

lisiert. Ausbeute: 95 %. Farblose Kristallnadeln, gut löslich in Chloroform und Benzol, wenig löslich in Ligroin, praktisch unlöslich in Wasser. Schmp. 92–93° (Ligroin).

$C_{22}H_{22}N_2O$ (330,4)

Ber.: C 79,98

H 6,71

N 8,48

Gef.: C 79,81

H 6,65

N 8,29

1-(3-Pyridyl)-3-phenyl-3-cyclohexylamino-propan-on-(1) XI

4,2 g Benzal-3-acetylpyridin (0,02 Mol) werden bei Raumtemp. in 5 ml Chloroform und 10 ml absol. Äthanol gelöst und unter Eiskühlung zu 9,9 g Cyclohexylamin (0,1 Mol) getropft. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der ölige Rückstand mit 30 ml Petroläther versetzt. Nach 12-stdg. Stehen bei –20° haben sich 20 % der Mannichbase abgeschieden, die aus Ligroin umkristallisiert werden. Farblose Kristalle, löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. Schmp. 65° (Ligroin).

$C_{20}H_{24}N_2O$ (308,4)

Ber.: C 77,88

H 7,84

N 9,08

Gef.: C 77,79

H 7,91

N 9,12.

Anschrift: Prof. Dr. H. J. Roth, 53 Bonn, Kreuzbergweg 26.

[Ph 932].

H. J. Roth und K. Michel

Bestrahlung von 1-Piperidinomethyl-naphthol-(2) in Tetrahydrofuran

2. Mitt.: Zur Photochemie der 2-Aminomethyl-phenole.

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn
(Eingegangen am 9. September 1970)

Die Bestrahlung von 1-Piperidinomethyl-naphthol-(2) · HCl in wasserhaltigem THF liefert die erwarteten Photoprodukte II bis V.

Irradiation of 1-Piperidinomethyl-naphthol-(2)

Irradiation of 1-piperidinomethyl-naphthol-(2) · HCl in THF/H₂O leads to the suspected photo-compounds II to V.

1. Bestrahlung von 1-Piperidinomethyl-naphthol-(2) (I) und Trennung der Photoprodukte.

Nach Aufklärung der Photoprodukte von 2-Morpholinomethyl-phenol¹⁾ interessierte die Frage, ob diese Reaktion auch für andere Mannichbasen des gleichen Typs verifizierbar ist. Dazu wurden sowohl die Aminkomponente als auch die O-H-acide Verbindung variiert. Der Einsatz von β-Naphthol ergab sich aus dem Wunsch, von vornherein

1 H. J. Roth u. K. Michel, Arch. Pharmaz. 304, 278 (1971).

zu kristallinen Produkten zu gelangen. Die achtstündige Bestrahlung der Mannichbase I in Tetrahydrofuran unter Stickstoff-Atmosphäre und die anschließende Aufarbeitung des Ansatzes, wie unter¹⁾ beschrieben, liefert ein braunrotes Öl, das im DC (Abb. 1) im wesentlichen 4 Flecke zeigt. Die Aufarbeitung des Öls und die Isolierung der einzelnen Fraktionen erfolgt sc an Kieselgel.

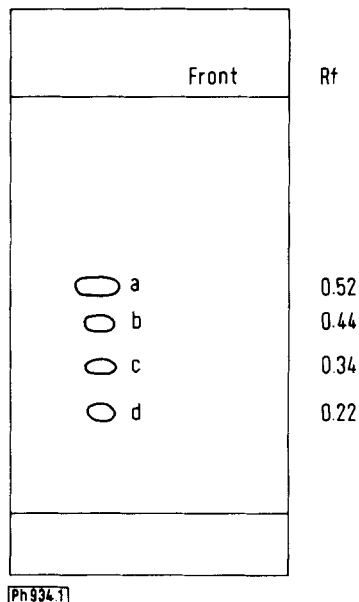
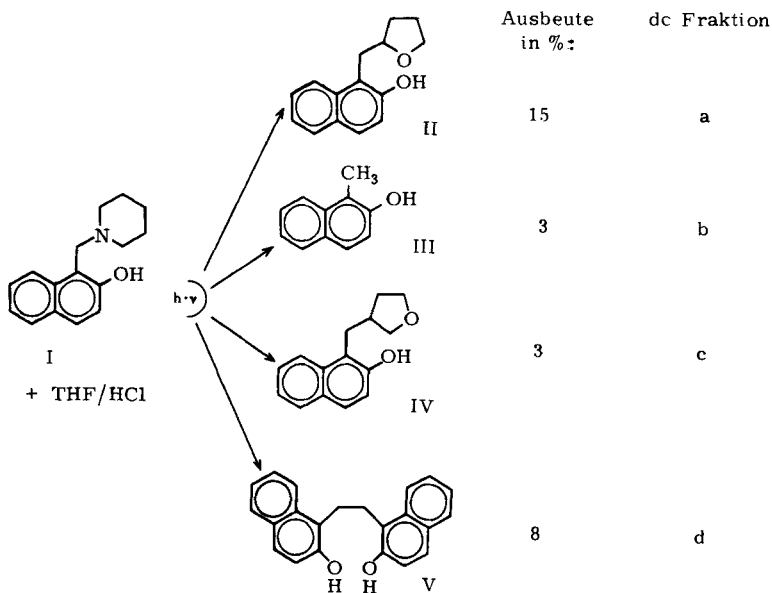


Abb. 1: DC der in Tetrahydrofuran bestrahlten Mannichbase I.

Das Ergebnis zeigt das folgende Schema. Die Strukturermittlung von II bis V wird anschließend geschildert.

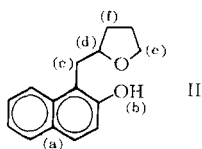


2. 1-(2-Tetrahydrofuryl-methyl)-naphthol-(2) (II)

Fraktion a hinterbleibt nach Entfernen des Elutionsmittels als farbloses Öl, dessen Mol.Gew. zu 233 bestimmt wird. Aus der Elementaranalyse ergibt sich die Summenformel $C_{15}H_{16}O_2$. Die negative Lassaigne-Probe beweist, daß auch hier eine Amineliminierung stattgefunden hat, während die positive $FeCl_3$ -Reaktion darauf hindeutet, daß der 1-Methylen-naphthol-(2)-Rest um ein C_4H_7O -Bruchstück, entsprechend dem Tetrahydrofuryl-Rest, vergrößert ist.

Das IR-Spektrum zeigt neben der breiten Bande bei 3250/cm für eine chelatisierte Hydroxylgruppe zwei Banden bei 2870 und 2965/cm, die der asymmetrischen und symmetrischen C-H-Streckschwingung des Tetrahydrofurans zugeordnet werden können. Die bisher gefundenen Daten legen die Vermutung nahe, daß es sich bei a um die Struktur II handelt. Diese Annahme läßt sich anhand des NMR-Spektrums (Abb. 2) bestätigen.

Das Signal bei $\delta = 8,78$ ppm ist mit deuteriertem Wasser austauschbar und entspricht somit dem Hydroxylproton (b). Die Integration der übrigen Signale ergibt dann ein Verhältnis von 6 aromatischen Protonen (a) bei $\delta = 7,1-7,9$ ppm zu 9 aliphatischen Protonen. Bei $\delta = 1,75$ ppm treten 4 Protonen als Multipllett in Resonanz, die den Methylenprotonen (f) einer Kohlenwasserstoffkette entsprechen. Dem Signal bei $\delta = 3,32$ ppm sind der Lage nach die Benzylprotonen (c) zuzuordnen, während die Multiplets bei $\delta = 3,75$ ppm und $\delta = 4,35$ ppm 2 (e) bzw. 1 (d) Protonen in Nachbarschaft zu einem Heteroatom entsprechen. Die Summe aller Befunde ergibt für Fraktion a eindeutig die Struktur II.



3. 1-Methylnaphthol-(2) (III)

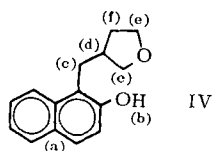
Substanz b fällt beim Einengen des Lösungsmittels kristallin an und schmilzt nach Umkristallisieren aus Petroläther bei 111–112°. Das Mol.-Gew. wird zu 158 bestimmt und ergibt zusammen mit der Elementaranalyse die Summenformel $C_{11}H_{10}O$. Damit ist der aus der Amineliminierung resultierende Aromatenrest um ein H-Atom reicher. Die Vermutung, daß es sich bei b um III handelt, läßt sich eindeutig mit Hilfe des NMR-Spektrums klären. Dieses zeigt neben dem Multipllett bei $\delta = 6,9-8,05$ ppm für die aromatischen Protonen nur noch ein Singulett bei $\delta = 2,5$ ppm für eine Methylgruppe am Aromaten und ein Singulett bei $\delta = 4,85$ ppm für das Hydroxylproton.

Der Schmp. von III stimmt mit dem von Fries und Hübner²⁾ für 1-Methylnaphthol-(2) angegebenen Wert überein.

4. 1-(3-Tetrahydrofuryl-methyl)-naphthol-(2) (IV)

Nach der bisherigen Klärung der Photoprodukte dürfte die Bestrahlung von I in Tetrahydrofuran so verlaufen sein wie bei 2-Morpholino-methyl-phenol¹⁾. Die Vermutung liegt daher nahe, daß es sich bei Fraktion c wiederum um das Stellungsisomer zu II handelt, eine Annahme, die durch das gefundene Mol.-Gew. von 230 und die sich aus der Elementaranalyse ergebende Summenformel $C_{15}H_{16}O_2$ weiter erhärtet wird. Auch hier fällt c nach Abdampfen des Elutionsmittels kristallin an und schmilzt nach Umkristallisieren aus Äther/Petroläther bei 163°. Den Beweis für Struktur IV liefert das NMR-Spektrum (Abb. 3).

Bei $\delta = 3,5\text{--}4,3$ ppm treten der Lage und Integration nach 4 Protonen (e) in Nachbarschaft zu einem Heteroatom in Resonanz, während bei $\delta = 2,0$ ppm nur noch 2 Protonen (f) einer Kohlenwasserstoffkette auftreten. Dem Signal bei $\delta = 3,17$ ppm sind 2 Benzylprotonen (c), und den unspezifischen Peaks im Bereich von $\delta = 2,45$ bis 3,0 ppm der Lage und Integration nach das Methinproton (d) zuzuordnen. Während das Signal des Hydroxylprotons bei $\delta = 6,25$ ppm auftritt, erscheinen die aromatischen Protonen als Multipllett bei $\delta = 6,9\text{--}8,15$ ppm. Diese Daten bestätigen die Vermutung, daß in Analogie zu¹⁾ auch hier eine Umsetzung des cyclischen Äthers in Position 3 zum Sauerstoff stattgefunden hat.



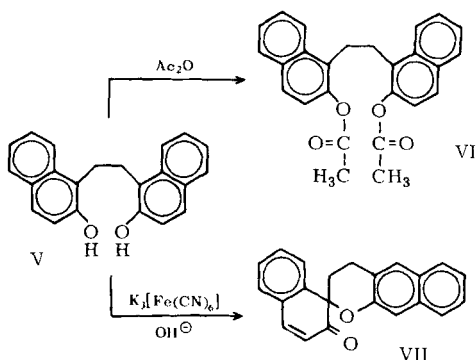
5. 1,2-Bis(2-hydroxynaphthyl)-äthan (V)

Die gleiche Überlegung wie unter 4. gibt auch bei Fraktion d, die beim Einengen des Elutionsmittels kristallin anfällt und nach Umkristallisieren aus Ligroin bei 252–253° (Zers.) schmilzt, zu der Vermutung Anlaß, daß es sich um ein Analoges zum 1,2-Bis(2-hydroxyphenyl)-äthan¹⁾ handelt. Die Bestätigung liefern das Mol.-Gew., das zu 312 bestimmt wird, die Elementaranalyse, aus der die Summenformel $C_{22}H_{18}O_2$ resultiert, und das NMR-Spektrum. Zur Erhöhung der Löslichkeit in Chloroform, in welchem die NMR-Spektren zur Vermeidung störender Lösungsmittelsignale aufgenommen sind, wird Fraktion d acetyliert (VI).

Das NMR-Spektrum des Diacetylderivates VI der Fraktion d zeigt neben einem Multipllett bei $\delta = 7,05\text{--}8,45$ ppm für die aromatischen Protonen je ein Singulett bei $\delta = 3,35$ ppm für die 4 Benzylprotonen und bei $\delta = 2,1$ ppm für die Methylenprotonen der Acetylgruppen. Damit kann d die Struktur V zugeordnet werden.

2 K. Fries u. E. Hübner, Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 441 (1906)

Die Schmp. von V mit 252–253° und VI mit 233° stimmen mit³⁾ überein. Zum weiteren Vergleich wird durch Oxidation mit Hexacyanoferrat(III) in alkalischem Milieu die Dehydroverbindung VII hergestellt, deren Schmp. von 136–137° ebenfalls³⁾ entspricht.



Die nach¹⁾ zu erwartende Hydroxymethylverbindung kann nicht isoliert werden. Die Bildung dieser Alkohole ist abhängig von der Menge Wasser, die notwendig ist, um das bei Zugabe von Salzsäure zum Bestrahlungsansatz ausfallende Hydrochlorid der Mannichbase wieder in Lösung zu bringen.

6. Zum Mechanismus

Aus dem Vergleich der geschilderten Ergebnisse mit der Bestrahlung des 2-Morpholinomethyl-phenoles¹⁾ darf geschlossen werden, daß auch die Photoreaktionen von I über ein C-Radikal des 1-Methylen-naphthols-(2) verlaufen. Um auch hier eine Aussage über den Verbleib der Aminkomponente aus der Mannichbase I machen zu können, wird die nach Extraktion mit Chloroform hinterbleibende salzsaure Lösung des Bestrahlungsansatzes alkalisiert und erneut mit Chloroform ausgeschüttelt. Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen des Lösungsmittels führt zu einem braunroten Öl, aus dem sich durch Vakuumdestillation etwa 65 % des bei quantitativer Umsetzung von I freiwerdenden Piperidins und durch Kristallisation des Destillationsrückstandes aus Methanol/Wasser 8 % der Ausgangsbasis I zurückgewinnen lassen. Demnach ist wiederum das Aminradikal als Hauptakzeptor für den bei der Photoreaktion entstehenden Wasserstoff anzusehen.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für eine Sachbeihilfe.

3 R. Pummerer u. E. Cherbuliez, Ber. dtsch. chem. Ges. 52, 1398 (1919).

Beschreibung der Versuche

1-Piperidinomethyl-naphthol-(2) (I)

Herstellung nach⁴⁾.

Bestrahlungsapparatur

vergl. ¹⁾

Bestrahlung von 1-Piperidinomethyl-naphthol-(2) (I) in THF

5 g I werden unter den gleichen Bedingungen wie bei¹⁾ in 150 ml THF 6 Std. bestrahlt, wobei nur die zur Lösung des ausfallenden Hydrochlorids notwendige Menge Wasser zugesetzt wird. Die Extraktion mit Chloroform liefert 6 g eines braunroten, zähflüssigen Öles, das zur Abtrennung polymerer Verbindungen sc mit Chloroform als Elutionsmittel vorgereinigt wird. Das nach Abdampfen des Fließmittels erhaltene Öl zeigt im DC im wesentlichen die Fraktionen a–d, die sc mit Petroläther/Aceton = 4 : 1 getrennt werden.

1-(2-Tetrahydrofuryl-methyl)-naphthol-(2) (II)

Nach Entfernen des Elutionsmittels am Rotationsverdampfer hinterbleibt Fraktion a des DC als farbloses Öl, das in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich ist. Sdp.₇₆₀ = 300–305°; n_D^{20} = 1,526; Ausbeute: 750 mg (15 %); Rf-Wert: 0,52.

C₁₅H₁₆O₂

Ber.: C 78,8

H 7,02

Mol.-Gew.: 228,3

Gef.: C 78,85

H 7,21

Mol.-Gew.: 233

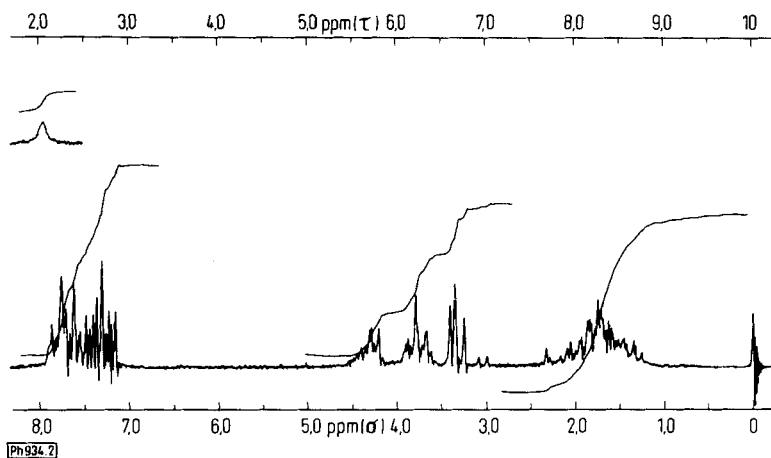


Abb. 2: NMR-Spektrum von II, gemessen in CDCl₃

4 K. Auwers u. A. Dombrowski, Liebigs Ann. Chem. **344**, 280 (1906).

1-Methylnaphthol-(2) (III)

Beim Einengen des Petroläther/Aceton-Gemisches der sc Trennung fällt Fraktion b des DC kristallin an. Die Substanz löst sich gut in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ab der Polarität von Chloroform. Sie kann aus Petroläther umkristallisiert werden. Schmp.: 111–112°; Ausbeute: 150 mg (3 %); Rf-Wert: 0,44.

$C_{11}H_{10}O$	Ber.: C 83,51	H 6,37	Mol.-Gew.: 159,2
	Gef.: C 83,50	H 6,39	Mol.-Gew.: 158

1-(3-Tetrahydrofuryl-methyl)-naphthol-(2) (IV)

Nach Abdampfen des Elutionsmittels der sc Trennung bleibt Fraktion c des DC als weiße Kristallmasse zurück, die sich aus Äther/Petroläther umkristallisieren läßt, da sie sonst gut in organischen Lösungsmitteln löslich ist. Schmp.: 163°; Ausbeute: 150 mg (3 %); Rf-Wert: 0,34.

$C_{15}H_{16}O_2$	Ber.: C 78,8	H 7,02	Mol.-Gew.: 228,3
	Gef.: C 78,87	H 6,76	Mol.-Gew.: 230

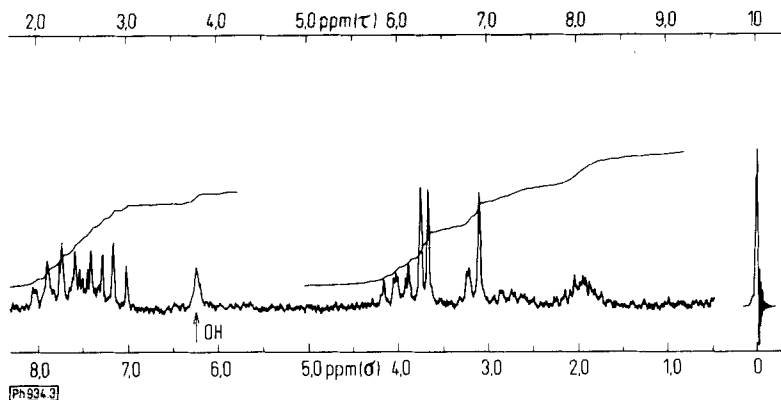


Abb. 3: NMR-Spektrum von IV, gemessen in $CDCl_3$

1,2-Bis(2-hydroxynaphthyl)-äthan (V)

Fraktion d des DC kristallisiert nach Einengen des Elutionsmittels in weißen Plättchen aus und läßt sich aus Xylol umkristallisieren. Schmp.: 253°; Ausbeute: 400 mg (8 %); Rf-Wert: 0,22.

$C_{22}H_{18}O_2$	Ber.: C 84,07	H 5,73	Mol.-Gew.: 314,4
	Gef.: C 84,02	H 5,87	Mol.-Gew.: 312

1,2-Bis(2-acetoxynaphthyl)-äthan (VI)

100 mg V (0,0003 Mol) werden am Luftkühlrohr mit 300 mg Acetanhydrid (0,003 Mol) 30 Min. gekocht. Eine dabei auftretende Gelbfärbung durch Oxidation zu VII wird durch Zusatz von wenig Eisessig und Zinkstaub behoben. Das erhaltene Filtrat wird in 1 ml Wasser eingegossen. VI kristallisiert langsam aus und kann aus Ligroin umkristallisiert werden. Schmp.: 233°; Ausbeute: 95 mg (75 %).