

[¹⁴CN]2-Cyan-4,5-dimethoxy-toluol (20), *vergl.* 24)

1,2 g 2-Brom-4,5-dimethoxy-toluol (19) (aus Homoveratrol nach²⁵) wurden mit 600 mg [¹⁴C] Kupfer(I)-cyanid (spez. Radioakt. $15,5 \times 10^7$ Zerf./mMol Min.) 3 Std. in 30 ml Dimethylformamid am Rückfluß gekocht. Man ließ abkühlen, filtrierte vom Niederschlag, wusch diesen mit wenig warmem Dimethylformamid, fügte dem Filtrat 15 ml konz. Salzsäure hinzu, verdünnte mit 100 ml Wasser und ließ bei 5° stehen. Das ausgefallene 20 wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet: 750 mg (81 %) Ausbeute. Durch Ausschütteln der Mutterlauge mit Äther, Trocknen des Extraktes über K₂CO₃ und Abdampfen des Äthers konnten weitere 100 mg (11 %) 20 gewonnen werden. Schmp. (Substanz bei 4 Torr und 40 – 50° sublimiert) 81°¹².

[¹⁴COOH]4,5-Dimethoxy-2-methyl-benzoessäure (15b), *vergl.* 12)

800 mg 20 wurden in 7,5 ml 25proz. Natronlauge und 0,5 ml Äthanol 16 Std. am Rückfluß gekocht. Man ließ abkühlen, verdünnte mit 12 ml Wasser und ätherte zur Entfernung nicht umgesetzten Nitrils aus. Danach wurde die wäßrige Lösung unter Kühlung mit verd. Schwefelsäure auf pH 3 gebracht und dreimal mit je 5 ml Äther sowie dreimal mit je 15 ml Chloroform ausgeschüttelt. Trocknung der vereinigten Extrakte über Na₂SO₄ und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. lieferten 400 mg (46 %) 15b, Schmp. 147° (Benzin, hochsiedend)¹²; spez. Radioakt. $15,5 \times 10^7$ Zerf./mMol Min. – DC (Benzol/Dioxan/Eisessig = 90 : 25 : 4); Rf 0,65; bei Prüfung mit dem Dünnschicht-Scanner besaßen Substanzfleck und Radioaktivitätsspek die selbe Lage.

24 H. Grisebach und L. Patschke, Chem. Ber. 95, 2098 (1962)

25 Th. G. H. Jones und R. Robinson, J. chem. Soc. [London] III, 903 (1917)

Anschriff: Dr. H. Böhm, DDR-401 Halle/Saale, Postfach 250

[Ph 34]

H. J. Roth und M. H. El Raie

Photochemie des 3-Piperidino-2-phenyl-propiofenons (I)

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 24. März 1971)

Bei der Bestrahlung von I in THF mit einer Hg-Hochdrucklampe tritt Photoreaktion mit dem Lösungsmittel ein. Die Bestrahlung in anderen Lösungsmitteln oder Gemischen mit THF führt zur Photolyse mit Kombination der C-Radikale und zur Photoisomerisierung.

Photochemistry of 3-Piperidino-2-phenyl-propiofenone (I)

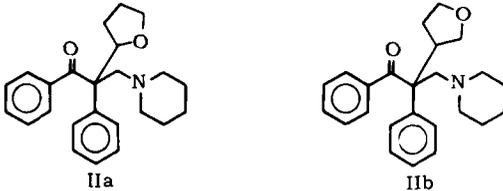
Irradiation of I in THF with a Hg-high pressure lamp leads to photoreaction with the solvent. Irradiation in other solvents or mixtures with THF gives photolysis and combination of C-radicals or photoisomerisation.

Während die Bestrahlung von 3-Morpholino-2-phenyl-propiofenon zur Photocyclisierung führt¹⁾, erfährt das analoge Piperidin-Derivat (I) je nach Lösungsmittel 3 verschiedene photochemische Umwandlungen.

Bestrahlung in Tetrahydrofuran (= THF) (Reaktion mit dem Lösungsmittel)

Beim Bestrahlen von I als freie Base in reinem THF mit einer Hg-Hochdrucklampe in einer Pyrexglasapparatur unter Stickstoff-Begasung setzten sich in 25 bis 30 Std. etwa 60 bis 70 % der Substanz um. Die Reaktion kann dc verfolgt werden. Das Umsetzungsprodukt II besitzt einen höheren Rf-Wert als der Ausgangsstoff I und läßt sich mit Dragendorffs-Reagens anfärben. II kristallisiert in weißen Drusen vom Schmp. 162,5 bis 163,5°. Das IR-Spektrum zeigt eine Carbonylschwingung bei 1679/cm. Die Methylenschwingungen um 2826/cm sind noch stärker ausgeprägt als die des Ausgangsstoffes. Außerdem treten neue, starke Banden bei 1085/cm und 1095/cm auf. Die Elementaranalyse ergibt das Verhältnis C₂₄H₂₉NO₂. Der Stickstoffgehalt hat damit um 25 %, der Gehalt des Kohlenstoffs um 5 % abgenommen. Die Mol.-Gew. wurden mit 356 bestimmt und liegt somit etwa 70 Einheiten höher als das von I. Das NMR-Spektrum von II (Abb. 1) zeigt ein Verhältnis von 10 aromatischen zu 19 aliphatischen Protonen.

Auf Grund dieser Tatsache können folgende Strukturen zur Diskussion gestellt werden:



Den Beweis für die Struktur IIa erbringt das NMR-Spektrum (Abb. 1). Bei $\delta = 4,38 - 4,5$ ppm tritt ein Dublett auf. Dieses Signal ist einem einzigen Proton zuzuordnen, das mit zwei benachbarten Protonen koppelt. Demgegenüber müßte bei der Struktur IIb ein Quartett auftreten.

Außerdem ist die Anlagerung von Tetrahydrofuran in α -Stellung zum Sauerstoff thermodynamisch günstiger als in β -Stellung, wenn auch diese Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden darf; vergl.²⁾ Der Versuch, mit anderen cyclischen Äthern als Solvens (z.B. Dioxan und Tetrahydropyran) die gleiche Anlagerung zu erreichen, bleibt erfolglos.

Bestrahlung in verschiedenen Lösungsmitteln

Wird I in Dioxan, Tetrahydropyran, deren Mischungen mit Benzol oder in einem Tetrahydrofuran-Benzol-Gemisch bestrahlt, so entstehen in allen Fällen die Verbindungen III und IV nebeneinander.

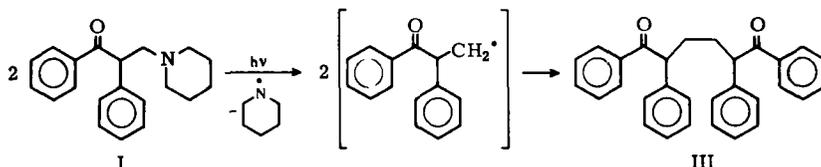
1 H. J. Roth u. M. H. El Raie, Arch. Pharmaz., 305, 213 (1972)

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

a) Photolyse und Kombination der C-Radikale

Schon einige Stunden nach dem Bestrahlen von I in den oben genannten Lösungsmitteln oder deren Benzolgemischen fallen reine Kristalle im Bestrahlungsgut aus. Nach etwa 20 bis 24 Std. ist I auf dem DC nicht mehr feststellbar und damit die Reaktion beendet. Die während des Bestrahlelens ausgefallene Verbindung III wird abfiltriert und zeigt nach dem Umkristallisieren aus Pyridin einen Schmp. von 278 – 279°.

Die Elementaranalyse ergibt die Abwesenheit des Stickstoffs und die relative Zusammensetzung $C_{15}H_{13}O$. III ist außer in heißem Pyridin in allen üblichen Lösungsmitteln schwer löslich. Folglich können weder ein NMR-Spektrum vermessen noch das Mol.-Gew. festgestellt werden. Das Massenspektrum liefert neben dem Molekülpeak bei 418 verschiedene m/e , die sich der Struktur III zuordnen lassen. Der hohe Schmelzpunkt und die schlechte Löslichkeit unterstützen die These einer Dimerisierung von I unter Amineliminierung, wobei folgender Mechanismus wahrscheinlich ist:

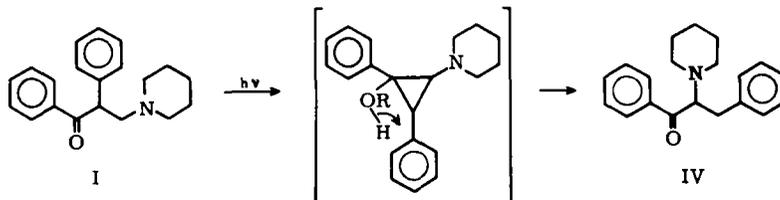


Die durch vorausgehende β -Eliminierung des Piperidins theoretisch mögliche Photodimerisierung eines α, β -ungesättigten Ketons zu einem Cyclobutanderivat mit der Masse 416 kann auf Grund der gefundenen Masse 418 ausgeschlossen werden.

b) Photoisomerisierung

In den Bestrahlungsansätzen von I findet man neben III, das spontan auskristallisiert, die Verbindung IV als Hauptprodukt. IV ist mit Dragendorffs-Reagens anfärbbar. Die Elementaranalyse und die Mol.-Gew.-Bestimmung ergeben die gleiche Summenformel wie bei I. Das IR-Spektrum von IV zeigt eine aufgespaltene Carbonylbande (1675/cm und 1682/cm) und außerdem nur geringe Gerüstschwingungsdifferenzen gegenüber dem Spektrum von I. Das Massenspektrum von IV bestätigt die Summenformel $C_{20}H_{23}NO$ (m/e 293) und liefert weitere Peaks, die sich der Formel IV zuordnen lassen. Demnach hat sich I in ein isomeres Keton IV umgelagert. Von den in Frage kommenden Mechanismen dürfte der folgende am wahrscheinlichsten sein:

Intermediäre Cyclopropanbildung analog¹⁾ und Aufspaltung des Ringes zwischen den beiden phenyltragenden C-Atomen durch Valenzisomerie:



Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für eine Sachbeihilfe, dem DAAD für ein Stipendium.

Beschreibung der Versuche

1,2-Diphenyl-2-(2'-tetrahydrofuryl)-3-piperidino-propanon-(1) (II)

2 g I werden in 200 ml frisch destilliertem THF unter Dauerbegasung mit N₂ 40 Std. in einer Bestrahlungsapparatur aus Pyrexglas mit einer Hg-Hochdrucklampe (Philips 125 W) bestrahlt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. wird das zurückgebliebene Öl mit einigen ml Äthanol verdünnt, woraus III in Form farbloser Drusen auskristallisiert. Ausbeute: 65 %. Schmp. 162 bis 163°. Rf-Wert: 0,54 (Petroläther/Aceton = 1 : 1; DC-Fertigplatten Merck F₂₅₄). Löslich in Chloroform, Aceton, weniger löslich in Benzol, Äther, Äthanol, Methanol, schwer löslich in Petroläther, unlöslich in Wasser, unter Salzbildung löslich in Mineralsäuren.

C₂₄H₂₉NO₂ (363,4) Ber.: C 79,3 H 8,03 N 3,85 Mol.-Gew. 363,4
Gef.: C 78,99 H 8,02 N 3,71 Mol.-Gew. 356 (osm., CHCl₃)

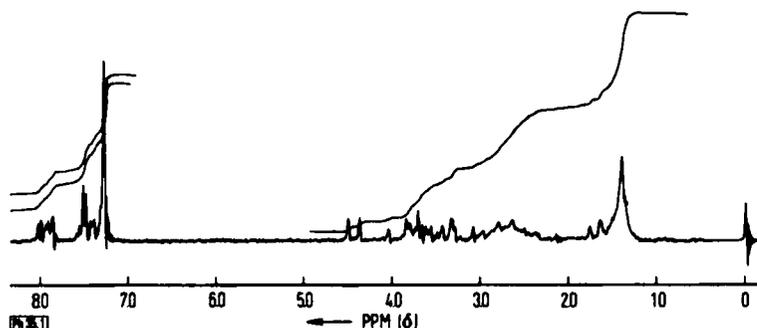


Abb. 1: NMR-Spektrum von II, gemessen in CDCl₃

1,2,5,6-Tetraphenyl-hexandion-(1,6) (III)

5 g I werden in 250 ml Dioxan oder THF sowie deren Mischungen mit Benzol gelöst und in der Pyrexglas-Apparatur unter Dauerbegasung mit Stickstoff 20 bis 24 Std. bestrahlt. Nach Einengen des Lösungsmittels fällt III aus. Ausbeute etwa 10 %; Schmp. 278 bis 279°. Löslich in heißem Pyridin, wenig löslich in Pyridin, DMSO, Chloroform, schwer löslich in Äthanol, Benzol, Aceton, unlöslich in Wasser.

C₃₀H₂₆O₂ (418,2) Ber.: C 86,2 H 6,23
Gef.: C 85,79 H 6,09

Massenspektrum:

m/e 418 = C₃₀H₂₆O₂ 400 = C₃₀H₂₄O 298 = C₂₂H₁₈O
m/e 209 = C₁₅H₁₃O 105 = C₆H₅-C 77 = C₆H₅

2-Piperidino-1,3-diphenyl-propanon-(1) (IV)

Nach dem Abfiltrieren von III (s.o.) wird über eine Kieselgelsäule mit Aceton/Petroläther (1 : 1) chromatographiert. Die IV enthaltenden Fraktionen werden zusammen i. Vak. eingengt und dann mit einigen ml Äthanol verdünnt. Beim Stehen im Kühlschrank kristallisiert IV aus. Ausbeute 85 %; Schmp. 78 – 78,5°; Rf-Wert: 0,60 (Petroläther/Aceton = 1 : 1; DC-Fertigplatten Merck₂₅₄; Front 15 cm). Weiße Blättchen, leicht löslich in Chloroform, Aceton, löslich in Äthanol, Benzol, weniger löslich in Methanol und Petroläther, unlöslich in Wasser, unter Salzbildung löslich in Mineralsäuren.

$C_{20}H_{23}NO_2$ (293,2)	Ber.: C 81,2	H 7,85	N 4,75
	Gef.: C 81,14	H 7,47	N 4,77

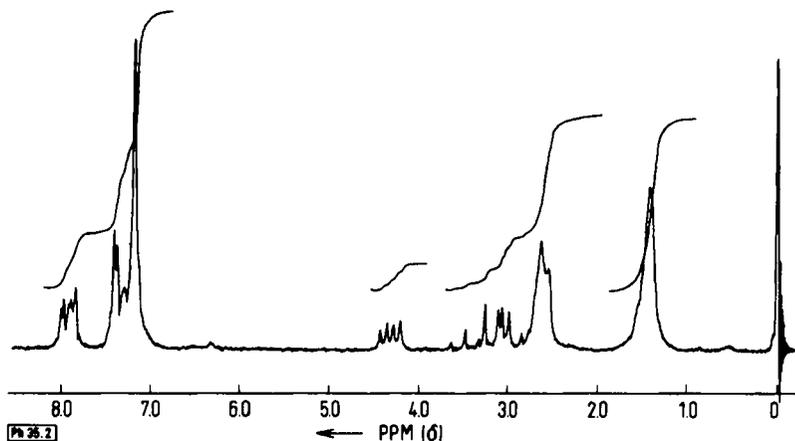
Massenspektrum:m/e 293 = $C_{20}H_{23}NO$ 292 = $C_{20}H_{22}NO$ 202 = $C_{13}H_{16}NO$ m/e 188 = $C_{13}H_{16}N$ 84 = $C_6H_{12}N$ 77 = C_6H_5 

Abb. 2: NMR-Spektrum von IV, gemessen in $CDCl_3$