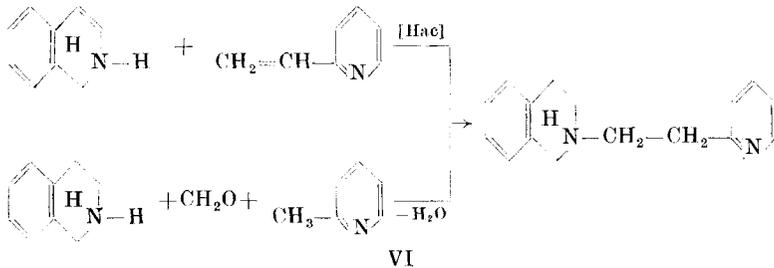
3. Verbindung des Isochinolin- und des α -Picolin-ringsystems über Zwischenglieder

3.1. $-\text{CH}_2$ -Gruppe als weiteres Zwischenglied

Fügt man in (III) eine weitere $-\text{CH}_2$ -Gruppe als Zwischenglied ein, so erhält man 2-Pyridyl-2'-äthyl-1,3,4-trihydro-isochinolin (VI).

⁶⁾ ULLMANN'S Encyclopädie der technischen Chemie, Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1961, Bd. 2/1, S. 304.

Diese Verbindung wurde einmal durch Anlagerung von 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin an 2-Vinylpyridin unter Verwendung von Essigsäure als Katalysator und zum anderen durch eine MANNICH-Reaktion dargestellt:



C. MANNICH und D. LAMMERING⁷⁾ fanden, daß 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin im Gegensatz zu 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin MANNICH-Basen bildet, indem sie Acetphenon als acide Komponente verwendeten.

In diesem Falle wurde das α -Picolin selbst als acide Komponente eingesetzt.

Dem Elektronendichtediagramm des Pyridins⁸⁾ wird entnommen, daß die beiden zum Ringstickstoffatom orthoständigen Kohlenstoffatome stark an Elektronen verarmt sind. Dadurch wird die CH_3 -Gruppe in α -Picolin positiviert, so daß eine Abspaltung des Wasserstoffatoms möglich wird. Diese Acidität reicht für eine MANNICH-Reaktion mit dem 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin aus.

Es wurde nicht das Hydrochlorid, sondern die freie Base durch Alkalisieren des Reaktionsgemisches dargestellt. Die Ausbeute war sehr gering; sie betrug etwa 2,1% d. Th. gegenüber 84,3% d. Th. bei der Addition von 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin an 2-Vinylpyridin.

3.2. $-\overset{\text{C}}{\parallel}{\text{S}}\text{-Gruppe als weiteres Zwischenglied}$

Wenn zwischen das Isochinolin- und α -Picolinsystem Schwefelkohlenstoff als Zwischenglied eingefügt wird, so erhält man die Ester der entsprechenden Dithiocarbamidsäuren, welche mannigfaltige biologische Aktivität aufweisen.

E. BAMBERGER und W. DIECKMANN⁹⁾ beschreiben die Umsetzung von 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin mit Schwefelkohlenstoff, wobei sie 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolinium-1',3',4'-trihydroisochinolino-N'-dithiocarbamat erhielten. Der Versuch, aus 1-Aminoisochinolin das entsprechende Dithio-

⁷⁾ C. MANNICH u. D. LAMMERING, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 3510–3526 (1922).

⁸⁾ A. ALBERT, Chemie der Heterocyclen, Verlag Chemie, 1962, S. 40.

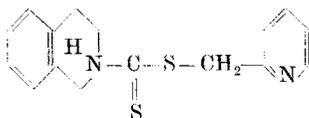
⁹⁾ E. BAMBERGER u. W. DIECKMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **26**, 1205 (1893).

carbamat darzustellen, mißlang. Der Grund für diese nicht erfolgte Reaktion besteht wahrscheinlich in einer geringeren Basizität des 1-Aminoisochinolins gegenüber dem 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin.

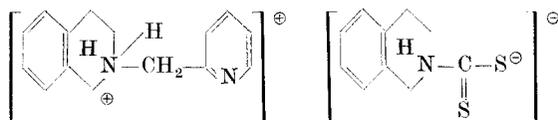
3.21. Umsetzung des 1,3,4-Trihydro-isochinolino-N-dithiocarbamats mit 2-Chlormethylpyridin

Durch weitere Umsetzung des durch die Reaktion von 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin und Schwefelkohlenstoff im alkalischen Medium intermediär entstandenen 1,3,4-Trihydroisochinolino-N-dithiocarbamates mit 2-Chlormethylpyridin wurde unter Kaliumchloridabspaltung ein rotbraunes, übelriechendes Produkt erhalten, welches im Vakuum der Ölpumpe destillierbar war.

Bei dem erhaltenen viskosen, gelben Öl müßte es sich gemäß Analyse nicht um 2-Methylpyridyl-1',3',4'-trihydroisochinolino-N'-dithiocarbamat



sondern um die Verbindung 1,2,3,4-Tetrahydroisocholinium-N-pyridyl-2-methyl-1',3',4'-trihydroisochinolono-N'-dithiocarbamat (VII) handeln:

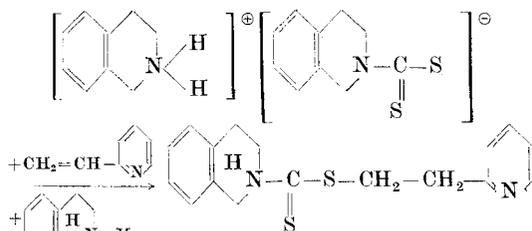


VII

Dieses Produkt wurde mittels der Dünnschichtchromatographie untersucht. Als Laufmittel fand ein Gemisch von Benzol und Methanol im Verhältnis 9:1 Anwendung. Hierbei zeigte sich, daß die Rf-Werte von VII und der Ausgangsstoffe unterschiedlich waren und eine einheitliche Substanz vorlag.

3.22. Umsetzung des 1,3,4-Trihydro-isochinolono-N-dithiocarbamats mit 2-Vinylpyridin

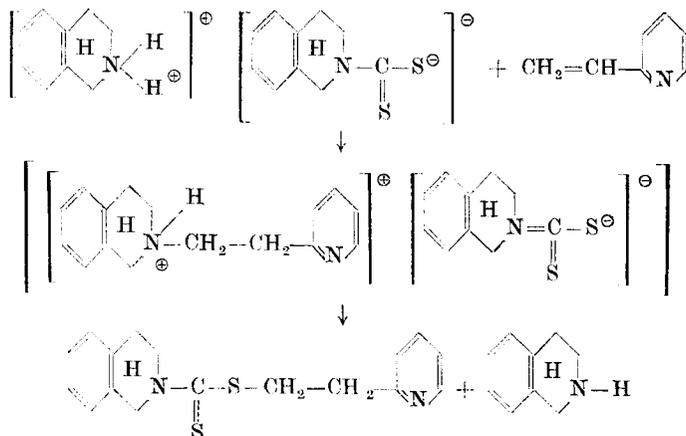
Die Anlagerung von 1,2,3,4-Tetrahydroisocholinium-1',3',4'-trihydroisochinolono-N'-dithiocarbamat an 2-Vinylpyridin verlief in wäßriger alkoholischer Lösung unter Abspaltung von 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin und lieferte das erwartete 2-Äthylpyridyl-1',3',4'-trihydroisochinolono-N'-dithiocarbamat (VIII):



VIII

Bei dieser Reaktion wurden katalytische Mengen Eisessig verwendet.

Es wäre denkbar, daß der in Absatz 3.21. beschriebene Reaktionsablauf auf der Stufe eines Zwischenproduktes stehen geblieben ist, welches hier intermediär auftreten könnte. Danach würde sich das 2-Vinylpyridin wahrscheinlich in der ersten Stufe mit dem Ausgangsstoff zusammenlagern und das entstandene Zwischenprodukt unter Bildung von (VIII) das 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin abspalten:



Das hierbei angenommene Zwischenprodukt wurde jedoch in keinem Fall isoliert.

In den IR-Spektren lassen sich die durch die verschiedenen CS-Schwingungen hervorgerufenen Banden kaum charakterisieren; die in der Literatur beschriebenen Zuordnungen sind meist noch umstritten.

L. J. BELLAMY⁹⁾ beschreibt für die CS-Valenzschwingung eine schwache Bande im Bereich 600 cm^{-1} bis 700 cm^{-1} und für die N—C—Bindung eine starke Bande zwischen

1470 cm^{-1} und 1500 cm^{-1} . C. N. R. RAO und R. VENKATARAGHAVAN¹⁰⁾ haben mehrere IR-Spektren von Thiono-Verbindungen untersucht und drei Banden in den Bereichen:

$1395-1570\text{ cm}^{-1}$

$1260-1420\text{ cm}^{-1}$

$940-1140\text{ cm}^{-1}$

gefunden, welche sie versuchsweise als N—C-I-, -II- und -III-Bande bezeichnen.

Nach einem Vergleich mit dem Spektrum des 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolins wurden in diesen Bereichen die in Tab. 1 angeführten Banden zugeordnet.

4. Experimenteller Teil

4.1. 2-Pyridyl-2'-methyl-isochinolinium-chlorid

1,3 g (0,01 Mol) Isochinolin werden in Acetonitril gelöst und 1,3 g (0,01 Mol) 2-Chlor-methylpyridin zugegeben. Nach mehrtägigem Stehen kristallisiert das Produkt in gelben Prismen aus.

¹⁰⁾ C. N. R. RAO u. R. VENKATARAGHAVAN, Spectrochim. Acta (London) **18**, 541—547 (1963), ref. Chem. Zbl. 1964, Nr. 23/0751.

Fp. (Acetonitril) 97°C; farblose Prismen.

Ausbeute: 2,0 g (76,9% d. Th.).

$C_{15}H_{13}ClN_2$ (256,74)

Analyse: ber.: N 10,91; gef.: N 10,73 10,53%.

Tabelle 1
Charakteristische Absorptionsbanden der Dithiocarbamate

Strukturelement	Bereiche gemäß Literatur cm^{-1}	Abb. 8 cm^{-1}	Abb. 9 cm^{-1}	Abb. 10 cm^{-1}
C-S-Valenzschw.	665–670	665–670	667	667
N-C-Bindung	1470–1500	1480	1480	1475
$\begin{array}{c} \\ S \end{array}$				
N-C-I-Bande	940–1140	1120	1120	1110
$\begin{array}{c} \\ S \end{array}$				
N-C-II-Bande	1260–1420	1280	1290	1285
$\begin{array}{c} \\ S \end{array}$				
N-C-III-Bande	1395–1570	1440	1445	1440
$\begin{array}{c} \\ S \end{array}$				

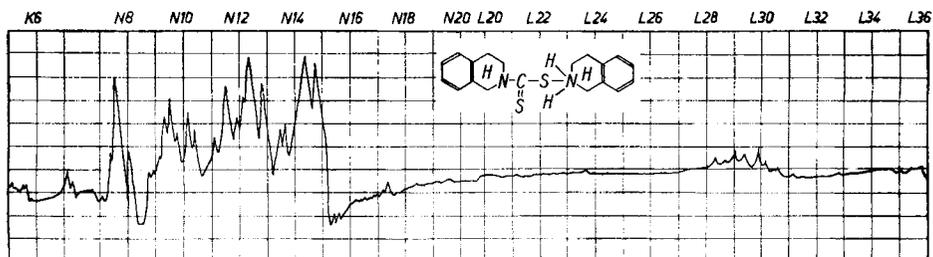


Abb. 8. IR-Spektrum von 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolinium-1',3',4'-trihydroisochinolino-N'-dithiocarbamat als KBr-Preßling

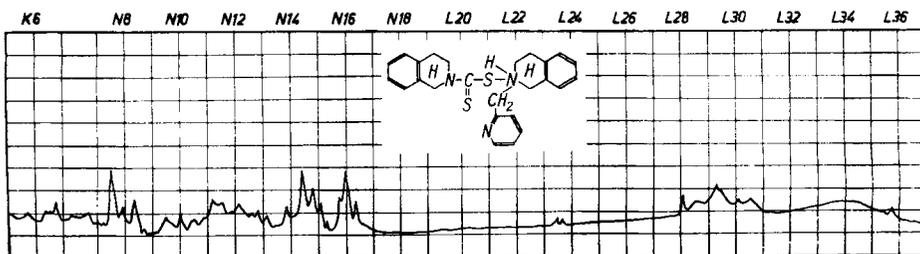


Abb. 9. IR-Spektrum von 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolinium-N-pyridyl-2-methyl-1',3',4'-trihydroisochinolino-N'-dithiocarbamat als KBr-Preßling

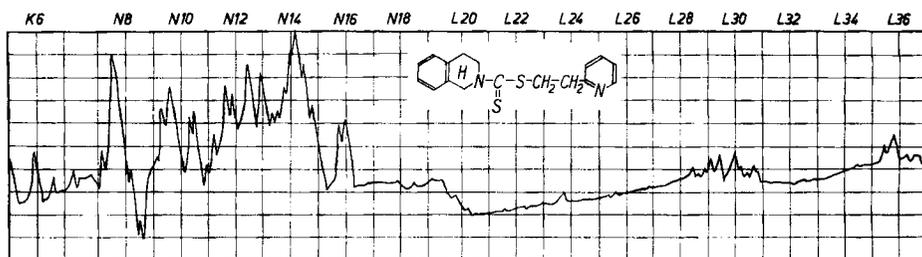


Abb. 10. IR-Spektrum von 2-Äthylpyridyl-1',3',4-trihydro-isochinolono-N'-dithiocarbamat als KBr-Preßling

4.2. 2-Pyridyl-2'-methyl-1-amino-isocholinium-chlorid

1,4 g (0,01 Mol) 1-Aminoisochinolin werden in absolutem Äthanol gelöst und mit einer alkoholischen Lösung von 1,3 g (0,01 Mol) 2-Chlormethylpyridin versetzt. Nach ungefähr 8 Stunden wird das Lösungsmittel abdestilliert und das tiefrot gefärbte Rohprodukt aus absolutem Äthanol umkristallisiert.

Fp. 280 °C.

Ausbeute: 2,4 g (88,6% d. Th.).

$C_{15}H_{11}ClN_3$ (271,76)

Analyse: ber.:	C 66,30;	gef.:	C 66,69;	66,90%;
	H 5,19;		H 4,99;	4,99%;
	N 15,64;		N 15,53;	15,61%.

4.3. 2-Pyridyl-2'-methyl-1,3,4-trihydro-isochinolin

13,3 g (0,1 Mol) 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin werden in 100 ml absolutem Äthanol gelöst und auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. In der Siedehitze wird eine Lösung von 12,8 g (0,1 Mol) 2-Chlormethylpyridin in 50 ml absolutem Äthanol zugetropft und die Reaktionslösung noch 5 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das Äthanol wird abdestilliert und das zurückbleibende tiefrote Öl mit Wasser versetzt. Nach dem Alkalisieren mit 5 n-Natronlauge wird dreimal mit Äther extrahiert und die vereinigten Ätherauszüge mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wird abdestilliert und das zurückbleibende rote Öl der Vakuumdestillation unterworfen.

Kp. 140 °C/1,5 Torr; gelbes, zähflüssiges Öl.

Ausbeute: 14,3 g (63,8% d. Th.).

$C_{15}H_{16}N_2$ (224,31)

Analyse: ber.:	C 80,32;	gef.:	C 80,22;	79,80%;
	H 7,19;		H 7,31;	7,11%;
	N 12,49;		N 12,12;	12,10%.

4.4. 2-Pyridyl-2'-methyl-1,3,4-trihydro-isochinolin-dihydrochlorid

1,1 g (0,005 Mol) 2-Pyridyl-2'-methyl-1,3,4-trihydro-isochinolin werden in 30 ml absolutem Äther gelöst. Anschließend wird unter Kühlung Chlorwasserstoff eingeleitet, bis kein Niederschlag (Hydrochlorid) mehr ausfällt. Der farblose Niederschlag wird abfiltriert, in absolutem Äthanol gelöst und mit absolutem Äther gefällt. Fp. 224 °C (Zers.); farblose Kristalle.

Ausbeute: 1,3 g (87,3% d. Th.).

$C_{15}H_{18}Cl_2N_2$ (297,24)

Analyse: ber.: C 60,61; gef.: C 60,32; 60,73%;
 H 6,10; H 5,99; 5,82%;
 N 9,43; N 9,57; 9,49%.

4.5. 2,3,6-Trihydro-N-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolino-(1,2 c)-pyrido-pyrazinium-dibromid

7,5 g (0,033 Mol) 2-Pyridyl-2'-methyl-1,3,4-trihydro-isochinolin werden mit einem Überschuß von 1,2-Dibromäthan 15 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird abfiltriert und mit Aceton und Äther nachgewaschen. Es bleibt ein graues Rohprodukt zurück, welches mit Dimethylformamid nachgewaschen und aus absolutem Äthanol umkristallisiert wird. Fp. 275 °C; hellbraune amorphe Kristalle.

Ausbeute: 11,5 g (83,9% d. Th.).

$C_{17}H_{20}Br_2N_2$ (412,20)

Analyse: ber.: N 6,80; gef.: N 6,66; 6,55%.

4.6. 1-Imino-1,2-dihydro-2-pyridyl-2'-methyl-isochinolin

Zu 7,0 g (0,05 Mol) 1-Aminoisochinolin, in absolutem Äthanol gelöst, werden in der Siedehitze 6,5 g (0,05 Mol) 2-Chlormethylpyridin zugetropft. Nach fünfstündigem Erhitzen wird das Gemisch aufgearbeitet, wie unter 4.3. beschrieben. Bei der Extraktion erstarrt das Reaktionsprodukt in der ätherischen Schicht zu einer braunen Kristallmasse, die aus Äther umkristallisiert wird.

Fp. 107 °C; farblose Nadeln.

Ausbeute: 8,3 g (70,6% d. Th.).

Analyse: ber.: C 76,57; gef.: C 76,46; 76,51%;
 H 5,57; H 5,26; 5,44%;
 N 17,86; N 17,84; 17,55%.

4.7. 1-Imino-1,2-dihydro-2-pyridyl-2'-methyl-isochinolin-dihydrochlorid

1,2 g (0,005 Mol) 1-Imino-1,2-dihydro-2-pyridyl-2'-methyl-isochinolin werden in absolutem Äther gelöst und in der Kälte Chlorwasserstoff eingeleitet. Es fällt ein farbloses Reaktionsprodukt aus, welches mehrmals aus Äthanol/Äther umgefällt wird. Fp. 260 °C (Zers.); farblose Kristalle.

Ausbeute: 1,4 g (93,0% d. Th.).

$C_{15}H_{15}Cl_2N_3$ (308,22)

Analyse: ber.: N 13,64; gef.: N 13,74; 13,45%.

4.8. 2-Pyridyl-2'-äthyl-1,3,4-trihydro-isochinolin

4.81. Durch Additionsreaktion

6,7 g (0,05 Mol) 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin werden vorgelegt und unter Kühlung 0,44 g Eisessig zugegeben. In diese Lösung werden ziemlich schnell 21 g (0,2 Mol) 2-Vinylpyridin eingetropft und die Reaktionslösung sechs Stunden zum Sieden erhitzt (110–135 °C). Anschließend wird das Reaktionsgemisch der Vakuumdestillation unterworfen. Kp. 155–160 °C/0,5 Torr, gelbes, zähflüssiges Öl.

Ausbeute: 10,1 g (84,9% d. Th.).

$C_{16}H_{18}N_2$ (238,34)

Analyse: ber.: C 80,63; gef. C 81,08; 80,53%;
 H 7,61; H 7,63; 7,38%;
 N 11,76; N 11,65; 11,62%.

4.82. Durch MANNICH-Reaktion

17,0 g (0,1 Mol) 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolinhydrochlorid und 4,5 g (0,15 Mol) feingepulverter Paraformaldehyd werden mit 20 ml absolutem Äthanol erhitzt und im Verlaufe von einer Stunde 9,3 g (0,1 Mol) α -Picolin hinzugegeben. Anschließend wird 2 Stunden lang erhitzt und einige Tropfen Salzsäure zugetropft, worauf die letzten Paraformaldehyd-Reste in Lösung gehen. Nachdem die Lösung abgekühlt ist, wird sie alkalisiert und mit Äther extrahiert. Nach Trocknen des Ätherauszuges und nach Abdestillieren des Äthers bleibt ein rotbraunes Öl zurück, das im Vakuum der Ölpumpe destilliert wird; Kp. 155 bis 157 °C/0,5 Torr.

Ausbeute: 0,5 g (2,1% d. Th.).

4.9. 1,2,3,4-Tetrahydro-isochinolinium-1',3',4'-trihydro-isochinolino-N'-dithiocarbamat

13,3 g (0,1 Mol) 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin werden in überschüssigem Äther gelöst und unter Rühren und Kühlen bei ungefähr 5 °C eine ätherische Lösung von Schwefelkohlenstoff im Überschuß zugegeben. Das Aminsalz fällt sofort aus; es wird noch eine halbe Stunde nachgerührt. Fp. 178 °C; farblose Nadeln.

Ausbeute: 14,3 g (83,6% d. Th.).

$C_{19}H_{22}N_2S_2$ (342,53)

Analyse: ber.: N 8,18; gef.: N 8,20%.

4.10. 1,2,3,4-Tetrahydro-isochinolinium-N-pyridyl-2-methyl-1',3',4'-trihydro-isochinolino-N'-dithiocarbamat

6,7 g (0,05 Mol) 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin werden in 30 ml Äthanol und 20 ml Wasser gelöst und mit 2,8 g Ätzkali alkalisiert. Danach werden unter Eiskühlung 3,8 g (0,05 Mol) Schwefelkohlenstoff in alkoholischer Lösung zugetropft und die Reaktionslösung ungefähr 5 Stunden nachgerührt, bis der Geruch nach Schwefelkohlenstoff verschwunden ist. In die gelbrote Lösung werden langsam unter Kühlung 6,4 g (0,05 Mol) 2-Chlormethylpyridin, in 20 ml Äthanol gelöst, getropft; es wird noch 10–12 Stunden nachgerührt. Im Verlaufe der Reaktion scheiden sich Kaliumchlorid und ein rotbraunes Öl ab. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasser versetzt, wobei sich das Kaliumchlorid löst und das Öl im Scheidetrichter abgetrennt werden kann. Durch Abdestillieren des Lösungsmittels kann noch eine zweite Fraktion des Öls erhalten werden. Kp. 56 °C/0,6 Torr; gelbes, übelriechendes Öl.

Ausbeute: 8,6 g (78,7% d. Th.).

$C_{25}H_{27}N_3S_2$ (433,65)

Analyse: ber.: C 69,25; gef.: C 69,95; 69,93%;
 H 6,28; H 6,18; 6,46%;
 N 9,69; N 9,91; 9,75%.

Die Darstellung kann auch wie folgt durchgeführt werden: 7,0 g (0,02 Mol) 1,2,3,4-Tetrahydro-isochinolinium-1',3',4'-trihydro-isochinolino-N'-dithiocarbamat werden mehrere Stunden in 100 ml Äthanol bei Zimmertemperatur unter Suspension gerührt. Dann werden 3,0 g 2-Chlormethylpyridin, in 30 ml Äthanol gelöst, langsam zugetropft und die Reaktionslösung noch 15–20 Stunden nachgerührt. Nach fünfständiger Reaktion wird noch etwa 1 g 2-Chlormethylpyridin zugegeben. Nach dem Abfiltrieren vom nicht umgesetzten Ausgangsprodukt und Abdestillieren des Lösungsmittels bleibt das voranstehend beschriebene rotbraune Öl zurück.

Ausbeute: 4,2 g (47,3 d. Th.).

4.11. 2-Äthylpyridyl-1',3',4'-trihydro-isochinolino-N'-dithio-carbamat

7,0 g (0,02 Mol) 1,2,3,4-Tetrahydro-isocholinolium-1',3',4'-trihydro-isochinolino-N'-dithiocarbamat werden in 40 ml Äthanol und 30 ml Wasser durch mehrstündiges Rühren suspendiert. Dann werden 1,3 g Eisessig hinzugegeben und unter Eiskühlung 2,1 g (0,02 Mol) 2-Vinylpyridin, in 15 ml Äthanol gelöst, langsam zugetropft und noch 24 Stunden nachgerührt. Das Rohprodukt wird abfiltriert und aus wäßrigem Äthanol umkristallisiert. Fp. 76°C; farblose Kristalle.

Ausbeute: 4,5 g (72,6% d. Th.).

$C_{17}H_{18}N_2S_2$ (314,48)

Analyse:	ber.:	C 64,93;	gef.:	C 64,93;	64,54%;
		H 5,77;		H 5,47;	5,32%;
		N 8,91;		N 8,99;	9,13%.

Für die Aufnahme der IR-Spektren danken wir Herrn Diplomchemiker HAUFE.

Merseburg, Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule für Chemie Leuna-Merseburg.

Bei der Redaktion eingegangen am 23. September 1964.