

RUDOLF TSCHESCHE und GÜNTHER SNATZKE
ZUR UV-ABSORPTION TERTIÄRER VINYLAMINE

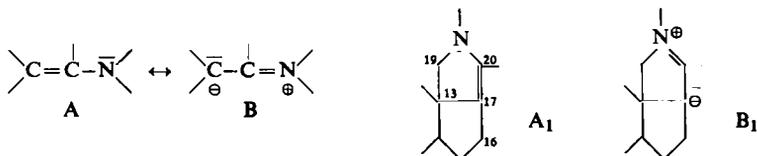
Aus der Biochemischen Abteilung des Chemischen Staatsinstituts der
Universität Hamburg

(Eingegangen am 5. Dezember 1956)

An drei Beispielen wird gezeigt, daß die Einführung einer Doppelbindung in α,β -Stellung zu einem tertiären N dann ohne Einfluß auf das UV-Spektrum des Amins bleibt, wenn die Vinylamino-Gruppierung und alle unmittelbar damit verknüpften Atome an einer koplanaren Einstellung gehindert werden. α,β -ungesättigte tertiäre Amine mit einem weiteren γ -ständigen Stickstoff zeigen Amin- und Enamin-Bande nebeneinander.

Im Verlauf der Konstitutionsaufklärung einiger Alkaloide der Kurchirinde (*Holarrhena antidysenterica*)¹⁾ war festgestellt worden, daß Trimethylconkurchin (I), obwohl es ein α,β -ungesättigtes tertiäres Amin ist, keine bathochrome Verschiebung der Aminbande gegenüber Conessin aufweist. Nach N. J. LEONARD und D. M. LOCKE²⁾ haben tertiäre Amine in ätherischer Lösung ein Absorptionsmaximum bei etwa 213 m μ , während bei einer „Konjugation“ des freien Elektronenpaares am Stickstoff mit einer C,C-Doppelbindung das Maximum bei 225–238 m μ liegt. Einschränkend wird dabei aber darauf hingewiesen, daß bei einer Unterbindung der Wechselwirkung des freien Elektronenpaares am N mit den π -Elektronen der olefinischen Doppelbindung durch sterische Hinderung diese Regel durchbrochen werden kann, allerdings ohne Angabe von Beispielen.

Außer durch Anwesenheit von Substituenten mit großer Raumerfüllung kann die Mesomerie $A \leftrightarrow B$ auch noch dadurch zum Teil oder völlig unterdrückt werden,



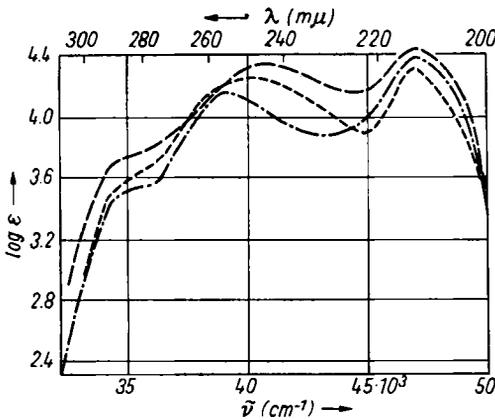
daß die drei Zentralatome und die mit ihnen unmittelbar verknüpften 5 Nachbaratome durch Einbau in ein geeignetes Ringsystem an der Ausbildung einer ebenen Anordnung verhindert werden. Beim Trimethylconkurchin (I) liegt offensichtlich ein solcher Fall vor, da durch die Kondensation der Ringe C, D und E aneinander bereits jede der beiden möglichen Grenzformen A_1 und B_1 eine verzerrte, nichtplanare „Äthylen“-Gruppierung mit ihren vier Liganden enthält. Eine auch nur annähernde Koplanarität der C-Atome 13, 16, 17, 19, 20 und des Stickstoffs, die erst eine Mesomerie der Enamin-Gruppierung ermöglichen würde, läßt sich, wie man durch Betrachtung von Kalottenmodellen leicht ersehen kann, überhaupt nicht erzielen. Mit der Ausschaltung der Mesomerie unterbleibt aber auch die Beeinflussung des Energie-

¹⁾ R. TSCHESCHE und A. C. ROY, Chem. Ber. 89, 1288 [1956].

²⁾ J. Amer. chem. Soc. 77, 437 [1955].

niveaus des spektroskopisch angeregten Zustands³⁾, und daher tritt in diesem Falle nur die unveränderte tertiäre Aminbande auf.

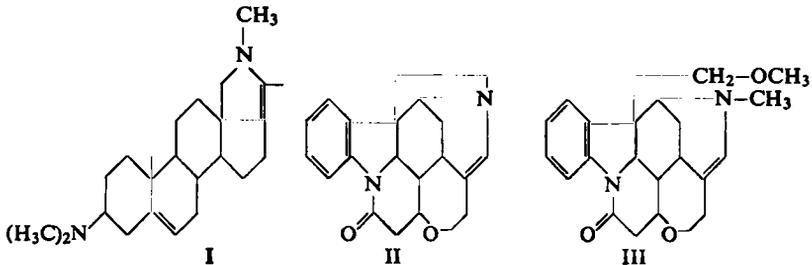
Um diese Beobachtung zu stützen, haben wir zwei weitere α,β -ungesättigte Amine mit analoger sterischer Hinderung der Mesomerie untersucht, das Neostrychnin (II) und das Methoxymethyl-dihydro-neostrychnin (III). Ersteres haben auch schon N. J. LEONARD und V. W. GASH⁴⁾ als Beispiel einer Ausnahme von einer ähnlichen Regel über die Verschiebung der C=C-Valenzschwingungs-Bande bei der Salz-



Abbild. 1. UV-Spektren

— · — · — Strychnin ($c = 4.01 \cdot 10^{-5}$ Mol/l)
 — — — Neostrychnin (II) ($c = 1.36 \cdot 10^{-4}$ Mol/l)
 — · — · — Methoxymethyl-dihydro-neostrychnin (III) ($c = 3.87 \cdot 10^{-5}$ Mol/l) in Äther

bildung von tertiären Vinylaminen erwähnt. Die Spektren von II und III sind bereits früher aufgenommen worden. Dabei wurde aber nur ein qualitativer Vergleich⁵⁾ bzw.



eine Ausmessung der langwelligen Absorptionsbande durchgeführt⁶⁾. Tatsächlich ähneln die UV-Spektren (Abbild. 1) denen des Strychnins sehr, insbesondere tritt keine Verschiebung der Aminbande ein, obwohl in III der Ring V geöffnet ist und so nichts mehr zur Ringspannung beiträgt. Es ist damit an drei Beispielen gezeigt, daß bei Vinylaminen, bei denen die π - p -Wechselwirkung aus sterischen Gründen unterbunden ist, eine bathochrome Verlagerung der Bande bei 213 m μ nicht zu erwarten ist.

³⁾ K. BOWDEN, E. A. BRAUDE und E. R. H. JONES, J. chem. Soc. [London] 1946, 948.

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 76, 2781 [1954].

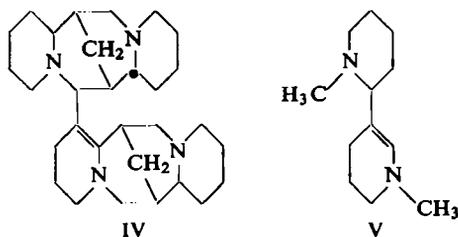
⁵⁾ M. KOTAKE, K. MORI und T. MITSUWA, Sci. Pap. Inst. phys. chem. Res. [Tokyo] 31, 333 [1937].

⁶⁾ H. L. HOLMES in R. H. F. MANSKE and H. L. HOLMES, The Alkaloids, Academic Press New York, 1952, Bd. II, S. 540.

Dies ist in Parallele zu setzen mit der Änderung des UV-Spektrums beim Übergang von *N*-Dimethyl-anilin zu seinen 2,6-disubstituierten Derivaten⁷⁾.

Bei dieser Gelegenheit sei darauf hingewiesen, daß wie bei vielen anderen Fabrikaten^{8,9)} auch mit dem Beckman-DU-Spektrophotometer durch Streulichteinfluß die Lage und Höhe der Absorptionsmaxima im Bereich von 200 bis 220 m μ konzentrationsabhängig sind. Im allgemeinen fanden wir bei Verdünnung eine hypsochrome und hyperchrome Bandenverschiebung (z. B. Conessin, $\lambda_{\max} = 215$ m μ , $\lg \epsilon = 3.64$ bei $c_1 = 4.02 \times 10^{-4}$ Mol/l gegen $\lambda_{\max} = 209$ m μ , $\lg \epsilon = 3.92$ bei $c_2 = 4.02 \times 10^{-5}$ Mol/l). Beim Photometer PMQ II von Zeiß ist dieser Effekt dagegen unwesentlich.

Bei der Durchsicht der Literatur fanden wir in den Diplospartyrinen¹⁰⁾ weitere Ausnahmen von der von LEONARD angegebenen Regel²⁾. α - und β -Diplospartyrin (IV) sowie die analog gebaute Base V zeigen nur uncharakteristische End-Absorption bei



218 m μ , während in essigsaurer Lösung ein starkes Maximum bei 268 bzw. 261 m μ auftritt. Durch die freundliche Überlassung der ersten beiden genannten Substanzen (IV) durch Herrn Prof. SCHÖPF waren wir in der Lage, die UV-Spektren in Äther mit dem Gerät von Beckman zwischen 200 und 220 m μ aufzunehmen, und fanden Maxima bei 210 ($\log \epsilon = 4.40$) bzw. 212 m μ ($\log \epsilon = 4.29$)^{*}. Diese Werte entsprechen denen, die man für gesättigte tertiäre Amine erwarten würde. Da sterische Gründe, zumindest in der Verbindung V, für das Ausfallen der bathochromen Verschiebung kaum in Frage kommen, so wäre zunächst die Deutung möglich, daß der zweite, γ -ständige Stickstoff einen solchen Einfluß ausübt.

Zur Klärung dieser Frage untersuchten wir nun einige Verbindungen vom Typ $\begin{matrix} C \\ \diagup \\ N \end{matrix} \cdot C : C \cdot C \cdot N \begin{matrix} \diagdown \\ C \end{matrix}$. Als einfachste Vertreter boten sich die bereits von C. MANNICH, J. HANDKE und K. ROTH¹¹⁾ durch Kondensation α, β -ungesättigter Aldehyde mit sekundären Aminen dargestellten Endiamine an (z. B. 1,3-Bis-dimethylamino-propen (VI)). Da diese ziemlich instabil sind, versuchten wir durch Umsetzung von sekun-

⁷⁾ S. z. B. H. B. KLEVENs und J. R. PLATT, J. Amer. chem. Soc. 71, 1714 [1949].

⁸⁾ P. BLADON, H. B. HENBEST und G. W. WOOD, J. chem. Soc. [London] 1952, 2737; G. EGLINTON, E. R. H. JONES und M. C. WHITING, J. chem. Soc. [London] 1952, 2873.

⁹⁾ Vgl. eine ähnliche Beobachtung bei H. P. SIGG und T. REICHSTEIN, Helv. chim. Acta 39, 1507 [1956].

¹⁰⁾ C. SCHÖPF und H. L. DE WAAL, Chem. Ber. 89, 909 [1956]; C. SCHÖPF und K. KELLER, Naturwissenschaften 43, 325 [1956].

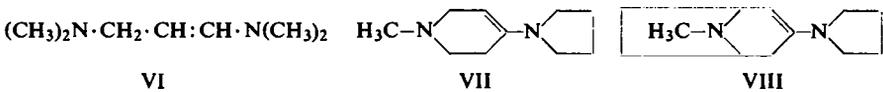
¹¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 2112 [1936].

^{*} Herrn Professor SCHÖPF möchten wir auch hier für die Überlassung von Substanzproben herzlich danken.

dären Basen mit cyclischen Ketonen, die an geeigneter Stelle im Ring einen Heterostickstoff enthalten, zu Endiaminen zu kommen, die dem erwähnten allgemeinen Typus angehören.

Die Darstellung von Enaminen aus Oxoverbindungen und Aminen wie Dialkylamin, Piperidin, Morpholin und Pyrrolidin geht ebenfalls auf MANNICH zurück¹²⁾; neuerdings bediente man sich dieser Umsetzung öfters in der Steroidreihe zum reversiblen Schutz von Ketogruppen¹³⁾. Von den cyclischen Basen nimmt dabei die Kondensationsfreudigkeit in der Reihe Pyrrolidin > Morpholin > Piperidin ab.

Als Ketonkomponente verwenden wir *N*-Methyl- γ -piperidon oder Tropanon. Die Kondensation mit Pyrrolidin erfolgt sehr leicht und mit sehr guter Ausbeute durch Kochen der benzolischen Lösung der Komponenten unter Rückfluß mit einem Wasserabscheider. Die nach dem Abdestillieren des Benzols im Vakuum zurückbleibenden Öle lassen sich bei 0.01 Torr unzersetzt destillieren, dagegen tritt bei 13 Torr bereits teilweise Zersetzung ein. Über einige physikalische Daten der beiden erhaltenen Verbindungen VII und VIII unterrichtet die Tabelle. Es handelt sich hierbei um relativ viscosa Flüssigkeiten von aminartigem Geruch. Sie sind unter



Luftabschluß in der Kälte einige Zeit haltbar, werden jedoch bei Luftzutritt außerordentlich schnell unter Gelbfärbung oxydiert; die Analysenwerte zeigen daher immer etwas Sauerstoff an. Beim Versuch, Hydrochloride oder Perchlorate darzustellen, tritt Zersetzung ein.

Physikalische Daten der Verbindungen VII und VIII

	VII	VIII
Sdp. _{0.01}	76–77°	96–97°
Schmp.	9–12°	< –75°
n_D	1.5135	1.5338
UV-Maximum (Äther)	215 m μ (3.69) 230 m μ (3.76)	Inflexion 214 m μ (3.75) 238 m μ (3.89)
C=C-Valenzschwingungs-Bande der Enamingruppierung (vgl. z. B. ¹⁴⁾)	6.04 μ	6.13 μ

Durch Alkali werden die Endiamine ebenfalls gespalten, nach mehrtägigem Stehenlassen von VIII mit 1 *n* wäßrig-methanolischer NaOH wurde in etwa 25-proz. Ausbeute Tropanon und Pyrrolidin (als HCl-Salz) isoliert.

Die Hydrierung in Cyclohexan über PtO₂-Katalysator bei Zimmertemperatur erfolgt beim 1-Methyl-4-pyrrolidyl-(1)- Δ^3 -piperidein (VII) sehr rasch, beim 3-Pyrroli-

¹²⁾ C. MANNICH und H. DAVIDSEN, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 2106 [1936].

¹³⁾ Vgl. z. B. J. L. JOHNSON, M. E. HERR, J. C. BABCOCK, A. E. FONKEN, J. E. STAFFORD und F. W. HEYL, J. Amer. chem. Soc. 78, 430 [1956], und frühere Arbeiten.

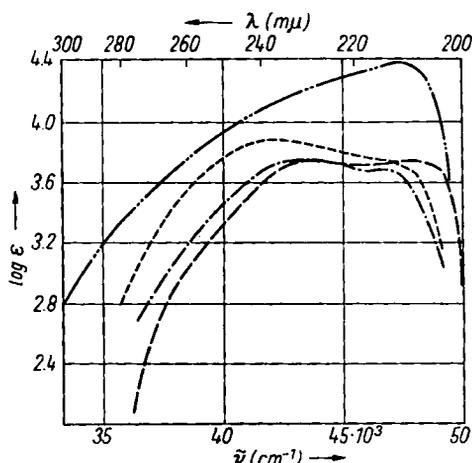
¹⁴⁾ N. J. LEONARD, A. S. HAY, R. W. FULMER und V. W. GASH, J. Amer. chem. Soc. 77, 439 [1955].

dyl-(1)-tropaen-(2) (VIII) langsamer und ergibt die gesättigten Diamine, die als Hydrochloride charakterisiert wurden. An der Konstitution der Endiamine VII und VIII kann nach ihrer Bildungsweise und ihren Reaktionen kein Zweifel bestehen.

Die UV-Spektren der drei Endiamine VI, VII und VIII in Äther sind untereinander ziemlich ähnlich (siehe Abbild. 2 und die Tab.), während sie sich von denen der Diplospartyrine ziemlich unterscheiden. Alle drei erstgenannten Substanzen weisen nämlich neben der tertiären Aminbande, die bei VIII nur als Schulter ausgebildet ist

Abbild. 2. UV-Spektren

- α -Diplospartyrin (IV)
($c = 1.72 \cdot 10^{-5}$ Mol/l)
- - - VI ($c = 5.81 \cdot 10^{-5}$ Mol/l)
- · - · VII ($c = 6.15 \cdot 10^{-5}$ Mol/l)
- VIII ($c = 1.02 \cdot 10^{-4}$ Mol/l);
in Äther



und zwischen 211 und 215 $m\mu$ liegt, die Enaminbande auf, die zwischen 230 und 238 $m\mu$ gefunden wurde. Diese ist, der Leonardschen Regel entsprechend, bei VII und VIII höher als die kurzwelligere Bande. Das nur qualitativ aufgenommene Spektrum des unreinen Kondensationsproduktes von Tropanon und Piperidin weist ebenfalls Maxima bei 210 und 222 $m\mu$ auf. Damit scheidet die Annahme aus, daß der zweite γ -ständige Stickstoff die Ursache für das anomale spektroskopische Verhalten der Diplospartyrine darstellt, vielmehr treten in den Modellsubstanzen beide Einzelabsorptionen deutlich voneinander unterscheidbar auf. Das abweichende Verhalten von IV und V muß daher anders erklärt werden*).

*) Herr Prof. C. SCHÖPF teilte uns brieflich mit, daß in dem UV-Spektrum einer ätherischen Lösung der Verbindung V in der Gegend von etwa 250 $m\mu$ eine wenig charakteristische Schulter angedeutet ist. Beim Vergleich zu unseren synthetischen, in γ -Stellung durch einen tertiären Stickstoff substituierten tertiären Enaminen, bei denen die Banden auch nicht sehr ausgeprägt sind, erscheint es nicht unmöglich, daß diese Schulter etwas mit der geforderten Absorption zu tun hat.

Der langsame Abfall der Absorption einer ätherischen Lösung der Diplospartyrine bei etwa 250 $m\mu$ könnte nach C. SCHÖPF auf eine Überlagerung der Enaminabsorption durch die sehr intensive Absorption der drei weiteren in der Molekel vorhandenen Stickstoffatome bei 218 $m\mu$ erklärt werden. Damit würden diese Verbindungen hinsichtlich ihrer UV-Absorption keine Sonderstellung einnehmen.

Die Spektren der Diplospartyrine und von VI, VII und VIII in essigsaurer Lösung lassen keine gemeinsamen Banden erkennen, was aber im wesentlichen an der großen Zersetzlichkeit der Enamine in saurem Milieu liegen dürfte.

Für die Überlassung von Tropanon sagen wir Herrn Prof. Dr. ZEILE der Firma C. H. BOEHRINGER & SOHN, Ingelheim a. Rh., und für weitere Ausgangsmaterialien der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK, Ludwigshafen a. Rh., vielen Dank. Weiter möchten wir der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für ihre Unterstützung unseren besonderen Dank zum Ausdruck bringen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Messungen wurden mit einem Beckman-DU-Spektrophotometer mit Photomultiplikatorzusatz aufgenommen, die IR-Spektren wurden von Herrn ROSE in der Organischen Abteilung des Chemischen Staatsinstituts Hamburg mit einem Perkin-Elmer-Gerät Modell 21 gemessen. Die Analysen wurden von Herrn Dr.-Ing. A. SCHOELLER (Kronach) ausgeführt.

Neostrychnin und *Methoxymethyl-dihydro-neostrychnin* wurden nach bekannten Methoden dargestellt^{15,16}), ebenfalls *1.3-Bis-dimethylamino-propen* nach l. c.¹¹⁾.

1-Methyl-4-pyrrolidyl-(1)-Δ³-piperidein (VII): 12.1 g *N-Methyl-γ-piperidin* und 37 ccm *Pyrrolidin* werden mit 200 bis 450 ccm Benzol gemischt, wobei sofort starke Trübung und Tröpfchenbildung einsetzt. Nachdem unter Rückfluß mit Wasserabscheider so lange erhitzt wird, bis die Reaktion beendet ist (etwa 3 Stdn.), wird im Stickstoffstrom bei 13 Torr eingengt. Wenn das Benzol und überschüss. Pyrrolidin entfernt sind, wird bei 0.01 Torr destilliert: Sdp._{0.01} 76–77°. Ausbeute an destilliertem Produkt 91%. Das farblose, aminartig riechende, viscose Öl erstarrt bei tiefer Temperatur und schmilzt dann wieder bei 9–12°. n_D^{21} 1.5135. An der Luft färbt es sich sofort gelb, später dunkelbraun.

C₁₀H₁₈N₂ (166.3) Ber. C 72.24 H 10.91 N 16.85 Gef. C 70.28 H 10.42 N 15.83

1-Methyl-4-pyrrolidyl-(1)-piperidin: 2.5 g *VII* werden, in 60 ccm Cyclohexan gelöst, über 25 mg PtO₂ bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. Nach etwa 3 Stdn. ist die theoret. Menge *Wasserstoff* aufgenommen. Die Base wird dem Cyclohexan durch Extraktion mit 2 n HCl entzogen, hierauf wird die Lösung mit NaOH stark alkalisiert und mit Äther, dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Abdampfen des Äthers hinterbleiben 0.9 g einer intensiv, aber nicht unangenehm riechenden Base, Sdp.₁₂ 109°. Das auf übliche Art bereitete Hydrochlorid wird aus Isopropylalkohol mehrmals umkristallisiert: dünne sternförmige Rhombenzwillinge. Schmp. (Kofler-Heiztisch): Die Blättchen wandeln sich bei etwa 230–235° in Stäbchenbüschel um, die ab 265° zu sublimieren beginnen, wobei sie sich zum Teil zersetzen. Im verschlossenen Röhrchen (durchbohrter Metallblock auf Kofler-Heiztisch) tritt die Umwandlung in dicke Balken erst bei 315° ein, die bei 330 bis 335° unter Zersetzung schmelzen.

C₁₀H₂₀N₂ · 2 HCl (241.2) Ber. C 49.78 H 9.19 N 11.61 Gef. C 49.34 H 9.10 N 11.63

Nach Abdampfen der Chloroformlösung hinterbleibt ein gelbes Öl, das wahrscheinlich aus bereits anoxydiertem Endiamin VII stammt und nicht näher untersucht wurde.

3-Pyrrolidyl-(1)-tropaen-(2) (VIII): 12.6 g *Tropanon* werden mit 30 ccm *Pyrrolidin* in 200 ccm Benzol an einem Rückflußkühler mit Wasserabscheider erhitzt, bis die Reaktion

¹⁵⁾ R. N. CHAKRAVARTI und SIR R. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] 1947, 78.

¹⁶⁾ O. ACHMATOWICZ, G. R. CLEMO, W. H. PERKIN jr. und R. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] 1932, 767.

beendet ist (Dauer etwa 4 Stdn.). Nach Entfernung des Benzols und des überschüss. Pyrrolidins bei 13 Torr im Stickstoffstrom verbleiben 16.4 g Öl (94% Rohausbeute). Die Destillation bei 0.01 Torr liefert zunächst eine geringe Menge Tropanon, dann geht bei 96–97° VIII als farbloses dickliches Öl über. Es riecht ähnlich wie VII und ist ebenfalls an der Luft außerordentlich oxydierbar unter Gelb- bis Braunrotfärbung. n_D^{25} 1.5338. Das Öl erstarrt bis –75° nicht.

$C_{12}H_{20}N_2$ (192.3) Ber. C 74.95 H 10.48 N 14.57 Gef. C 73.55 H 10.28 N 13.34

3-Pyrrolidyl-(1)-tropan: Analoge Hydrierung und Aufarbeitung wie bei VII oben liefert ein aminartig riechendes viscoses Öl, Sdp.₁₄ 141°. Das Hydrochlorid erscheint aus Isopropylalkohol in Strahlenbüscheln, die bei 215° (Kofler-Heiztisch) zu sintern beginnen, sich bei 245–250° in dicke Blöcke umwandeln und ab 285° langsam unter teilweiser Sublimation zersetzen. Im geschlossenen Rohr ist keine Umwandlung zu beobachten, Schmp. 313–316° unter starker Zersetzung.

$C_{12}H_{22}N_2 \cdot 2HCl$ (267.3) Ber. C 53.93 H 9.05 N 10.48 Gef. C 53.74 H 8.99 N 10.71

Alkalische Hydrolyse von 3-Pyrrolidyl-(1)-tropan-(2): 1.5 g VIII werden mit 10 ccm Methanol und 10 ccm 2 *n* NaOH mehrere Tage lang stehengelassen. Die sich sehr bald dunkelbraunrot färbende Flüssigkeit wird mit K_2CO_3 gesättigt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 wird bei gewöhnlichem Druck am Wasserbad abdestilliert und die Vorlage dann mit äther. HCl versetzt. Die weiße Kristallmasse (170 mg) erwies sich nach dem Umkristallisieren aus Isopropylalkohol/Äther als *Pyrrolidin-hydrochlorid*. Der Destillationsrückstand, bei 0.1 Torr destilliert, ergab 230 mg *Tropanon*.

COSTIN D. NENITZESCU, VIORICA IOAN und LUCIAN TEODORESCU

ÜBER DIE ALKYLIERUNG DES AROMATISCHEN KERNS MIT SULFONSÄUREESTERN

Aus dem Organisch-Chemischen Forschungslaboratorium der Akademie
der R. V. R., Bukarest

(Eingegangen am 25. Januar 1957)

Die Benzolsulfonsäureester sekundärer Alkohole setzen sich in autokatalytischer Reaktion mit Benzol bei 80° unter Bildung von Alkylbenzolen und freier Benzolsulfonsäure um. Als Nebenprodukte entstehen Olefine durch einen ebenfalls durch Säure katalysierten Zerfall der Sulfonsäureester. In einem indifferenten Lösungsmittel (Äthylenchlorid) stellt sich zwischen Olefin, Säure und Ester ein Gleichgewicht ein, welches von beiden Seiten erreicht werden kann. Die Benzolsulfonsäureester primärer Alkohole reagieren mit Benzol analog, jedoch nur, wenn freie Benzolsulfonsäure in höherer Konzentration zugegen ist.

Nach Z. FÖLDI¹⁾ reagiert der Benzolsulfonsäure-benzylester mit überschüssigem Benzol in der Siedehitze unter Bildung von Diphenylmethan:



¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 61, 1609 [1928].