

Intramolekulare Aromatenalkylierungen, 26.Mitt.¹⁾:

Synthese von 3,4-Dihydro-1'-methylspiro[naphthalin-1(2H),2'-piperidin]

Eberhard Reimann* und Johann Speckbacher²⁾

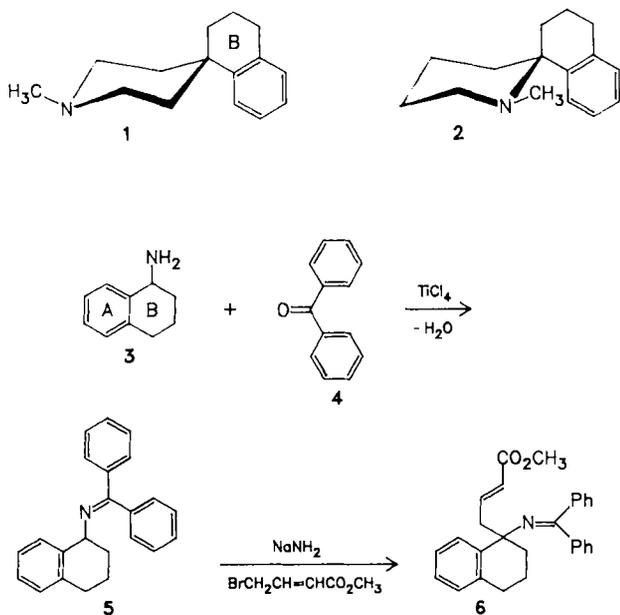
Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München, Sophienstr. 10, D-8000 München 2

Eingegangen am 30. Dezember 1988

Während die Umsetzung des Azomethins **5** mit Bromcrotonsäuresester/ NaNH_2 nur geringe Ausbeuten von **6** gibt, kann das Nitril **8** mit 4-Phenoxybutylbromid glatt zu **9** alkyliert werden; dessen Hydrolyse zur Säure **10** bzw. zum Amid **12** gelingt jedoch nicht. Unter denselben Bedingungen liefert der Ester **11b** ein Gemisch aus **12** und **14**, bei NaNH_2 -Überschuß aber bevorzugt **12**, das seinerseits aus **14** nicht gewinnbar ist. Der Hofmann-Abbau von **12** gibt nur wenig Amin **13**, in Methanol jedoch quantitativ das Urethan **15**, das mit LiAlH_4 zum sek. Amin **16** reduziert wird. Dieses cyclisiert mit HBr oder BBr_3 stereoselektiv zur Titelverbindung **2**.

Intramolecular Alkylations of Aromatic Compounds, XXVI¹⁾: Synthesis of 3,4-Dihydro-1'-methylspiro[naphthalene-1(2H),2'-piperidine]

While the reaction of the azomethine **5** with bromocrotonate/ NaNH_2 gives only poor yields of **6**, the nitrile **8** is smoothly alkylated by 4-phenoxybutylbromide to give **9**, the hydrolyse of which fails to yield the acid **10** or the amide **12**, respectively. Under the same conditions the ester **11b** furnishes a mixture of **12** and **14**; with excessive NaNH_2 preferentially **12** is obtained, which is not available from **14**. Hofmann degradation of **12** gives only small amounts of the amine **13**, but in methanol the urethane **15** is formed quantitatively, which is reduced by LiAlH_4 to yield the secondary amine **16**. This by treatment with HBr or BBr_3 affords the title compound **2** stereoselectively.



Vor einiger Zeit haben wir die Synthese der Spiroverbindung **1** beschrieben, wobei Ring B durch intramolekulare Aromatenalkylierung von ω -Arylpropyl-3-piperideinen gebildet worden ist³⁾. Für die Synthese der bisher nicht bekannten N-Stellungsisomeren **2**, die uns im Rahmen von Struktur-Wirkungsuntersuchungen interessierten, war diese Strategie nicht anwendbar. Als Alternative bot sich hier an, von einem geeigneten kondensierten Ringsystem AB, wie beispielsweise 1-Aminotetralin (**3**), auszugehen und den

Heterocyclus (Ring C) anzufügen. So setzt sich **3** mit Benzophenon (**4**) glatt zur Schiff-Base **5** um, die nachfolgende Einführung einer C-4-Einheit durch Alkylierung mit ω -Bromcrotonester zu **6** gibt jedoch nur indiskutable Ausbeuten (10%; Formelbild 2).

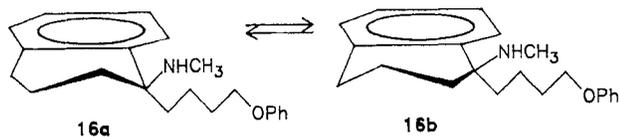
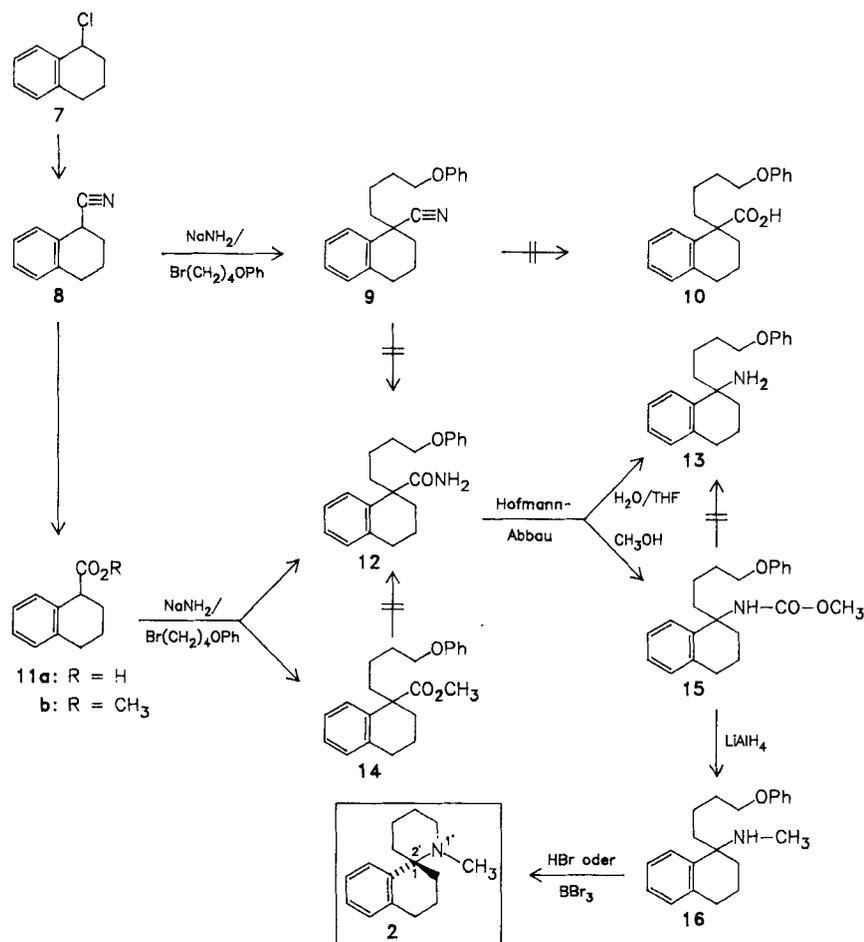
Ergiebiger ließ sich dagegen das aus **7** leicht erhältliche 1-Cyantetralin (**8**) mit 4-Phenoxybutylbromid zu **9** alkylieren (74%), die anschließende Hydrolyse zu **10** bzw. **12** war dann allerdings nicht durchführbar (Formelbild 3).

Setzte man jedoch anstelle von **8** den Tetralincarbonsäureester **11b** zur Alkylierung ein, entstand unter vergleichbaren Bedingungen ein Gemisch der Produkte **14** und **12**, bei fünffachem NaNH_2 -Überschuß und längerer Reaktionszeit der Base mit **11b** aber ausschließlich das Amid **12**.

Versuche, **14** mit Ammoniak oder Natriumamid zu **12** umzusetzen, gelangen nicht. Der Hofmann-Abbau von **12** unter Standardbedingungen gab nur geringe Mengen (18%) des prim. Amins **13**; führte man ihn dagegen in Methanol durch, fiel das Urethan **15** quantitativ an. Bei Versuchen, dieses zum Amin **13** zu spalten, bildeten sich bisher nicht identifizierte Stickstoff-freie Produkte.

Die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid führte demgegenüber quantitativ zur N-Methylverbindung **16**. Diese liegt nach DC-Befunden offensichtlich im Gleichgewicht der Stereoisomeren **16a/16b** vor; denn nach chromatographischer Abtrennung einer Komponente lassen sich nach kurzer Zeit dc - wie anfangs - wieder zwei dicht nebeneinanderliegende Flecke nachweisen. Analog verhält sich auch **15**.

Schließlich gibt **16** nach Spaltung des Arylethers mit Bromwasserstoff oder Bortribromid **2**, der aufgrund der



spektralen Daten die zu **1** analoge Konfiguration³⁾ zugeordnet werden kann.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben: Lit.³⁾- Fließmittel (Fl.): 1. CHCl₃/n. -C₅H₁₂1/10; 2. CHCl₃/Petrolether 3/4; 3. CHCl₃; 4. CH₂Cl₂/Petrolether 3/5; 5. Ethylacetat; 6. wie 4. jedoch 3/4; 7. CH₂Cl₂/CH₃OH 50/5.-Chromatotron Modell 79241 (Harrison Research), Kieselgel 60 PF²⁵⁴ gipshaltig (Merck).

1-(Diphenylmethylenamino)-tetralin (5)

Zu der auf 0-5°C gekühlten Lösung von 4,8 g (26,3 mmol) 1-Aminotetralin (**3**) und 23 g (156 mmol) Benzophenon in 250 ml wasserfreiem Benzol tropft man unter Rühren und N₂ die Lösung von 3,0 g (15,8 mmol) TiCl₄ in 50 ml desselben Lösungsmittels (Dauer ca. 15 min), wobei sich die Mischung sofort rot färbt und nach einigen min ein hellgelber Niederschlag auszufallen beginnt. Nach dreitägigem Rühren unter N₂ bei Raumtemp. wird der Titandioxid-Niederschlag abfiltriert, das Filtrat i.Vak. eingedampft und der Rückstand dreimal mit je 250 ml siedendem n-Pentan ex-

trahiert. Nach Einengen der Pentanextrakte i.Vak. nimmt man den Rückstand in möglichst wenig Petrolether auf, wonach gelbes **5** auskristallisiert. Ausb. 6,5 g (80%) mit Schmp. 111°C (Petrolether) und R_f = 0,19 (zweimal mit Fl.1 entwickelt).- IR: 1615 (C=N) cm⁻¹. - MS: m/z = 311 (M⁺). - ¹H-NMR: δ (ppm) = 6,90-7,90 (m, 14 arom. H), 4,56 (t; J = 7 Hz, CH-N=), 2,65-3,10 (m, CH₂), 2,35-1,45 (m, 2 CH₂). - C₂₃H₂₁N (311,4) Ber. C 88,7 H 6,80 N 4,5 Gef. C 89,0 H 6,88 N 4,6.

1-(3-Carbomethoxy-2-propenyl)-1-(diphenylmethylenamino)-tetralin (6)

Zu einer frisch hergestellten Suspension von NaNH₂ in 100 ml trockenem 1,2-Dimethoxyethan (aus 600 mg Na/70 ml NH₃ und nachfolgendem Lösungsmittelaustausch) gibt man unter N₂ 3,0 (9,6 mmol) **5** und erhitzt 2 h unter Rückfluß. Nach Abkühlen der rotviolettten Suspension auf -70°C tropft man die Lösung von 1,85 g (10,3 mmol) 4-Bromcrotonsäuremethyl-ester in 20 ml Dimethoxyethan zu (Dauer ca. 10 min) und läßt die Mischung auf Raumtemp. kommen (Dauer ca. 2-3 h), wobei die rotviolette Farbe wieder verschwindet. Überschüssiges NaNH₂ wird durch Zugabe von festem NH₄Cl und 5 ml Wasser zerstört. Man verdampft das Lösungsmittel i. Vak., nimmt den braunen Rückstand in 100 ml Wasser auf und extrahiert die Mischung dreimal mit je 30 ml Ether. Die Etherextrakte werden mit Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel i. Vak. verdampft und der rotbraune Rückstand (3,85 g) mit dem Chromatotron getrennt. 1,0 g Rohprodukt gibt nach Elution mit zunächst 600 ml CH₂Cl₂/Petrolether 3/4, dann mit 300 ml der gleichen Lösungsmittel im Verhältnis 3/1 100 mg (10%) farblose Kristalle mit Schmp. 129,5°C (CH₂Cl₂/Pentan) und R_f=0,30 (Fl.2).-IR: 1720 (C=O); 1650 (C=C-C=O); 1620 (C=N) cm⁻¹. - MS:

$m/z=409$ (M^+).- $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$): δ (ppm)=7.80-6.45 (m, 14 arom. H und $\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}$), 5.98 (d, $J=16\text{Hz}$, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}$), 3.77 (s, OCH_3), 3.25-1.20 (m, 8 aliph. H).- $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{NO}_2$ (409.5) Ber. C 82.1 H 6.65 N 3.4 Gef. C 82.1 H 6.62, N 3.5.

1-Chlortetralin (7)

Herstellung aus 28.9 g (195 mmol) 1-Tetralol in 500 ml trockenem CHCl_3 und 24.7 ml (338 mmol) frischdestilliertem SOCl_2 . 1 stdg. Erwärmen auf 60°C und übliche Aufarbeitung geben 29.4 g (91%) farbloses Öl mit Sdp._{0.6} 84-86°C (Lit.⁴): Sdp.₂ 98-100°C).

1-Cyanotetralin (8)

Die Suspension aus 29.0 g (174 mmol) 7, 22.7 g (349 mmol) trockenem KCN und 4.6 g (17.4 mmol) Kronenether 18-Krone-6 in 300 ml trockenem Acetonitril wird 5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abfiltrieren des überschüssigen KCN wird das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert, der Rückstand in 250 ml Wasser aufgenommen und die Mischung dreimal mit je 100 ml Ether ausgeschüttelt. Die Etherextrakte trocknet man mit Na_2SO_4 und destilliert nach Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. den Rückstand über eine 20-cm-Vigreux-Kolonne. Ausb. 21.5 g (79%) schwach gelbes Öl mit Sdp._{0.2} 103-106°C (Lit.⁵): Sdp._{1.5} 109-111°C und $R_f=0.75$ (Fl.3).- IR: 2230 (CN) cm^{-1} .- MS: $m/z = 157$ (M^+).- $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 7.55-7.00 (m; 4 arom. H), 3.97 (t; $J=6\text{Hz}$, CH-CN), 2.81 (t; $J=5\text{Hz}$, CH_2), 2.33-1.50 (m; 2 CH_2).

1-Cyano-1-(4-phenoxybutyl)-tetralin (9)

Zu einer NaNH_2 -Suspension aus 800 mg (34.8 mmol) Na und 60 ml NH_3 tropft man zunächst bei -60°C die Lösung von 3.0 g (19.1 mmol) 8 in 30 ml trockenem 1,2-Dimethoxyethan (DME), wobei sich die Mischung grün färbt, und dann nach halbstg. Rühren bei -40°C die Lösung von 4.8 g (21 mmol) 4-Phenoxybutylbromid in 20 ml DME. Man läßt die grüne Mischung auf Raumtemp. kommen und gibt zur Entfärbung noch ca. 0.3 g in DME gelöstes Phenoxybutylbromid hinzu. Überschüssiges NaNH_2 zersetzt man mit festem NH_4Cl und ca. 10 ml Wasser, dampft das Lösungsmittel i.Vak. ab, nimmt den Rückstand in 100 ml H_2O auf und extrahiert die Mischung dreimal mit je 50 ml Ether. Nach Trocknen der Etherextrakte mit Na_2SO_4 wird das Lösungsmittel i.Vak. verdampft und der Rückstand aus Ether/Pentan umkristallisiert. Ausb. 4.3 g (75%) farblose Kristalle mit Schmp. 70°C (Ether/Pentan) und $R_f=0.34$ (Fl.4).- IR: 2230 (CN); 1240 (C-O) cm^{-1} .- MS: $m/z = 305$ (M^+).- $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 7.70-6.75 (m; 9 arom. H), 3.98 (t; $J=5\text{Hz}$, $\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ar}$), 2.80 (t; $J = 6\text{ Hz}$, CH_2Ar), 2.50-1.35 (m; 10 aliph. H).- $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}$ (305.4) Ber. C 82.6 H 7.59 N 4.6 Gef. C 82.6 H 7.65 N 4.7.

1-Tetralincarbonsäure (11a) und 1-Tetralincarbonsäuremethylester (11b)

11a: Die Lösung von 8.0 g (50.9 mmol) 8 in 120 ml Methanol wird mit 50 g 30proz. NaOH 12 h unter Rückfluß erhitzt, die Mischung mit 2 N-HCl angesäuert, mit Wasser auf 700 ml verdünnt und mit CHCl_3 (3 x 200 ml) extrahiert. Die CHCl_3 -Extrakte dampft man i.Vak. ein und löst den festen hellgelben Rückstand in 600 ml 0.05 N-NaOH unter Rückfluß (Dauer ca. 10 h). Nach Filtration wird die Mischung mit Ether (2 x 150 ml) gewaschen, mit 2 N-HCl angesäuert und mit demselben Lösungsmittel extrahiert (3 x 150 ml). Man trocknet die Etherextrakte mit Na_2SO_4 und erhält nach Abdampfen des Lösungsmittels i.Vak. 6.9 g hellgelbes öliges 11a, das nach einiger Zeit kristallisiert (Schmp. 78°C) und zur Weiterverarbeitung rein genug ist.

11b: Die Lösung des vorstehenden Rohprodukts in 25 g Methanol wird mit 1.0 g konz. H_2SO_4 12 h unter Rückfluß erhitzt und nach Versetzen mit 100 ml gesättigter NaHCO_3 -Lösung mit Ether extrahiert (3 x 50 ml). Die Etherextrakte wäscht man zweimal mit je 100 ml Wasser und trocknet sie

mit Na_2SO_4 . Nach Verdampfen des Lösungsmittels i.Vak. fraktioniert man das zurückbleibende schwach rote Öl i.Vak. Ausb. 6.8 g (70%) mit Sdp._{0.045-0.055} 85-90°C (Lit.⁶) Sdp.₁ 106-107°C und $n_D^{20}=1.5320$.- DC: $R_f=0.59$ (Fl.13).- IR: 1730 (CO) cm^{-1} .- MS: $m/z = 190$ (M^+).

1-(4-Phenoxybutyl)-1-tetralincarbonsäureamid (12)

Zu einer NaNH_2 -Suspension aus 3.7 g (161 mmol) Na und 250 ml flüssigem NH_3 tropft man unter Rühren bei -70°C die Lösung von 6.4 g (33.7 mmol) 11b in 100 ml trockenem DME (Dauer ca. 15 min). Nach 3.5 stdg. Rühren zwischen -65 und -30°C wird bei -75°C die Lösung von 8.0 g (34.9 mmol) 4-Phenoxybutylbromid in 100 ml DME zugetropft (Dauer ca. 15 min) und die Mischung noch 30 min bei -75°C , dann 10 min bei -50°C gerührt. Überschüssiges NaNH_2 wird durch Zugabe von festem NH_4Cl und nach Verdunsten des NH_3 mit 100 ml Wasser vorsichtig zersetzt, DME i.Vak. verdampft und der Rückstand in 300 ml Wasser aufgenommen. Die Mischung wird mit Dichlormethan (4 x 100 ml) extrahiert, die Extrakte werden mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i.Vak. erhält man 9.8 g hellgelbes Öl, das aus 80-100 ml Ether kristallisiert werden kann. Ausb. 7.8 g (72%) leicht gelbe Kristalle mit Schmp. 125.5°C und $R_f=0.56$ (Fl.5).- IR: 1660 und 1620 (CONH_2) cm^{-1} .- MS: $m/z=323$ (M^+).- $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 7.60-6.75 (m; 9 arom. H), 6.20 und 5.27 (jeweils breites s; NH_2 , mit D_2O nach ca. 5 h ausgetauscht), 3.93 (t; $J=6\text{Hz}$, $\text{CH}_2-\text{O}-\text{Ar}$), 2.82 (t; $J = 3\text{ Hz}$ CH_2-Ar), 2.65-1.00 (m; 10 aliph. H).- $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ (323.4 Ber. C 78.0 H 7.79 N 4.3 Gef. C 78.0 H 7.71 N 4.3).

1-(4-Phenoxybutyl)-1-tetralincarbonsäuremethylester (14)

Herstellung analog 12 aus 150 mg (6.5 mmol) Na/20 ml NH_3 und 500 mg (2.6 mmol) 11b/20 ml absol. DME. Nach 15 min (!) Rühren tropft man bei -75°C die Lösung von 650 mg (2.8 mmol) 4-Phenoxybutylbromid in 20 ml DME zu, rührt noch 10 min bei -50°C und beendet die Umsetzung durch Zugabe von $\text{NH}_4\text{Cl}/10$ ml Wasser. Nach Entfernen der Lösungsmittel i.Vak. wird der Rückstand mit 30 ml Wasser versetzt und die Mischung mit Ether extrahiert (4 x 20 ml). Die über Na_2SO_4 getrockneten Etherextrakte dampft man i.Vak. ein und nimmt den Rückstand (ca. 900 mg) in 10 ml Ether auf. Nach Auskristallisieren von ca. 200 mg 12 dekantiert man die überstehende Lösung, dampft sie i.Vak. ein und reinigt den Rückstand durch SC (Fl.6). 700 mg Rohprodukt geben 650 mg (73%) hellgelbes Öl mit Sdp._{0.04} 172°C , $n_D^{17.5}=1.5579$ und $R_f=0.30$ (Fl.6).- IR: 1730 (C=O); 1250 (C-O) cm^{-1} .- MS: $m/z = 338$ (M^+).- $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.55-6.73$ (m; 9 arom. H), 3.95 (t; $J=6\text{Hz}$, CH_2-OAr), 3.60 (s; OCH_3), 2.77 (schwach aufgesp. t; CH_2-Ar), 2.60-1.10 (m; 10 aliph. H).- Elementaranalyse nach Verseifung zu 10 s.dort.

1-(4-Phenoxybutyl)-1-tetralincarbonsäure (10)

Verseifung von 14 nach Lit.⁷: Schmp. 105°C (Ether/Pentan), farblose Kristalle.- $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (324.4) Ber. C 77.8 H 7.46 Gef. C 77.8 H 4.72.

1-Amino-1-(4-phenoxybutyl)-tetralin (13)

Zur Lösung von 550 mg (9.8 mmol) KOH in 20 ml Wasser gibt man 0.12 ml (2.3 mmol) Br_2 , tropft unter Rühren die Lösung von 300 mg (0.9 mmol) 12 in 6 ml THF dazu und erhitzt die Mischung 1.5 h unter Rückfluß. Nach Entfernen der Lösungsmittel i.Vak. wird der Rückstand mit 30 ml Wasser versetzt und die Suspension mit Ether (3 x 20 ml) ausgeschüttelt. Die Etherextrakte dampft man i.Vak. ein, löst den Rückstand in einer Mischung von 15 ml N-HCl und 5 ml THF und erhitzt die Mischung 12 h unter Rückfluß. Die Lösungsmittel werden i.Vak. abdestilliert, der Rückstand wird mit 30 ml 2 N-NaOH versetzt und die Lösung mit Ether (3 x 20 ml) extrahiert. Nach Trocknen der Etherextrakte mit Na_2SO_4 wird das Lösungsmittel i.Vak. verdampft und der Rückstand (250 mg) durch SC (Fl.7) gereinigt. Ausb. 50 mg (18%) schwach gelbes Öl mit $R_f=0.39$ (Fl.7).- MS: $m/z = 295$ (M^+).- IR: 3350-3280 (NH); 1250 (C-O) cm^{-1} .

- $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 7.70-6.75 (m; 9 arom. H), 3.95 (t; $J=6\text{Hz}$, $\text{CH}_2\text{-OAr}$), 3.00-2.50 (m; $\text{CH}_2\text{-Ar}$), 2.20-1.10 (m; 10 aliph. H sowie NH_2 , durch D_2O austauschbar).- Hydrochlorid: Schwach gelbe Nadeln mit Schmp. 139°C (Ethanol/Ether/Pentan).- $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{NO-Cl}$ (331.9) Ber. C 72.4 H 7.90 N 4.2 Gef. C 72.3 H 7.95 N 4.2.

N-Carbomethoxy-1-amino-1-(4-phenoxybutyl)-tetralin (15)

Zur Lösung von 1.0 g (43.4 mmol) Na in 150 ml MeOH p.a. gibt man 4.2 g (13 mmol) **12**, erwärmt bis zur vollständigen Lösung, tropft bei $40\text{-}50^\circ\text{C}$ 2.8 g (0.9 ml; 17.5 mmol) Br_2 zu (Dauer ca. 3 min) und erhitzt die Mischung 10 min auf 80°C (Badtemp.). Nach nochmaliger Zugabe von 0.31 g (0.1 ml; 1.9 mmol) Br_2 erhitzt man weitere 10 min bei gleicher Temp., wonach dc kein Ausgangsstoff **12** mehr nachweisbar ist. Das Lösungsmittel wird i.Vak. abdestilliert, der Rückstand in 200 ml Wasser aufgenommen und mit Ether (3 x 50 ml) extrahiert. Die mit Na_2SO_4 getrockneten Etherextrakte werden i.Vak. eingedampft, wonach 4.6 g (100%) hellgelbes, dc-einheitliches Öl zurückbleiben, das zur Weiterverarbeitung rein genug ist. Aus Ether/Pentan scheiden sich kleine farblose Kristalle mit Schmp. 85°C ab. DC: Rf=0.39 und 0.44 (Fl.7).- IR: 3340-3140 (NH); 1700 (C=O); 1250 (C-O) cm^{-1} .- MS: m/z = 353 (M^+).- $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 7.60-6.75 (m; 9 arom. H), 5.05 (verbreitertes s; NH, sehr langsamer D_2O -Austausch), 3.95 (t; $J=6\text{Hz}$, $\text{CH}_2\text{-OAr}$), 3.00-1.00 (m; 12 aliph. H).- $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{NO}_3$ (353.5) Ber. C 74.8 H 7.70 N 4.0 Gef. C 74.9 H 7.52 N 4.0.

N-Methyl-1-amino-1-(4-phenoxybutyl)-tetralin (16)

Zur Suspension von 1.3 g (34.2 mmol) LiAlH_4 in 120 ml trockenem Ether tropft man während 15 min die Lösung von 4.5 g (12.7 mmol) **15** in 30 ml Ether zu und rührt die Mischung 18 h unter Luftausschluß bei Raumtemp. Nach Zersetzen des überschüssigen LiAlH_4 mit Ethanol destilliert man das Lösungsmittel i.Vak. ab, nimmt den Rückstand in 150 ml Wasser auf und extrahiert die Suspension mit Ether (3 x 50 ml). Die Etherextrakte werden mit Na_2SO_4 getrocknet, das Lösungsmittel wird i.Vak. abdestilliert. Ausb. 3.8 g (98%) hellgelbes, dc-einheitliches Öl mit $n_{\text{D}}^{20}=1.5654$.- DC: Rf=0.36 und 0.44 (Fl.7).- IR: 3320 (NH); 1250 (C-O) cm^{-1} .- MS: m/z = 309 (M^+).- $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 7.60-6.75 (m; 9 arom. H), 3.93 (t; $J=6\text{Hz}$, $\text{CH}_2\text{-OAr}$), 3.00-2.55 (m; $\text{CH}_2\text{-Ar}$), 2.40-1.15 (m; insgesamt 14 H, darin bei 2.18 s; N- CH_3 , bei 2.05 breites s; NH, mit D_2O austauschbar).- Hydrochlorid: Schmp. 157.5°C (Ethanol/Ether/Pentan), farblose Kristalle. $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NO-Cl}$ (345.9) Ber. C 72.9 H 8.16 N 4.1 Gef. C 72.9 H 8.12 N 4.0.

3,4-Dihydro-1'-methylspiro[naphthalin-1(2H),2'-piperidin] (2)

a) Mit BBr_3 : Zur Lösung von 2 g (6.5 mmol) **16** in 70 ml trockenem CH_2Cl_2 tropft man unter Rühren 4.0 g (15.9 mmol) BBr_3 und läßt noch 7 h bei Raumtemp. rühren. Zur Hydrolyse versetzt man vorsichtig mit Wasser, alkalisiert mit 6 N- NH_4OH und rührt noch 15 min. Nach Abtrennen der CH_2Cl_2 -Phase wird die Wasserphase nochmals mit 50 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Die CH_2Cl_2 -Extrakte dampft man i.Vak. ein, löst den Rückstand in 80 ml 2 N-HCl, wäscht die Lösung mit Ether (3 x 60 ml), alkalisiert sie mit 6 N-NaOH und extrahiert sie mit Ether (3 x 80 ml). Die mit Na_2SO_4 getrockneten Extrakte werden auf 40 ml eingedampft. Mit HCl-Gas wird daraus 2-HCl abgeschieden. Ausb. 1.1 g (68%) farblose Kristalle mit Schmp. 235°C (Ethanol/Ether).- $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N-Cl}$ (251.8) Ber. C 71.6 H 8.81 N 5.6 Gef. C 71.6 H 8.69 N 5.6.- Die Base wird in üblicher Weise freigesetzt. $n_{\text{D}}^{25}=1.5540$.- DC: Rf=0.45 (Fl.7).- MS: m/z = 215 (M^+).- $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 7.97-7.66 (m; arom. H-8), 7.40-6.95 (m; 3 arom. H), 2.90-2.50 (m; $\text{CH}_2\text{-Ar}$ und N- $\text{CH}_2\text{-R}$), 2.15-1.30 (m; insgesamt 13 H, darin bei 1.95 s; N- CH_3).- $^{13}\text{C-NMR}$: δ (ppm) = 144.2 und 137.6 (2s; C-8a, C-4a), 128.2, 127.6, 126.0 und 125.6 (4d; C-4/C-8/C-5/C-6), 59.0 (s; C-2'), 50.0 und 40.0 (2t; C-6', -), 39.1 (q; N- CH_3), 30.3, 26.5, 20.8, 20.6 und 20.0 (5t).

b) Mit HBr: Die Lösung von 500 mg (1.6 mmol) **16** in 20 ml 48proz. HBr wird 25 h auf $130\text{-}140^\circ\text{C}$ erhitzt, mit 50 ml Wasser verdünnt und mit Ether (3 x 30 ml) gewaschen. Nach Alkalisieren mit 6 N-NaOH extrahiert man die Mischung mit Ether (3 x 30 ml), trocknet die Etherextrakte mit Na_2SO_4 und destilliert das Lösungsmittel i.Vak. ab. Ausb. 150 mg (43%) hellbraunes, dc-einheitliches Öl, dessen analytische Daten mit den unter a) erhaltenen übereinstimmen.

Literatur

25. Mitt.: E. Reimann und E. Hargasser, Arch. Pharm. (Weinheim) 322, 363 (1989).
- Aus der Dissertation J. Speckbacher, München 1987.
- E. Reimann, J. Speckbacher und H. Lotter, Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 385 (1987).
- G. Baddeley und J. Chadwick, J. Chem. Soc. 1951, 368.
- F.J. Bannet und J.A. Skorcz, J. Org. Chem. 27, 3836 (1962).
- M.S. Newman und Fr.T.J. O'Leary, J. Am. Chem. Soc. 68, 258 (1946).
- Organikum, S. 517, 15. Aufl., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1981.

[Ph598]