

H. J. Roth und D. Schwarz

## Photoreaktionen von Bis-phthalimidomethyl-alkylaminen

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn  
(Eingegangen am 8. Juli 1974)

Die Bestrahlung von Bis-phthalimidomethyl-alkylaminen in Aceton führt hauptsächlich zu einfachen und doppelten Ringschlüssen unter Bildung von tricyclischen, kondensierten Imidazolidinen und hexacyclischen, kondensierten Imidazolidino-imidazolidinen.

### Photoreactions of Bis-phthalimidomethyl-alkylamines

Irradiation of bis-phthalimidomethyl-alkylamines in acetone leads mainly to ring closures and double ring closures. Tricyclic, condensed imidazolidines and hexacyclic, condensed imidazolidino-imidazolidines are obtained.

### Photoreaktionen von Bis-(phthalimidomethyl)-methylamin

Bei Bestrahlung einer Suspension dieser Bis-Mannichbase entsteht nach relativ kurzer Zeit eine klare Lösung. Nach etwa 2,5 Std. ist die Ausgangsverbindung *dc* nicht mehr nachweisbar, dafür zwei Photosubstanzen **1** und **2** und geringere Mengen Nebenprodukte. Der *dc* verfolgte Reaktionsablauf zeigt, daß **1** als Primärprodukt und daraus **2** als Sekundärprodukt entstehen. Bei längerer Bestrahlung ist nur noch **2** nachzuweisen. Allerdings wird durch die längere Strahlungseinwirkung auch mehr Substrat fragmentiert und polymerisiert, so daß die Ausbeute nicht erhöht werden kann.

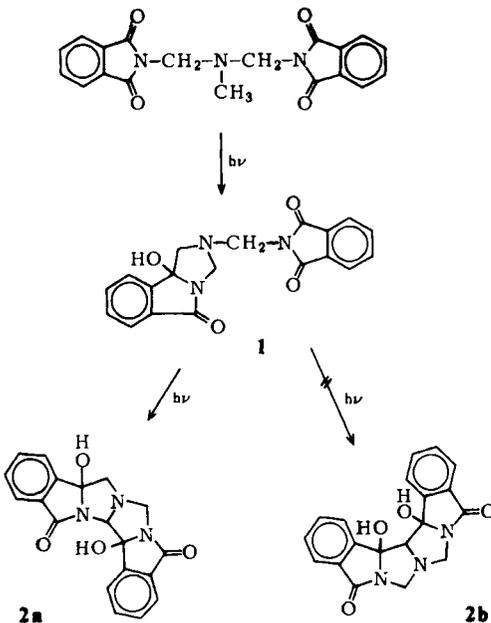
Nach Abreaktion der Ausgangsverbindung können beide Photoprodukte isoliert werden. Das IR-Spektrum von **1** zeigt Imidstruktur und eine OH-Schwingung. Diese Banden deuten auf eine Reaktion an einem der beiden Phthalimidreste hin. Bei Amino-bis-(methyl-phthalimid)-Verbindungen ist ebenso die Möglichkeit eines Ringschlusses zum Imidazolidin gegeben wie bei den einfachen Phthalimid-Mannichbasen<sup>1)</sup>, was im NMR-Spektrum von **1** (Abb. 1) voll bestätigt wird. Zweimal zwei Dubletts der ringständigen geminal koppelnden Methylenprotonen erscheinen bei  $\delta = 5,15 / 4,7$  ppm und  $3,85 / 3,35$  ppm. Das Singulett bei  $\delta = 4,95$  ppm stammt von den nicht im Ring stehenden Methylenprotonen.

Die Elementaranalyse und die massenspektrometrische Molekulargewichtsbestimmung stimmen mit diesem Ergebnis überein. Die gute Kristallisationsfähigkeit und die Schwerlöslichkeit resultieren aus dem noch vorhandenen Phthalimidanteil.

1 H. J. Roth u. D. Schwarz, Arch. Pharmaz. im Druck [Ph 461].

Das Sekundärprodukt **2** weist im IR-Spektrum keine Imid-Struktur mehr auf, im NMR-Spektrum (Abb. 2) sind zwei Protonen austauschbar. Es muß also auch der zweite Phthalimidrest in die Photoreaktion mit eingegangen sein. Ein weiterer Fünfringschluß kann zu **2a** oder **2b** führen. Das NMR-Spektrum (Abb. 2) zeigt aber zweimal zwei Dubletts, die sich in ihrer chemischen Verschiebung wesentlich unterscheiden:  $\delta = 4,8 / 4,3$  ppm und  $3,4 / 2,2$  ppm. Damit ist das symmetrische Produkt **2b** ausgeschlossen.

Die beiden unterschiedlichen Hydroxylprotonen,  $\delta = 7,1$  ppm und  $6,6$  ppm und die Lage des singulären C-8-Protons bei  $\delta = 5,2$  ppm (zwischen zwei Stickstoff-Atomen) sprechen für **2a**.



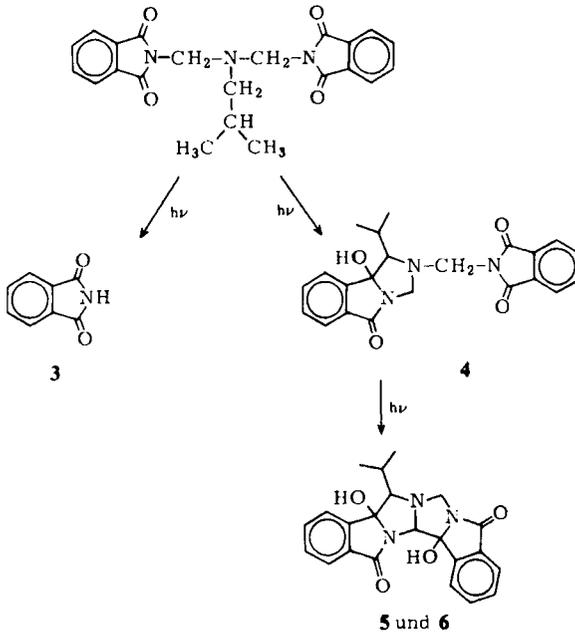
### Photoreaktionen von Bis-(phthalimidomethyl)-isobutylamin

Bei der Bestrahlung des Isobutylaminderivates entstehen mehrere Verbindungen, teilweise in sehr geringer Konzentration. Die Beobachtung des Reaktionsverlaufes zeigt auch hier, daß es sich um Photoprimär- und -sekundärprodukte handelt. Nach säulenchromatographischer Trennung sind die Verbindungen **3**, **4**, **5** und **6** kristallisierbar. **3** erweist sich als Phthalimid.

Das Primär- und Hauptprodukt **4** erweist sich nach seinen spektroskopischen Daten und der Elementaranalyse als Analogon von **1**, entstanden durch photochemischen Fünfringschluß der Ausgangsverbindung.

Durch zweifache Ringschlußreaktion entstehen als Sekundärprodukte **5** und **6**. Die spektroskopischen Daten von **5** deuten auf ein Analoges von **2**, ein Triazaquatrodecan. Eine symmetrische Struktur kann auch hier aufgrund des NMR-Spektrums ausgeschlossen werden.

Aus dem NMR-Spektrum von **6** kann nicht eindeutig bewiesen werden, daß es sich um das symmetrische Produkt handelt. Sechs Chiralitätszentren, drei asymmetrische Kohlenstoffe und drei in Ringen fixierte Stickstoffe, machen eine Vielzahl von Konfigurationsisomeren von **5** möglich. Es kann angenommen werden, daß es sich bei **6** um eines der Stereoisomeren von **5** handelt.



### Photoreaktionen von Bis-(phthalimidomethyl)-benzylamin

Nach eineinhalbständiger Bestrahlung in Aceton ist die Ausgangsverbindung völlig umgesetzt zu drei Hauptprodukten und mehreren Nebenprodukten minimaler Konzentration. Nach dem Einengen kristallisieren aus Äthanol zwei Substanzen aus. Es handelt sich um ein aminfreies Produkt **7** und nach seinen Analysendaten um das nur zu einem Fünfring geschlossene Derivat **8**. Das IR-Spektrum von **7** mit Imid- und OH-Banden läßt auf ein Fragmentierungs- und Rekombinationsprodukt schließen.

Ein NMR-Spektrum ist wegen der Schwerlöslichkeit nicht meßbar. Die Elementaranalyse deutet auf die Struktur 7: N-(3-Hydroxyphthalimidino-methyl)-phthalimid.

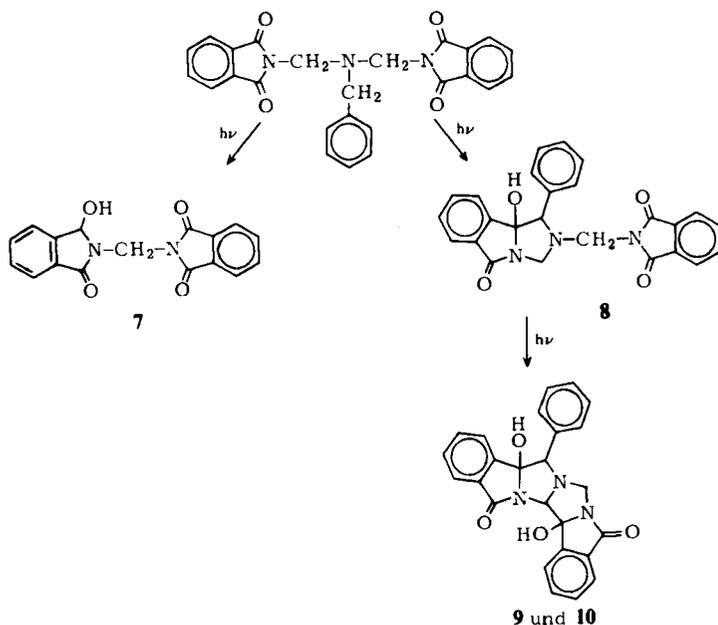
Das Massenspektrum (Abb. 3) bestätigt dies. Das Tropyliumion, das für den Benzylrest charakteristisch wäre, fehlt, dafür tritt das auf eine Methylphthalimidstruktur hinweisende Ion der Masse 160 auf. Das M-2-Ion 306 kann durch katalytische Dehydrierung beim Meßvorgang erklärt werden, die zum stabileren Diphtalimidomethan führt, das in der Literatur<sup>2)</sup> beschrieben ist.

Nach sorgfältiger Trennung werden zwei Photosekundärprodukte 9 und 10 kristallisiert. Die spektroskopischen Daten und die Elementaranalyse deuten bei beiden auf den zweiten, asymmetrischen Ringschluß. Es ist wahrscheinlich, daß es sich um zwei Stereoisomere handelt.

Lage der Protonensignale:

	<b>9</b>	<b>10</b>
Aromatenmultipllett	= 6,9 – 7,6	6,6 – 8,0 ppm
Hydroxylprotonen	= 7,1 u. 6,46	6,7 u. 6,43 ppm
singuläres Methinproton	= 5,6	4,75 ppm
Methylenprotonen-Dubletts	= 5,13 / 4,6	4,85 / 4,4 ppm
Benzylproton	= 4,76	4,75 ppm

Danach dürften die Analoga von 5 und 6 vorliegen.



Dem Fonds der Chemischen Industrie, Frankfurt, danken wir für Sachbeihilfen.

2 A. Neumann, Ber. deutsch. chem. Ges. 23, 1002 (1890).

## Beschreibung der Versuche

Bestrahlungsapparatur: s.<sup>1)</sup>

### 1-(Phthalimido-methyl)-4-hydroxy[2,3-c]phthalimidino-imidazolidin (1)

Eine Suspension von 2,0 g Methylamino-bis-(methyl-phthalimid) in 200 g Aceton wird 2,5 Std. bestrahlt. Die entstandene Lösung wird eingeeengt und mit 10 ml Äthanol versetzt. Es kristallisieren 1,0 g 1, die durch Auskochen mit 5,0 ml Äthanol von restlicher Ausgangssubstanz befreit werden. Ausbeute: 50 %. Weiße Kristalle, löslich in Pyridin. Schmp.: 218° (Pyridin, Ligroin).

$C_{19}H_{15}N_3O_4$  (349,3). M. G.: Gef.: (ms) 349. Ber.: C 65,32 H 4,33 N 12,03. Gef.: C 64,86 H 4,29 N 11,66.

IR-Daten: s.S. 218

NMR-Spektrum: Abb. 1

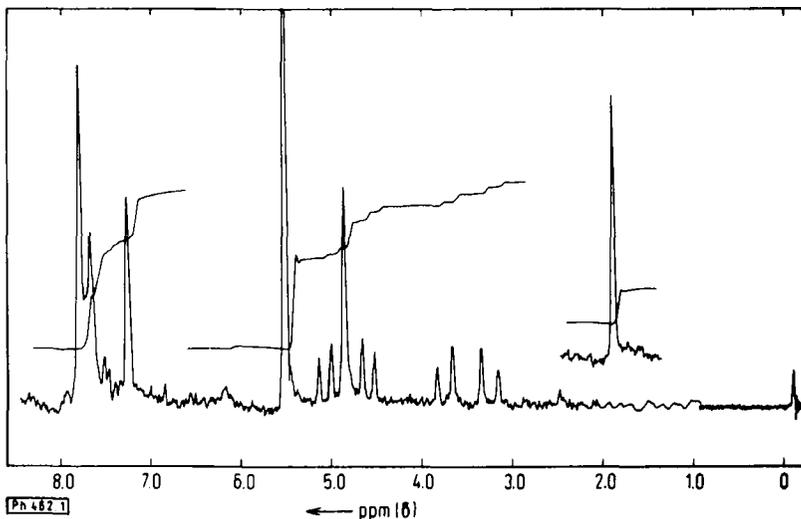


Abb. 1: NMR-Spektrum von 1

### 7,13-Dihydroxy[5,6],[11,12]dibenzo-quatrocyclo[6,6,0,0<sup>3,7</sup>,0<sup>9,13</sup>]-1,3,9-triaza-quatradecan-4,10-dion (2)

Das Filtrat von 1 wird eingeeengt und in 5,0 ml Chloroform gelöst, woraus 0,1 g 2 auskristallisieren. Ausbeute: 5 %. Weiße Kristalle, löslich in Methanol. Schmp.: 180° (Methanol).

$C_{19}H_{15}N_3O_4$  (349,3). Ber.: C 65,32 H 4,33 N 12,03. Gef.: C 65,24 H 4,26 N 11,61.

IR-Daten: s.S. 219

NMR-Spektrum: Abb. 2

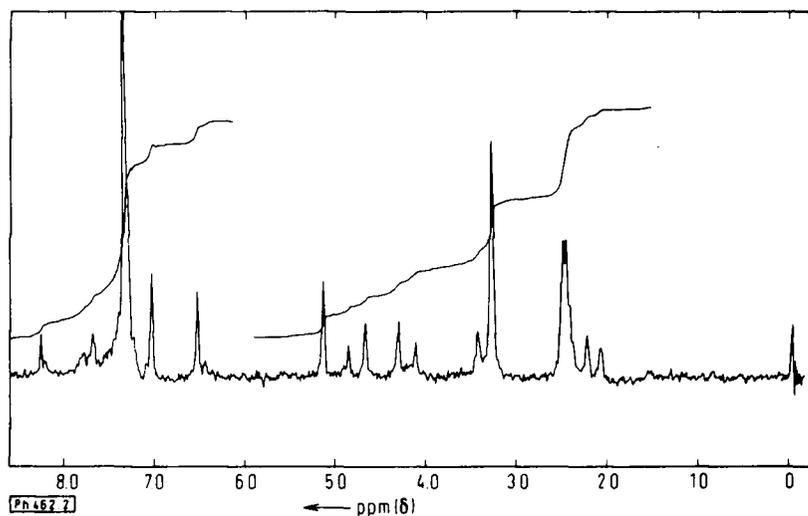


Abb. 2: NMR-Spektrum von 2

*1-(Phthalimido-methyl)-4-hydroxy-5-isopropyl[2,3-c]phthalimidino-imidazolidin (4)*

2,0 g Isobutylamino-bis-(methyl-phthalimid) werden in 200 g Aceton 2 Std. bestrahlt. Danach wird der Ansatz eingengt und in etwas Chloroform gelöst über eine Säule von 200 g Kieselgel getrennt. Eluierungsmittel: Chloroform : Methanol = 19 : 1. Die Fraktion, die 3 und 4 enthält, wird eingengt und mit etwas Äthanol versetzt. Es kristallisieren 0,12 g 3 (Phthalimid) aus, die rasch abgenutzt werden. Ausbeute: 6 %.

Das Filtrat von 3 wird eingengt. Es kristallisieren 0,2 g 4, die mit wenig Äther gewaschen werden. Ausbeute: 10 %. Weiße Kristalle, löslich in Methanol, Aceton und Chloroform. Schmp.: 204° (Äthanol).

$C_{22}H_{21}N_3O_4$  (391,4). Ber.: C 67,50 H 5,41 N 10,74. Gef.: C 67,11 H 5,52 N 10,21.

*7,13-Dihydroxy[5, 6], [11, 12]dibenzo-14-isopropyl-quatrocyclo[6, 6, 0, 0<sup>3,7</sup>, 0<sup>9,13</sup>]1, 3, 9-triaza-quatradecan-4, 10-dion (5) und (6)*

Die Fraktion mit 5 wird eingengt und in wenig Äthanol gelöst. Es kristallisieren allmählich 8 mg 5 aus. Ausbeute: 4 %. Weiße Kristalle, löslich in Methanol, Aceton und Chloroform. Schmp.: 203° (Äthanol).

Die Fraktion mit 6 wird eingengt und in wenig Äthanol gelöst. Es kristallisieren allmählich 40 mg 6 aus. Ausbeute: 2 %. Weiße Kristalle, Schmp.: 208° (Äthanol).

*N-(3-Hydroxyphthalimidino-methyl)-phthalimid (7)*

Eine Suspension von 2,0 g Benzylamino-bis-(methyl-phthalimid) in 200 g Aceton wird 1 Std. bestrahlt. Die entstandene Lösung wird eingengt und mit 10 ml Äthanol versetzt. Es kristalli-

sieren 7 und 8 aus. 0,1 g 7 bleiben als Rückstand beim Auskochen des Niederschlages mit Benzol. Ausbeute: 5 %. Weiße Kristalle, löslich in Methanol. Schmp.: 282° (Benzol).

$C_{17}H_{12}N_2O_4$  (308,3). Ber.: C 66,23 H 3,92 N 9,09. Gef.: C 68,23 H 3,90 N 9,18.

Massenspektrum: Abb. 3

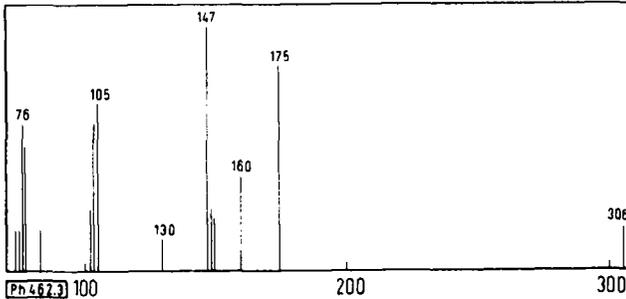


Abb. 3: Massenspektrum von 7

*1-(Phthalimido-methyl)-4-hydroxy-5-phenyl[2,3-c]phthalimidino-imidazolidin (8)*

0,6 g 8 kristallisieren durch teilweises Einengen der Benzolauskochung von 7 aus. Ausbeute: 30 %. Weiße Kristalle, löslich in Methanol. Schmp.: 202° (Benzol)

$C_{25}H_{19}N_3O_4$  (425,4). Ber.: C 70,58 H 4,50 N 9,88. Gef.: C 70,56 H 4,55 N 9,76.

*7,13-Dihydroxy[5,6]-[11,12]dibenzo-14-phenyl-quatrocyclo[6,6,0,0<sup>3,7</sup>,0<sup>9,13</sup>]1,3,9-triaza-quatradecan-4,10-dion (9)*

Eine Suspension von 2,0 g Benzylamino-bis-(methyl-phthalimid) in 200 g Aceton wird 1,5 Std. bestrahlt. Die Lösung wird eingeeengt und mit 10 ml Äthanol versetzt. Es kristallisieren 0,1 g 7 aus. Das Filtrat wird eingeeengt und in 2,0 ml Aceton und 3,0 ml Benzol gelöst über eine Säule von 200 g Kieselgel getrennt. Eluierungsmittel: Benzol : Aceton = 6 : 4. Aus der Fraktion mit 7 kristallisieren, nach Einengen und Versetzen mit wenig Äthanol 0,2 g 8 aus. Die Fraktion mit 9 wird eingeeengt und in wenig heißem Benzol gelöst. Es kristallisieren 0,1 g 9 aus. Ausbeute: 5 %. Weiße Kristalle, löslich in Methanol. Schmp.: 223° (Benzol).

$C_{25}H_{19}N_3O_4$  (425,4). Ber.: C 70,58 H 4,50 N 9,88. Gef.: C 71,10 H 4,88 N 9,10.

*7,13-Dihydroxy[5,6],[11,12]dibenzo-14-phenyl-quatrocyclo[6,6,0,0<sup>3,7</sup>,0<sup>9,13</sup>]1,3,9-triaza-quatradecan-4,10-dion (10)*

Die Fraktion mit 10 wird eingeeengt und mit etwas Chloroform versetzt. Es kristallisieren 0,4 g 10 aus. Ausbeute: 20 %. Weiße Kristalle, löslich in Methanol. Schmp.: 198° (Aceton/Ligroin).

$C_{25}H_{19}N_3O_4$  (425,4). Ber.: C 70,58 H 4,50 N 9,88. Gef.: C 69,12 H 5,02 N 9,48.