

BULLETIN OF THE CHEMICAL SOCIETY OF JAPAN VOL. 43 3861—3865 (1970)

## Polyamino-Zucker. V.<sup>1,2)</sup> Modellreaktionen zur Aminierung cyclischer Nitrodiole

Toshio NAKAGAWA,<sup>\*†</sup> Tohru SAKAKIBARA<sup>\*</sup> und Frieder W. LICHTENTHALER<sup>\*\*</sup><sup>\*</sup> Department of Chemistry, Tokyo Institute of Technology, Ō-okayama, Meguro-ku, Tokyo<sup>\*\*</sup> Institut für Organische Chemie, Technische Hochschule Darmstadt, 61 Darmstadt, B.R.D.

(Eingegangen am 13. Mai, 1970)

On treatment of 1r,3c-diacetoxy-2t-nitrocyclohexane (**3**) or its 1,3-dimesyloxy analogue **4** with primary amines or ammonia, nitrodiamines (**5—11**) are obtained *via* an elimination-addition mechanism. Similar aminations of 1r-methyl-1-nitrocyclohexane-2c,6c-diol (**15**) or its di-*O*-acetate **16** give *C*-methyl branched nitrodiamines (**12—14**), which are also formed by reaction of glutaraldehyde with nitromethane and amines. Structures and conformations of the products obtained were deduced from IR and NMR data.

Glutardialdehyd und *cis*-1,3-Dioxolan-2,4-dialdehyd lassen sich mit Nitromethan und Benzylamin

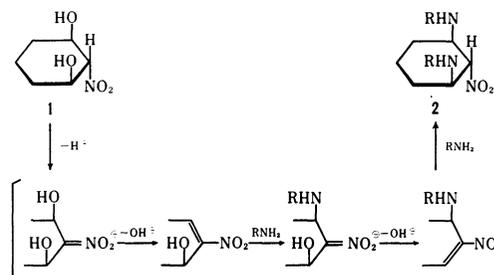
<sup>\*†</sup> Dem Andenken von Prof. Dr. Tetsuo Sato gewidmet.

in 60 bzw. 53% Ausbeute zu Nitro-bisbenzylamino-Verbindungen cyclisieren, deren Hydrierung auf einfache Weise vicinale Triamine wie 1,2,3-Triaminocyclohexan und 2,3,4-Triaminoidosan zugänglich

lich macht<sup>3-5</sup>). Die Dialdehyd-Komponente dieser im Sinne einer Bisaminoalkylierung von Nitromethan verlaufenden Cyclisierungsreaktion ist jedoch nicht beliebig variierbar. *o*-Phthaldialdehyd, sowie die aus  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Methyl-D-glucosid und Uridin bzw. Glucosyl-theophyllin durch Perjodoxidation entstehenden Dialdehyde liefern bei analogen Umsetzungen komplexe Gemische, in denen sich dünnschicht chromatographisch bis zu acht Produkte nachweisen lassen. Ähnliche Schwierigkeiten werden bei stufenweiser Durchführung dieser Reaktion, d.h. bei Umsetzung der diesen Dialdehyde entsprechenden Nitromethan-Cyclisierungsprodukte<sup>6</sup> mit Benzylamin oder Ammoniak beobachtet.

Nur im Falle des 2t-Nitrocyclohexan-1r, 3c-diols (**1**)<sup>7</sup> läßt sich bislang eine zweifache Aminierung glatt vollziehen; mit stark basischen primären oder sekundären Aminen entstehen Nitrodiamine des Types **2** in Ausbeuten über 70%.<sup>3</sup> Mechanistisch läßt sich der Übergang **1**→**2** einerseits durch basenkatalysierte Ringöffnung im Sinne einer "Retro-Nitromethan-Addition" und anschließender Recyclisierung der aus Aldehyd und Amin gebildete Aminale interpretieren. Da jedoch das Nitromethin-Proton gegenüber dem der OH-Gruppe acider ist, erscheint ein Eliminierungs-Additions-Mechanismus, der hier zweimal, d.h. nach beiden Seiten hin, durchlaufen wird, wahrscheinlicher,<sup>8</sup> in dem der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die Eliminierung der OH-Gruppen sein dürfte. Ihre Überführung in bessere Abgangsgruppen, durch Acylierung oder Sulfonierung erreichbar, sollte unter schonenderen Bedingungen und möglicherweise

einheitlicher zu den im Hinblick auf die Synthese von Polyamino-zuckern und -cycliten erwünschten Nitrodiaminen führen—im Hinblick auf die glatt verlaufenden Aminierungen von  $\beta$ -Acetoxy-nitro-Verbindungen mit aromatischen Aminen<sup>11,12</sup> und mit Ammoniak<sup>11,13-17</sup>) nicht ohne Analogie.



Aus diesen Überlegungen heraus wurden Modellversuche zur Diaminierung von 1r, 3c-Diacetoxy-2t-nitrocyclohexan (**3**) und des 1,3-Dimesyloxy-Derivates (**4**) unternommen, über die wir im folgenden berichten. Sie bildeten die Grundlage zu den inzwischen bereits durchgeführten Synthesen von Triaminoinsiten<sup>18,19</sup>, Triaminozuckern<sup>19-21</sup>) und Triaminozucker-Nucleosiden.<sup>22</sup>)

## Ergebnisse und Diskussion

### 1. Darstellung cyclischer Nitrodiamine.

Während die Umsetzung des Nitrodials (**1**) mit Anilin nur durch Zusatz von Alkali erreicht werden kann und zu einem Gemisch führt, aus dem das *all-trans*-Isomere (**5**) in mäßiger Ausbeute (16%)

1) Als Mitteilung I—III werden Lit. 3—5 betrachtet;

2) IV. Mitteilung: T. Nakagawa, T. Sakakibara und S. Kumazawa, *Tetrahedron Lett.*, **1970**, 1645.

3) F. W. Lichtenthaler, T. Nakagawa und A. El-Scherbiny, *Angew. Chem.*, **79**, 530 (1967); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **6**, 568 (1967).

4) F. W. Lichtenthaler, T. Nakagawa und A. El-Scherbiny, *Chem. Ber.*, **101**, 1837 (1968).

5) F. W. Lichtenthaler und T. Nakagawa, *ibid.*, **101**, 1846 (1968).

6) F. W. Lichtenthaler, *Angew. Chem.*, **76**, 84 (1964); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **3**, 211 (1964); "Newer Methods of Preparative Organic Chemistry," **4**, 155 (1968); H. H. Baer, *Advan. Carbohyd. Chem.*, **24**, 67 (1969).

7) Zur r.c.t.-Notation vgl. Rules for IUPAC Notation for Organic Compounds, S. 75, London 1961, sowie Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, Bd. V, 1 (3. Erg.-Werk), S. XXXV und L—LII.

8) Nach einem ähnlichen Eliminierungs-Additions-Mechanismus verlaufen die durch Alkali ausgelösten Epimerisierungen von Nitroinsiten<sup>9</sup>) und Nitrozuckern.<sup>10</sup>)

9) F. W. Lichtenthaler, *Chem. Ber.*, **94**, 3071 (1961); F. W. Lichtenthaler und H. O. L. Fischer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 2005 (1961).

10) H. H. Baer und F. Kienzle, *Ann. Chem.*, **659**, 192 (1966).

11) F. D. Chattaway, *J. Chem. Soc.*, **1936**, 355.

12) R. L. Heath und J. D. Rose, *ibid.*, **1947**, 1486.

13) H. Irving, *ibid.*, **1936**, 797; H. Irving und H. I. Fuller, *ibid.*, **1948**, 1989.

14) C. A. Grob und W. v. Tschärner, *Helv. Chim. Acta*, **33**, 1070 (1950); C. A. Grob und F. Reber, *ibid.*, **33**, 1776 (1950); C. A. Grob und F. v. Sprecher, *ibid.*, **35**, 885, 902 (1952); C. A. Grob, C. Wagner und P. Zoller, *ibid.*, **38**, 1689 (1955).

15) C. A. Grob und K. Camenisch, *ibid.*, **36**, 37 (1953).

16) C. Satoh und A. Kiyomoto, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, **12**, 615 (1964); *Carbohyd. Res.*, **7**, 138 (1968).

17) H. H. Baer und T. Neilson, *J. Org. Chem.*, **32**, 1068 (1967).

18) F. W. Lichtenthaler und P. Voss, *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 2297.

19) F. W. Lichtenthaler, P. Voss und N. Majer, *Angew. Chem.*, **81**, 221 (1969); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **8**, 211 (1969).

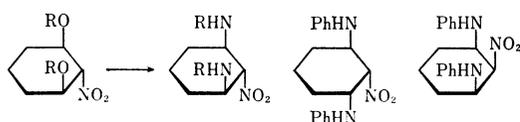
20) T. Nakagawa, Y. Sato, T. Takamoto, F. W. Lichtenthaler und N. Majer, *Dieses Bulletin*, **43**, 3866 (1970).

21) H. H. Baer und F. Rajabalee, *Carbohyd. Res.*, **12**, 231 (1970).

22) F. W. Lichtenthaler, G. Trummelitz und H. Zinke, *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 1213.

abtrennbar ist,<sup>23)</sup> reicht zur Diaminierung des Nitro diacetates(**3**) die Basizität des Anilins aus. Im entstehenden Isomerengemisch ist **5** jedoch nur in Spuren nachweisbar;<sup>23)</sup> es besteht zu etwa gleichen Teilen aus dem *chiro*- (**10**) bzw. *cis*-Isomeren (**11**), die durch fraktionierte Kristallisation getrennt werden können. Damit sind nunmehr alle der theoretisch möglichen Isomere zugänglich.

Unter sehr milden Bedingungen (2 Stdn., 25°C in Chloroform) verlaufen auch die Umsetzungen von **3** oder **4** mit Benzylamin bzw. Cyclohexylamin. Die entsprechenden Nitrodiamine, **6** bzw. **7** entstehen, wie die Ausbeuten (<70%) zeigen, mit hoher Stereoselektivität.



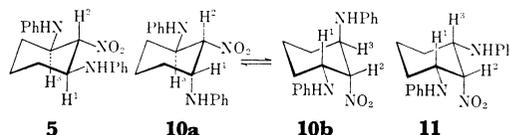
- 3** R=Ac      **5** R=Ph  
**4** R=Mis      **6** R=PhCH<sub>2</sub>  
**7** R=C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>  
**8** R=H  
**9** R=Ac

Auch Ammoniak läßt sich als Amin-Komponente einsetzen. So wird **3** sowohl durch Behandeln mit flüssigem Ammoniak, oder unter Bedingungen, wie sie bereits zur Aminierung von  $\beta$ -Acetoxy-nitro-Verbindungen herangezogen wurden—NH<sub>3</sub> in Dioxan,<sup>14,15)</sup> Methanol<sup>16)</sup> oder Tetrahydrofuran<sup>17)</sup>—glatt in das entsprechende Nitrodiamin (**8**) übergeführt, das auf Grund seiner Instabilität<sup>24)</sup> zweckmäßigerweise *N*-acetyliert wird. Die Ausbeuten an 1r, 3c-Diacetamino-2t-nitrocyclohexan (**9**) liegen am günstigsten bei Verwendung von Tetrahydrofuran (70%)<sup>25)</sup> und wäßrigem Dioxan(74%).

**2. Konfigurationsermittlung.** Die *all-trans*-Konfiguration (1r,2t,3c)<sup>7)</sup> der Verbindungen **5—9** geht in eindeutiger Weise aus dem Aufspaltungsmodus des für H<sup>2</sup>(CH-NO<sub>2</sub>) in CDCl<sub>3</sub> erhaltenen Signals hervor. Es wird allen Fällen als ein 1 : 2 : 1-Triplett erhalten—dies beweist bereits die sterische Identität der beiden benachbarten Protonen—mit einer Kopplungskonstante von  $J_{1,2}=J_{2,3}\sim 10$  Hz, was die jeweils axiale Orientierung der Ringprotonen an C-1 bis C-3 indiziert.

Entsprechend lassen sich die Konformationen für **10** und **11** bestimmen. Das *cis*-Isomere (**11**) zeigt bei 4.58  $\tau$  ein 1.5 Hz-Triplett, das gegenüber dem für **5** erhaltenen (*vgl.* Tabelle) um 1.1 ppm nach

niedrigerem Feld verschoben ist, und folglich<sup>26)</sup> auf das Vorliegen eines äquatorialen H<sup>2</sup>, bzw. einer axialen Nitrogruppe in **11** hinweist. Die für das Nitromethin-Proton in **10** beobachtete Aufspaltung von 2 und 6 Hz ließe sich auf Grund der für eine *Jaa*-Kopplung in Konformation **10a** zu kleinen Werte (z.B. 10 Hz in **5**) mit einer *a,e,e*-Anordnung der Ringwasserstoffe H<sup>1</sup>-H<sup>3</sup>(**10b**) in Einklang bringen; die chemische Verschiebung des Signals (5.08  $\tau$ ), die in der Mitte zwischen den für **5** und **11** erhaltenen liegt (*vgl.* Tabelle) weist jedoch eher auf einen schnellen Übergang der beiden Alternativen Konformationen **10a** $\rightleftharpoons$ **10b** hin.



Bemerkenswert sind die Unterschiede, die diese Nitrodiamine in der Lage der NH-Valenzschwingung im Kristall(KBr) aufweisen. Sie wird bei den *trans*-Verbindungen **5—7** um 3340 cm<sup>-1</sup> erhalten, ist bei dem *cis*-Isomeren (**11**) nach höheren Frequenzen (3400 cm<sup>-1</sup>) verschoben, während bei chiraler Anordnung der Substituenten (**10**) beide Banden (*vgl.* Tabelle) auftreten. Diese Abhängigkeit der NH-Streckfrequenz im Kristall von der molekularen Geometrie ist auf intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zurückzuführen, da diese Unterschiede in Lösung (0.013—0.06 molar, in Chloroform, *vgl.* Tabelle) nicht beobachtet werden. Inwieweit diese Befunde generell zur Konfigurationsermittlung cyclischer Nitrodiamine herangezogen werden können, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

TABELLE 1. NMR (CDCl<sub>3</sub>)- und IR-DATEN DER ISOMEREN 1,3-DIANILINO-2-NITROCYCLOHEXANE

Verbindungen (Konfig.)	Lage ( $\tau$ ) und Aufspaltung für H <sup>2</sup> (Hz)	NH-Absorptionsbande(cm <sup>-1</sup> )		
		in CHCl <sub>3</sub>		
		KBr	20 mg/ccm	4 mg/ccm
<b>5</b> ( <i>all-trans</i> )	5.68 <i>t</i> (10)	3340	3410	3405
<b>10</b> ( <i>chiro</i> )	5.08 <i>q</i> (2 und 6)	3340 3410	3430	3420
<b>11</b> ( <i>all-cis</i> )	4.58 <i>t</i> (1.5)	3400	3425	3420

**3. C-Methyl-verzweigte Nitrodiamine.** Analog zur cyclisierenden Bisaminoalkylierung von Nitromethan<sup>9)</sup> lassen sich bei Verwendung von Nitroäthan als Methylenkomponente C-Methyl-

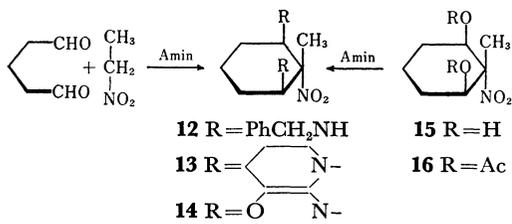
23) Dünnschichtchromatographie auf Wako-Gel B5 (Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Japan), mit Tetrachlorkohlenstoff-Äthylacetat (5 : 1) als Laufmittel; Sichtbarmachung durch Joddampf.

24) Zur Deutung der Instabilität freien Nitramine und ihrer Salz *vgl.* Lt. 25.

25) H. H. Baer und M. C. T. Wang, *Can. J. Chem.*, **46**, 2793 (1968).

26) L. M. Jackman und S. Sternhell, "Applications of NMR-Spectroscopy in Organic Chemistry," 2. Aufl., S. 238 ff., Pergamon Press, London, 1969.

verzweigte Nitrodiamine darstellen. So liefert die Umsetzung von Glutardialdehyd mit Nitroäthan und Benzylamin im Molverhältnis 1 : 2 : 4 1*r*-Methyl-1-nitro-2*c*,6*c*-bisbenzylaminocyclohexan (**12**) in 56% Ausbeute, mit sekundären Aminen wie Piperidin und Morpholin entsprechend die Nitrodiamine **13** und **14**.



Dieselben Produkte lassen sich aber auch—and in besseren Ausbeuten—durch Umsetzung des Glutardialdehyd-Nitroäthan-Cyclisierungsproduktes **15** oder dessen Di-*O*-acetats (**16**) mit den entsprechenden Aminen gewinnen. Dieser Verlauf überrascht insofern, als diese Reaktionen nicht über einen Eliminierungs-Additions-Mechanismus, wie er für die Diaminierungen von **1**, **3** und **4** formuliert wurde, ablaufen können. In Ermangelung eines Nitromethin-Protons im Nitrodial **15**—**16** wird unter den Reaktionsbedingungen primär ent-*O*-acetyliert dürfte hier durch die Base ein OH-Proton abstrahiert werden, wodurch Ringöffnung im Sinne einer "Retro-Nitroäthan-Cyclisierung" eintreten kann mit nachfolgender Recyclisierung der aus Aldehyd und Amin gebildeten Zwischenprodukte.

### Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden in Kapillarröhrchen bestimmt und sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit einem Hitachi-Perkin-Elmer 225 Gerät, die NMR-Spektren mit dem Jeolco 100 MHz-Gerät aufgenommen (in ppm,  $\tau$ -Skala).

*1*r*,3*c*-Dimesyloxy-2*t*-nitrocyclohexan* (**4**). Zu 4.2 g (26 mMol) 2*t*-Nitrocyclohexandiol-(1*r*,3*c*) (**1**)<sup>3,27</sup> in 50 ml Toluol wurde unter Eiskühlung und Rühren ein Gemisch von 6.5 g (57 mMol) Methansulfochlorid und 4.5 ml Pyridin in 20 ml Benzol zugetropft und danach 5 Stdn. gerührt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. und Versetzen des Rückstandes mit Wasser wurde der gebildete Niederschlag abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert: 650 mg (8%) farblose Nadeln vom Schmp. 166—167°C. IR (KBr): 1565 (NO<sub>2</sub>); 1345, 1180 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>); NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau$  5.35 (1H-*t* mit  $J_{1,2}=J_{2,3}=9.5$  Hz, CHNO<sub>2</sub>); 7.01 (6H-*s*, 2CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>).

Gef.: C, 30.22; H, 4.58; N, 4.53; S, 20.20%. Ber. für C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>: C, 30.28; H, 4.76; N, 4.41; S, 20.21%.

*1*r*,3*c*-Bisbenzylamino-2*t*-nitrocyclohexan* (**6**). a) Aus *1*r*,3*c*-Diacetyloxy-2*t*-nitrocyclohexan* (**3**). Zu 2.45 g (10 mMol) **3**<sup>27</sup> in 10 ml alkohol-freiem Chloroform wurden 5.5 ml (5 Moläquiv.) Benzylamin gegeben und 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen, wobei sich ein Nieder-

schlag (Benzylamin-Hydroacetat) absetzte. Das Reaktionsgemisch wurde i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit 5 ml Methanol versetzt und Wasser bis zur beginnenden Trübung zugegeben. Nach Stehenlassen über Nacht im Kühlschrank wurde der Niederschlag abgesaugt, zweimal mit wäßrigem Methanol (1 : 1) und dann gut mit Wasser gewaschen. Nach Umkristallisation aus Methanol: 2.7 g (79%) farblose Nadeln; Schmp. 90—91°C (Lit.<sup>2,3</sup>) 90—91°C). IR- und NMR-Spektren waren mit dem aus **1** mit Benzylamin dargestellten Produkt<sup>3</sup>) identisch.

b) Aus *1*r*,3*c*-Dimesyloxy-2*t*-nitrocyclohexan* (**4**). Eine Lösung von 0.32 g (1 mMol) **4** in 10 ml alkohol-freiem Chloroform wurde mit 0.6 ml (5 mMol) Benzylamin versetzt, nach Stehenlassen über Nacht bei Raumtemperatur zweimal mit Wasser gewaschen, die organische phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. eingedampft. Umkristallisation aus Methanol ergab 0.24 g (70%) **6**.

*1*r*,3*c*-Bis-cyclohexylamino-2*t*-nitrocyclohexan* (**7**). 2.45 g (10 mMol) **3** in 10 ml Chloroform wurden mit 5.5 ml (5 Moläquiv.) Cyclohexylamin versetzt und 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Die Aufarbeitung erfolgte analog der Umsetzung von **2** mit Benzylamin (*s. oben*): 2.3 g (71%); Schmp. 118—120°C (Lit.<sup>3</sup>): 119—120°C). Das IR-Spektrum war mit dem aus **1** dargestellten Produkt<sup>4</sup>) identisch.

*1*r*,3*c*-Diacetamino-2*t*-nitrocyclohexan* (**9**). In eine Lösung von 2.45 g (10 mMol) **3**<sup>27</sup>) in 100 ml Dioxan wurde bei 40°C 5 Stdn. trockenes Ammoniak-Gas eingeleitet, sodann zur Entfernung noch gelösten Ammoniaks i. Vak. auf ca. 50 ml konzentriert,<sup>28</sup>) unter Eiskühlung mit Acetanhydrid (8 ml) versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt und zusammen mit der aus der Mutterlauge durch Eindampfen zur Trockene und Behandeln mit Wasser gewonnenen zweiten Fraktion umkristallisiert (Methanol/Wasser): 1.81 g (74%) feiner Nadeln; Schmp. 294—296°C (Zers.) nach Sublimation um 245°C. NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\tau$  1.91 (2H-*d* mit  $J=9$  Hz, NH); 5.58 (1H-*t* mit  $J_{12}=J_{23}=9.5$  Hz, H<sup>2</sup>); 5.86 (2H-*m* H<sup>1</sup> und H<sup>3</sup>), 8.26 (6H-*s*, NAc).

Gef.: C, 49.29; H, 7.13; N, 17.24%. Ber. für C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: C, 49.37; H, 7.04; N, 17.28%.

Umsetzungen von **3** in NH<sub>3</sub>/Methanol (3 Stdn., 25°C), in flüssigem NH<sub>3</sub> (2 Stdn., -40°C) lieferte nach analoger Aufarbeitung **9** in 40—50% Ausbeute.

*DL-1*r*,3*c*-Dianilino-2*c*-nitrocyclohexan* (**11**) und *1*r*,3*t*-Dianilino-2*c*-nitrocyclohexan* (**10**). 9.8 g (40 mMol) **3**, in 18 ml (0.2 Mol) frisch dest. Anilin gelöst, wurden mit 50 ml absol. Methanol versetzt und 5 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Absaugen des gebildeten Niederschlags, der neben Spuren **5** ( $R_f=0.22$ <sup>23</sup>) etwa gleich Mengen an **10** und **11** ( $R_f=0.54$  bzw.  $0.64$ <sup>23</sup>) enthielt, wurde fraktioniert. Umkristallisation aus 500 ml Methanol lieferte eine Kristallfraktion (**11**), Eindampfen der Mutterlauge zur Hälfte und Stehenlassen über Nacht eine zweite, aus Nadelbüscheln (**11**) und Prismen (**10**) bestehend, die beim Absaugen bleich manuell getrennt werden konnten.

Die **10** bzw. **11** enthaltenden Fraktionen wurden jeweils zweimal aus Methanol umkristallisiert: 2.5 g

27) F. W. Lichtenthaler, *Chem. Ber.*, **96**, 845 (1963).

28) Vollständiges Abziehen des Dioxans i. Vak. hinterläßt eine weiße, kristalline Masse, die neben Ammoniumacetat das freie Nitrodiamin enthält. An der Luft tritt jedoch rasch Verfärbung ein.

(20%) **11** als gelbliche Nadeln vom Schmp. 187°C bzw. 3.7 g (30%) **10**, schwach-gelbe Blättchen vom Schmp. 127°C. IR- und NMR-Daten vgl. Tabelle.

Gef. (**10**): C, 69.69; H, 6.93; N, 13.49%. Gef. (**11**): C, 69.67; H, 6.61; N, 13.16%. Ber. für  $C_{18}H_{21}N_3O_2$ : C, 69.43; H, 6.80; N, 13.50%.

*1r-Methyl-1-nitro-2c,6c-bis-benzylamino-cyclohexan (12). a) Aus Glutardialdehyd, Nitroäthan und Benzylamin.* Zu einem Gemisch von 38 ml 25-proz. wäbr. Glutardialdehyd-Lösung (0.1 Mol) und 11 ml (0.15 Mol) Nitroäthan wurden 44 ml (0.4 Mol) Benzylamin unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise zugegeben. Nach 12 Stdn. bei Raumtemperatur wurde mit Wasser versetzt, der gebildete Niederschlag abfiltriert und aus Methanol umkristallisiert: 20.1 g (56%) farblose Prismen; Schmp. 101–102°C. IR (KBr): 3320 (NH), 1545, 1360  $cm^{-1}$  ( $NO_2$ ); NMR ( $CDCl_3$ ):  $\tau$  8.52 (3H-s, C- $CH_3$ ).

Gef.: C, 71.43; H, 7.70; N, 11.94%. Ber. für  $C_{21}H_{27}N_3O_2$ : C, 71.36; H, 7.70; N, 11.89%.

*b) Aus 1r-Methyl-1-nitrocyclohexandiol-(2c,6c) (15) und Benzylamin:* 2.5 g (15 mMol) (**15**)<sup>29)</sup> in 30 ml Äthanol wurden mit einem Gemisch von 6.5 ml (4 Moläquiv.) Benzylamin und 6 ml Wasser versetzt und 10 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Der gebildete Niederschlag wurde abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert: 4.2g (83%) **12**, identisch mit dem unter a) beschriebenen.

*c) Aus 1r-Methyl-1-nitro-2c,6c-diacetoxy-cyclohexan (16) und Benzylamin:* 2.6 g (10 mMol) **16**<sup>29)</sup> in 10 ml Chloroform wurden mit 5.5 ml (5 Moläquiv.) Benzylamin versetzt, das Gemisch über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde in Methanol aufgenommen und Wasser bis zur beginnenden Trübung zugesetzt. Nach Absaugen und Umkristallisation aus Methanol: 2.6 g (75%) **12**, iden-

tisch in allen Daten mit dem unter a) und b) beschriebenen Produkt.

*1r-Methyl-1-nitro-2c,6c-bispiperidino-cyclohexan (13):* 2.0g (11 mMol) **15**<sup>29)</sup> in 20 ml Äthanol wurden mit 6 ml Piperidin versetzt. Nach kurzer Zeit bildete sich ein Niederschlag, der nach 4 Stdn. abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert wurde: 1.8 g (51%) farblose Blättchen; Schmp. 143–144°C. NMR ( $CDCl_3$ ):  $\tau$  6.90 (2H-q mit  $J=5$  und 11 Hz,  $H^2$  und  $H^6$ ).

Gef.: C, 66.11; H, 10.06; N, 13.50%. Ber. für  $C_{17}H_{21}N_3O_2$ : C, 65.98; H, 10.10; N, 13.58%.

Umsetzung von Glutardialdehyd, Nitroäthan und Piperidin im Molverhältnis 1 : 1.5 : 4 in Wasser lieferte **13** in 8-proz. Ausbeute.

*1r-Methyl-1-nitro-2c,6c-bismorpholino-cyclohexan (14):* Zu einem Gemisch von 38 ml (0.1 Mol) 25-proz. wäbr. Glutardialdehyd-Lösung, 8.5 ml (0.12 Mol) Nitroäthan wurden unter Eiskühlung und Rühren 26 ml (0.25 Mol) Morpholin tropfenweise zugegeben. Nach 4 Stdn. saugte man den gebildeten Niederschlag ab und kristallisierte aus Äthanol um: 10.1 g (35%) farblose Rhomben; Schmp. 176–177°C. NMR ( $CDCl_3$ ):  $\tau$  6.42 (8H-t mit  $J=9$  Hz, 4 O- $CH_2$ ); 6.90 (2H-q mit  $J=5$  und 11 Hz,  $H^2$  und  $H^6$ ); um 7.4 (8H-m, 4N- $CH_2$ ); 8.50 (3H-s,  $CH_3$ ).

Gef.: C, 57.47; H, 8.63; N, 13.39%. Ber. für  $C_{15}H_{27}N_3O_4$ : C, 57.48; H, 8.68; N, 13.41%.

Umsetzung von **15** mit Morpholin, durchgeführt analog zur Reaktion mit Piperidin (*s. oben*), lieferte **14** in 48% Ausbeute.

Herrn Dr. M. Masaki (Ube Kosan, Ltd., Chiba, Japan) sind wir für die Aufnahme der IR-Spektren Herrn K. Fukukawa (Laboratory of Natural Products, Tokyo Institute of Technology) für die Aufnahme der NMR-Spektren zu Dank verpflichtet.

29) F. W. Lichtenthaler, H. Leinert und U. Scheidegger, *Chem. Ber.*, **101**, 1819 (1968).