Arch. Pharm. (Weinheim) *315*, 397–405 (1982)

Über Mannichbasen, 18. Mitt.

Mannichreaktionen mit 1-Naphthol und sekundären Aminen

Hans Möhrle* und Kristina Tröster

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf, Universitätsstr. 1, 4000 Düsseldorf 1
Eingegangen am 11. Mai 1981

Bei der Aminomethylierung von 1-Naphthol mit äquimolaren Mengen sekundärem Amin können neben einfachen 2-monosubstituierten *Mannich*basen auch mehrkernige Produkte erhalten werden. Der Umsatz mit je 2 Mol Formaldehyd und sekundärem Amin führt meist zu 2,4-disubstituierten Aminoalkyl-Derivaten.

Mit dem Iminiumsalz entsteht überwiegend p-substituiertes Produkt neben wenig o-Verbindung. Die Reaktionsmechanismen werden diskutiert.

Mannich Bases, XVIII: Mannich Reactions with 1-Naphthol and Secondary Amines

The aminomethylation of 1-naphthol with equimolar amounts of secondary amines yields 2-monosubstituted *Mannich* bases plus multicyclic aromatic compounds. With two moles each of formaldehyde and secondary amine the reaction predominantly yields 2,4-disubstituted aminoalkyl compounds. With iminium salt mainly *p*-substituted derivatives result in addition to some *o*-compound. Reaction mechanisms are discussed.

Bereits seit längerer Zeit sind einige Mono-*Mannich*basen des 1-Naphthols mit sekundären Aminen bekannt[1)2)3)]. Dagegen ist als einziges disubstituiertes Produkt bisher nur das 2,4-Dimorpholinomethyl-1-naphthol **(3)** beschrieben worden[4)].

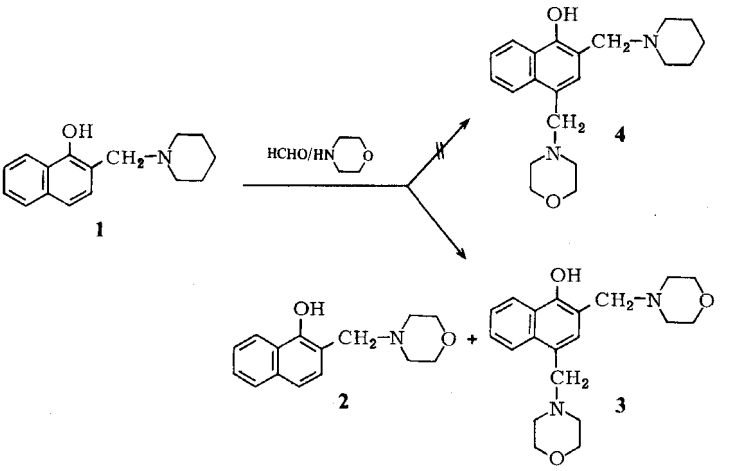
Im Zusammenhang mit unseren Modellversuchen zur Struktur des Produkts von *Duff* und *Bills*[5)] war deshalb von Interesse, ob bei der Umsetzung von 1-Naphthol ähnlich wie mit 2-Methyl-1-naphthol[6)] das Morpholinprodukt eine Ausnahmestellung einnimmt und andere Amine methylenbisverknüpfte Verbindungen ergeben.

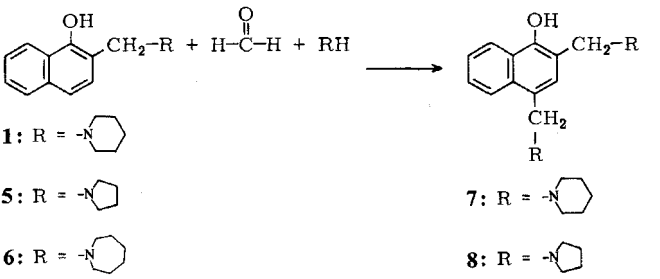
Aus diesem Grund wurde zunächst 2-Piperidinomethyl-1-naphthol **(1)** mit Formaldehyd und Morpholin umgesetzt in der Annahme, die schwächere Base Morpholin würde leichter in 4-Stellung angreifen. Hierbei entstand jedoch nicht die gemischte Mannichbase **4**, sondern es erfolgte Aminaustausch und weiterer Angriff in 4-Stellung zu **3**, wobei dc zusätzlich noch das Monoprodukt **2** nachzuweisen war.

Um diese Austauschreaktion zu verhindern, wurde **1** mit Formaldehyd und Piperidin in Dioxan umgesetzt, wobei das disubstituierte Produkt **7** entstand, das auch direkt aus 1-Naphthol mit der entsprechenden Menge an Formaldehyd und Piperidin gewonnen werden konnte. Die entsprechende Umsetzung von **5**[7)] ergab **8**, während beim Hexamethyleniminoderivat **6** kein disubstituiertes Produkt isoliert werden konnte.

0365-6233/82/0505-0397 $ 02.50/0

© Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1982





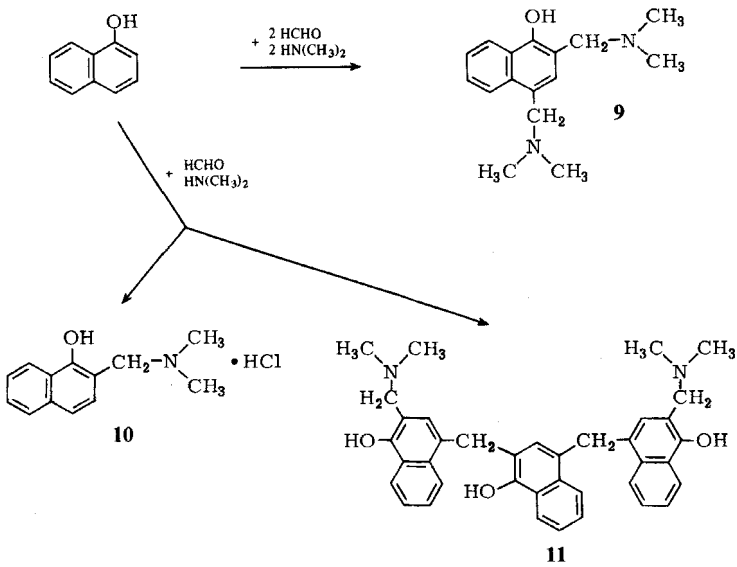
1: R = -N

5: R = -N

6: R = -N

7: R = -N

8: R = -N



Auch mit Dimethylaminlösung und Formaldehyd ergibt die halbe äquimolare Menge 1-Naphthol die entsprechende Verbindung **9**. Dagegen war die einfache *Mannich*base nur als Hydrochlorid in kristalliner Form zu isolieren[7]. Im Gegensatz zu den polnischen Autoren[7] arbeiteten wir nicht mit Dimethylaminhydrochlorid, sondern setzten das 1-Naphthol direkt mit Formaldehyd und freiem Amin um und überführten die entstandene Verbindung anschließend in das Hydrochlorid **10**, wobei eine Ausbeutesteigerung von 8 auf 60 % möglich war. Die Umsetzung nahm jedoch keinen einheitlichen Verlauf und so konnte vor der Überführung in das Hydrochlorid **10** aus dem Ansatz eine weitere Verbindung **11** isoliert werden. Erstaunlicherweise handelt es sich bei **11** um ein Kondensationsprodukt aus drei Naphtholkernen, wobei vor allem das ^{1}H-NMR-Spektrum mit drei Singuletts bei 6,62, 6,76 und 6,90 ppm, die von den jeweils zu den phenolischen OH-Gruppen metaständigen aromatischen Protonen stammen, Aufschluß über die Verknüpfung der drei Kerne gibt.

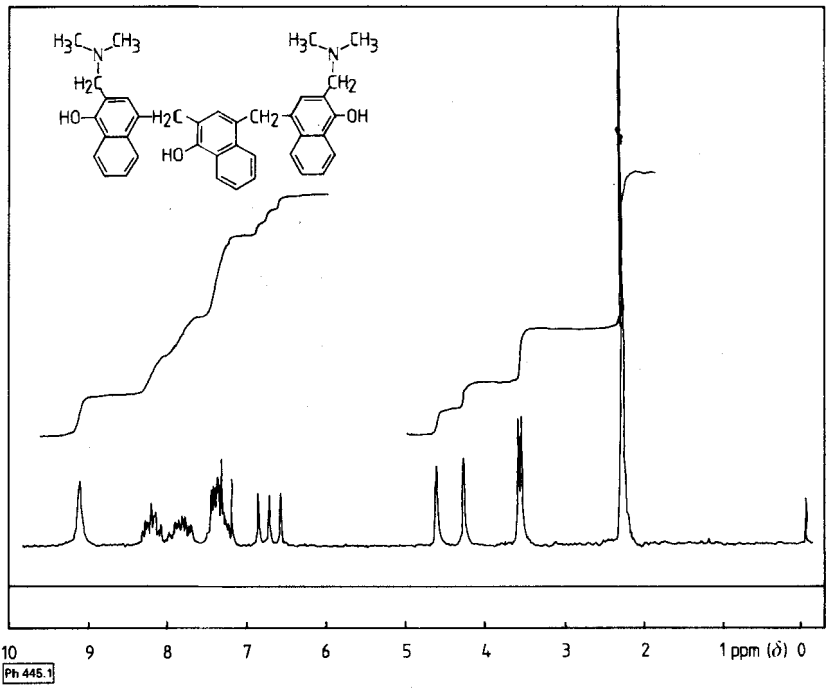
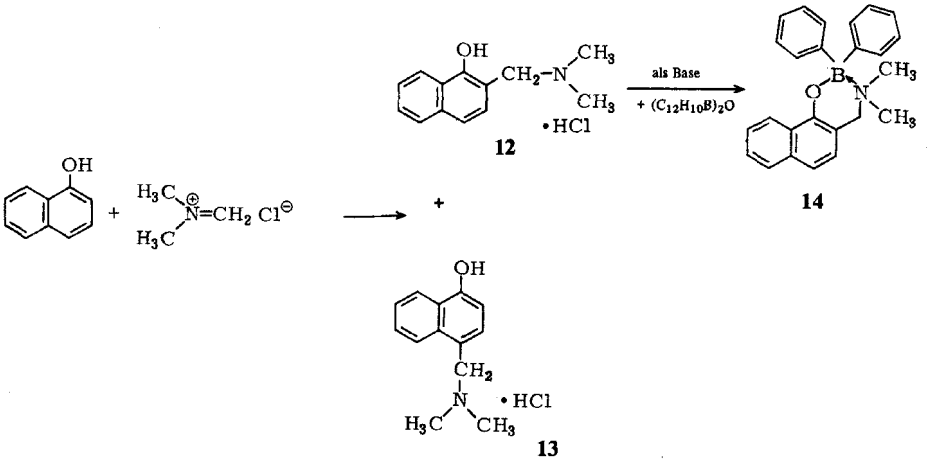


Abb. 1: ^{1}H-NMR-Spektrum von **11** in $CDCl_3$ (80 MHz)

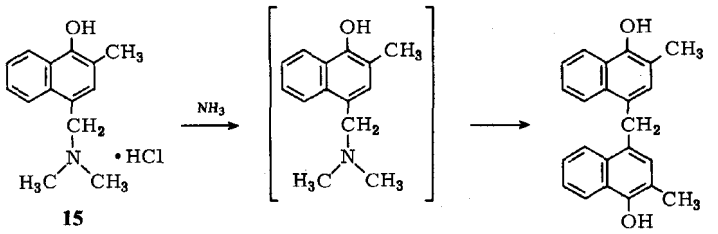
Dies zeigt aber, daß beim Einsatz von sekundären Aminen, wenn auch in untergeordnetem Maße, ebenfalls Amineliminierungen und Verknüpfungen über Methylenbrücken auftreten können.

Ingesamt lassen die Ergebnisse den Schluß zu, daß eine bereits erfolgte *Mannich*-Reaktion in 2-Stellung eine weitere Aminoalkylierung in 4-Stellung begünstigt.



Da wiederholt festgestellt worden war, daß der direkte Einsatz von *Mannich*reagenzien teilweise zu anderen Ergebnissen als die konventionelle Methode führt[6], wurde 1-Naphthol mit Dimethylmethyleniminiumchlorid umgesetzt, wobei überwiegend die para-substituierte Substanz **13** neben wenig ortho-*Mannich*base **12** isoliert werden konnte. Die Zuordnung war aufgrund der ^{1}H-NMR-Spektren möglich und wurde durch einen Borkomplex **14** aus der Base von **12** noch zusätzlich bestätigt.

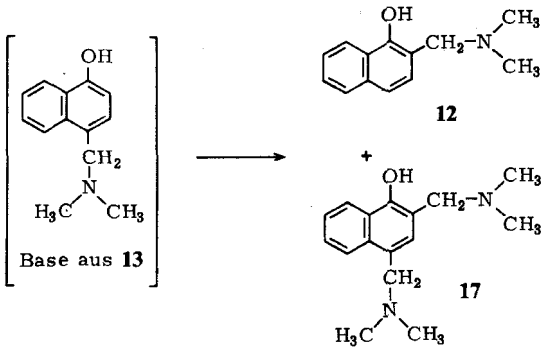
Es erhob sich jetzt die Frage, wie sich die Base aus **13** verhalten würde. Anders als bei dem entsprechenden Hydrochlorid **15**, das als Base wieder die Methylenbisverbindung **16** ergab, schien eine solche einfache Verknüpfung bei **13** unwahrscheinlich, weil zusätzlich die unsubstituierte 2-Stellung für eine Weiterreaktion zur Verfügung stand.



Nach der Freisetzung der Base von **13** verfärbte sich die anfangs farblose Chloroformphase innerhalb weniger Stunden dunkelrot. Auf dem Dünnschichtchromatogramm konnte man fünf verschiedene Substanzflecke erkennen.

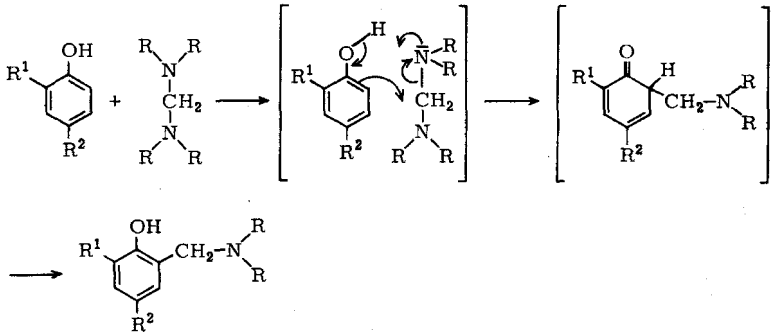
In unterschiedlichen Fließmitteln ließen sich drei der Substanzen durch Vergleich als **17**, **12** und Reste der freigesetzten Base aus **13** identifizieren.

Daraus geht eindeutig hervor, daß auch hier die freie Base unbeständig ist. Anhand der Folgeprodukte muß eine vollständige Abspaltung der Reste, also eine Retro-*Mannich*reaktion des vinylogen Halbaminals angenommen werden. Die „abgespaltenen Substituenten" können sich anschließend mit dem entstandenen 1-Naphthol zu den stabilen Verbindungen **17** und **12** umsetzen.



Auch bei entsprechenden Verbindungen des 2-Methyl-1-naphthols muß nach den vorliegenden Ergebnissen dieser Mechanismus bei der Bildung der Methylenbisverbindung **16** einer einfachen Amineliminierung vorgezogen werden. In der Lösung wird es dann zu einer Hydrolyse des Restes zu Amin und Formaldehyd kommen, wobei dieser mit zwei Teilen der Naphtholkomponente zum Methylenbisprodukt weiterreagiert. Die Bildung von **12** und **13** unter den verschiedenen Bedingungen zwingt zu mechanistischen Überlegungen.

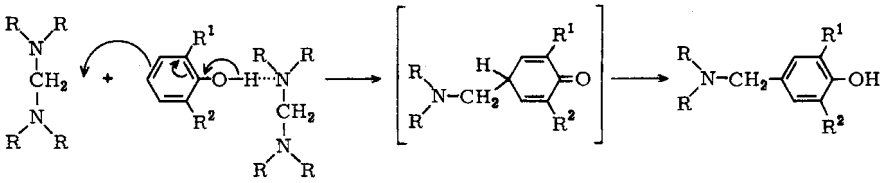
Die immer primär zu o-substituierten Verbindungen führende *Mannich*-Reaktion mit sekundären Aminen an Phenolen läßt sich mit Hilfe der Aminalzwischenstufe[8] erklären.



Burckhalter und *Leib*[9] postulierten hierbei als entscheidenden Schritt die Bildung eines sechs-gliedrigen, chelatartigen Übergangszustandes mit dem Aminal unter Einbeziehung der phenolischen OH-Gruppe. Nach der Abspaltung des Aminrestes erfolgt wieder Rearomatisierung. Diese Theorie konnte später[10] bei der *Mannich*-Reaktion von 2,4-Dimethylphenol mit Formaldehyd und Morpholin in ethanolischer Lösung untermauert werden. Dabei wurde gezeigt, daß das N.N'-Methylenbismorpholin als reaktives Agens anzusehen ist, da kinetische Untersuchungen zu gleichen Werten führten, wie der direkte Einsatz des Aminals.

Unsere Ergebnisse stimmen hiermit überein. Formaldehyd und sekundäres Amin reagieren in 2-Stellung, während beim Iminiumsalz die Ausbildung eines Chelatringes durch die fehlende Basizität des N-Atoms nicht möglich ist und deshalb überwiegend eine p-Substitution zu beobachten ist.

Bei der Aminoalkylierung von Phenolen mit substituierten o-Positionen kommt es nach *Nobles* und *Potti*[11] ebenfalls zu einer Beteiligung der phenolischen OH-Gruppe nach folgendem Mechanismus:



Sicher darf jedoch ein Einfluß der Substituenten in o-Stellung zur funktionellen Gruppe nicht unberücksichtigt bleiben. So kann bei einer in 2-Stellung aminomethylierten Verbindung grundsätzlich zwischen phenolischer OH-Gruppe und freiem Elektronenpaar des Aminstickstoffes ein Chelatring ausgebildet werden, was überwiegend auch realisiert ist. Zumindest dann erscheint ein solcher trimolekularer Mechanismus fraglich, der eine Wasserstoffbrücke von der OH-Gruppe zum Aminal postuliert.

Hierin könnte eine Erklärung für das unterschiedliche Reaktionsverhalten in 4-Stellung von 1-Naphthol und 2-Methyl-1-naphthol liegen.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Arbeit.

Experimenteller Teil

Allg. Angaben vgl.[6]. *DC:* DC-Alufolien Kieselgel 60 F 254 „Merck", Laufstrecke 13 cm, Kammersättigung; Fließmittel I: $CHCl_3$/Isopropanol/konz.NH_3 70/30/2; II: $CHCl_3$/Aceton 65/35; III: $CHCl_3$/Isopropanol/konz.NH_3 70/30/1; IV: Aceton/konz.NH_3 100/1; V: Aceton.

2,4-Dimorpholinomethyl-1-naphthol **(3)**

2,4 g 2-Piperidinomethyl-1-naphthol **(1)**[2] wurden unter Erwärmen in 75 ml Dioxan gelöst und dazu unter Rühren eine Mischung von 1,0 g Morpholin und 2,0 g 35proz. Formaldehydlösung gegeben. Nach dem Abkühlen wurde eingeengt; in der Kälte schied sich ein Niederschlag ab, der aus 96proz. Ethanol umkristallisiert wurde. Schmp.: 169–174°. Ausb.: 2,3 g (61 % d.Th.). IR-Spektrum identisch mit dem von **3**, hergestellt nach[4].

2,4-Dipiperidinomethyl-1-naphthol **(7)**

6,0 g **1** wurden unter Erwärmen in 75 ml Dioxan gelöst und dazu unter Rühren das auf 5° abgekühlte Gemisch aus 2,1 g Piperidin und 4,5 g 35proz. Formaldehydlösung gegeben. Der Ansatz blieb 2 d bei Raumtemp. stehen.

Aufarbeitung: 1) Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt, der ölige Rückstand in Chloroform aufgenommen, mit verd. NaOH wiederholt ausgeschüttelt und die wäßrige Phase verworfen. Die organische Phase wurde mit Wasser neutral gewaschen. 2) Die Chloroformphase wurde anschließend mehrmals mit verd. H_2SO_4 extrahiert und die organische Phase verworfen. 3) Nachdem die saure Wasserphase mit verd. NaOH neutralisiert und mit wenig konz. Ammoniak auf einen pH von 8–9 eingestellt war, erfolgte mehrfache Extraktion mit $CHCl_3$/Isopropanol 3:1. Aus der organischen Phase resultierte ein öliger Rückstand, der mit wenig Ethanol auszukristallisieren begann. Nadeln aus

96proz. Ethanol. Schmp.: 80–82°. Ausb.: 3,9 g (47 % d.Th.). Rf: 0,69 (FM I). IR: 3070, 2930, 2860, 2810, 1630, 1580, 1510, 1475, 1465, 1450, 1445, 1395, 1380, 1370, 1340, 1320, 1300, 1290, 1265, 1235, 1225, 1200, 1180, 1160, 1150, 1120, 1110, 1070, 990, 900, 890, 865, 810, 790, 785, 760, 740, 650 cm^{-1}. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 10,35 (s, 1H, austauschbar, -OH), 8,10–8,35 (m, 2H, aromat. H), 7,32–7,54 (m, 2H, aromat. H), 6,98 (s, 1H, aromat. H), 3,77 (s, 2H, $-CH_2-N-$), 3,72 (s, 2H, $-CH_2-N-$), 2,26–2,55 (m, 8H, 2x $-CH_2-N-CH_2$), 1,29–1,78 (m, 12H, 2x $-CH_2-CH_2-CH_2-$). MS: m/e (rel. Int./%) = M^+ 338 (35), 253 (23), 252 (100), 251 (26), 171 (6), 170 (7), 141 (13), 140 (6), 98 (14), 85 (7), 84 (51). $C_{22}H_{30}N_2O$ (338,5) Ber. C 78,1 H 8,93 N 8,3; Gef. C 78,0 H 9,06 N 8,2.

2-(1-Pyrrolidinylmethyl)-1-naphthol **(5)**

Darstellung nach[7]. Schmp.: 63,5°, Lit.[7] 58–59°. Ausb.: 75 % d.Th. Rf: 0,33 (FM II).

2,4-Bis(1-pyrrolidinylmethyl)-1-naphthol **(8)**

6,8 g **5** wurden in 20 ml Dioxan gelöst und im Eisbad auf 5° abgekühlt. Zu dieser Lösung wurde unter Rühren eine ebenfalls gekühlte Mischung aus 2,6 g 35proz. Formaldehydlösung und 2,6 g Pyrrolidin gegeben. Der Ansatz blieb 4 h bei Raumtemp. stehen. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. entstand ein Kristallbrei. Weiße Nadeln aus 96proz. Ethanol. Schmp.: 104°. Ausb.: 3,9 g (42 % d.Th.). Rf: 0,45 (FM III). IR: 3080, 2970, 2880, 2820, 2790, 1630, 1580, 1510, 1460, 1445, 1390, 1370, 1345, 1310, 1270, 1245, 1200, 1180, 1120, 1020, 1000, 950, 930, 900, 875, 865, 775, 740, 695, 655 cm^{-1}. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 11,00 (s, 1H, austauschbar, -OH), 8,08–8,32 (m, 2H, aromat. H), 7,37–7,49 (m, 2H, aromat. H), 7,04 (s, 1H, aromat. H), 3,93 (s, 2H, $-CH_2-N-$), 3,92 (s, 2H, $-CH_2-N-$), 2,42–2,73 (m, 8H, 2x $-CH_2-N-CH_2-$), 1,66–1,93 (m, 8H, 2x $-CH_2-CH_2-$). MS: m/e (rel. Int./%) = M^+ 310 (15), 241 (9), 240 (47), 170 (20), 156 (5), 142 (13), 141 (25), 128 (5), 115 (14), 84 (63), 83 (11), 71 (28), 70 (100). $C_{20}H_{26}N_2O$ (310,4) Ber. C 77,4 H 8,44 N 9,0; Gef. C 77,3 H 8,62 N 8,9.

2-(1-Perhydroazepinylmethyl)-1-naphthol **(6)**

11,5 g 1-Naphthol, in 45 ml 96proz. Ethanol gelöst, wurden im Eisbad auf 5° abgekühlt. Diese Lösung wurde unter Rühren mit einer ebenfalls gekühlten Mischung aus 10,1 g Hexamethylenimin und 7,5 g 35proz. Formaldehydlösung versetzt. Sofort nach Zugabe trübte sich die alkoholische Lösung, und es schied sich ein kristalliner Niederschlag ab. Nadeln aus 96proz. Ethanol. Schmp.: 73,5°. Ausb.: 18,0 g (88 % d.Th.). Rf: 0,55 (FM II). IR: 3050, 2930, 2860, 1630, 1600, 1570, 1510, 1480, 1455, 1440, 1385, 1320, 1265, 1215, 1195, 1140, 1095, 1080, 1020, 995, 950, 910, 875, 865, 810, 750, 730, 660 cm^{-1}. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 11,62 (s, 1H, austauschbar, -OH), 8,15–8,31 (m, 1H, aromat. H), 7,63–7,79 (m, 1H, aromat. H), 6,96–7,56 (m, 4H, aromat. H), 3,89 (s, 2H, $-CH_2-N-$), 2,67–2,74 (m, 4H, $-CH_2-N-CH_2-$), 1,54–1,95 (m, 8H, $-(CH_2)_4-$). MS: m/e (rel. Int./%) = M^+ 255 (44), 157 (22), 156 (77), 129 (22), 128 (87), 98 (94), 97 (69), 70 (100), 57 (67), 56 (49), 43 (58). $C_{17}H_{21}NO$ (255,4) Ber. C 80,0 H 8,29 N 5,5; Gef. C 79,9 H 8,51 N 5,3.

2,4-Di-dimethylaminomethyl-1-naphthol **(9)**

7,2 g 1-Naphthol wurden in 25 ml 96proz. Ethanol gelöst, auf 5° abgekühlt und unter Rühren mit einer ebenfalls gekühlten Mischung aus 11,3 g 40proz. Dimethylaminlösung und 8,6 g 35proz. Formaldehydlösung versetzt. Der Ansatz blieb 2 h bei Raumtemp. stehen. Aufarbeitung: Beim vorsichtigen Einengen i. Vak. schied sich Festsubstanz ab, die in Chloroform aufgenommen wurde. Nach dem Waschen mit Wasser resultierte aus der organischen Phase ein öliger Rückstand, der nach Reiben durchkristallisierte. Feine Nadeln aus 96proz. Ethanol. Schmp. 96°. Ausb.: 4,8 g (37 % d. Th.). Rf: 0,24 (FM IV). IR: 3070, 2990, 2960, 2860, 2810, 2790, 2760, 1630, 1580, 1505, 1470, 1390, 1370, 1330, 1280, 1255, 1230, 1180, 1150, 1110, 1060, 1040, 1025, 1010, 990, 970, 920, 840, 765, 745, 695, 665, 640

cm^{-1}. ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ (ppm) = 8,09 (s, 1 H, austäuschbar, -OH), 7,99–8,25 (m, 2 H, aromat. H), 7,37–7,53 (m, 2 H, aromat. H), 7,07 (s, 1 H, aromat. H), 3,78 (s, 2 H, $-CH_2-\overset{\downarrow}{N}-$), 3,65 (s, 2 H, $-CH_2-\overset{\downarrow}{N}-$), 2,31 (s, 6 H, $H_3C-\overset{\downarrow}{N}-CH_3$), 2,16 (s, 6 H, $H_3C-\overset{\downarrow}{N}-CH_3$). MS: m/e (rel. Int./%) = M^+ 258 (50), 214 (16), 213 (97), 212 (32), 198 (31), 170 (54), 169 (11), 142 (32), 141 (65), 115 (32), 58 (100), 45 (24), 42 (27), $C_{16}H_{22}N_2O$ (258,4) Ber. C. 74,4 H 8,58 N 10,8; Gef. C 74,5 H 8,69 N 10,8.

2-Dimethylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid **(10)**

2,2''-Bis(dimethylaminomethyl)-4,2': 4',4''-dimethylentris(1-naphthol) **(11)**

Analog Darstellung **9** wurden 7,2 g 1-Naphthol in 25 ml 96proz. Ethanol mit 5,6 g 40proz. Dimethylaminlösung und 4,3 g 35proz. Formaldehydlösung umgesetzt. Der Ansatz blieb 4 h bei Raumtemp. stehen.

Aufarbeitung: 1) Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. blieb ein öliger Rückstand zurück, der in 50 ml $CHCl_3$ aufgenommen und mit Wasser ausgeschüttelt wurde. Verwerfen der wäßrigen Phase. 2) Der Rückstand aus der Chloroformphase wurde mit 2 x 30 ml absol. Ethanol versetzt, wobei in der Kälte ein feinkristalliner Niederschlag entstand, der abgetrennt und aus $CHCl_3$/absol. Ethanol umkristallisiert wurde (= **11**). 3) Das Lösungsmittel wurde wieder entfernt und der Ansatz erneut mit 40 ml absol. Ethanol versetzt. Beim Einleiten von Chlorwasserstoff entstand nach Anfällen mit absol. Ether ein weißer kristalliner Niederschlag, der aus absol. Ethanol/absol. Ether umkristallisiert wurde (= **12**).

2-Dimethylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid **(12)**

Schmp.: 133–135° (Zers.). Ausb.: 7,1 g (60 % d.Th.). Rf: 0,61 (FM IV). IR: 3300 (breit), 3060, 3020, 2960, 2700 (breit), 2480, 1625, 1600, 1575, 1510, 1470, 1440, 1400, 1350, 1270, 1240, 1195, 1170, 1155, 1145, 1085, 1025, 970, 945, 900, 820, 800, 785, 760, 655 cm^{-1}. ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ (ppm) = 10,43 (s, breit, 2 H, austauschbar, -OH, $-\overset{+}{N}H-$), 8,27–8,50 (m, 1 H, aromat. H), 7,80–8,00 (m, 1 H, aromat. H), 7,37–7,72 (m, 4 H, aromat. H), 4,57 (s, 2 H, $-CH_2-N\leq$), 2,80 (s, 6 H, $H_3C-\overset{\downarrow}{N}-CH_3$). MS: m/e (rel. Int./%) = M^+ 201 (44), 158 (10), 157 (51), 129 (15), 128 (56), 127 (18), 115 (6), 102 (9), 201^{++} (5), 77 (8), 58 (9), 45 (50), 44 (100), 36 (26). $C_{13}H_{15}NO \cdot HCl$ (237,7) Ber. C 65,7 H 6,78 N 5,9; Gef. C 65,5 H 6,89 N 5,8.

2,2''-Bis(dimethylaminomethyl)-4,2': 4',4''-dimethylentris(1-naphthol) **(11)**

Schmp. langsame Zers., kein definierter Schmp.. Ausb.: 830 mg (8,6 % d.Th.). Rf: 0,48 (FM IV). IR: 3590, 3480 (breit), 3070, 2990, 2960, 2860, 2840, 2790, 1630, 1600, 1580, 1510, 1470 (breit), 1420, 1390, 1330, 1285, 1255, 1180, 1150, 1110, 1030, 1020, 980, 955, 880, 845, 805, 765, 735, 660 cm^{-1}. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 9,17 (s, verbreitert, 3 H, austauschbar, -OH), 8,10–8,37 (m, 3 H, aromat. H), 7,74–8,00 (m, 3 H, aromat. H), 7,28–7,55 (m, 6 H, aromat. H), 6,90 (s, 1 H, aromat. H), 6,76 (s, 1 H, aromat. H), 6,62 (s, 1 H, aromat. H), 4,64 (s, 2 H, Ar-CH_2-Ar), 4,30 (s, 2 H, Ar-CH_2-Ar), 3,62 (s, 2 H, $-CH_2-\overset{\downarrow}{N}-$), 3,58 (s, 2 H, $-CH_2-\overset{\downarrow}{N}-$), 2,32 (s, 6 H, $H_3C-\overset{\downarrow}{N}-CH_3$), 2,30 (s, 6 H, $H_3C-\overset{\downarrow}{N}-CH_3$). Molmasse: 593 (osmometr.). $C_{38}H_{38}N_2O_3$ (570,7) Ber. C 80,0 H 6,71 N 4,9; Gef. C 79,6 H 6,98 N 4,9.

4-Dimethylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid **(13)**

2-Dimethylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid **(12)**

1,9 g Dimethyl-methyleniminiumchlorid wurden in 20 ml wasserfreiem Acetonitril suspendiert, bei Zugabe von 3,1 g 1-Naphthol unter Rühren löste sich das Iminiumsalz auf, fast gleichzeitig bildete sich ein feinkristalliner Niederschlag, der mit Ether gewaschen wurde. Glänzende Kristalle aus absol.

Ethanol (= **13**). Bei Zugabe von absol. Ether zur Mutterlauge entstand ein weiterer kristalliner Niederschlag. Weiße Kristalle aus absol. Ethanol/absol. Ether von **12** (ident. mit der Substanz aus dem ethanolischen Ansatz mit Dimethylaminlösung). Ausb. 650 mg (14 % d.Th.).

4-Dimethylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid **(13)**

Schmp.: 176–177° (Zers.). Ausb.: 3,3 g (70 % d.Th.). Rf: 0,43 (FM IV). IR: 3100 (sehr breit), 2960 (breit), 2700 (breit), 1620, 1580, 1515, 1480, 1440, 1380, 1350, 1290, 1250, 1220, 1175, 1155, 1145, 1130, 1060, 1045, 1010, 940, 925, 840, 810, 770, 760, 640 cm^{-1}. ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ (ppm) = 10,83 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 10,58 (s, breit, 1 H, austauschbar, -N^+H), 8,13–8,40 (m, 2 H, aromat. H), 7,47–7,72 (m, 2 H, aromat. H), 7,69 (d, J = 8 Hz, 1 H, aromat. H), 7,08 (d, J = 8 Hz, 1 H, aromat. H), 4,70 (s, 2 H, -CH_2-N-), 2,77 (s, 6 H, H_3C-N-CH_3). MS: m/e (rel. Int./%) = M^+ 237 (40), 236 (8), 184 (5), 158 (31), 157 (100), 156 (36), 129 (15), 128 (71), 127 (20), 115 (6), 102 (12), 201^{++} (4), 77 (11), 75 (8), 63 (10), 58 (27), 51 (15), 45 (31), 44 (82), 36 (40). $C_{13}H_{15}NO \cdot HCl$ (237,7) Ber. C 65,7 H 6,78 N 5,9; Gef. C 65,6 H 6,89 N 5,8.

1-Diphenylboryloxy-2-(dimethylaminomethyl)-naphthalin **(14)**

Aus 2,4 g Hydrochlorid **12** wurde die Base freigesetzt und in 20 ml absol. Ethanol aufgenommen. Nach Zugabe von 1,7g Tetraphenyldiboroxid, das ebenfalls in 20 ml absol. Ethanol gelöst war, fiel ein kristalliner Niederschlag aus, der aus absol. Ethanol umkristallisiert wurde. Schmp.: 202°. Ausb.: 2,8 g (77 % d.Th.). Rf: 0,67 (FM V). IR: 3080, 3040, 2940, 1630, 1575, 1510, 1480, 1455, 1435, 1400, 1370, 1340, 1295, 1265, 1240, 1190, 1175, 1155, 1140, 1100, 1020, 985, 950, 885, 870, 850, 800, 780, 755, 740, 730, 710, 660, 650, 630 cm^{-1}. ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ (ppm) = 8,40–8,64 (m, 1 H, aromat. H), 7,70–7,95 (m, 5 H, aromat. H), 7,32–7,68 (m, 2 H, aromat. H), 6,93–7,30 (m, 8 H, aromat. H), 3,95 (s, 2 H, -CH_2-N-), 2,67 (s, 6 H, 2x -CH_3). MS: m/e (rel. Int./%) = M^+ 365 (30), 364 (10), 289 (19), 288 (80), 287 (20), 272 (4), 244 (6), 219 (12), 217 (11), 203 (10), 197 (10), 91 (11), 90 (100), 58 (17), 44 (5), 42 (4). $C_{25}H_{24}BNO$ (365,3) Ber. C 82,2 H 6,62 N 3,8; Gef. C 82,3 H 6,62 N 3,8.

Literatur

1 K. Auwers und A. Dombrowski, Justus Liebigs Ann. Chem. *344*, 280 (1906).
2 R.L. Shriner, G.F. Grillot und W.O. Teeters, J. Am. Chem. Soc. *68*, 946 (1946).
3 J.H. Burckhalter, F.H. Tendick, E.M. Jones, W.F. Holcomb und A.L. Rawlins, J. Am. Chem. Soc. *68*, 1894 (1946).
4 T. Okuda und U. Matsumoto, J. Pharm. Soc. Jpn. *79*, 1140 (1959).
5 J.C. Duff und E.J. Bills, J. Chem. Soc. *1934*, 1305.
6 H. Möhrle und K. Tröster, Arch. Pharm. (Weinheim) *315*, 222 (1982).
7 W.E. Hahn und J. Weglewski, Lodz. Tow. Nauk. Pr. Wydz. 3: *11*, 67 (1966); C.A. *66*, 76898 g (1967).
8 S.V. Liebermann und E.C. Wagner, J. Org. Chem. *14*, 1001 (1949).
9 J.H.Burckhalter und R.J. Leib, J. Org. Chem. *26*, 4078 (1961).
10 J.H. Burckhalter, J.N. Wells und W.J. Mayer, Tetrahedron Lett. *21*, 1353 (1964).
11 W.L. Nobles und N.D. Potti, J. Pharm. Sci. *57*, 1097 (1968).

[Ph 445]