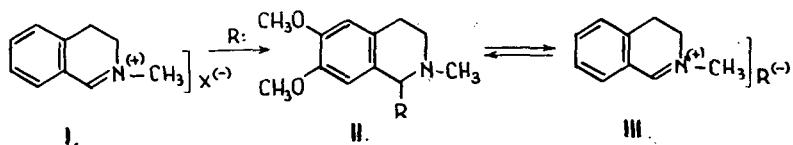


## VIZSGÁLATOK AZ IZO-KINOLIN-SORBAN

### Adatok az 1-ciano-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin kémiájához

Írta: KÓBOR JENŐ és KOCZKA KÁROLY

A kvaterner 3,4-dihidro-izo-kinolinium-sók számos nukleofil reagens (hidroxil, alkoxi stb.) hatására 1-szubsztituált-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-származékká alakíthatók (II). E vegyületek állandósága és az R-csoport természeté között szoros kapcsolat áll fenn. Bizonyos 1-szubsztituált-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolinok esetében a körülményektől függően az ionos ammoniumsó-szerkezet megjelenésével is számolni lehet, amint azt a kotarninnél és más hasonló rendszereknél a vezetőképességmérési és spektroszkópai adatok egyaránt bizonyítják [1–3].

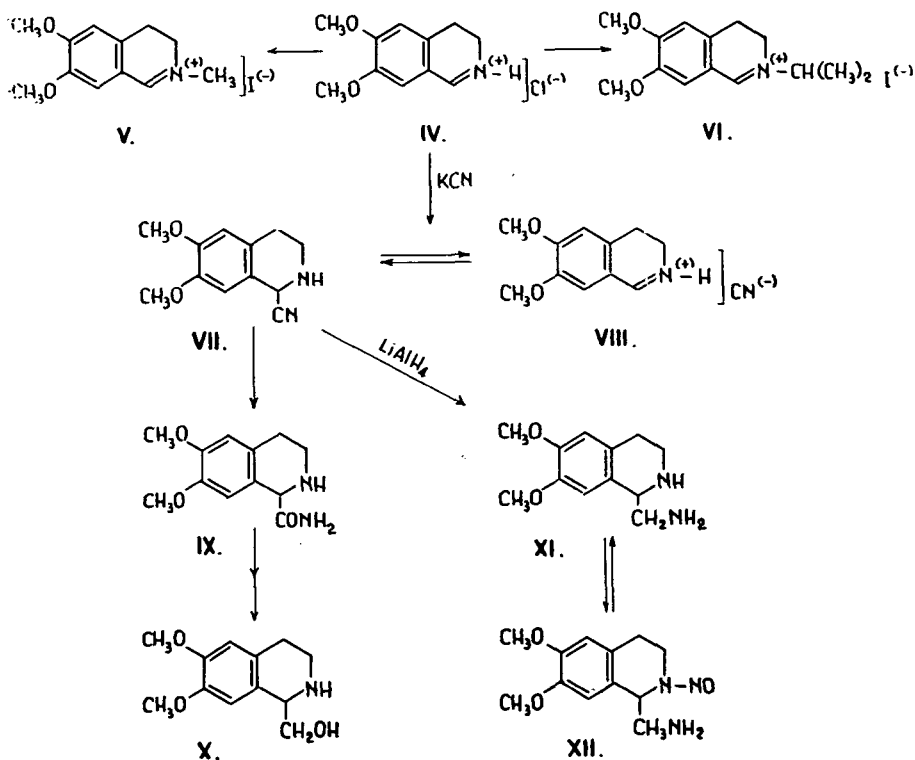


E vizsgálatok szerint a kovalens szerkezet (II) és az ammoniumion forma (III) mobilis egyensúlya, valamint a közeg polaritása között szoros összefüggés áll fenn.

Az izo-kinolin-sorban folytatott tanulmányaink során vizsgálat tárgyává tettük a 6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-1-ciano származékát. Felhasználva a cianocsoport átalakításának lehetőségét — amely eddig kevésé kiaknázott — megkíséreltük a C<sub>1</sub>-en adott funkciós csoportot tartalmazó tetrahidro-izo-kinolin-származékok elkészítését. Preparatív módszerekkel adatokat kívántunk nyerni az N-alkil-1-ciano-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolinok körében az alkil-ciano-csoportok között fellépő kölcsönhatásra vonatkozóan.

Az 1-ciano-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izokinolin (VII) a megfelelő 3,4-dihidrovegyület sójából kálium-cianid vizes oldatával jó termeléssel elkészíthető [4]. Vizes oldatban megkísérelt savas hidrolízise hidrogén-cianid eliminálással a kiindulási 3,4-dihidro-izo-kinolin-hidrokloridot eredményezi. Hasonló megállapítás tehető vizes-alkoholos közegben folytatott alkalikus hidrolízis során, bár ebben az esetben a hidrolízis termékéből kis mennyiségben elkülöníthető a tetrahidrovegyület karbonsav-amid-származéka is. E vegyület szerkezetét bizonyítja, hogy egyrészt a kalikotominnal (X) (1-hidroximetil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin), másrészt az 1-amino-metil-6,7-di-

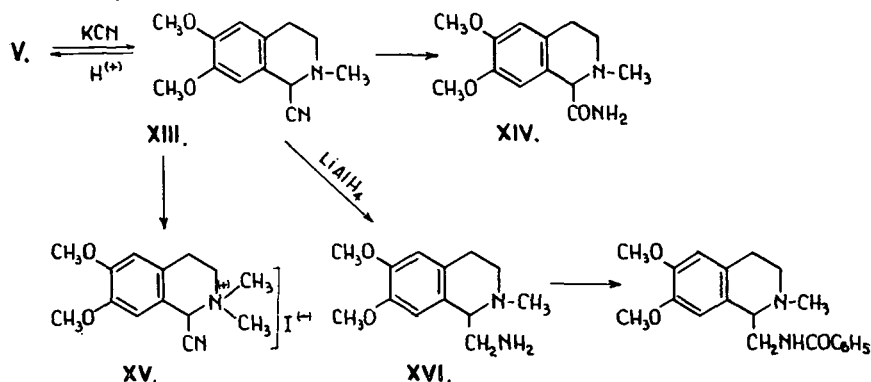
metoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolinnal (XI) kapcsolatban hozható. Az 1-ciánovegyület éteres közegben litium-alumínium-hidriddel történő redukálásával 1-aminometil-tetrahydro-izo-kinolinná (XII) alakul át, melynek diazotálásos reakciója során nitrozaminszármazék izolálható. Az 1-hidroximetilvegyület elkészítésére irányuló kísérleteink azonban eredménytelenek maradtak.



A tanulmányozott reakciók alátámasztják a vizsgált rendszerben a pszeudocianid  $\rightleftharpoons$  ammoniumsó egyensúlyára vonatkozó megállapításokat. Az átalakulási termékek részben kovalens kötésű pszeudocianidos formából, részben az ionos ammoniumsó szerkezetből vezethetők le. A két forma egyensúlyi mennyiségei kísérleteink szerint más szerzők megállapításaival egybehangzóan a közeg polaritásától függenek.

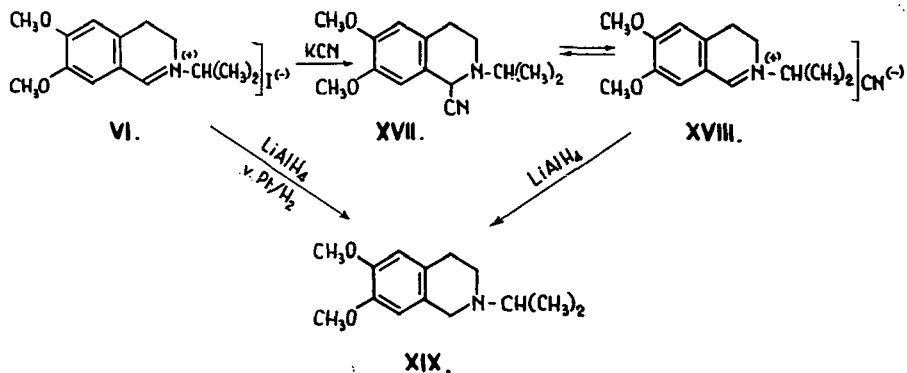
A fentiekkel teljesen azonos megállapítások tehetők az N-metil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolinum-jodidból kálium-cianid hatására képződő ciánovegyületre különböző körülményeknél megvalósított átalakítások alapján.

Poláros oldatokban (víz, alkohol) sósav, pikrinsav hatására hidrogén-cianid-elimináció történik. Alkalikus hidrolíziskor a főirányú eliminációs folyamat mellett gyenge termeléssel a C<sub>1</sub>-en karbonsav-amid-származék képződése is megfigyelhető (XIV). Ugyanez a termék képződik benzol-alkoholos oldatban száraz sósavgáz hatására. A kovalens kötésű pszeudocianid formával értelmezhető az eredményes kvaterner-só képződés (XII), valamint az 1-aminometil-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolin származék képződése (XVI).



Míg a ciánvegyület katalikus hidrogénezése alkoholos oldatban nem vezet eredményre, addig éteres oldatának litium-alumínium-hidrides redukciója igen jó eredménnyel az 1-aminometil-N-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolinhoz vezet, melynek 1-N-benzoilszármazékát is elkészítettük. Az 1-aminometilvegyület diazotalásos elfőzése hidroximetil-tetrahidro-izo-kinolinná az esetben sem vezetett eredményre.

Az analóg szerkezetű N-izo-propil-származék reakciói során a fenti anyagoktól eltérő sajátosságokat is mutat. Különösen feltűnő a litium-alumínium-hidrides redukció. Ez a reakció szemben a VII→XI és XIII→XVI átalakulással N-izopropil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolint eredményez. Az analógia alapján várt primer aminszármazék infravörös spektroszkópia vizsgálat alapján nyomokban sem keletkezik. A XIX képződése úgy értelmezhető, hogy e rendszerben a cianocsoport lazán kötött és az ionos egyensúlyi forma lép reakcióba, amely az N-izo-propil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolinium-jodid LiAlH<sub>4</sub>-es redukciójával egyező terméket szolgáltat.



A fenti kísérleteinkből az a következtetés vonható le, hogy az N-alkil-3,4-dihidro-izo-kinolinium-sókból képződő cián-származékok pszeudocianid ammoniumsó egyensúlya nem csupán a közeg polaritásától, hanem a nitrogén-atomon levő szubsztituensek jellegétől is függ, amely teljes összhangban áll

BEKE és munkatársai által a pszeudobázisos aminokarbinolokra vonatkozó megállapításaival [5, 6]. A C<sub>1</sub>-CN kötés polaritását a N-en kötődő atomcsoport elektrosztatikus jellege és térkitöltése is befolyásolja. E hatás vizsgálatára további kísérletek elvégzése kívánatos.

### Kísérleti rész

#### 1-Ciáno-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin (VII)

15 g 6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin-hidroklorid 70 ml vizes oldathoz 4,7 g kálium-cianid tömény vizes oldatát adagoljuk. A képződő olajos anyag dörzsölésre megszilárdul. Szűrjük, vízzel mossuk és szárazra szívatjuk. A nyers anyag súlya 13 g (90%), organikus oldószerekben (benzol, aceton, etanol) jól oldódik. Éterből kristályosítva o. p. 109–111°.

*Analízis:* talált C% 65,9; H% 6,3; N% 12,7; számított (C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>) C% 66,0; H% 6,4; N% 12,8.

#### 1-Aminometil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin (XI)

5 g litium-alumínium-hidrid 160 ml száraz éteres szuszpenzióját 1 órán át kevertetjük és 10,9 g (0,05 mól) 1-ciáno-vegyület 150 ml benzolos oldatát adagoljuk hozzá 30 perc alatt. Enyhén sárgás csapadék kiválás észlelhető. A reakcióelegyet még 2 órán át kevertetjük, majd a LiAlH<sub>4</sub> felesleges mennyiségét hűtés közben 9 ml vizes metanollal elbontjuk. Szűrés után a fém-hidroxidokból álló csapadékot benzollal mossuk. Az egyesített éter-benzolos oldatot nátrium-szulfáttal szárítjuk, derítés után szűrjük. Az oldószer lepárlása után 9,4 g barnásan színeződő olaj marad vissza. Sósavas alkohollal készített dihidrokloridja (víz + acetontól kristályosítva) o. p. 263–265°. Tűs kristályos anyag.

*Analízis:* talált N% 9,8; Cl% 23,3; számított (C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) N% 9,5, Cl% 24. A vegyület az 1-aminokarbonil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin LiAlH<sub>4</sub>-es redukciójával kapott anyaggal egyező tulajdonsága.

*Diazotálási kísérletek.* A dihidrokloridra számított kétszeres mennyiségű nátrium-nitrit alkalmazásával sem vizes, sem ecetsavas oldatban nem sikerült jól definiált tulajdonságú termékhez jutni. 1 mól nátrium-nitrit felhasználásakor a vizes oldat bepárlása után visszamaradó anyagból metanollal 226–228°-on olvadó anyag kapható meg, amely az analízis adatai szerint az 1-aminometil-tetrahidro-izo-kinolin-2-nitrozamin-hidrokloridjával egyező összetételű.

*Analízis:* talált C% 50,3; H% 6,3; N% 14,5; Cl% 11,9, számított (C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>Cl) C% 50,09; H% 6,26; N% 14,53; Cl% 12,3. E vegyület további diazotálása és átalakítása 1-hidroximetil-származékká sikertelen marad. A nitrozamin vizes sósavval forralva 1-aminometil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidrokloriddá alakul. O. p. 263–265°

#### 1-Ciáno-N-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin (XIII)

PYMAN leírása alapján [4] 95%-os termeléssel képződik az N-metil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolinium-jodid és kálium-cianid kölcsönhatásával. O. p.: 129–130°, etanolos pikrinsav hatására képződő pikrátja (o. p. 169–

171°) az N-metil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolinium-pikráttal olvadáspont depressziót nem mutat.

*Hidrolízise:* 2,1 g 1-ciánovegyület 18 ml metanolos oldatához 9 ml 10%-os vizes nátrium-hidroxidot adunk. Narancssárga színeződés tapasztalható. Az elegyet vízfürdőn 5 órán át forraljuk, majd vákuumban bepároljuk. A maradék sárga ragacsos anyagból éter hozzáadására kristályos anyag válik ki (0,3 g), amely ismételt átkristályosítás után (etanolból) 180–181°-on olvad. A vegyület az 1-aminokarbonil-N-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolinnal azonos.

*Analízis:* talált C% 62,7; H% 7,4; N% 11,4; számított (C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) C% 62,4; H% 7,2; N% 11,4.

*Kvaternerezése metil-jodiddal:* 2 g 1-ciáno-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin és 1 ml metil-jodid 15 ml benzolos oldatát szobahőmérsékleten egy napig állni hagyjuk. A kivált kristályos nyers anyag (o. p. 192–193°) analízise az 1-ciáno-N-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-metojodidjára megfelelő. Talált N% 7,4; számított (C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>NJ) N% 7,2. Pikrátja (metanolból kristályosítva) o. p. 206–207°. A metilezőldat benzolos anyalúgijából változatlan 1-ciánovegyület izolálható.

#### *1-Aminometil-N-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin (XVI)*

Az 1-ciánovegyület alkoholos oldatban PtO<sub>2</sub> jelenlétében megkísérelt katalitikus hidrogénezése eredménytelennek mutatkozott. Az N-szubsztituátlan anyag LiAlH<sub>4</sub>-es redukciójánál adott körülmények mellett 10 g kiindulási anyagból 9,2 g barnásan színeződő 1-aminometiltermék izolálhat. Hidrokloridja (víz + acetontól kristályosítva) o. p. 264–266° (bomlással). A hőmérséklet gyorsabb emelésekor az o. p. 274–276°.

*Analízis:* talált N% 9,2; Cl% 23,1, számított (C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) N% 9,06, Cl% 22,98.

*Benzoilezése:* 2 g 1-aminometilvegyület 30 ml vizes oldatát 50°-ra melegítjük és keverés közben 1,2 g benzoil-klorid 7 ml benzolos oldatát adagoljuk hozzá apró részletekben, gondoskodva arról, hogy az oldat állandóan kissé alkálikus kémhatású maradjon. A benzolos réteget elválasztjuk, kevés vízzel mossuk, majd nátrium-szulfáton történő szárítás után bepároljuk. 1,8 g barnás olajos maradék. Hidrokloridja (etanolból kristályosítva) o. p. 201–203°. Pikrátja (metanolból) o. p. 195–197° (bomlással). Az analízis adatok mind a hidroklorid, mind a pikrát esetében az 1-benzoil-aminometil-2-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolinra megfelelőek. Talált: C% 63,4; H% 6,7; N% 7,6; Cl% 9,9; számított (C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>Cl) C% 63,7; H% 6,6; N% 7,4; Cl% 9,4.

A dihidroklorid biazotálásos elfőzése eredménytelennek bizonyult.

#### *1-Ciáno-N-izo-propil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin litium-alumínium-hidrides redukciója (XVII ← XIX)*

3 g litium-alumínium-hidridet 150 ml vízmentes éterben szuszpendálunk és 2 órán át kevertetjük. 30 perc alatt 5 g 1-ciáno-N-izo-propil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin 120 ml éteres oldatát csepegtetjük hozzá, majd a reakcióelegyet még két órán keresztül kevertetjük. A fém-hidrid felesleg elbontása után a kivált csapadékot szűrjük és kétszer 50 ml benzollal jól kimos-

suk. Az egyesített éter-benzolos oldatot nátrium-szulfáton szárítjuk, szűrés után bepároljuk. Maradék 4,6 g álláskor megszilárduló olaj. Petroléterből kristályosítva o. p. 53–54°. Vékonyréteg-kromatográfiája alapján az N-izo-propil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolinnal egyező. Hidrokloridjának (etanolból kristályosítva) o. p. 236–238° (bomlással), amely a megfelelő dihydro-izo-kinolin-származék katalitikus redukciójával kapott anyag hidrokloridjával olvadáspontcsökkenést nem mutat.

*Analízis:* talált Cl<sup>0</sup>/<sub>o</sub> 12,7; számított (C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>NCl) Cl<sup>0</sup>/<sub>o</sub> 13.0

A szerzők köszönetet mondanak a Szegedi József Attila Tudományegyetem Szerves Kémiai Tanszéke analitikai laboratóriuma dolgozóinak, dr. Lakosné Láng Kornéliának és Bartókné Bozóki Gizellának az analízisek elvégzéséért.

## Összefoglalás

A tetrahydro-izo-kinolin-pszeudocianidból kiindulva megvalósítottuk több C<sub>1</sub>-en adott funkciós csoportot tartalmazó tetrahydro-izo-kinolin-származék elkészítését.

Preparatív módszerekkel adatokat szolgáltatunk a N-en levő szubsztituens és a ciánocsoport kölcsönhatására vonatkozóan.

## IRODALOM

- [1] HANTZSCH, A., KALB, M.: Ber. 32, 3109 (1899).
- [2] DOBBIE, J. J., LAUDER, A., TINKLER, CH, K.: J. Chem. Soc. 83, 598 (1903).
- [3] SKINNER, B.: J. Chem. Soc. 823 (1950).
- [4] PYMAN, F. L.: J. Chem. Soc. 95, 1266 (1909).
- [5] BEKE, D., SZÁNTAI, Cs., TÖKE, L.: Magy. Kém. Folyóirat, 66, 66 (1960).
- [6] BEKE, D., HARSÁNYI, K., KOLONITS, P.: Magy. Kém. Folyóirat, 69, 512 (1963).

## ДАНИЕ К ХИМИИ 1-ЦИАНО-1, 2, 3, 4-ТЕТРАГИДРО-ИЗОКИНОЛИН

*И. Кобор и К. Коцка*

Исходя из tetrahydro-изокинолин-псевдоцианид осуществляли приготовление производного-tetrahydro-изокинолин, содержащего больше функциональную группу, данную на С<sub>1</sub>.

С препаративными методами приводили данные для взаимоотношения замещенного на N и группы циана.

## DATEN ZUR CHEMIE DES 1-CYANO-1,2,3,4-TETRAHYDRO-ISOCHINOLINS

Von

J. KÓBOR und K. KOCZKA

Ausgehend vom Tetrahydro-isochinolin-pseudocyanid konnte die Herstellung von mehreren, am C<sub>1</sub>-Atom gegebene Funktionsgruppen enthaltenden Tetrahydro-isochinolin derivaten verkirklicht werden.

An Hand präparativer Methoden konnten Daten bzgl. der Wechselwirkung zwischen dem am N befindlichen Substituenten und der Cyangruppe geliefert werden.