Modellreaktionen zur Plumbagin-Synthese, 1. Mitteilung

Monoaminoalkylierung von 1,5-Naphthalindiol und anschließende Hydrogenolyse

Model Reactions for Plumbagin Synthesis, 1st Communication

Monoaminoalkylation of 1,5-Naphthalenediol with Following Hydrogenolysis

Hans Möhrle* und Hubertus Foltmann

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf,
Universitätsstraße 1, D-4000 Düsseldorf 1

Z. Naturforsch. **42b**, 1181–1186 (1987); eingegangen am 22. Mai 1987

Mannich Reaction, Hydrogenolysis, Aminomethylnaphthols, Bisoxazines

1,5-Naphthalenediol yields with a secondary amine and formaldehyde under special conditions the mono Mannich base. Following hydrogenolysis with palladium charcoal results in 2-methyl-1,5-naphthalenediol.

Einleitung

Plumbagin (**1**) stellt ein Naphthochinonderivat dar, das in Plumbago- und Drosera-Arten vorkommt. Es fand in neuerer Zeit zunehmendes Interesse wegen seiner antimikrobiellen [1], antianaphylaktischen [2] und phagozytosesteigernden [3] Eigenschaften.

Da eine ausreichende Menge an Plumbagin für entsprechende Untersuchungen aus natürlichem Material praktisch nicht gewonnen werden kann, wurde wiederholt die synthetische Darstellung versucht [4–8].

Die jüngste und bisher ergiebigste Plumbagin-Synthese stammt von Wurm *et al.* [8], die 5-Methoxy-1-naphthol (**2**) als Startkomponente wählten. Nach Hydroxymethylierung von **2** zum Carbinol **3** erfolgte die Oxidation mit Singulett-Sauerstoff zum Naphthochinonderivat **4** und anschließende Tosylierung zu **5**, das nach Reduktion zu **6** und Spaltung des Ethers das Plumbagin (**1**) lieferte.

Dabei verliefen die beiden ersten Syntheseschritte mit insgesamt 30% Ausbeute präparativ unbefriedigend, d.h. die entscheidende Schwierigkeit war die Einführung der Methylgruppe.

Ergebnisse und Diskussion

Für unsere Syntheseveruche wählten wir als vergleichsweise billige Ausgangssubstanz das 1,5-Naphthalindiol (**7**).

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. H. Möhrle.

Unser Konzept bestand darin, die Methylgruppe über eine Aminomethylierung mit anschließender Hydrogenolyse einzuführen. Hierfür bestanden grundsätzlich zwei Möglichkeiten:

1. Unter primärem Verzicht auf eine Schutzgruppe muß eine gezielte Monoaminomethylierung an nur einer der beiden äquivalenten Positionen erreicht werden.

2. Es wird zuerst eine Schutzgruppe eingeführt bzw. von einer maskierten Funktion ausgegangen, wodurch lediglich eine reaktive Position für den Angriff des Mannichreagenzes verbleibt und damit eine Regioselektivität zu erreichen ist.

Die Chance für den ersten Reaktionsweg mußte durch eine Studie der Mannichreaktion an **7** unter-

sucht werden, da bisher keine Monomannichbasen, sondern nur disubstituierte Verbindungen [9, 10] bzw. Bisoxazin-Derivate [10, 11] beschrieben waren.

Bei der Umsetzung von **7** mit äquimolaren Mengen Formaldehydlösung und sekundärem Amin in Methanol entstand ein Gemisch etwa gleicher Mengen an nicht umgesetzter Ausgangsverbindung **7**, der entsprechenden disubstituierten Verbindung und der Monomannichbase.

Eine säulenchromatographische Auftrennung der Gemische war wegen der starken Oxidationsempfindlichkeit der Substanzklasse nicht möglich. Die Verbindungen **14**, **15** und **16** wurden aber durch präparative Schichtchromatographie und anschließende Salzbildung mit Perchlorsäure erhalten.

Die Umsetzung von **7** mit Formaldehyd und einem primären Amin im Verhältnis 1:2:1 lieferte ebenfalls ein Gemisch aus **7**, dem Bisoxazin **17** bzw. **18**, und einer Substanz, der vermutlich die Struktur des Monooxazins **19** bzw. **20** zukommt. Letztere konnten aber nicht isoliert werden.

Die prozentuale Zusammensetzung der Gemische scheint bei den Reaktionen mit primären als auch mit sekundären Aminen unabhängig vom verwendeten Amin praktisch gleich zu bleiben.

Um präparativ lohnende Ausbeuten an Monomannichbasen zu erhalten, mußten deshalb die Reaktionsbedingungen variiert werden.

Während **7** in polaren Lösungsmitteln sehr gut löslich ist, sind die 2,6-disubstituierten Verbindungen, besonders aber das Morpholinderivat **10** fast unlöslich. Es mußte also angenommen werden, daß die Löslichkeit der Monomannichbasen in Methanol, aufgrund der noch nicht über eine Wasserstoffbrücke gebundenen Hydroxylgruppe in Position 5, eine Zwischenstellung einnimmt.

Demnach war anzustreben, daß die Mono-Verbindung direkt nach ihrem Entstehen ausfällt und somit einer weiteren Aminomethylierung entzogen wird. Als sekundäres Amin wurde Morpholin gewählt, da die entsprechenden Morpholinomethylverbindungen erfahrungsgemäß am besten kristallisieren. Es wurde eine gesättigte methanolische Lösung von **7** mit einer zuvor in der Hitze homogenisierten Mischung aus äquimolaren Mengen Paraformaldehyd und Morpholin bei 0 °C versetzt. Dabei war erforderlich, daß das Zusammengeben der Naphthalindiollösung mit dem Formaldehyd/Amin-Gemisch praktisch momentan erfolgte. Nach wenigen Minuten schied sich eine kristalline Masse ab, die hauptsächlich die Base **16** enthielt.

Die Spuren des disubstituierten Produktes **10** wurden durch Umkristallisation entfernt. Die Ausbeute betrug 77%.

Damit war es erstmals gelungen, bei zwei grundsätzlich äquivalenten Reaktionspositionen von 1,5-

Naphthalindiol (**7**), gezielt eine Monomannichverbindung darzustellen. Da die praktische Gewinnung ohne Notwendigkeit einer säulenchromatographischen Trennung auskommt und eine gute Ausbeute erreicht wird, kann diese Umsetzung als erste Stufe einer Plumbagin-Synthese fungieren.

Im nächsten Schritt sollte die Methylgruppe in 2-Stellung durch Hydrogenolyse der Aminoalkylverbindung generiert werden.

Durch katalytische Niederdruckhydrierung von 2-Morpholinomethyl-1,5-naphthalindiol (**16**) mit Palladium/Kohle wurden Ausbeuten zwischen 67 und 78% an 2-Methyl-1,5-naphthalindiol (**21**) erhalten. Die für die Hydrogenolyse von *o*-Phenolmannichbasen empfohlene Zugabe einer äquimolaren Menge an Salzsäure [12], welche die Wasserstoffbrückenbindung der Base aufheben soll, führte zu keinen höheren Ausbeuten, reduzierte jedoch die Hydrierdauer.

Damit erweist sich dieses Verfahren als präparativ geeignet zur Darstellung von **21**, das von Wurm *et al.* [13] auf anderem Weg aber in wesentlich geringerer Ausbeute erhalten worden war.

Da die gleichen Autoren [13] das Diphenol **21** sowohl mit Kaliumnitrosodisulfonat als auch mit Singuletsauerstoff zu einem Gemisch der Chinone **1** und **22** oxidieren konnten, ist dieser Zugang zum Plumbagin (**1**) nunmehr insgesamt verbessert worden. Dennoch kann wegen der Bildung von Stereoisomeren und ihrer notwendigen Trennung die Gesamtausbeute an **1** für eine ökonomische Darstellung nicht befriedigen. Es muß deshalb das nächste Ziel sein, durch Schutz der Hydroxygruppe in 5-Stellung eine regioselektive Oxidation zu erreichen.

Experimenteller Teil

Schmp.: Mikroskopheiztisch Reichert Thermovar, unkorrt. – IR: Perkin-Elmer-IR-Spektralphotometer 177. – $^1\text{H-NMR}$: Hitachi/Perkin-Elmer R-24 B, 60 MHz; Varian CFT 20, 80 MHz, int. Standard TMS. – MS: Finnigan 3500, Ionisierungsenergie 70 eV, Verdampfungstemp. in Klammern.

Weitere exp. Angaben, insbes. spektroskopische Daten s. [14].

Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)

1. Darstellung

aminomethylierter Naphtholderivate [15]

0,01 M Naphthol werden in 20 ml Methanol gelöst und mit 0,01 M sekundärem Amin und 0,01 M 35-proz. Formaldehydlösung bzw. mit 0,01 M primärem Amin und 0,02 M Formaldehydlösung bei R.T. umgesetzt. Der – ggf. nach etwas Einengen – gebildete Niederschlag wird in Methanol umkristallisiert.

2. Hydrogenolyse der Aminomethylnaphthole zu entspr. Methylderivaten [16]

0,02 M Base werden in 250 ml Methanol mit 1 g Pd/C (10%) bei 4 bar Wasserstoffdruck 12 h hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wird eingengt und der Rückstand aufgearbeitet.

Präparative Schichtchromatographie (PSC)

PSC-Fertigplatten Kieselgel 60 (ohne Fluoreszenzindikator, Merck 5745). Fließmittel (ml/ml): Chloroform/Toluol 90/10.

2,6-Dimethylaminomethyl-1,5-naphthalindiol (**8**), [(1,5-Dihydroxy-2-naphthyl)methyl]-dimethylammoniumperchlorat (**14**·HClO₄)

AAV 1. aus 1,5-Naphthalindiol (**7**). Aufarbeitung: Der Niederschlag **8** wird abfiltriert. Das Filtrat ent-

hält die Ausgangsverbindung **7**, Spuren von **8** und die Base **14**, die durch PSC isoliert und als Perchlorat gefällt wird.

2,6-Dimethylaminomethyl-1,5-naphthalindiol (**8**)

Schmp. 252 °C, Lit. [10] 176 °C, quadratische Plättchen aus Ethanol. – IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2700 (breit), 1610, 1505, 1460, 1400, 1350, 1320, 1290, 1260, 1225, 1175, 1150, 1100, 1040, 1015, 970, 950, 900, 840, 810, 720, 690. – MS (120°): m/z (rel. Int./%) = 274 (M⁺; 4), 229(55), 186(23), 185(22), 184(100), 157(12), 156(28), 149(47), 129(18), 128(57), 127(22), 115(17), 102(11), 77(11). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ (ppm) = 10,94 (bs, 2H, 2 OH aust.), 7,66 (d, 2H, H-4, H-8), 7,03 (d, 2H, H-3, H-7), 3,77 (s, 4H, 2 Ar-CH₂-N), 2,37 (s, 12H, 2 N(CH₃)₂); $J_{3,4} = J_{7,8} = 8,4$.

C₁₆H₂₂N₂O₂ (274,4)

Ber. C 70,04 H 8,08 N 10,21,
Gef. C 70,30 H 7,99 N 10,20.

[(1,5-Dihydroxy-2-naphthyl)-methyl]-dimethylammoniumperchlorat (**14**·HClO₄)

Schmp. 132 °C (Zers.); farblose Nadeln. – MS (200°): m/z (rel. Int./%) = 217 (M⁺; 2), 174(9), 172(13), 161(10), 160(85), 156(12), 155(31), 144(12), 132(19), 131(100), 104(12), 103(28), 102(38), 100(29), 85(17), 83(46), 80(12), 77(35), 76(17), 69(23), 67(69). – $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆): δ (ppm) = 10,3–9,0 (breit, 3H, 2 OH+R₃N⁺H, aust.), 7,81–7,61 (m, 2H, H-4, H-8), 7,43–7,23 (m, 2H, H-3, H-7), 6,92 (dd, 1H, H-6), 4,42 (s, 2H, Ar-CH₂-N), 2,78 (s, 6H, –N⁺H(CH₃)₂).

2,6-Dipiperidinomethyl-1,5-naphthalindiol (**9**)

AAV 1. Aufarbeitung analog **8**. Schmp. >300 °C, Lit. [10] 210 °C; farblose Kristalle. – IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3490, 2860, 2820, 1705, 1610, 1505, 1475, 1420, 1405, 1380, 1325, 1310, 1290, 1260, 1230, 1210, 1180, 1160, 1150, 1115, 1105, 1040, 1015, 990, 980, 910, 895, 860, 820, 800, 780, 715, 695. – MS (240°): m/z (rel. Int./%) = 354 (M⁺; 2), 269(18), 186(3), 185(5), 184(6), 157(2), 156(3), 129(3), 128(7), 127(4), 85(84), 84(100). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ (ppm) = 10,04 (bs, 2H, 2 OH aust.), 7,65 (d, 2H, H-4, H-8), 7,02 (d, 2H, H-3, H-7), 3,79 (s, 4H, 2 Ar-CH₂-N), 2,56–2,50 (m, 8H, 2 –N(CH₂-R)₂), 1,72–1,48 (m, 12H, 2 –(CH₂)₃–); $J_{3,4} = J_{7,8} = 8,5$.

C₂₂H₃₀N₂O₂ (354,5)

Ber. C 74,54 H 8,53 N 7,90,
Gef. C 74,38 H 8,37 N 7,77.

[(1,5-Dihydroxy-2-naphthyl)-methyl]-piperidiniumperchlorat (15·HClO₄)

AAV 1. Aufarbeitung analog **14**·HClO₄. Schmp. 202 °C; farblose Nadeln. – IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3430, 3140, 2940, 1600, 1510, 1450, 1405, 1270, 1240, 1080, 1035, 1000, 930, 910, 890, 870, 855, 840, 820, 810, 790, 775, 750, 730, 680. – MS (200°): m/z (rel. Int./%) = 257 (M⁺; 3), 173(8), 172(42), 160(11), 144(19), 131(14), 116(17), 115(49), 89(9), 85(47), 84(100), 83(10), 74(14). – ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ (ppm) = 10,5–9,5 (breit, 2H, 2 OH aust.), 9,5–8,5 (breit, 1H, R₃N⁺H, aust.), 7,80–7,67 („dd“, 2H, H-4, H-8), 7,49–7,23 (m, 2H, H-3, H-7), 6,92 (d, 1H, H-6), 4,41 (s, 2H, Ar–CH₂–N), 3,51–2,88 (m, 4H, –HN⁺(CH₂–R)₂), 1,90–1,40 (m, 6H, –CH₂)₃–).

*C*₁₆*H*₂₀*N*O₂⁺*ClO*₄[–] (357,8)

Ber. C 53,71 H 5,64 N 3,92,

Gef. C 53,89 H 5,48 N 3,93.

2,6-Dimorpholinomethyl-1,5-naphthalindiol (10)

AAV 1. Aufarbeitung analog **8**. Schmp. >300 °C, Lit. [9] >330 °C; farblose Kristalle.

*C*₂₀*H*₂₆*N*₂*O*₄ (358,4)

Ber. C 67,02 H 7,31 N 7,82,

Gef. C 66,75 H 7,34 N 7,65.

[(1,5-Dihydroxy-2-naphthyl)-methyl]-morpholiniumperchlorat (16·HClO₄)

AAV 1. Aufarbeitung analog **14**·HClO₄. Schmp. 180 °C. – IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3450 (breit), 3100, 1600, 1520, 1450, 1410, 1275, 1235, 1225, 1100, 1015, 1005, 940, 895, 865, 845, 810, 790, 745, 730. – MS (190°): m/z (rel. Int./%) = 259 (M⁺; 1), 174(10), 172(19), 161(10), 160(91), 144(12), 132(16), 131(100), 115(33), 104(11), 103(20), 102(15), 88(11), 87(65), 86(23). – ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ (ppm) = 10,5–9,5 (breit, 3H, 2 OH+R₃N⁺H, aust.), 7,82–7,67 (m, 2H, H-4, H-8), 7,44–7,23 („t“, 2H, H-3, H-7), 6,93 (d, 1H, H-6), 4,50 (bs, 2H, Ar–CH₂–N), 3,88–2,45 (m, 8H, –HN⁺(CH₂–CH₂)₂O).

2-Morpholinomethyl-1,5-naphthalindiol (16)

Eine Mischung von 0,94 g Paraformaldehyd und 2,71 g Morpholin in 3 ml Isopropanol wird erhitzt bis sie homogen ist und anschließend auf 0 °C abgekühlt. Dazu wird rasch eine Lösung von 5,0 g 1,5-Naphthalindiol (**7**) in 20 ml Methanol, die zuvor ebenfalls auf 0 °C gebracht wird, gegeben. Nach 1 h Rühren bei 0 °C wird der entstandene Niederschlag in Ethylacetat/Aceton (1:1) umkristallisiert. Die

Mutterlauge wird eingengt und die erneut entstandene Fällung ebenfalls wie oben behandelt. Schmp. 204 °C (Zers.); glänzende Plättchen. Ausb. 77%. – IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3280 (breit), 2870 (breit), 1600, 1520, 1400, 1280, 1115, 1070, 1010, 905, 865, 810, 795, 755, 735, 690, 630. – MS (140°): m/z (rel. Int./%) = 259 (M⁺; 55), 173(23), 172(100), 145(12), 144(28), 127(11), 116(21), 115(50), 89(12), 88(54), 87(48), 86(62), 57(96), 56(32). – ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ (ppm) = 11,0–8,0 (breit, 2H, 2 OH, aust.), 7,54 („d“, 2H, H-4, H-8), 7,31–7,04 (m, 2H, H-3, H-7), 6,80 („d“, 1H, H-6), 3,83 (s, 2H, Ar–CH₂–N), 3,71–3,60 (m, 4H, –CH₂–O–CH₂–), 2,58–2,47 (m, 4H, –N(–CH₂–R)₂).

*C*₁₅*H*₁₇*N*O₃ (259,3)

Ber. C 69,48 H 6,61 N 5,40,

Gef. C 69,19 H 6,65 N 5,38.

2,6-Diethylaminomethyl-1,5-naphthalindiol (11)

AAV 1. Aufarbeitung analog **8**. Schmp. 160 °C (Zers.); glänzende Plättchen. – IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2970, 2940, 2840, 1605, 1505, 1475, 1455, 1400, 1370, 1325, 1300, 1280, 1230, 1200, 1170, 1120, 1090, 1070, 1055, 1035, 985, 900, 830, 815, 800, 775, 720, 695. – MS (140°): m/z (rel. Int./%) = 330 (M⁺; 2), 257(9), 242(5), 185(6), 184(3), 128(4), 73(24), 72(22), 58(100). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 11,77 (bs, 2H, 2 OH, aust.), 7,64 (d, 2H, H-4, H-8), 7,02 (d, 2H, H-3, H-7), 3,89 (s, 4H, 2 Ar–CH₂–N), 2,67 (q, 8H, 2 –N(–CH₂–CH₃)₂), 1,13 (t, 12H, 2 –N(–CH₂–CH₃)₂); *J*_{3,4} = *J*_{7,8} = 8,4.

*C*₂₀*H*₃₀*N*₂*O*₂ (330,5)

Ber. C 72,69 H 9,15 N 8,48,

Gef. C 72,43 H 9,37 N 8,33.

2,6-Dipyrrolidinomethyl-1,5-naphthalindiol (12)

AAV 1. Aufarbeitung analog **8**. Schmp. 180 °C (Zers.); glänzende Plättchen. – IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2980, 2880, 2820, 1610, 1505, 1440, 1405, 1370, 1350, 1320, 1235, 1190, 1180, 1120, 1045, 990, 940, 900, 820, 720, 695. – MS (120°): m/z (rel. Int./%) = 326 (M⁺; 4), 255(20), 186(5), 185(5), 184(10), 128(8), 84(6), 71(50), 70(100). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 11,56 (s, 2H, 2 OH, aust.), 7,64 (d, 2H, H-4, H-8), 7,04 (d, 2H, H-3, H-7), 3,95 (s, 4H, 2 Ar–CH₂–N), 2,75–2,56 (m, 8H, 2 –N(–CH₂–R)₂), 1,98–1,77 (m, 8H, 2 –C₂H₄–); *J*_{3,4} = *J*_{7,8} = 8,5.

*C*₂₀*H*₂₆*N*₂*O*₂ (326,4)

Ber. C 73,59 H 8,03 N 8,58,

Gef. C 73,31 H 8,38 N 8,54.

**2,6-Dihexamethyleniminomethyl-
1,5-naphthalindiol (13)**

AAV 1. Aufarbeitung analog **8**. Schmp. >300 °C. – IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 2920, 2840, 1605, 1500, 1470, 1440, 1405, 1385, 1320, 1290, 1250, 1220, 1185, 1140, 1070, 1040, 1020, 1000, 930, 905, 850, 830, 810, 800, 750, 730, 710, 690. – MS (140°): m/z (rel. Int./%) = 382 (M⁺; 1), 100(3), 99(44), 98(19), 84(13), 71(9), 70(100), 68(8), 57(52), 56(65), 55(12). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 8,04 (bs, 2H, 2 OH, aust.), 7,66 (d, 2H, H-4, H-8), 7,02 (d, 2H, H-3, H-7), 3,91 (s, 4H, 2 Ar–CH₂–N), 2,76–2,70 (m, 8H, 2 –N(CH₂–R)₂), 1,68 („bs“, 16H, 2 –(CH₂)₄–); $J_{3,4} = J_{7,8} = 8,3$.

$C_{24}H_{34}N_2O_2$ (382,5)

Ber. C 75,35 H 8,96 N 7,32,

Gef. C 74,99 H 9,07 N 7,26.

2,8-Dicyclohexyl-2,3,8,9-tetrahydro-1H,7H-naphth(2,1-e:6,5-e')bis(1,3)-oxazin (17)

AAV 1. Der Niederschlag wird abfiltriert und in Dioxan umkristallisiert. Schmp. 184 °C, Lit. [11] 183–184 °C; farblose feine Nadeln. – IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3440, 3020, 2440, 2360, 1740, 1600, 1510, 1450, 1420, 1370, 1360, 1335, 1305, 1240, 1210, 1200, 1180, 1160, 1150, 1130, 1115, 1080, 1060, 1045, 1030, 990, 950, 900, 880, 850, 830, 800, 780, 760, 690. – MS (250°): m/z rel. Int./% = 406 (M⁺; 1), 296(3), 295(10), 278(1), 213(1), 186(1), 185(2), 184(2), 156(2), 128(2), 111(2), 110(3), 86(5), 83(8), 82(15), 74(6), 71(11), 68(10), 61(13), 54(25), 45(27), 43(100). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7,59 (d, 2H, H-5, H-11), 7,02 (d, 2H, H-6, H-12), 5,13 (s, 4H, 2 O–CH₂–N), 4,16 (s, 4H, 2 Ar–CH₂–N), 2,90–2,50 (m, 2H, 2 –NR–CH(R)₂), 2,06–1,14 (m, 20H, 2 –(CH₂)₅–); $J_{5,11} = J_{6,12} = 8,4$.

$C_{26}H_{34}N_2O_2$ (406,6)

Ber. C 76,81 H 8,43 N 6,89,

Gef. C 76,77 H 8,54 N 6,55.

2,8-Dibenzyl-2,3,8,9-tetrahydro-1H,7H-naphth(2,1-e:6,5-e')bis(1,3)-oxazin (18)

AAV 1. Der Niederschlag wird abfiltriert und in Chloroform/Petrolether (1:1) umkristallisiert. Schmp. >300 °C, Lit. [10] 205 °C; filziger Niederschlag aus feinen, farblosen Nadeln. – IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3100, 3070, 3040, 3000, 2950, 2900, 2860, 1600, 1500, 1455, 1420, 1380, 1360, 1310, 1260, 1185, 1155, 735, 700, 690. – MS (170°): m/z (rel. Int./%) = 422 (M⁺; 1), 303(7), 184(8), 120(4), 118(8), 107(4), 106(8), 92(27), 91(100), 90(5), 89(8), 79(4), 77(7), 65(37), 63(12). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7,68 (d, 2H, H-5, H-11), 7,44–7,28 (m, 10H, 10 ar. H), 7,01 (d, 2H, H-6, H-12), 5,05 (s, 4H, 2 O–CH₂–N), 4,07 (s, 4H, 2 Naphth.–CH₂–N), 3,97 (s, 4H, 2 R₂N–CH₂–C₆H₅); $J_{5,11} = J_{6,12} = 8,4$.

$C_{28}H_{26}N_2O_2$ (422,5)

Ber. C 79,59 H 6,20 N 6,63,

Gef. C 79,39 H 6,02 N 6,48.

2-Methyl-1,5-naphthalindiol (21)

AAV 2. Umkristallisation mit Benzol. Schmp. 180 °C, Lit. [13] 179–180 °C; farblose Nadeln. Ausb. 67–78%. – IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3300 (breit), 1610, 1520, 1370, 1320, 1245, 1200, 1170, 1030, 955, 900, 845, 820, 795, 745, 675. – MS (100°): m/z (rel. Int./%) = 174 (M⁺; 100), 149(26), 145(59), 131(94), 127(25), 115(45), 91(19), 89(11), 87(14). – ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ (ppm) = 9,78 (bs, 1H, OH, C-5, aust.), 8,77 (bs, 1H, OH, C-1, aust.), 7,75–7,45 (m, 2H, H-4, H-8), 7,35–7,02 (m, 2H, H-3, H-7), 6,90–6,68 (dd, 1H, H-6), 2,34 (s, 3H, –CH₃); $J_{6,7} = 8,0$.

$C_{11}H_{10}O_2$ (174,2)

Ber. C 75,85 H 5,79,

Gef. C 75,90 H 5,81.

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

- [1] S. A. Vichkanova, S. B. Izosimova, V. V. Adgina und L. D. Shipulina, *Rastit. Resur.* **15**, 167 (1979); ref.: *C. A.* **91**, 83030 (1979).
- [2] G. Wurm und U. Geres, *Pharm. Ztg.* **127**, 2108 (1982).
- [3] H. Wagner, *Dtsch. Apoth.-Ztg.* **126**, 2667 (1986).
- [4] J. S. De Buruaga und F. Verdu, *An. Soc. Esp. Fis. Quim.* **22**, 830 (1934).
- [5] L. F. Fieser und J. T. Dunn, *J. Am. Chem. Soc.* **58**, 572 (1936).
- [6] H. Dieterle und E. Kruta, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **274**, 457 (1936).
- [7] R. H. Thomson, *J. Chem. Soc.* **1951**, 1237.
- [8] G. Wurm, U. Geres und H. Schmidt, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **314**, 1055 (1981).
- [9] H. A. Bruson, *US-Pat.* 2040040 (1936); ref.: *C. A.* **30**, 4177 (1936).
- [10] A. P. Kuriakose, *Indian J. Chem.* **13**, 1149 (1975).
- [11] W. M. Duffin, *US-Pat.* 3009912 (1961); ref.: *C. A.* **57**, 11207 (1962).
- [12] E. P. Previc, *US-Pat.* 3461172 (1969); ref.: *C. A.* **71**, 101520 (1969).
- [13] G. Wurm, U. Geres und H. Schmidt, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **314**, 861 (1981).
- [14] H. Foltmann, *Dissertation Universität Düsseldorf* (1985).
- [15] R. L. Shriner, G. F. Grillot und W. O. Teeters, *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 946 (1946).
- [16] M. Tramontini, *Synthesis* **1973**, 703.