

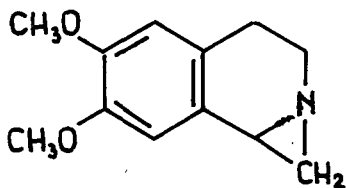
VIZSGÁLATOK AZ IZO-KINOLIN SORBAN

Kondenzált azetidín-rendszer gyűrűbővüléssel felnyitása

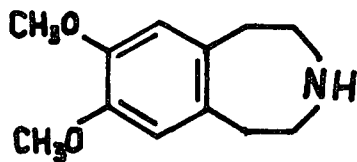
Írta: KÓBOR JENŐ

Előző munkánkban [1] beszámoltunk arról, hogy az 1,2-metilén-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin (I) katalitikus hidrogénezése során a megfelelő szubsztituált benzo-monoaza-cikloheptánná (II) alakul. Modellvizsgálataink alapján a gyűrűtagszám növekedéssel végbemenő folyamatban a tetrahidro-izo-kinolin 1,2-metilén-származékának az analógszerkezetű 2-fenil-etilén-iminnel megegyező sajátosságai mutatkoznak meg. Sztereokémiai vizsgálatainkat folytatva elkészítettük és tanulmányoztuk a 6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin 1,2-etilén-származékát (III). Jelen közleményünk ezen tercier nitrogén hídfoátomot tartalmazó kondenzált triciklusos vegyület gyűrű felnyitásáról számol be.

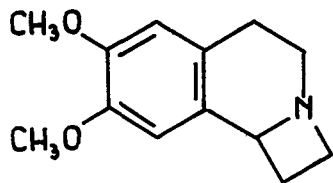
Az 1,2-etilén-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin (III) — mint azetidín-gyűrűvel kondenzált tetrahidro-izo-kinolin származék — készítését 1-(2-klór-etil)- γ , γ -dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidrokloridból (IV) valósítottuk meg. Ez a 6-klór-alkil-amin-származék 1—2%-os metanolos oldatban két ekvivalens nátrium-



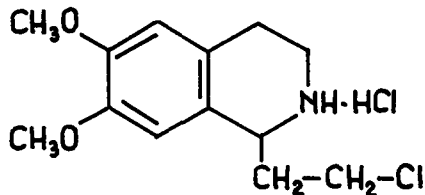
I



II



III



IV

-hidroxid jelenlétében intramolekuláris dehidrohalogenezéssel jó termeléssel szolgáltatja a kondenzált azetidín-gyűrűs származékokat.

A folyamat intramolekuláris jellegét a kapott termék molekulásúlyértéke is alátámasztja. A nyert azetidín bázis kevésbé állandó, állás közben éterben oldhatatlan anyaggá polimerizálódik. Raney-Ni, platina, vagy Pd-csontszén katalizátorral légköri nyomáson végzett hidrogénezése során nem szenved változást. 60—80 C°-on 60 atm. nyomáson RANEY-Ni jelenlétében hidrogénezve eddig még nem azonosított terméké alakul át.

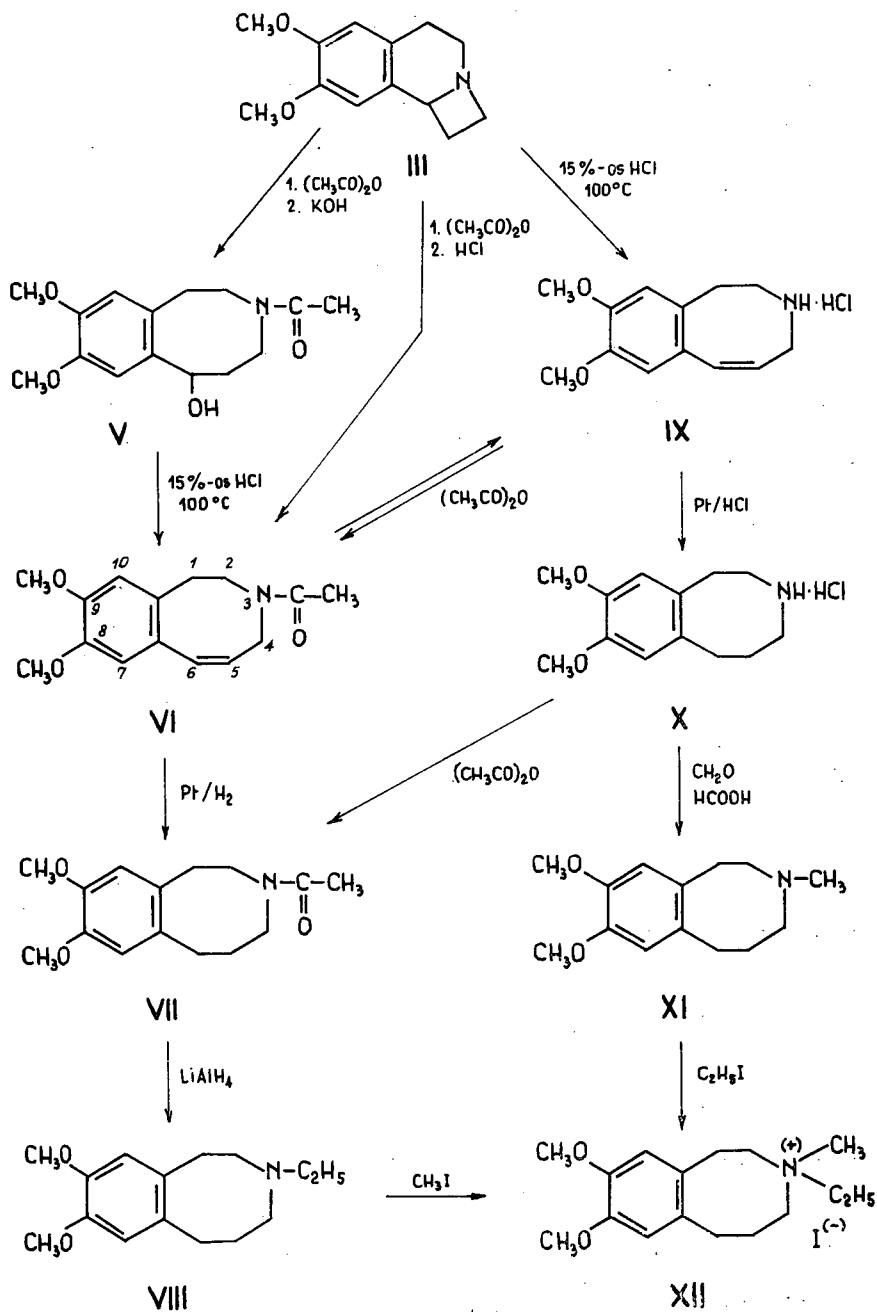
A fenti azetidín származékokat (III) ecetsavhidriddel vagy 10—15%-os sósavval főzve mindkét esetben az azetidín gyűrű felnyílásával gyűrűbővülés következik be. Ha az ecetsavhidrides reakcióterméket részlegesen hidrolizáljuk, úgy abból $C_{15}H_{21}NO_4$ összegképeknek megfelelő analízisértékű, alkoholos hidroxilt és acetamino-csoportot tartalmazó vegyület (V) képződik. Mind az ecetsavanhidrides adduktumból, mind annak parciális hidrolízistermékéből 15%-os sósavval történő melegítésre olefin-kötéssel rendelkező, $C_{15}H_{19}NO_3$ összegképletű savamid (VI) izolálható. Utóbbi vegyület katalitikus (Pt) hidrogénezéssel telített savamiddá (VII), majd litium-aluminium-hidrides redukcióval tercier bázissá (VIII) alakítható.

Ezek az anyagok (VII, VIII) az 1,2-etilén-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin (III) sósavas hasítási termékeiből is elkészíthetők.

A vizsgált kondenzált azetidín-gyűrűrendszer (III) sósavval forralva $C_{13}H_{18}NO_2Cl$ képletű sóvá (IX) alakul. Mind az utóbbi vegyületnek (IX), mind pedig katalitikusan hidrogénezett termékének (X) acetilezett származéka a megfelelő az ecetsavanhidrides hasítási termékkel egyező tulajdonságú. A hidrogénezett sósavas bontási termék (X) metilezéssel tercier aminbázissá (XI) alakul, melynek etojodidja (XII) a fémhidrides redukálással kapott bázis (VIII) metojodidjával azonos olvadáspontú és keverékük is olvadáspontdepresszió nélkül olvad. A X-es vegyület nitrogéntartalmú gyűrűs szerkezetét bizonyítja, hogy kétszeres HOFMANN-féle kimerítő metilezéssel eredményez N-mentes vegyületet.

Az 1,2-etilén-tetrahidro-izo-kinolin (III) ecetsavhidrid, illetve sósav hatására bekövetkező átalakulása, a képződő termékek szerkezete a vizsgált kondenzált azetidín rendszer szerkezete alapján értelmezhető. A helyettesített egyszerű azetidín-gyűrűs vegyületek stabilitása a szubsztituens jellegétől és helyétől függ. A 3-szubsztituált azetidín származékok stabilabbak, mint a megfelelő 2-helyettesített izomerek. Szisztematikus gyűrűhasítási vizsgálataikkal Testa és munkatársai foglalkoztak [2, 3]. E vizsgálatokból kitűnt, hogy a 2-fenil-azetidín, mind ecetsavanhidrid, mind ásványi sav hatására gyűrűfelnyitással reagál. A gyűrűhasadás mindkét esetben az N-atom és a fenil-csoportot viselő C-atom között következik be, előbbi esetben az ecetsavanhidrid addíciójával 3-acetoxi-3-fenil-propil-acetamidot, utóbbi esetben telítetlen kötés kialakulásával cinnamil-amint eredményez. A 3-szubsztituált azetidinek függetlenül a szubsztituens jellegétől (aril, alkil) valamint a 2-alkil-azetidín-származékok sósavas hevítéssel szemben változatlanok maradnak.

Vizsgált rendszerünk (III) formailag a 2-fenil-azetidín-N-alkil származékával analóg-szerkezetű. A szerkezeti hasonlóság és a hasítási termékek kémiai jellege alapján az 1,2-etilén-tetrahidro-izo-kinolin feltételezett gyűrűhasadási folyamatát a képlettáblázat tünteti fel. Úgy véljük, hogy az izo-kinolin-vázrendszerhez 1,2-helyzetben kondenzált azetidinciklus fenti folyamatai az izo-kinolin gyűrűrendszer gyűrűtagszám növekedését eredményezi. Ezt az analóg szubsztituált modellvegyületek kísérleti adatai is alátámasztják. Feltevésszerűen a benz-monoaza-ciklooktán-származék szintézisével kívánjuk alátámasztani.



Kísérleti rész

A) 7,8-Dimetoxi-1,4,5,9b-tetrahidro-2H-azeto[2,1-a]izo-kinolin előállításá 1-(Etoxikarbonil-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin

26 g (0,0828 mól) 1-(etoxikarbonil-metil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin-hidroklorid [4] 150 ml etanos oldatát 0,3 g előhidrált ADAMS-f. PtO₂ katalizátor jelenlétében légköri nyomáson és szobahőmérsékleten hidrogénezzük. A teoretikus mennyiségű hidrogén felvétele (3 óra) után a katalizátort kiszűrjük, és az oldatot derítve 50 ml-re bepároljuk. Éter hozzáadására 25 g (95,5%) kristályos termék válik ki, melyet etanol + éterből kristályosítva 154 C°-on olvad.

24 g előbbi sósavas só 40 ml vízben oldunk, majd az oldatot kálium-karbonátal lúgosítjuk és négyszer 70 ml éterrel extraháljuk. A nátrium-szulfáton szárított egyesített éteres oldatokat derítés után bepároljuk és a visszamaradó anyagot éterből kristályosítjuk. 20 g 76—78 C° (irodalmi [5] op.: 76—78 C°) olvadáspontú terméket kapunk.

1-(2-Hidroxi-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin (Homo-kalikotomin)

Készítése DUBRAVKOVÁ szerint [6] 1-(etoxikarbonil-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin litium-alumínium-hidrides redukciójával történt. A 105—106 C°-on olvadó (éterből kristályosítva) terméket 93%-os termeléssel kaptuk.

Az 1-(etoxikarbonil-metil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin-bázis litium-alumínium-hidrides közvetlen redukciója az előbbi vegyületet csak igen rossz eredménnyel eredményezi.

Hidrokloridja 198—199 C°-on olvad.

1-(2-Klór-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidroklorid (IV)

10 g (0,0366 mól) elporított 1-(2-hidroxi-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidrokloridhoz hűtés közben 8 ml tionil-kloridot adagolunk, majd az elegyet 30 percen át enyhén melegítjük. A megszilárduló anyagot vákuumban szárazra pároljuk és 130 ml metanolból kevés éter hozzáadásával kristályosítjuk. Kétszeri kristályosítás után 10 g (93%) 213—214 C°-on bomlás közben olvadó szintelen kristályos termékhez jutunk.

Analízis: C₁₃H₁₉NO₂Cl₂ (293,19)
Számított: N: 4,77%, Cl: 24,31%
Talált: N: 4,91%, Cl: 23,91%

1-(2-Klór-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidroklorid (IV) litium-alumínium-hidrides redukálása

0,5 g (13,1 mmól) litium-alumínium-hidrid 70 ml száraz éteres szuszpenzióához állandó keverés közben 1 g (3,41 mmól) elporított 1-(2-klór-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin sósavas sóját (IV) adagoljuk. A reakcióelegyet 1 órán át enyhe forralás közben kevertetjük. A fémhidrid felesleg bontása után az éteres oldatot bepároljuk. Szintelen olaj (0,75 g) marad vissza. Hidrokloridja 213—214 C°-on olvad, az autentikus 1-etil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidrokloriddal olvadáspont-depressziót nem mutat.

7,8-Dimetoxi-1,4,5,9b-tetrahydro-2H-azeto[2,1-a]izo-kinolin (III)

5,84 g (0,02 mól) 1-(2-klór-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolin-hidrokloridot (IV) 250 ml metanolban oldunk, majd 16 ml 10% NaOH-ot (0,04 mól) tartalmazó metanolt adunk hozzá és az oldatot 2 órán át vízfürdön visszafolyatjuk. A reakcióelegyet vákuumban szárazra pároljuk és a maradékot kevés víz hozzáadása után négyszer 30—30 ml éterrel extraháljuk. Az éteres oldatot nátrium-szulfáton szárítva és derítve kb. 6 ml-re bepároljuk. Az oldatból lehülés után 3,5 g (79%) 73—75 C°-on olvadó termék (III) különíthető el. Ismételt kristályosítás után 75—76 C°-on olvad.

<i>Analízis:</i>	C ₁₃ H ₁₇ NO ₂ (219,27)
<i>Számított:</i>	C: 71,20%, H: 7,81%
<i>Talált:</i>	C: 71,27%, H: 7,92%

A molekulásúlyt BARGER módszerrel meghatározva talált érték: 225. A szintelen kristályos anyag álláskor színeződve, éterben oldhatatlan vegyületté alakult, melynek kristályosítása nem járt eredménnyel.

7,8-Dimetoxi-1,4,5,9b-tetrahydro-2H-azeto[2,1-a]izo-kinolin-hidroklorid: Op.: 168—169C°. Etanolból ismételten kristályosítva 169—170 C°-on olvad. Vékonyréteg-kromatográfián (szilikagél, 1:1 etanol-benzol eleggyel) egységes.

<i>Analízis:</i>	C ₁₃ H ₁₈ NO ₂ Cl (255,73)
<i>Számított:</i>	C: 61,05%, H: 7,09%, Cl: 13,86%
<i>Talált:</i>	C: 60,95%, H: 7,14%, Cl: 13,66%

B) Hidrogénezési vizsgálatok

a) Atmoszférikus redukciók

2 g (9,12 mól) III bázis 80 ml éteres oldatát 1 g (26,6 mmól) litium-alumínium-hidrid jelenlétében 2 órán át enyhe melegítés közben kevertetjük. A reakcióelegy szokásos feldolgozása után 1,7 g (85%) változatlan kiindulási anyag izolálható. Különböző katalizátorok (PtO₂, palládiumos-csontszén, RANEY-Ni) jelenlétében 20—80 C° hőmérsékleten lefolytatott hidrogénezések során is csak a változatlan kiindulási anyag izolálható a reakcióelegyből. A III sósavas-sóját ADAMS-katalizátor jelenlétében hidrogénezve ugyancsak a változatlan kiindulóanyagot nyertük vissza.

b) Nyomás alatti hidrogénezés

A III bázis 70 atm. nyomáson 20 C° hőmérsékleten RANEY-Ni jelenlétében 40 órán át tartó hidrogénezése után a reakcióelegyből vékonyréteg-kromatográfiálásával csak a kiindulási anyag (III) mutatható ki.

2 g III bázis 60 ml metanolos oldatát 2 g RANEY-Ni jelenlétében 70 atm. nyomáson 60—65 C° hőmérsékleten 48 órán át hidrogénezzük. A katalizátort kiszűrve az oldatot vákuumban bepároljuk. A visszamaradó éteroldékony (1,3 g) anyagot vékonyréteg-kromatografálva (adszorbens: szilikagél; futtató oldószer: metanol-benzol-petrotéter 3:3:1 arányú elegye; előhívószér: I₂-gőz) két anyagot mutat. A kisebb folt (R_f = 0,12) a kiindulási III-as anyaggal megegyezik, a reakció főtermék R_f-értéke (0,33) különbözik az 1-etil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolin R_f-értékétől (0,45).

A hidrogénezett reakciótermék sósavas sójából frakcionált kristályosítással 0,1 g 202 C°-on olvadó, tovább nem vizsgált anyag izolálható.

C) *Ecetsavhidrides gyűrűhasítás*

3,4 g (0,0155 mól) 7,8-dimetoxi-1,4,5,9b-tetrahidro-2H-azeto[2,1-a]izo-kinolint (III) 10 ml ecetsavhidriddel elegyítünk, majd az oldatot fél órán át forraljuk. Ekkor 20 ml etanol adunk hozzá és további húsz percen át forraljuk. A reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároljuk, a maradékot 250 ml éterben oldjuk, és az oldatot nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal, majd vízzel mossuk. Az éteres oldatot szárítás után bepároljuk. 3,4 g neutrális ragacsos massa marad vissza. Kristályosítása nem járt sikerrel.

Az előbbi reakciótermék 0,96 g-ját 13 ml 0,25 normál kálium-hidroxid metanolos oldatával 12 órán át állni hagyjuk, majd az oldatot vákuumban bepároljuk és a szilárd maradékot háromszor 20—20 ml éterrel mossuk, majd híg vizes sósavban oldjuk és háromszor 60 ml éterrel extraháljuk. Az éteres oldatot szárítás után szárazra párolva 0,78 g gumyszerű anyag marad vissza. Száraz etil-acetátból (5 ml) ismételt kristályosítva 169 C°-on olvadó, fehér kristályos, nem bázisos karakterű vegyületet (V) kapunk (0,3 g).

<i>Analízis:</i>	C ₁₅ H ₂₁ NO ₄ (279,33)
<i>Számított:</i>	C: 64,49%, H: 7,57%, N: 5,01%
<i>Talált:</i>	C: 64,66%, H: 7,70%, N: 5,02%

D) *Sósavas hasítás és a hasítási termékek átalakulása*

8,9-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-benz[4,5-d]azocin-hidroklorid (IX)

3 g (0,0136 mól) III bázist 20 ml 15%-os sósavval azbeszthálón 2 órán át forraljuk, majd az oldatot vákuumban szárazra pároljuk. A visszamaradó anyagot 15 ml etanolban oldjuk és 2 ml éter hozzáadásával kristályosítjuk. 222—224 C°-on olvadó anyagot (2,2 g, 63%) nyerünk. Etanol—éterből ismételt kristályosítva 226—227 C°-on olvadó szintelen finom tús kristályok formájában válik ki. Kromatográfiásan egységes.

<i>Analízis:</i>	C ₁₃ H ₁₈ NO ₂ Cl (255,73)
<i>Számított:</i>	C: 61,05%, H: 7,09%, Cl: 13,86%
<i>Talált:</i>	C: 61,06%, H: 6,95%, Cl: 13,52%

IX bázis N-acetilézése (IX → VI)

0,3 g (0,11 mól) IX 2 ml vizes oldatát nátrium-hidroxiddal lúgosítjuk, majd az oldatot háromszor 15 ml éterrel extraháljuk. Nátrium-szulfáton történő szárítás után az étert ledesztilláljuk és a visszamaradó bázist 3 ml ecetsavhidriddel 2 órán át melegítjük, majd a reakcióelegyet 4 ml vízbe öntjük és nátrium-karbonáttal semlegesítjük. Az így nyert oldatot hatszor 15 ml éterrel extraháljuk. Az egyesített éteres extraktumokat nátrium-szulfáton szárítjuk, derítés után az étert ledesztilláljuk és a visszamaradó 138—140 C°-on olvadó anyagot kb. 1,5 ml etil-acetátból kristályosítjuk. Op.: 140 C°. A független V → VI reakció úton kapott N-acetil-dimetoxi-benz-monoaza-ciklookténnel (VI) olvadáspont-depressziót nem mutat.

IX vegyület katalitikus hidrogénezése

1,55 g (6,06 mmól) IX 20 ml metanolos oldatát 0,1 g Adams-f. PtO₂ katalizátor jelenlétében 2.órán át atmoszférikus nyomáson, szobahőmérsékleten hidrogénezzük. A katalizátort kiszűrve az oldatot bepároljuk. A visszamaradó anyagot 5 ml etanol-

ban oldjuk és derítés után éter hozzáadásával kristályosítjuk. Kétszeri kristályosítás után 1,21 g (77,5%) 196 C°-on olvadó kromatográfikusan egységes terméket (X) nyerünk.

Analízis: C₁₃H₂₀NO₂Cl (257,75)
Számított: C: 60,57%, H: 7,82%, N: 5,43%
Talált: C: 60,28%, H: 8,00%, N: 5,86%

N-Acetil-8,9-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-benz[4,5-d]azocin (VI)

a) V → VI.

Az ecetsavanhidrides gyűrűhasított, majd részlegesen hidrolizált vegyület (V) 0,1 g-ját 10 ml 15%-os sósavoldattal 1 órán át visszafolyáson tartjuk, majd a reakcióelegyet vákumban szárazra pároljuk. A maradékot kevés vízben felvesszük és 80 ml éterrel extraháljuk. Szárítás után az étert bepárolva fehér kristályos, neutrális anyag marad vissza. Op.: 138—140 C° Etil-acetátból ismételtén kristályosítva op.: 140—141 C°. A III-ből ecetsavanhidriddel, majd sósavas kezeléssel nyert termékkel olvadáspont-depressziót nem ad.

Analízis: C₁₅H₁₉NO₃ (261,31)
Számított: C: 68,94%, H: 7,32%, N: 5,36%
Talált: C: 68,62%, H: 7,23%, N: 5,45%

b) III → VI.

A 7,8-dimetoxi-1,4,5,9b-tetrahidro-2H-azeto[2,1-a]izo-kinolinból (III) ecetsavanhidrides bontással kapott ragacsos anyagból 1,2 g-ot 15 ml 15%-os sósavval egy órán át forraljuk, majd hűtés után az oldatot 40 ml éterrel kimossuk. A savas oldatot kálium-karbonáttal lúgosítjuk és összesen 170 ml éterrel extraháljuk. Az éteres oldatból szárítás után 20 ml-re betöményítve 0,65 g semleges karakterű 138—140 C°-on olvadó termék válik ki. 100 ml éterben huzamos forralással oldva, majd derítés és bepárlás után 140—141 C°-on olvad. Az V-ből sósavas kezeléssel kapott anyaggal megegyezik.

N-Acetil-8,9-dimetoxi-1,2,3,4,5,6-hexahidro-benz[4,5-d]azocin (VII)

a) VI → VII.

0,3 g N-acetil-dimetoxi-benz-monoaza-ciklootén (VI) 8 ml etanos oldatát 0,1 g Adams-f. PtO₂ katalizátor jelenlétében hidrogénezzük. A katalizátor kiszűrése után az oldatot csökkentett nyomáson szárazra pároljuk, s a maradékot éterben oldjuk és 5 ml-re bepárolva kristályosítjuk. 94—95 C°-on olvadó színtelen tús kristályokat nyerünk. A X-es bázisból acetilezéssel kapott vegyülettel olvadáspont-depressziót nem ad.

Analízis: C₁₅H₂₁NO₃ (263,32)
Számított: C: 68,41%, H: 8,03%, N: 5,32%
Talált: C: 68,31%, H: 8,05%, N: 5,56%

b) X bázisból (X → VII)

0,65 g (2,9 mmól) éterből kristályosított (op.: 93—94 C°) X bázist 3 ml ecetsavanhidriddel 1 órát forraljuk. Lehűtés után az ecetsavanhidrid felesleget 15 ml vízzel bontjuk. Az oldatot nátrium-karbonáttal lúgosítjuk és éterrel (négyyszer 30 ml) extraháljuk. Az éteres oldatot nátrium-szulfátos szárítás után bepároljuk, majd

a maradékot (0,58 g) kevés (5 ml) éterből kristályosítjuk. 0,4 g (51,8%) 94—95 C°-on olvadó szintelen kristályos anyagot nyerünk. A VI-os anyagból katalitikus redukcióval kapott termékkel (VII) egyező sajátságú, azzal olvadáspont-depressziót nem ad.

E) *A hasítási termékek kvaterner származékai*

N-Etil-8,9-dimetoxi-1,2,3,4,5,6-hexahidro-benz[4,5-d]azocin-metojodid

a) VII—XII.

0,2 g (5,27 mmól) litium-aluminium-hidrid 20 ml éteres szuszpenziójához félórás kevertetés után 0,3 g (1,13 mmól) VII 25 ml éteres oldatát csepegtetjük és 2 órán át kevertetjük. A fémhidrid felesleg vízzel történő bontása után az oldatot szűrjük, majd szárítás után az étert ledesztilláljuk. A visszamaradó bázikus tulajdonságú szintelen olajat (0,25 g) 4 ml etanolba oldjuk és metil-jodid (0,5 ml) hozzáadása után egy napig szobahőmérsékleten állni hagyjuk. Az oldatból 0,35 g kristályos termék válik ki, melynek olvadáspontja (218 C°) etanoból (8 ml) történő ismételt kristályosítás után sem változik. A X→XII úton kapott termékkel olvadáspont-depressziót nem ad.

<i>Analízis:</i>	C ₁₆ H ₂₆ NO ₂ I (391,28)
<i>Számított:</i>	C: 49,11%, H: 6,69%, N: 3,58%
<i>Talált:</i>	C: 49,35%, H: 6,92%, N: 3,78%

b) X—XII.

0,9 g (3,06 mmól) dimetoxi-benz-monoaza-ciklooktán (X-es bázis) és 5 ml 99%-os hangyasav és 5 ml 37,6%-os formaldehid-oldat elegyét 10 órán át 100 C°-on tartjuk. Lehűlés után 5 ml 15%-os sósavat adunk a reakcióelegyhez, majd csökkentett nyomáson szárazra pároljuk. A párlási maradékot kevés vízben (kb. 4 ml) oldjuk, és lúgosítás után háromszor 30—30 ml éterrel extraháljuk. Szárítás és az éter ledesztillálása után az olajos maradékból (XI) (0,9 g, 94%) 0,2 g-ot 4 ml etanolban oldva etil-jodiddal szobahőmérsékleten kvaternerezünk. 218 C°-on bomlással olvadó termék izolálható, mely egyezik a VII→XII úton kapottal.

A XI-metojodid HOFMANN-lebontása

0,7 g XI vegyület metil-jodidos kvaternerezéssel kapott termékének (op.: 196—198 C°, etanoból) 40 ml vizes oldatát 2 g ezüst-nitrátból frissen leválasztott ezüst-oxidral egy órát rázatjuk. Az oldatot szűrjük, vákuumban szárazra pároljuk, majd 2 órán át 35 Hgmm-nyomáson 100 C°-on tartjuk. A maradék anyagot lehűlés után kevés vízben oldjuk és éterrel extraháljuk. Az éteres oldat bepárlása után visszamaradt bázist etanolban metil-jodiddal ismét kvaternerezünk. A kapott termék (0,42 g, op.: 175 C°) vizes oldatát (20 ml) 1 g ezüst-nitrátból készített ezüst-oxidral rázatjuk, majd az előbb leírtak szerint kezeljük. Trimetil-amin képződése közben neutrális kémhatású anyag marad vissza.

Összefoglalás

Az 1-(2-klór-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidroklorid (IV) alkáli-hidroxidos reakciójával megvalósítottuk az 1,2-helyzetben azetidín-gyűrűvel kondenzált tetrahidro-izo-kinolin-származék (III) készítését. Vizsgáltuk a kondenzált azetidíngyűrű ecetsavanhidrides és sósavas hasítását és megállapítottuk, hogy a gyűrűhasadás mindkét folyamatban analog termék képződésével megy végbe. A hasítási termékek tulajdonságai és szerkezetanalógiai megfontolások alapján az izo-kinolin-gyűrűrendszer gyűrűtagszám növekedését tételezzük fel.

Köszönetet mondok a Szegedi József Attila Tudományegyetem Szerves Kémiai Tanszék analitikai laboratóriuma dolgozóinak, *Dr. Lakosné Láng Kornéliának* és *Dr. Bartókné Bozóki Gizellának* az analízisek elvégzésért és *Földházi Lászlónak* a nyújtott technikai segítségért.

IRODALOM

- [1] KOCZKA, K., KÓBOR, J.: Szegedi Pedagógiai Főiskola Évkönyve 1962, 207.
- [2] TESTA, E., FONTANELLA, L., ARESI, V.: Liebigs Ann. Chem. 673, 60, (1964).
- [3] TESTA, E., FONTANELLA, L., ARESI, V.: Liebigs Ann. Chem. 676, 160, (1964).
- [4] KÓBOR J.: Szegedi Tanárképző Főiskola Tudományos Közleményei 1967, 51.
- [5] BATTERSBY, A. R., OPENSHAW, H. T., WOOD, H. C. S.: J. Chem. Soc. 1953, 2463.
- [6] DUBRAVKOVÁ, L., JEŽO, I., ŠEFCOVIČ, P., VOTICKÝ, Z.: Chem. Zvesti 13, 16, (1959).

РАСКРЫТИЕ С КОЛЬЦЕВЫМ РАСШИРЕНИЕМ КОНДЕНСИРОВАННУЮ СИСТЕМУ-АЗЕТИДИН

Й. Кобор

Осуществили с 1-(2 хлор-этил) 6,7-диметокси-1, 2, 3, 4-тетрагидро-изо-хинолин-гидрохлорид (IV) алкали-гидроксилной реакцией изготовление тетрагидро-изо-кинолинового производного (III), конденсированного с азетидиновым кольцом в 1,2-положении. Мы рассматривали уксуснохлороангидридного и солянокислого конденсированного азетидинового кольца и установили, что расщепление кольца в обоих процессах произошло с образованием аналогичных продуктов. По свойствам расщепленных продуктов и структурно-аналогическим соображениям мы предложим увеличение числа членов кольца изо-кинолиновой кольцевой системы.

AUFSPALTUNG EINES KONDENSIERTEN AZETIDIN-SYSTEMS MIT RINGERWEITERUNG

Von

J. Kóbor

Durch die Alkali-hydroxyd-Reaktion des 1-(2-Chloräthyl)-6,7-Dimethoxy-1, 2, 3, 4-Tetrahydroisochinolin-hydrochlorids (IV) konnte die Herstellung des in 1,2-Position mittels Azetidín-Ring kondensierten Tetrahydro-Isochinolin-Derivats (III) verwirklicht werden. Es wurde die Spaltung des kondensierten Azetidínringes mit Essigsäureanhydrid und Salzsäure untersucht und festgestellt, dass die Ringspaltung in beiden Prozessen mit der Bildung analoger Produkte abläuft.

Auf Grund der Eigenschaften und der strukturanalogischen Überlegungen bezüglich des Spaltproduktes wird eine Ringerweiterung des Isochinolin-Ringsystems angenommen.