

## VIZSGÁLATOK AZ IZO-KINOLIN SORBAN

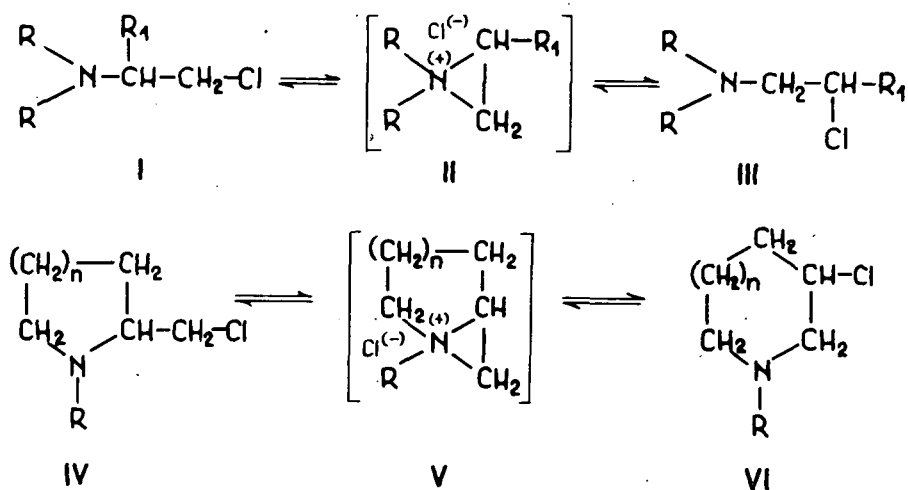
1,2-helyzetben aziridingyűrűvel kondenzált tetrahydro-izo-kinolin-származék (XII) gyűrűtagszám növekedéssel járó gyűrűhasítása. (A 6,7-dimetoxi-1,3,4,8b-tetrahydro-azirino [2,1-a] izo-kinolin hidrogenolitikus hasítása)

Írta: KÓBOR JENŐ és KOCZKA KÁROLY

Ismeretes [1—5], hogy az alifás  $\beta$ -halogén tercier aminok átrendezési reakcióra képesek. A folyamat mechanizmusát tanulmányozva az átrendeződés közti termékeként gyűrűs etilén-imonium-iont tételeznek fel. Fenti vizsgálatokat kiterjesztették hasonló szerkezeti elemet tartalmazó nitrogéntartalmú heterociklusos vegyületekre is. Behatóan tanulmányozott példák főleg a pirrolidin- és piperidinszármazékok köréből ismeretesek [6—10], valamint a kinaalkaloidok vizsgálataival kapcsolatosak [11—15]. Az intermedier gyűrűs imóniumion feltételezésével végbemenő átalakulás az alifás sorban átrendeződést eredményez (I $\leftrightarrow$ III), a ciklusos  $\beta$ -klór-aminok esetében az izomerizáció gyűrűtagszám-változással — gyűrűbővüléssel, vagy szűküléssel — jár együtt (IV $\leftrightarrow$ VI).

Az izo-kinolin-sorban folytatott vizsgálataink során az 1-(klór-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolin (VIII) esetén megkíséreltünk a fentiekhez hasonló átrendeződést kiváltani. Vizsgálataink eredményeként az 1-(klór-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolin hidrogénezése során tapasztalt — igazoltan kondenzált etilén-imin-származékon keresztül végbemenő — gyűrűbővüléssel járó átalakulásról számolhatunk be. A vizsgálat tárgyául szolgáló — ciklusos  $\beta$ -halogén-amin típusú — 1-(klór-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolint (VIII) kalikotomin-hidrokloridból (VII) tionil-kloriddal készítettünk.

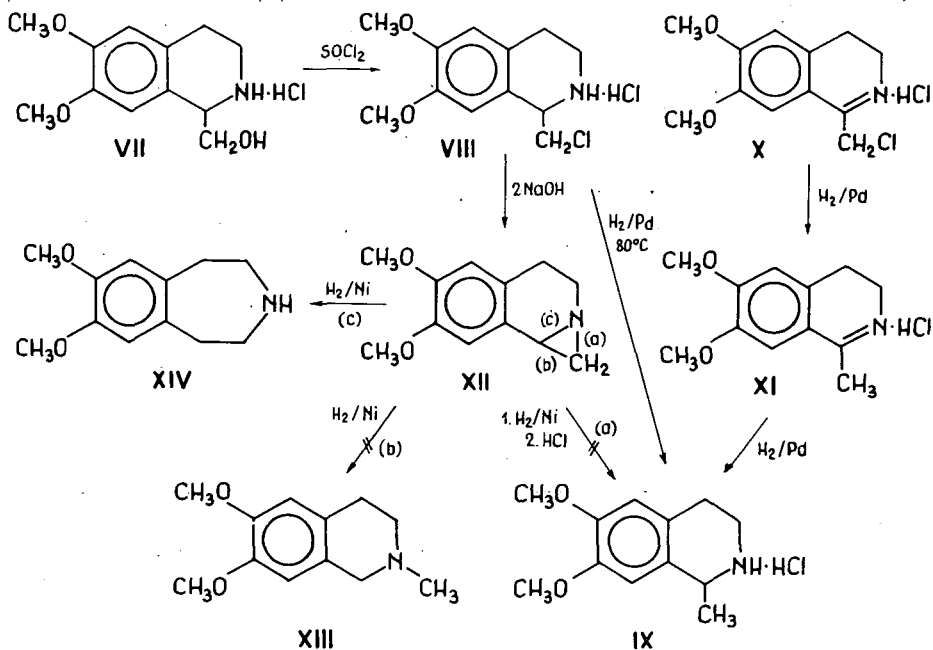
Megjegyezni kívánjuk, hogy az 1-(klór-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolin elkészítése a CHILD és PYMAN eljárásával [16] kapott 1-(klór-metil)-



6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin-hidrokloridból (X) nem járt eredménnyel. Utóbbi vegyület katalitikus hidrogénezése során mind platina, mind palládium-csontszén katalizátor jelenlétében a klóratom hidrogenolitikus eliminációja nagyságrenddel gyorsabban ment végbe, mint azo-metin-kötés hidrogénaddíciója, így a folyamat 1-metil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin-hidrokloridon (XI) keresztül 1-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidrokloridot (szalolidin-hidrokloridot) (IX) eredményezett.

Az 1-(klór-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidroklorid (VIII) palládium-csontszén katalizátor jelenlétében folytatott hidrogénezése során — a várakozásnak megfelelően — a klóratom hidrogenolitikus eliminációja révén 1-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidrokloridhoz (IX) jutottunk. Alkálikus közegben *Raney*-nikkel katalizátor alkalmazása esetén a hidrogénezési reakcióelegyből a szalolidin (IX) mellett egy azzal izomer, 104 °C-on olvadó bázikus jellegű anyag (XIV) (hidrokloridja 243—244 °C-on olvad) is elkülöníthető volt. Feltételeztük, hogy az 1-(klór-metil)-vegyület (VIII) az alkálikus közegben — az alifás  $\beta$ -halogén-aminokhoz hasonló [17—20] intramolekulás nukleofil szubsztitúcióval etilén-imin származékká (XII) alakul át, és ennek az etilén-imin származéknak a hidrogenolitikus hasítása eredményezi az izomer végterméket (XIV). A következtetésünket a továbbiak során teljes mértékben sikerült igazolnunk [21].

Az 1-(klór-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin (VIII) két mól alkáli-hidroxidot tartalmazó 2—3%-os metanolos oldatából két napi állás után jól definiálható kristályos terméket (XII) izoláltunk. Kondenzált etilén-imin szerkezetét *Barger*-módszerrel [22] végzett molekulásúlymeghatározással és infravörös spektroszkópiai adatokkal valószínűsítettük. Érzékeny, könnyen bomló vegyületnek bizonyult, mely levegőn állásakor, vagy oldatában savak, ill. alkil-haloidok hatására nem kristályosítható polimer jellegű anyaggá alakult. *Raney*-nikkel katalizátor jelenlété-



ben hidrogéneve egy mól hidrogén felvételével egyetlen jól definiálható terméket szolgáltatott, amely az 1-(klór-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolin (VIII) alkálikus közegben történt közvetlen redukálása során izolált vegyülettel (XIV) megegyezik.

A fentiek alapján bizonyított 6,7-dimetoxi-1,3,4,8b-tetrahydro-azirino[2,1-a]zokinolin (XII) hidrogenolitikus bomlására elvileg három lefutási irányt adhatunk meg, melyek rendre — az alapot jelentő izo-kinolin vázrendszerre viszonyítva — vagy (a) gyűrűtagszám megőrzéssel 1-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolint (szalzolidint) (IX), ill. (b) 2-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolint (XIII), vagy gyűrűtagszám-növekedéssel (c) 7,8-dimetoxi-1,2,4,5-tetrahydro-3H-benz[d]azepint (XIV) eredményezhet. Két molekula hidrogénfogyasztással járó egyéb hasadási irányt a kísérleti tapasztalatok alapján kizárhattunk. Az izolált reakciótermék IX, vagy XIII szerkezetét autentikus vegyületekkel történt összehasonlítás alapján tudtuk kizárni, így az (a) és (b) reakcióútak elestek.

A triciklusos rendszer (XII) hidrogenolitikus hasadási irányát és a képződött termék (XIV) szerkezetét — következőképp a (c) reakcióutat — egyrészt preparatív úton a reakciótermék (XIV) lebontásával és szintézisével, másrészt infravörös spektroszkópiai vizsgálattal és modellkísérletekkel bizonyítottuk. Szekunder gyűrűs-amin jellegét spektroszkópiai vizsgálatok mellett a kétszer megismételhető *Hofmann*-lebontása (XIV → XV) igazolja. A valószínűsített dimetoxi-benz-monoaza-cikloheptán (XIV) szerkezetet, az 1,2-bisz(2-amino-etil)-4,5-dimetoxi-benzolból (XX) készített termékkel történt összehasonlítása is minden kétséget kizáróan bizonyította.

WOOD és munkatársai [23] az 1,2-bisz(2-amino-etil)-4,5-dimetoxi-benzol (XX) termikus átalakításával 7,8-dimetoxi-1,2,4,5-tetrahydro-3H-benz[d]azepint (XIV) kaptak. Az ugyanilyen szerkezetűnek vélt hidrogenolitikus termékünk (XIV) hidrokloridjának olvadáspontja megegyezik az általuk közölt értékkel, az általunk nyert bázis olvadáspontja azonban mintegy 10 °C-kal magasabb a WOOD és munkatársai által közölt (94—95 °C) értéknél. Teljes bizonyosságra jutás céljából reprodukáltuk a fenti átalakítást. Az 1,2-bisz(2-amino-etil)-4,5-dimetoxi-benzolt (XX) 3,4-dihidro-6,7-dimetoxi-izo-kinolinból kiindulva készítettük. BEKE és munkatársai eljárásával [24] kapott 2-vinil-4,5-dimetoxi-benzaldehyd (XVI) meta-hemipinsavvá (XVII) oxidáltuk. A meta-hemipinsav-dimetilészter LiAlH<sub>4</sub>-es redukálásával nyert 1,2-bisz(hidroxi-metil)-4,5-dimetoxi-benzolt (XVIII) tionil-kloriddal 1,2-bisz(klór-metil)-4,5-dimetoxibenzollá (XIX) alakítottuk, amelyet WOOD, és munkatársai által leírt [23] reakcióúton 1,2-bisz(2-aminó-etil)-4,5-dimetoxi-benzollá (XX) alakítottunk át. Az utóbbi vegyületből termikus ciklizációval kapott bázist (XIV) hidroklorid alakban ismételt kristályosítással tisztítottuk. A belőle felszabadított bázis (op.: 103—104 °C) minden szempontból egyezőnek bizonyult a XII-es anyag hidrogenolitikus termékével. E szintetikus bizonyítás igazolta a vizsgált termék feltételezett 7,8-dimetoxi-1,2,4,5-tetrahydro-3H-benz[d]azepin (XIV) szerkezetét, és így a 6,7-dimetoxi-1,3,4,8b-tetrahydro-azirino[2,1-a]zokinolin (XII) hidrogenolízisének irányát.

Fenti vizsgálatokat kiegészítve tanulmányoztuk a (XII) kondenzált etilén-imin-nel analóg szerkezetű, annak modelljeként tekinthető 2-fenil-etilén-imin (XXI) hidrogenolízisét.

A 2-amino-ecetofenonból kiindulva elkészített 2-fenil-etilén-imin (XXI), mint formálisan N-benzil-kötést tartalmazó rendszer, *Raney*-nikkel katalizátor jelenlétében hidrogéneve, a várákozásnak megfelelően a nitrogénatom és a fenilcsoportot viselő szénatom közötti benzil-nitrogén kötés hasadásával 2-fenil-etil-amint (XXII)



## Kísérleti rész

### 1. 6,7-Dimetoxi-1,3,4,8b-tetrahydro-azirino[2,1-a]izo-kinolin előállítása

#### 1-(Klór-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolin-hidroklorid (VIII)

7 g (0,0269 mól) elporított kalikotomin-hidrokloridhoz (VII) részletekben 11,9 g (0,1 mól) frissen desztillált  $\text{SOCl}_2$ -ot adagolunk. Az anyag gázfejlődés közben feloldódik. A reakcióelegyet fél órán át vízfürdőn melegítjük, majd a  $\text{SOCl}_2$  felesleget vákuumban ledesztilláljuk. A visszamaradó sárgásbarna szilárd terméket üvegszűrőre visszük, kevés benzollal néhányszor mossuk. 7,2 g anyagot nyerünk, metanolból (200 ml) kristályosítva 223—224 °C-on bomlással olvadó fehér tús kristályok. Termelés: 6,2 g (83%).

*Analízis*  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{Cl}_2$  (278,16):

*Számított:* C: 51,80%, H: 6,16%, N: 5,03%, Cl: 25,49%.

*Talált:* C: 51,85%, H: 6,32%, N: 5,27%, Cl: 25,40%.

Az 1-(klór-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolin-hidroklorid (VIII) katalitikus redukciója.

a) 0,7 g 1-(klór-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolin-hidroklorid 20 ml 80%-os etanolos oldatát 0,5 g 10%-os palládium-csontszén jelenlétében atmoszférikus nyomáson 80 °C-on két órán át hidrogénezzük. A katalizátor kiszűrése után a savas kémhatású oldatból 196—197 °C-on olvadó termék különíthető el. Pikrátja (metanolból kristályosítva) 202—203 °C-on olvad. Az autentikus [31] d,1-szalolidin-hidroklorid (IX), ill. pikrát olvadáspontjával megegyező, vele olvadáspont-depressziót nem mutat.

b) 2,78 g (0,01 mól) 1-(klór-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahydro-izo-kinolin-hidroklorid 150 ml metanolos oldatához 8 ml 10%-os metanolos NaOH-oldatot (0,02 mól) adunk, majd 3 g Raney-Ni hozzáadása után az elegyet légköri nyomáson és szobahőmérsékleten hidrogénezzük. A számított mennyiségű hidrogén felvétele (3 óra) után még fél órán át rázatjuk, majd a katalizátort kiszűrve az oldatot szobahőmérsékleten szárazra pároljuk. A maradékot kevés vízben felvesszük és éterrel extraháljuk. Az étert szárítás után ledesztillálva, 1,8 g átdermedő olajos terméket nyerünk. Petroléterből kristályosítva 0,7 g 104 °C-on olvadó bázikus kémhatású anyag kapható, melynek hidrokloridja 241—242 °C-on olvad. (A XII-ből katalitikus hidrogénezésével kapott (XIV) termékkel megegyező). A petroléteres anyalúghoz sósavas alkoholt adva a kiváló kristályos anyag átkristályosítás után a szalolidin-hidrokloriddal (IX) azonosítható.

#### 1-(Klór-metil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin-hidroklorid (X)

5 g (0,05 mól) trietil-amin 250 ml száraz benzolos oldatában 9 g (0,05 mól) homo-veratril-aminból és 5,6 g (0,05 mól) klór-acetil-kloridból 11,4 g (89%) N-(klór-acetil)-homo-veratril-amin (op.: 98—99 °C irodalmi op.: 97 °C [16]) kapható.

9,2 g (0,035 mól) klór-acetil-homo-veratril-amin 40 ml kloroformos oldatához 15,3 g (0,1 mól)  $\text{POCl}_3$ -ot adunk és két órán át vízfürdőn visszafolyatjuk, majd a kloroformot és a  $\text{POCl}_3$  felesleget csökkentett nyomáson (50 Hgmm) ledesztilláljuk. A visszamaradó anyagot hűtés közben kevés vízben oldjuk, kétszer 100 ml éterrel extraháljuk. A vizes oldatot jéges hűtés közben 30%-os KOH-oldattal lúgosítjuk, a kiváló kristályosan átdermedő bázist szűrjük, vízzel alaposan mossuk és szárítjuk. Petroléterből kristályosítva op.: 76—78 °C. Állás közben színesedő tús kristályok.

Hidrokloridja (X) etanol-éterből kristályosítva 210—211 °C-on olvadó (bomlással), sárga tús anyag. Irodalmi op.: 210—211 °C [16].

*Az 1-(klór-metil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin (X) katalitikus redukciója*

2,1 g (0,0076 mól) 1-(klór-metil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin-hidroklorid (X) 15 ml metanolos oldatát (semleges kémhatású) 0,5 g 10%-os palládium-csontszén katalizátor jelenlétében szobahőmérsékleten, légköri nyomáson hidrogénezzük. 0,0076 mól (180 ml) hidrogénfogyás után (10 perc) a savas kémhatású oldatból 200—201 °C-on olvadó, az 1-metil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin-hidrokloriddal (XI) olvadáspont-depressziót nem adó termék izolálható.

Az előbbi termék 0,8 g-ját fenti körülmények között tovább hidrogénezve egy óra múltán a hidrogénfogyás megáll. A semleges kémhatású oldatból 196—197 °C olvadáspontú 1-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidroklorid (IX) izolálható. Pikrátja etanolból kristályosítva 202—203 °C-on olvad, és az autentikus d,l-szalolidin-pikráttal olvadáspont-depressziót nem ad.

A fentiekkel azonos eredményt kaptunk Adams-féle PtO<sub>2</sub> katalizátor jelenlétében történt hidrogénezés során is.

*6,7-Dimetoxi-1,3,4,8b-tetrahidro-azirino[2,1a]izo-kinolin (XII)*

0,4 g (0,03 mól) 1-(klór-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidroklorid (VIII) 800 ml metanolos oldatához 24 ml 10%-os metanolos NaOH oldatot (0,06 mól) adunk és az elegyet három napon át szobahőmérsékleten állni hagyjuk. Szobahőmérsékleten történő bepárlás után a maradékot vízben oldjuk (egy része oldatlanul visszamarad), négyszer 70 ml éterrel extraháljuk. Az egyesített éteres oldatokat izzított Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-on szárítjuk, majd bepároljuk. 5,2 g (84%) anyagot nyerünk, mely éterből ismételt kristályosítva 96—97 °C-on olvad. Hófehér tús kristályos anyag.

*Analízis* C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (205,25):

*Számított:* C: 70,21%, H: 7,36%, N: 6,82.

*Talált:* C: 69,95%, H: 7,52%, N: 6,75%.

A molekulaszület *Barger*-módszerrel meghatározva, talált érték: 210 (±10%). A bázis bomlékony. Szerves oldószerekben jól oldódik. Vizes oldatából állásra éterben oldhatatlan pelyhes csapadék válik ki. Sav hatására ragacsos, nem kristályosodó terméké alakul.

Infravörös spektrum: A kondenzált etilén-imin hármtagú gyűrű CH és CH<sub>2</sub> csoportjainak (aszimmetrikus és szimmetrikus) sávjai rendre 1355, 1320, és 1495 cm<sup>-1</sup>-nél lépnek fel. A gyűrű-rezgésekhez valószínűen a 902 és 844 cm<sup>-1</sup>-es sávok rendelhetők, míg a harmadik a metoxi-csoportok éterrezgésének sávjaiba olvad be az 1260, vagy 1240 cm<sup>-1</sup>-nél. A spektrumból a szekunder amin sávok hiányoznak, amely a tercier nitrogén jelenlétét közvetve bizonyítja.

*2. 6,7-Dimetoxi-1,3,4,8b-tetrahidro-azirino[2,1-a]izo-kinolin (XII) katalitikus redukciója*

*7,8-Dimetoxi-1,2,4,5-tetrahidro-3H-benz[d]azepin (XIV)*

0,8 g (0,0039 mól) 6,7-dimetoxi-1,3,4,8b-tetrahidro-azirino[2,1-a]izo-kinolin (XII) 30 ml metanolos oldatát 0,5 g *Raney*-Ni-katalizátor jelenlétében légköri nyomáson és szobahőmérsékleten hidrogénezzük. Számított mennyiségű (90 ml) hidrogén felvétele után (4 óra) még fél órát rázatjuk. A reakcióelegyet feldolgozva 0,7 g

(87%) termék nyerhető. Éterből ismételtlen kristályosítva 105-106 °C-on olvadó szintelen csillogó kristályok.

*Analízis*  $C_{12}H_{17}NO_2$  (207,26):

*Számított:* C: 69,53%, H: 8,26%, N: 6,76%.

*Talált:* C: 69,32%, H: 8,38%, N: 6,86%.

*Molekulasúly:* 215 ( $\pm 10\%$ ).

Infravörös spektrum: 3350  $cm^{-1}$ -nél monomer NH sáv észlelhető. Színképe eltér a szalolidinétől, ahol a szekunder NH csoport rezgése 3280  $cm^{-1}$ -nél jelentkezik és a csoport asszociált.

Hidrokloridja etanolból kristályosítva 242—243 °C-on olvad. Csillogó fehér lemezek. A belőle felszabadított bázis 105—106 °C-on olvad.

*Analízis*  $C_{12}N_{18}NO_2Cl$  (243,72):

*Számított:* C: 59,10%, H: 7,31%, N: 5,7%,  $Cl^-$ : 14,5%.

*Talált:* C: 58,92%, H: 7,31%, N: 5,8%,  $Cl^-$ : 14,4%.

Pikrátja (etanolból kristályosítva) 216—217 °C-on olvad.

### 3. 7,8-Dimetoxi-1,2,4,5-tetrahidro-3H-benz[d]azepin Hofmann-lebontása

#### 3-Metil-7,8-dimetoxi-1,2,4,5-tetrahidro-3H-benz[d]azepin-metajodid

1,03 g (0,005 mól) dimetoxi-benz-monoaza-cikloheptán (XIV), 5 ml: 96%-os hangyasav és 5 ml 40%-os formaldehidoldat elegyét 10 órán át 100 °C-on tartjuk. Hűtés után 5 ml 15%-os sósavoldatot adunk a reakcióelegyhez, majd csökkentett nyomáson szárazra pároljuk. A párlási maradékot kevés vízben (8 ml) oldjuk és lúgosítás után négyszer 30 ml éterrel extraháljuk. Szárítás és az éter ledesztillálása után 1,1 g állásra átdrmedő olaj marad vissza. Pikrátja metanolból kristályosítva 215—216 °C-on olvad. A XIV bázis pikrátjával keverve depresszióval (194—195 °C-on) olvad. 1 g (4,5 mmól) N-metil-dimetoxi-tetrahidro-benz-azepin 10 ml éteres oldathoz 1 ml metil-jodidot adunk és a reakcióelegyet 4 órán át szobahőmérsékleten állni hagyjuk. A kiszűrt 1,5 g (81,2%) termék metanolból kristályosítva 246—247 °C-on olvad. Fehér aprószemcséjű kristályok. Az analízis a 3-metil-7,8-dimetoxi-1,2,4,5-tetrahidro-3H-benz[d]azepin-metajodidra megfelelő.

*Analízis*  $C_{14}H_{22}NO_2I$  (363,22):

*Számított:* C: 46,29%, H: 6,00%, N: 3,85%.

*Talált:* C: 46,09%, H: 6,11%, N: 3,84%.

0,9 g 3-metil-7,8-dimetoxi-1,2,4,5-tetrahidro-3H-benz[d]azepin-metajodid 50 ml vizes oldatát 3 g  $AgNO_3$ -ból frissen leválasztott ezüst-oxiddal két órán át rázatjuk. Szűrés után az oldatot szárazra pároljuk, majd két órán át 25 Hgmm nyomáson 100 °C-on tartjuk. A maradékot kevés vízben oldjuk, éterrel (100 ml) extraháljuk és az étert szárítás után ledesztilláljuk. A visszamaradó 0,6 g olajos anyagot éteres oldatban metil-jodiddal kvaternerezve 198—199 °C olvadáspontú terméket nyerünk, mely az N,N-dimetil- $\beta$ -(2-vinil-4,5-dimetoxi-fenil)-etil-amin-metajodidra helyes analízisértéket mutat.

*Analízis* C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>2</sub>I (377,25):

*Számított:* C: 47,75%, H: 6,41%, N: 3,71%.

*Talált:* C: 47,87%, H: 6,43%, N: 3,58%.

Az előbbi anyag (0,6 g) vizes oldatát (40 ml) 1,6 g ezüst-nitrátból készített ezüst-oxidral 2 órán át rázatjuk, majd az előzőekben leírtak szerint kezeljük. Intenzív trimetil-amin képződés közben a hűtőben fehér, neutrális kémhatású kristályos anyag kondenzál. Op.: 34—38 °C, a 4,5-dimetoxi-1,2-divinil-benzollal (XV) megegyező.

#### *4. 7,8-Dimetoxi-1,2,4,5-tetrahidro-3H-benz[d]azepin (XIV) szintézise Meta-hemipinsav (XVII)*

6,7-Dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin-hidrokloridból BEKE és munkatársai leírása [24] alapján készített 4, 5-dimetoxi-2-vinil-benzaldehyd (XVI) 19,2 g-ját (0,1 mól) 850 ml acetonban oldjuk. Kis részletekben 61,2 g (0,387 mól) elporított KMnO<sub>4</sub>-ot adagolunk hozzá olyan ütemben, hogy az oldat hőmérséklete 20 °C fölé ne emelkedjen. A KMnO<sub>4</sub> beadagolása után az oldatot gyakori össterázás közben két órán át szobahőmérsékleten állni hagyjuk, majd szűrjük. A MnO<sub>2</sub> üledéket négyszer 50 ml vízzel kimossuk, és a vizes oldatot az irodalomban leírt módon [32] feldolgozva 9 g (39,8%) meta-hemipinsavat kapunk. Színtelen tús kristályok, op.: 204 °C. Híg vizes oldatból kristályosítva op.: 178—182 °C. Irodalmi op.: 177—183 °C [33, 34].

#### *1,2-Bisz(hidroxi-metil)-4,5-dimetoxi-benzol (XVIII)*

7,8 g (0,0336 mol) meta-hemipinsavat (XVII) 10,3 g (0,1 mól) nitrozó-metil-karbamidból készített diazo-metánnal észteresítünk. A nyert meta-hemipinsav-dimetilészter (8,7 g, termelés kvantitatív) éterből kristályosítva 89—90 °C-on olvad, színtelen tük. Irodalmi op.: 88—89 °C [33].

7,6 g (0,03 mól) meta-hemipinsav-dimetilészter 60 ml éteres oldatát 3 g (0,0789 mól) LiAlH<sub>4</sub> 90 ml éteres szuszpenziójába csepegtetjük. A reakcióelegyet 2 órán át szobahőmérsékleten kevertetjük, majd hűtés közben vízzel bontjuk. A fémhidroxid-csapadékot szűrjük és benzollal mossuk. Az éteres és benzolos oldatot bepároljuk. A visszamaradó XVIII-t éterből kristályosítjuk. Termelés: 5,8 g (98,3%), op.: 111—112 °C, fehér, tús kristályok. Irodalmi op.: 114—115 °C [23].

*Analízis* C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (198,21):

*Számított:* C: 60,59%, H: 7,12%.

*Talált:* C: 60,48%, H: 7,17%.

#### *1,2-Bisz(klór-metil)-4,5-dimetoxi-benzol (XIX)*

8 g (0,0404 mól) elporított 1,2-bisz(hidroxi-metil)-4,5-dimetoxi-benzolhoz (XVIII) jeges hűtés közben 11,9 g (0,1 mól) SOCl<sub>2</sub>-ot csepegtetünk, majd az elegyet 30 percen át enyhén melegítjük. A megszilárduló anyagról a SOCl<sub>2</sub> felesleget csökkentett nyomáson lepároljuk és a maradékot éterből kristályosítjuk. Op.: 87—88 °C, 8,3 g (87,4%). Irodalmi op.: 85,5—86 °C [23].

#### *1, 2-Bisz(2-amino-etil)-4,5-dimetoxi-benzol (XX)*

WOOD és munkatársai által leírt [23] úton készítve 9,4 g (0,04 mól) 1,2-bisz(klór-metil)-4,5-dimetoxi-benzolból (XIX) kiindulva 2,1 g (23%) nyers 1,2-bisz(2-amino-etil)-4,5-dimetoxi-benzolt (XX) kaptunk.



Vákuumban (1—2 Hgmm) a 150—160 °C-on átdestilláló anyag (1,1 g) sósavas sója ismételt kristályosítás után 242—244 °C-on olvad. A belőle felszabadított bázis (op.: 103—104 °C) a XII katalitikus hidrogénezésével kapott anyaggal (XIV) megegyező, keverékük depresszió nélkül olvad.

#### *2-Fenil-etilén-imin (XXI)*

3,47 g (0,02 mól) 2-hidroxi-2-fenil-etil-amin-hidrokloridból  $\text{SOCl}_2$ -os reakcióval 3 g (78%) 2-klór-2-fenil-etil-amin-hidroklorid képződik. Op.: 163—164 °C, irodalmi op.: 162—164 °C [35].

1,92 g (0,01 mól) 2-klór-2-fenil-etil-amin-hidroklorid 5 ml vizes oldatához 10 ml 1,0 n NaOH-ot elegyítünk. Az oldatot 5 percen át enyhén (50 °C) melegítjük, majd további 10 ml 1,0 n NaOH hozzáadása után a reakcióelegyet vízgőzdesztilláljuk. A desztillátumot szilárd KOH-dal erősen lúgosítjuk és éterrel extraháljuk. Az étert szárítás után ledesztillálva 0,85 g (71%) szintelen folyadékot nyerünk. Pikrátja 119 °C-on olvad. A 2-fenil-etilén-imin-pikrát irodalmi op.: 118—119 °C [35].

#### *2-Fenil-etilén-imin katalitikus redukálása*

0,75 g (0,0063 mól) 2-fenil-etilén-imint (XXI) 60 ml metánolos oldatban 0,5 g Raney-nikkel katalizátor jelenlétében a szobahőmérsékleten és légköri nyomáson hidrogénezünk. A hidrogén-fogyás 150 ml. A reakcióelegy feldolgozása után visszamaradó bázisból elkészített sósavas só etanolból kristályosítva 217 °C-on olvad. Fénylő fehér lemezek (0,73 g, 74%). Autentikus 2-fenil-etil-amin-hidrokloriddal (XXII. HCl) [36] (op.: 217 °C) egyező tulajdonságú, azzal olvadáspont-depressziót nem ad.

### **Összefoglalás**

Az 1-(klór-metil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidrokloridból elkészítettük és vizsgáltuk a 6,7-dimetoxi-1,3,4,8b-tetrahidro-azirino[2,1-*a*]izo-kinolin (XII) hidrogenolízisét. Lebontási átalakítással, szintézissel, modellvegyületen folytatott hidrogénezéssel és infravörös-spektroszkópiai adatokkal igazoltuk a hidrogenolízis irányát és a kapott termék 7,8-dimetoxi-1,2,4,5-tetrahidro-3H-benz[d]azepin (XIV) szerkezetét.

Köszönetet mondunk *dr. Sohár Pál* kandidátusnak az infravörös-spektroszkópiai felvételekért, *Dr. Lakatosné Dr. Láng Kornéliának* és *Dr. Bartókné Bozóki Gizellának* az analízisek elvégzéséért, valamint *Földházi Lászlónak* a technikai segítségért.

## IRODALOM

- [1] ROSS, S. D.: J. Amer. Chem. Soc. 69, 2982 (1947).
- [2] SCHULTZ, E. M., ROBB, CH. M., SPRAGUE, J. M.: J. Amer. Chem. Soc. 69, 188, 2454, (1947).
- [3] SCHULTZ, E. M., SPRAGUE, J. M.: J. Amer. Chem. Soc. 70, 48, (1948).
- [4] BRODE, W. R., HILL, H. W.: J. Amer. Chem. Soc. 69, 724, (1947).
- [5] KERWIN, J. F., ULLYOT, G. E., FUSON, R. C., ZIRKLE, CH. L.: J. Amer. Chem. Soc. 69, 2961. (1947).
- [6] FUSON, R. C., ZIRKLE, CH. L.: J. Amer. Chem. Soc. 70, 2760, (1948).
- [7] REITSEMA, R. H.: J. Amer. Chem. Soc. 71, 2041, (1949).
- [8] PAUL, R., TCHELITCHEFF, S.: Bull. Soc. Chim. France, 1958, 736.
- [9] BIEL, J. H., HOYA, W. K., LEISER, H. A.: J. Amer. Chem. Soc. 81, 2527, (1959).
- [10] BRAIN, E. G., DOYLE, F. P., МЕНТА, М. D.: J. Chem. Soc. 1961, 633.
- [11] SUSZKO, J., TOMANEK, A.: Recueil Trav. Chim. Pays-Bas 52, 18, (1933)., (Chem. Zbl. 1933 II. 69).
- [12] RABE, P.: HAEUŠZLER, H., HOCHSTÄTTER, W.: Ann. 514, 61 (1935).
- [13] LUDWICZAKÓWNA, R., SUSZKO, J.: Arch. Chemji Farmacji 2, 196 (1935); (Chem. Zbl. 1935. II. 2214).
- [14] RABE, P.: Ber. 74, 725 (1941).
- [15] RABE, P.: Ann. 561, 132 (1949).
- [16] CHILD, R., PYMAN, P. L.: J. Chem. Soc. 1931, 36.
- [17] GABRIEL, S.: Ber. 21, 1049, 2665 (1888).
- [18] GABRIEL, S., STELZNER, R.: Ber. 28, 2929 (1895).
- [19] MARCKWALD, W., FROBENIUS, O.: Ber. 34, 3544 (1901).
- [20] WYSTRACH, V. P., SCHAEFER, F. C.: J. Amer. Chem. Soc. 78, 1263 (1956).
- [21] KOCZKA K., KÓBOR J.: Előadás. Magyar Kémikusok Egyesülete Vegyészkonferenciája, Debrecen, 1961. X. 24. Szegedi Pedagógiai Főiskola Évkönyve 1962, 207.
- [22] a) BARGER, G.: J. Chem. Soc. 85, 286 (1904); b) Ber. 37, 1754 (1904).
- [23] WOOD, J. H., PERRY, M. A., TUNG, C. C.: J. Amer. Chem. Soc. 73, 4689 (1951).
- [24] BEKE D., HARSÁNYI K., KOLONITS P.: Magy. Kém. Folyóirat 68, 399 (1962).
- [25] ZOTOVA, S. V., LOZA, L. V., LUKINA, M. YU.: Dokl. Akad. Nauk. SzSzSzR 164, 13036 (1965); C. A. 64, 3447c (1966).
- [26] KARABINOS, J. V., SERIJAN, K. T.: J. Amer. Chem. Soc. 67, 1856 (1945).
- [27] CAMPBELL, K. N., SOMMERS, A. H., CAMPBELL, B. K.: J. Amer. Chem. Soc. 68, 140 (1946).
- [28] BRAZ, C. I., ANTONOV, V. K., KURDJUMOVA, K. N.: Zhur. Obsch. Khim 28, 2972 (1958).
- [29] HABERL, R.: Monatshefte 89, 814 (1958).
- [30] JAMIESON, J. W. S., BROWN, G. R., HANCOCK, W. K.: Can. J. Chem. 43, 1973 (1965).
- [31] SPÄTH, E., DENGEL, F.: Ber. 71, 113 (1938).
- [32] ORECHOV, A., PROSKURNINA, N.: Ber. 67, 878 (1934).
- [33] DJERASSI, C., BEEREBOOM, J. J., MARFEY, S. P., FIGDOR, S. K.: J. Amer. Chem. Soc. 77, 484 (1955).
- [34] BRUCKNER, V., KOVÁCS, J., KOVÁCS, K.: Ber. 77, 610 (1944).
- [35] WOLFHEIM, F.: Ber. 47, 1440 (1914).
- [36] ROBINSON, SNYDER: Org. Synth. 23, 71, (1943).

РАЗДЕЛЕНИЕ КОЛЬЦА ПРИВЛЕКАЮЩЕЕ ВОЗРАСТАНИЕ ЧИСЛА  
ЧЛЕНОВ КОЛЬЦА ТЕТРАГИДРО-ИЗО-КИНОЛИННОГО ДЕРИВАТА,  
КОНДЕНЗИРОВАННОГО С АЗИРИДИННЫМ КОЛЬЦОМ В ПОЛОЖЕНИИ 1,2.  
(ГИДРОГЕНОЛИТИЧЕСКОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ 6,7-ДИМЕТОКСИ —  
— 1,3,4,8b — ТЕТРАГИДРО — АЗИРИНО [2,1-a] ИЗО — КИНОЛИНА

Е. Кобор и К. Койца

Мы из 1-(хлор-метил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидро-изо-кинолин-гидрохлорида следовали и исследовали гидрогенолиз 6,7-диметокси-1,2,4,8b-тетрагидро-азирин [2,1-a] изо-кинолина (XII). Расширительной перестройкой, синтезом, гидрированием сделанном в модельном растворе и ультракрасными — спектроскопическими данными оправдали направление гидрогенолиза и структуру полученного продукта 7,8-диметокси-1, 2, 4, 5-тетрагидро-3H-бенз [d] азепин (XIV).

MIT ERHÖHUNG DER RINGGLIEDZAHL EINHERGEHENDE  
RINGSPLATUNG DER IN 1,2-STELLUNG MIT AZIRIDINRING  
KONDENSIERTEN TETRAHYDRO ISO-CHINOLIN-VERBINDUNG  
(HYDROGENOLYTISCHE SPALTUNG DES 6,7-DIMETHOXY-1,3,4,8b-  
TETRAHYDRO-AZIRINO [2,1,-a] ISO-CHINOLINS)

Von

*J. Kóbor und K. Koczka*

Die Verfasser haben aus 1-(Chlor-methyl)-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-Tetrahydro-iso-chinolin-hydrochlorid das 6,7-Dimethoxy-1,3,4,8b-Tetrahydro-azirino [2,1-a]iso-chinolin (XII) hergestellt und dessen Hydrogenolyse studiert. Mit Abbau-Umwandlung, Synthese, an einer Modellverbindung durchgeführter Hydrogenisierung und Infrarot-spektroskopischen Daten konnte die Richtung der Hydrogenolyse und die Struktur des erhaltenen Produkts 7,8-Dimethoxy-1,2,4,5-tetrahydro-3H-benz[d]azepin (XIV) erwiesen werden.