

Reaktion von 5d mit HCl. In eine Lösung von 10 mg (0,02 mmol) 5d in 5 ml CH_2Cl_2 wird bei RT. während 5 Min. ein langsamer HCl-Strom eingeleitet. Die Farbe der Lösung ändert sich dabei von Blau nach Orange. Nach beendetem Einleiten wird der Hauptteil des Lösungsmittels entfernt und der Rest mit 3 ml Pentan versetzt. Nach Abkühlen erhält man orange Kristalle von 8. Ausbeute 8 mg (85%).

Reaktion von 7 mit HCl. In eine Lösung von 15 mg (0,03 mmol) 7 in 5 ml CH_2Cl_2 wird bei RT. während 10 Min. ein langsamer HCl-Strom eingeleitet. Die orangefarbene Lösung wird zunächst farblos und nimmt danach wieder eine gelb-orange Farbe an. Nach Einengen und Zugabe von Pentan erhält man orange Kristalle von 8. Ausbeute 13 mg (90%).

Leitet man HCl nur solange ein, bis die Lösung farblos geworden ist und arbeitet dann wie oben beschrieben auf, so isoliert man farblose Kristalle von 9. Ausbeute 10 mg (75%).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. Salszer & H. Werner, Z. anorg. allg. Chem., im Druck.
- [2] H. Werner, Fortschritte der chemischen Forschung 28, 141 (1972).
- [3] V. Harder & H. Werner, Helv. 56, 549 (1973).
- [4] G. Parker & H. Werner, Helv. 56, 2819 (1973).
- [5] H. Werner, D. Tunc, G. Parker, C. Krüger & D. J. Brauer, Angew. Chem. 87, 205 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, 185 (1975).
- [6] R. J. Cross & R. Wardle, J. chem. Soc. (A), 1971, 2000.
- [7] N. Ahmad, E. W. Ainscough, T. A. James & S. D. Robinson, J. chem. Soc. Dalton Trans., 1973, 1151.
- [8] F. R. Hartley, Organometal. Chem. Reviews, Sect. A, 6, 119 (1970).
- [9] M. S. Lupin, J. Powell & B. L. Shaw, J. chem. Soc. (A), 1966, 1687.

243. Über die Hydrierung von Aminalen

von Helmut Zondler

Forschung Kunststoffe und Additive der Ciba-Geigy AG, Basel

und Wolfgang Pfeleiderer

Universität Konstanz, Fachbereich Chemie

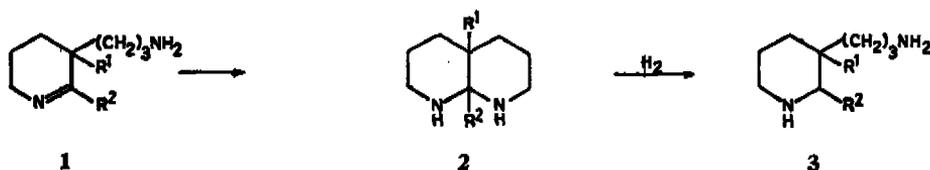
(27. VIII. 75)

The catalytic hydrogenation of aminsals. Summary. The catalytic hydrogenation of aminsals, the bis-N-analogs of acetals, was investigated. 3-(γ -Aminopropyl)-piperidines are formed by the hydrogenolytic splitting of the C–N-bond of decahydro-1,8-naphthyridines. The reaction is stereospecifically influenced by the catalyst used. Non cyclic aminsals are hydrogenated in the same manner. The mass and NMR. spectra of 3-(γ -aminopropyl)-piperidines are discussed.

Die Hydrierung bis-cyanoäthylierter Ketone wurde bereits mehrfach mit unterschiedlichen Versuchsergebnissen bearbeitet [1–10]. Nach einigen Autoren sollen hierbei substituierte 3-(γ -Aminopropyl)-piperidine (3), nach anderen dagegen 3-(γ -Aminopropyl)-3,4,5,6-tetrahydropyridine¹⁾ (1) entstehen. Um die vorhandenen Widersprüche zu klären, haben wir dieses Gebiet überarbeitet, und wir konnten vor einiger Zeit zeigen [11], dass die Hydrierung von Ketonen, abgesehen von wenigen Aus-

¹⁾ Richtige Numerierung dieser und ähnlicher Verbindungen: 5-(γ -Aminopropyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridin; wegen des Parallelismus mit Verbindung 3 wird obige Numerierung stehen gelassen (Red.)

Schema 1



	R ¹	R ²		R ¹	R ²		R ¹	R ²
1a	CH ₃	CH ₃	2a	H	H	3a	H	H
1b	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₃	2b	CH ₃	H	3b	CH ₃	H
1c	(CH ₂) ₃ NH ₂	CH ₃	2c	(CH ₂) ₃ NH ₂	H	3c	(CH ₂) ₃ NH ₂	H
1d	C=CH ₂ CH ₃	CH ₃	2d	H	CH ₃	3d	H	CH ₃
			2e	CH ₃	CH ₃	3e	CH ₃	CH ₃
			2f	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₃	3f	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₃
			2g	(CH ₂) ₃ NH ₂	CH ₃	3g	(CH ₂) ₃ NH ₂	CH ₃
						3h	C=CH ₂ CH ₃	CH ₃

nahmen, über die Zwischenstufe der 3-(γ -Aminopropyl)-3,4,5,6-tetrahydropyridine (**1**) unter weiterer Cyclisierung zu den Decahydro-1,8-naphthyridinen (**2**) führt, die als cyclische Aminale anzusehen sind. Bei diesen Untersuchungen stiessen wir auf die Arbeit von *Takata* [2], der 3-(γ -Aminopropyl)-2,3-dimethyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin (**1a**) mit Silber- oder Platinkatalysatoren in der Annahme einer Reaktion an der cyclischen Iminogruppe katalytisch zum 3-(γ -Aminopropyl)-2,3-dimethylpiperidin (**3e**) hydrierte. Da jedoch das von ihm eingesetzte Ausgangsprodukt nach unseren Untersuchungen [11] als 4a,8a-Dimethyl-decahydro-1,8-naphthydrin (**2e**) vorliegt, hydrierte er wohl erstmalig unwissentlich ein cyclisches Aminal. Zwischen den cyclischen Aminalen **2** und den zugehörigen Iminformen **1** ist zwar ein Gleichgewichtszustand denkbar, und die Hydrierung könnte im Sinne von *Takata* [2] über die Imine verlaufen. Wir haben deshalb erneut versucht, die Iminform **1a** im 4a,8a-Dimethyl-decahydro-1,8-naphthydrin (**2e**) NMR.-spektroskopisch nachzuweisen. In Hexadeuteriobenzol zeigt das ¹H-NMR.-Spektrum von **2e** wie in CCl₄ [11] zwei CH₃-Signale bei 0,93 und 1,04 ppm. In dem als Imin vorliegenden 2-Methyl-3-isopropenyl-3-(γ -aminopropyl)-3,4,5,6-tetrahydropyridin (**1d**) [11] absorbiert die 2-Methylgruppe bei 1,75 ppm. Da **2e** in diesem Bereich kein Methylsignal aufweist, liegt das Gleichgewicht zwischen **1a** und **2e** in Hexadeuteriobenzol und CCl₄ vollkommen auf der Seite des Aminals **2e**, das in dieser Form hydriert wird. Auch die in 8a-Stellung unsubstituierten Decahydro-1,8-naphthyridine **2a**, **2b** und **2c** liegen infolge Fehlens eines NMR.-Signals für das Aldiminproton als Aminale vor [11], und werden als solche hydriert.

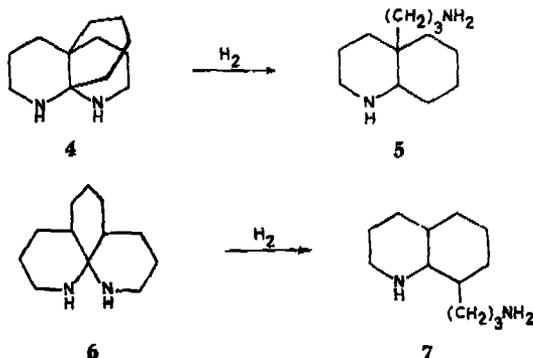
Zu dieser hydrogenolytischen Spaltung der N–C–N-Bindung existieren Parallelen in der Hydrogenolyse von Acetalen [12] [13] und in der hydrierenden Spaltung der O–C–N-Gruppe zwischen dem C- und O-Atom beim Galaktosyl-benzylamin [14].

Um die Hydrierung cyclischer Aminale etwas umfassender zu untersuchen, hydrierten wir verschiedene Decahydro-1,8-naphthyridine (**2a–2g**), wobei als Katalysator zunächst Platin auf Kohle und als Lösungsmittel Alkohole verwendet wurden.

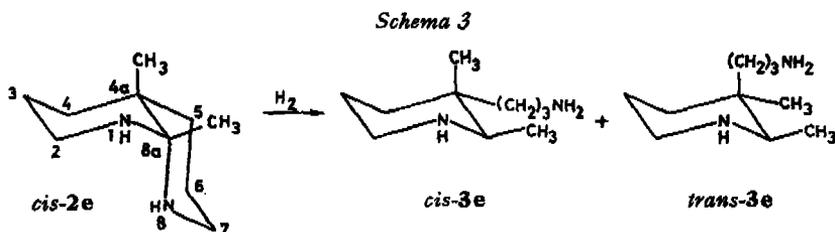
In Übereinstimmung mit der Literatur [2] nimmt **2e** in Gegenwart von Platin bereits bei Zimmertemperatur und unter Normaldruck sehr rasch Wasserstoff auf. Für die Herstellung grösserer Mengen von **3e** sowie anderer 3-(γ -Aminopropyl)-piperidine **3** erwies sich jedoch die Hydrierung im Autoklav unter Druck und bei erhöhter Temperatur als vorteilhaft. Die Wasserstoffaufnahme erfolgt dabei sehr rasch und ist häufig innerhalb einer Stunde beendet. Durch Hydrierung der Decahydro-1,8-naphthyridine **2a-2g** wurden so die 3-(γ -Aminopropyl)-piperidine **3a-3g** mit hohen Ausbeuten synthetisiert. Die Hydrierung des 3-(γ -Aminopropyl)-3-isopropenyl-2-methyl-3,4,5,6-tetrahydropyridins (**1d**) in Äthanol und in Gegenwart von Platin ergibt **3h** [6], wobei es sich jedoch in diesem speziellen Fall um die Hydrierung einer cyclischen Iminogruppe handelt. Versucht man 3-Acetyl-3-isopropenylpimelonitril in einem Gemisch von Äthanol und Ammoniak unter Verwendung von Raney-Nickel mit Platinzusatz analog den Literaturangaben [6] direkt zu **3h** zu hydrieren, so kommt es nicht zur Bildung des Piperidins, sondern die Reaktion bleibt hier erstaunlicherweise auf der Stufe des Tetrahydropyridins **1d** stehen.

In gleicher Weise wie die bicyclischen Decahydro-1,8-naphthyridine **2** lässt sich unter Verwendung von Platinkatalysatoren auch das tricyclische 4a,8a-Tetramethylen-decahydro-1,8-naphthyridin (**4**) [11] zum 4a-(γ -Aminopropyl)-decahydrochinolin (**5**) und das 2,14-Diaza-tricyclo[8.4.0.0^{1,6}]tetradecan (**6**) zum 8-(γ -Aminopropyl)-decahydrochinolin (**7**) hydrieren.

Schema 2



Einfluss von Katalysatoren und Lösungsmitteln auf die Hydrierung von *cis*-4a, 8a-Dimethyl-decahydro-1,8-naphthyridin (2e**).** - Aufgrund ¹H-NMR.-spektroskopischer Untersuchungen [11] liegt **2e** in der *cis*-Konfiguration vor. Dieser Befund konnte nun mittels ¹³C-NMR.-Spektroskopie bestätigt werden. In Pentadeuteriochlorbenzol zeigt **2e** bei -40°C zehn getrennte Signale, die nur durch das Vorliegen der *cis*-Konfiguration erklärbar sind; aus Symmetriegründen sind für die *trans*-Konfiguration nur sieben Signale zu erwarten. Die Hydrierung von *cis*-4a,8a-Dimethyl-decahydro-1,8-naphthyridin (**2e**) bei 20-50°C in der Schüttelente ergibt mit Pt-, Pd- und Rh-Katalysatoren in praktisch quantitativen Ausbeuten Gemische von *cis*- und *trans*-2,3-Dimethyl-3-(γ -aminopropyl)-piperidin (**3e**) (vgl. *Schema 3* und Tabelle), deren Mengenverhältnisse gas-chromatographisch bestimmt wurden (Säulenfüllung 1% Ethofat der *Fa. Varian* auf Chromosorb G). Verwendet man als Katalysator Pd auf Kohle, so erhält man in Cyclohexan, Benzol oder Toluol

Tabelle. Hydrierung von *cis-4a,8a-Dimethyl-decahydro-1,8-naphthyridin (2e)*

Ansatz	<i>2e</i>	Katalysator	Lösungsmittel	Temp.	<i>cis-3e</i>	<i>trans-3e</i>
1	8,4 g	1,0 g 5% Pt/C	100 ml Cyclohexan	23°	60%	40%
2	8,4 g	1,0 g 5% Pt/C	100 ml Benzol	22°	76%	24%
3	8,4 g	1,0 g 5% Pt/C	100 ml abs. Äthanol	25°	57%	43%
4	8,4 g	1,0 g 5% Pt/C	100 ml Cyclohexan	50°	95%	5%
5	8,4 g	1,0 g 5% Pt/C	100 ml Benzol	50°	95%	5%
6	8,4 g	1,0 g 5% Pd/C	100 ml Toluol	50°	95%	5%
7	8,4 g	1,0 g 5% Pd/C	100 ml abs. Äthanol	22°	80%	20%
8	8,4 g	0,5 g 10% Rh/C	100 ml abs. Äthanol	50°	74%	26%

bei 50°C fast ausschliesslich ein Isomeres (Ansätze 4, 5 und 6), das aufgrund des ^{13}C -NMR.-Spektrums *cis-2,3-Dimethyl-3-(γ -aminopropyl)-piperidin (3e)* ist.

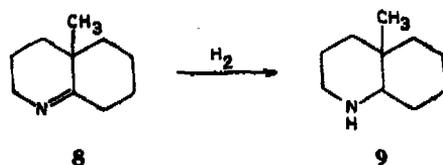
In Äthanol verläuft die Pd-katalysierte Hydrierung bereits bei 22°C sehr rasch; es entsteht jedoch neben *cis-3e* auch etwas *trans-3e* (Ansatz 7). In Dioxan wird bei 50°C mit Pd/C der Wasserstoff nur unvollständig aufgenommen. Verwendet man einen Pt/C-Katalysator, so erfolgt die Hydrierung im Vergleich zum Pd/C-Katalysator stets wesentlich rascher, und beim Ansatz 3 ist die Hydrierung z. B. bei 20°C bereits nach 2 Stunden vollständig. Die Reaktionsprodukte enthalten jedoch, auch bei Verwendung der im Falle der Pd-katalysierten Hydrierung günstigen Lösungsmittel Benzol und Cyclohexan, immer grössere Anteile des *trans*-Isomeren von *3e* (Ansätze 1, 2 und 3). Ein Rh/C-Katalysator ist im Vergleich zu den Pd- und Pt-Katalysatoren relativ inaktiv; bei 50°C werden in abs. Äthanol erst nach 80 Stunden ca. 80% des Ausgangsprodukts hydriert (Ansatz 8). Mit Ru/C wird bei 50°C in abs. Äthanol kein Wasserstoff aufgenommen.

Die Hydrierung von *cis-2e* zu *cis-3e* mit Pd-Katalysatoren unter Konfigurationserhaltung spricht stark für die Hydrierung eines Amins. Man muss zumindest bei der Pd-Katalyse annehmen, dass *cis-2e* mit seinen beiden Ringstickstoffatomen gleichzeitig an die Katalysatoroberfläche angelagert und dann hydrogenolytisch gespalten wird. Würde die Iminform *1a* in Lösung vorliegen, so wäre eine Katalysatoranlagerung an den Tetrahydropyridinring sowohl von oben als auch von unten denkbar, und die Isomerenverteilung des Endproduktes müsste dann ausgeglichener sein.

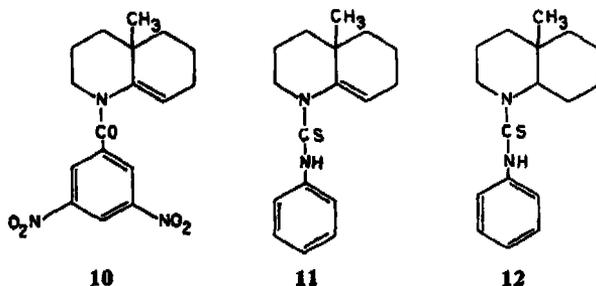
In einem neueren Patent [10] wird die durch Raney-Nickel katalysierte Hydrierung von 4-Acetyl-4-methyl-pimelonitril bei 140°C direkt zum Piperidin *3e* beschrieben. Wir wiederholten den Versuch und können die Angaben bestätigen. Die Hydrierung der Nitrilgruppen des Ausgangsprodukts erfolgt bei 140°C ausserordentlich rasch und ist nach 20 bis 30 Minuten beendet. Die Weiterhydrierung des intermediär entstehenden 4a,8a-Dimethyl-decahydro-1,8-naphthyridins (*2e*) verläuft wesentlich langsamer und erfordert bei 140°C etwa 3–4 Stunden. Als Nebenprodukt entsteht

4a-Methyl-decahydrochinolin (9), dessen *cis*-Isomeres wir als Hydrochlorid analysierten. 9 bildet sich offenbar durch Weiterhydrierung des bei mildereren Hydrierbedingungen [11] entstehenden 4a-Methyl- $\Delta^{1,8a}$ -octahydrochinolins (8).

Schema 4



Im Zusammenhang mit den Verbindungen 8 und 9 möchten wir einen uns früher unterlaufenen Irrtum korrigieren. Wie wir jetzt feststellten, setzten wir früher [11] für die Darstellung des 4a-Methyl-1-[phenyl-thiocarbamoyl]- $\Delta^{8,8a}$ -octahydrochinolins (11) ein Produkt ein, das bei der Ni-katalysierten Hydrierung des 4-Acetyl-4-methylpimelonitrils nicht bei 100–110°C wie in [11] angegeben, sondern bei 150°C gebildet wurde. Dessen Umsetzung mit Phenylthioisocyanat ergab eine Verbindung vom Smp. 126°C, der wir früher die Struktur 11 zuordneten. Da das massenspektroskopisch bestimmte Molekulargewicht 288 beträgt und das für 11 berechnete 286, stellt das früher beschriebene Produkt 4a-Methyl-1-[phenyl-thiocarbamoyl]-decahydrochinolin (12) dar und leitet sich somit nicht von 8, sondern von 9 ab, das sich unter den energischeren Hydrierbedingungen gebildet hatte. Da wir früher zur Darstellung des Hydrochlorids von 8 vom selben Produkt ausgingen, isolierten wir ebenfalls statt des Hydrochlorids von 8 das Hydrochlorid des 4a-Methyl-decahydrochinolins (9) vom Smp. 234°C, dessen Struktur nun aufgrund neuer Untersuchungen gesichert ist. Die in [11] für das 4a-Methyl- $\Delta^{1,8a}$ -octahydrochinolin (8) gemachten



Angaben können wir bestätigen, da die gas-chromatographische Überprüfung des in [11] bei einer Hydriertemperatur von 100–110°C erhaltenen Produkts eine Reinheit von über 95% ergab. Durch Umsetzung von 8 mit 2,5-Dinitrobenzoylchlorid entsteht wie in [11] angegeben 4a-Methyl-1-[3,5-dinitrobenzoyl]- $\Delta^{8,8a}$ -octahydrochinolin (10). Neu stellten wir aus 8 und Phenylthioisocyanat das 4a-Methyl-1-[phenyl-thiocarbamoyl]- $\Delta^{8,8a}$ -octahydrochinolin (11) dar, das sich von 12 durch den um 10°C tiefer liegenden Smp. (115–116°C) und auch im Massenspektrum unterscheidet.

Auch offenkettige Aminale lassen sich an der C-N-Bindung hydrogenolytisch spalten. Wir erhielten bei der Hydrierung von Dimorpholino-phenylmethan unter Verwendung eines Pt/C-Katalysators bei Zimmertemperatur eine Spaltung in Mor-

pholin und N-Benzylmorpholin. Da vom Ausgangsprodukt keine tautomere Iminform möglich ist, handelt es sich auch hier um die Hydrierung eines Amins.

Die analytischen Untersuchungen wurden mit besonderer Sorgfalt ausgeführt. Da sich die 3-(γ -Aminopropyl)-piperidine **3** in ihrer Summenformel nur um zwei H-Atome von den Decahydro-1,8-naphthyridinen **2** unterscheiden, besitzen die Werte der Verbrennungsanalysen für die Strukturzuordnung keine grosse Beweiskraft. Wir untersuchten deshalb unsere Produkte gas-chromatographisch auf ihre Reinheit und benutzten zur Strukturaufklärung vor allem - neben den IR.- und NMR.-Spektren - die Massenspektren.

Massenspektren von 3-(γ -Aminopropyl)-piperidinen. - Von den Piperidinen **3b** und **3e-3h** wurden die Massenspektren bei 70 eV aufgenommen. Für diese Verbindungen ist die grosse Instabilität der Molekelionen, die stets nur schwach auftreten, charakteristisch. Die Fragmentierung wird von zwei Hauptprozessen beherrscht: der α -Spaltung, ausgehend von der primären Aminogruppe der Seitenkette unter Bildung von $\text{CH}_2 = \text{NH}_2^+$ ($m/e = 30$), und der Abspaltung eines Rests in 3-Stellung des Piperidinringes. Bei der zuletzt genannten Fragmentierung sind für **3b** und **3e** (Fig. 1) Spaltprodukte nachweisbar, die sowohl durch Abspaltung eines

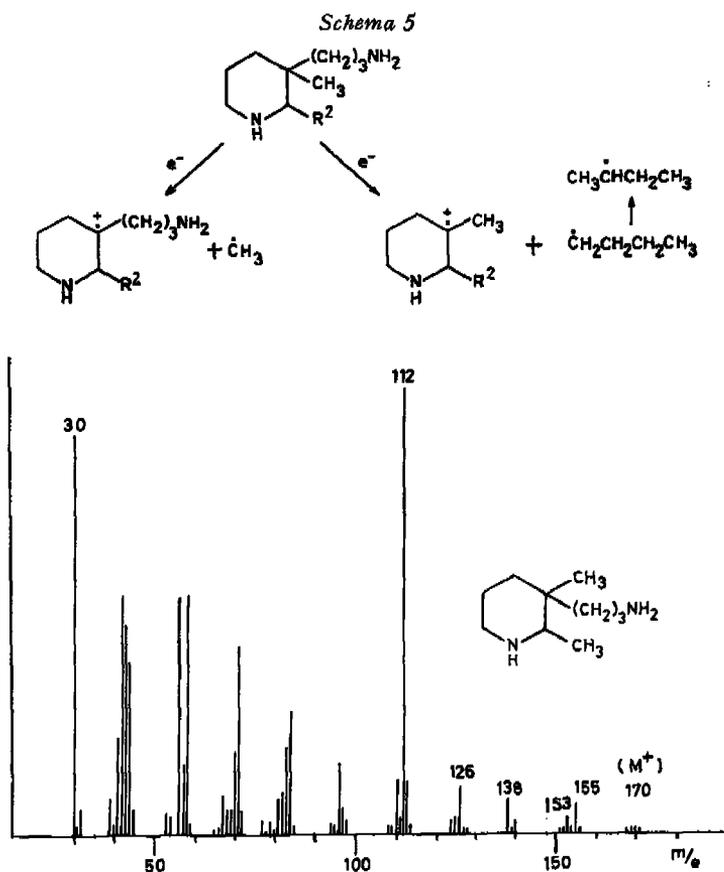


Fig. 1. Massenspektrum von 3-(γ -Aminopropyl)-2,3-dimethyl-piperidin (**3e**)

Methyl-Radikals, als auch eines γ -Aminopropyl-Radikals entstehen. Da sich jedoch das γ -Aminopropyl-Radikal im Gegensatz zum Methyl-Radikal weiter stabilisieren kann, verläuft die Fragmentierung von **3b** und **3e** fast ausschliesslich unter Abspaltung der Radikale C_3H_8N und Bildung der Bruchstücke $M^+ - 58$. In gleicher Weise ist bei **3h** lediglich die Abspaltung des C_3H_8N -Radikals zu beobachten. Ein Fragment $M^+ - CH_2\dot{C}HCH_3$ ist hier nicht nachweisbar.

Im Gegensatz zu **3b**, **3e** und **3h** kommt es bei **3f** zu einer mit etwa gleicher Wahrscheinlichkeit eintretenden Abspaltung des γ -Aminopropyl-Radikals und Isobutyl-Radikals unter Bildung der Fragmente $m/e = 155$ und $m/e = 154$ (Fig. 2). Der

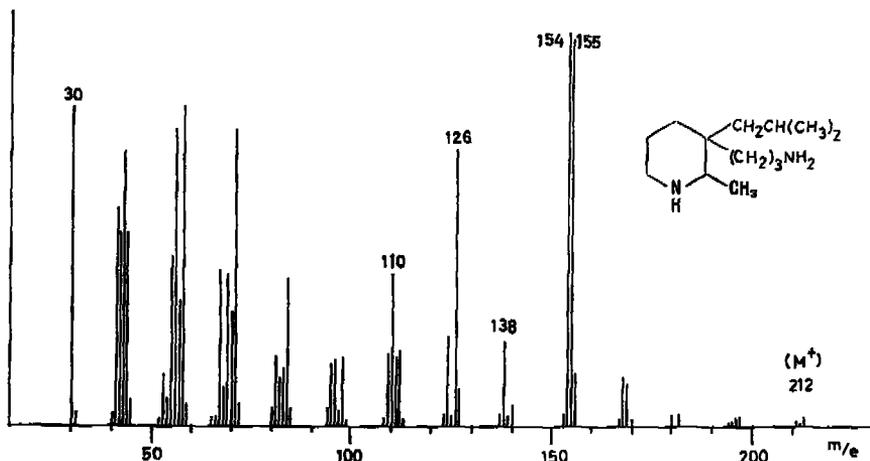


Fig. 2. Massenspektrum von 3-(γ -Aminopropyl)-3-isobutyl-2-methyl-piperidin (**3f**)

Grund liegt wohl in der energetisch günstigen Stabilisierungsmöglichkeit des Isobutylradikals zum *t*-Butylradikal.

Als untergeordnete weitere Fragmentierungen beobachtet man die Abspaltung von Ammoniak und des Aminoethylradikals $\dot{C}H_2CH_2NH_2$ unter Bildung der Fragmente $M^+ - 44$. Auch Bruchstücke, die der gleichzeitigen Abspaltung von Ammoniak und einem Methylradikal entsprechen, sind feststellbar.

NMR.-Spektren von 3-(γ -Aminopropyl)-piperidinen. – Über die NMR.-Spektren von Piperidinen gibt es mehrere Veröffentlichungen [18–21], in denen auf die schwierige Interpretation, bedingt durch die Ringinversion und die Inversion des Ringstickstoffs, hingewiesen wird. Unsere Messungen in CCl_4 als Lösungsmittel ergaben, dass 3-(γ -Aminopropyl)-piperidin (**3a**) ein dem 3-Methyl-piperidin [18] sehr ähnliches, äusserst komplexes Spektrum zeigt. Dabei überlagert sich bei **3a** zusätzlich das Triplet der zum N-Atom der Seitenkette α -ständigen CH_2 -Gruppe bei 2,6 ppm den Signalen der Protonen in 2- und 6-Stellung des Piperidinrings. Aus der sehr ähnlichen und starken Strukturierung dieses Signals kann man auf das Vorliegen gleicher Konformationen in diesen beiden Verbindungen schliessen, wobei wir annehmen, dass die Substituenten in 3-Stellung aus energetischen Gründen eine äquatoriale Lage einnehmen.

Im Gegensatz zu den in 3-Stellung monosubstituierten Piperidinen sind die NMR.-Spektren der 3,3-disubstituierten Piperidine **3b** und **3c** wesentlich einfacher

und mit dem Spektrum des 3,3-Dimethylpiperidins [20] vergleichbar. Infolge rascher Ringinversion beobachtet man beim 3,3-Dimethylpiperidin [11] für die beiden CH_3 -Gruppen ein Singulett bei 0,87 ppm, für die beiden Protonen in 2-Stellung ein verbreitertes Singulett bei 2,38 ppm, und für die zwei Protonen in 6-Stellung ein leicht

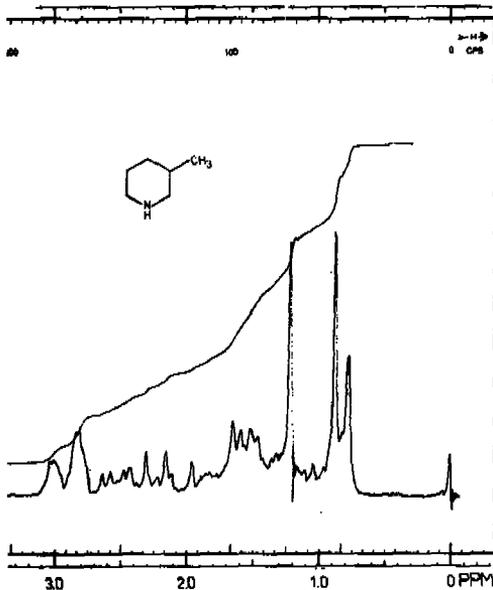


Fig. 3. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 3-Methylpiperidin in CCl_4

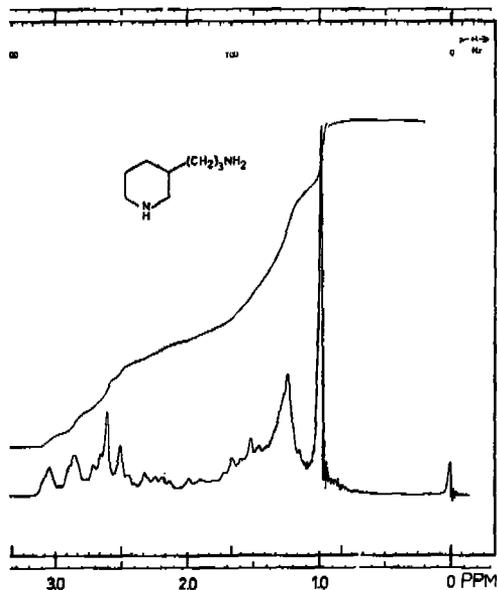


Fig. 4. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 3-(γ -Aminopropyl)piperidin **3a** in CCl_4

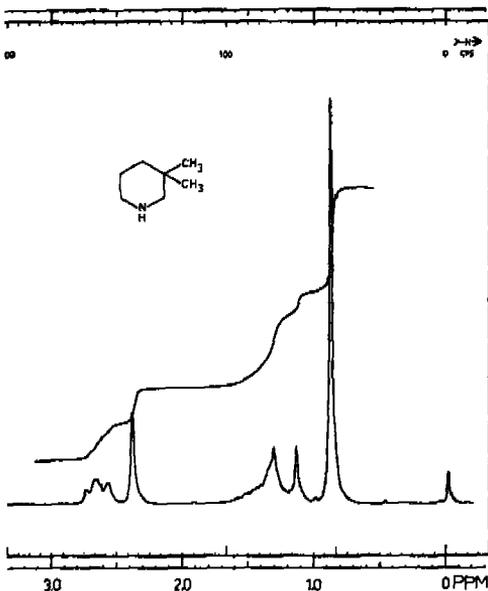


Fig. 5. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 3,3-Dimethylpiperidin in CCl_4

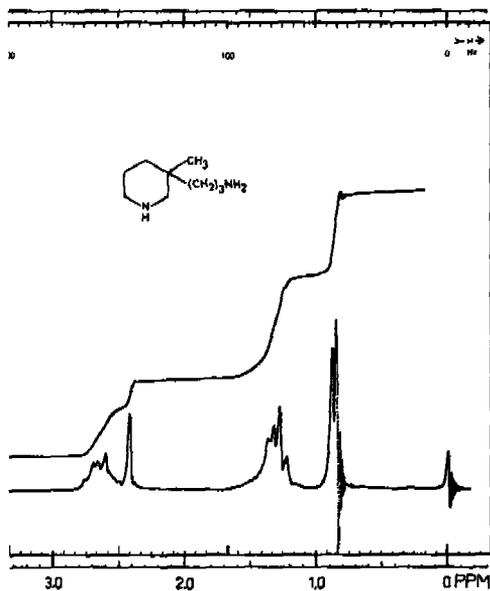


Fig. 6. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 3-(γ -Aminopropyl)-3-methylpiperidin **3b** in CCl_4

entartetes Triplett bei 2,63 ppm. 3-(γ -Aminopropyl)-3-methylpiperidin (**3b**) zeigt ein dem 3,3-Dimethylpiperidin entsprechendes Signal im Bereich von 2,5–2,8 ppm (zwei Protonen in 6-Stellung, überlagert von der CH_2 -Gruppe in α -Stellung zur primären Aminogruppe), sowie ein Singulett bei 2,42 ppm für die beiden H-Atome in 2-Stellung. Für die CH_3 -Gruppe wird nur ein einziges Signal bei 0,85 ppm beobachtet. Ein weiteres Singulett für die drei austauschbaren H-Atome der Aminogruppen erscheint bei 0,88 ppm. **3c** zeigt bezüglich der Signallage im Bereich von 2,4–2,8 ppm ein völlig gleiches Verhalten wie **3b** und 3,3-Dimethylpiperidin, mit dem charakteristischen verbreiterten Singulett bei 2,45 ppm.

Einige der in dieser Arbeit beschriebenen Amine eignen sich als Härter für Epoxyharze. Ihre Verwendung für diesen Zweck ist Gegenstand eines Patents [24].

Experimenteller Teil

^1H -NMR.-Spektren wurden mit verschiedenen 60 MHz- und 100 MHz-Geräten von *Varian* aufgenommen, ^{13}C -NMR.-Spektren mit dem Gerät *Varian XL-100* (chemische Verschiebungen in ppm, Bezugssignal Tetramethylsilan). Signallagen in δ [ppm], s = Singulett, t = Triplett, q = Quadruplett. Die IR.-Spektren registrierten wir mit Gitterspektrophotometern von *Beckmann* und *Perkin Elmer*, die Massenspektren mit dem Gerät MAT, Modell CH7 von *Varian* (Intensitätsangaben s. st. = sehr stark, st. = stark, m. = mittel, schw. = schwach, s. schw. = sehr schwach). Analytische gas-chromatographische Untersuchungen führten wir mit dem Gerät 1720 von *Varian* durch, wobei als Trennphasen 3% XE-60 auf Chromosorb W, A. W.-DMCS (*Pierce Chem. Comp.*) und 2% Ethofat (*Varian*) auf Chromosorb G, A. W.-DMCS dienten.

Abkürzungen: RV. = Rotationsverdampfer, V. = Vakuum, HV. = Hochvakuum, RT. = Raumtemperatur.

Für die Mithilfe bei der Strukturaufklärung einiger Verbindungen sei den analytischen Abteilungen der *Ciba-Geigy AG*, insbesondere Herrn Dr. *T. Winkler* für die Interpretation der ^{13}C -NMR.-Spektren herzlich gedankt.

cis-4a,8a-Dimethyl-decahydro-1,8-naphthyridin (**2e**). Die Verbindung wurde nach bekannter Vorschrift [11] mit verbesserter Ausbeute hergestellt. 178 g 4-Acetyl-4-methyl-pimelonitril werden in 300 ml 2-Propanol und 100 g gasförmigem Ammoniak bei 75–80° in Gegenwart von 12,4 g *Raney*-Nickel im Autoklav bei einem Anfangsdruck von 150 atü 9 Std. bis zur Druckkonstanz hydriert. Man saugt vom Katalysator ab und engt im RV. ein. Das Rohamin ist aufgrund des Gas-Chromatogramms praktisch frei von Nebenprodukten. Die Destillation ergibt 144,3 g *cis*-**2e** (86,5%), Sdp. 47–50°/0,08 Torr. – ^{13}C -NMR. (Pentadeuteriochlorbenzol, –40°) 69,06 s, C(8a); 43,15 t, C(2); 39,90 t, C(7); 34,42 s, C(4a); 36,51 t, C(4); 31,73 t, C(5); 23,48 t, C(3); 22,04 t, C(6); 24,36 q, CH_3 -C(8a); 23,01 q, CH_3 -C(4a). Bei +110° fallen infolge konformationeller Umwandlung die sechs Signale von C(2) und C(7), C(4) und C(5) sowie C(3) und C(6) zu drei Signalen bei 43,42 ppm, 35,03 ppm und 23,80 ppm zusammen, und infolge der Temperaturabhängigkeit der chemischen Verschiebung erscheinen die beiden Methylsignale bei 25,10 und 22,89 ppm.

3-(γ -Aminopropyl)-piperidin (**3a**). 20,1 g Decahydro-1,8-naphthyridin (**2a**) [11] werden in 600 ml Äthanol in Gegenwart von 500 mg 10proz. Pt/C 24 Std. bei 100° und einem Druck von 100 atü im Autoklav hydriert. Man entfernt den Katalysator und das Lösungsmittel und fraktioniert das Amin über eine 1-m-hohe Drehbandkolonne. Ausbeute 16,2 g **3a** (79,5%), Sdp. 102°/8 Torr. Gas-chromatographisch lassen sich keine Verunreinigungen nachweisen.

$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2$ (142,25) Ber. C 67,55 H 12,76%, Gef. C 67,69 H 12,75%

Dipikrat: 0,40 g **3a** und 1,15 g Pikrinsäure geben in Äthanol nach einmaligem Umkristallisieren 1,21 g gelbe Kristalle vom Smp. 185–186°.

$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot 2 \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ Ber. C 40,01 H 4,03 N 18,66%
(600,46) Gef. „ 39,91 „ 4,13 „ 18,79%

Die Integration des NMR.-Spektrums bestätigt die Gegenwart von zwei mol Pikrinsäure pro mol Amin.

3-(γ -Aminopropyl)-3-methyl-piperidin (**3b**). 22,1 g 4a-Methyl-decahydro-1,8-naphthyridin (**2b**) [11] werden in 300 ml Äthanol in Gegenwart von 500 mg 10proz. Pt/C 18 Std. bei 100° und

einem Druck von 100 atü im Autoklav hydriert. Die Aufarbeitung unter Verwendung einer Drehbandkolonne ergibt 18,1 g **3b** (81%), Sdp. 106°/7 Torr. Das Produkt ist gas-chromatographisch rein.

$C_9H_{20}N_2$ (156,27) Ber. C 69,18 H 12,90 N 17,92% Gef. C 69,06 H 12,78 N 17,76%

MS. (*m/e*): 157 schw. ($M^+ + H$); 156 schw. (M^+); 98 s.st. ($M^+ - C_8H_8N$); 44 m. ($C_2H_5N^+$); 30 st. ($CH_2=NH_2^+$). - IR. (Film): 3380 m., $\nu(NH_2)$; 3300 st., $\nu(NH_2) + \nu(NH)$; 1600 st., $\nu(NH_2)$ mit Oberschwingung 3200 schw. als Schulter.

Dipikrat: 1,65 g Amin und 0,76 g Pikrinsäure geben in Äthanol 1,60 g Rohpikrat vom Smp. 175–187°. Nach 2maligem Umkristallisieren erhält man 0,69 g vom Smp. 187–188°.

$C_9H_{20}N_2 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ Ber. C 41,04 H 4,26 N 18,23%
(614,49) Gef. „ 41,05 „ 4,13 „ 18,00%

Die Integration des NMR-Spektrums bestätigt die Gegenwart von zwei mol Pikrinsäure pro mol Amin.

3,3-Bis-(γ -aminopropyl)-piperidin. (**3c**). 20,0 g 4a-(γ -Aminopropyl)-decahydro-1,8-naphthyridin (**2c**) [11] werden in 300 ml Äthanol in Gegenwart von 500 mg 10proz. Pt/C 20 Std. bei 100° und einem Druck von 70 atü im Autoklav hydriert. Die Aufarbeitung unter Verwendung einer Drehbandkolonne ergibt 16,2 g **3c** (80,4%) vom Sdp. 178–183°/10 Torr. Davon sieden 15,2 g bei 181–183°/10 Torr.

$C_{11}H_{25}N_3$ (199,33) Ber. C 66,28 H 12,64 N 21,08% Gef. C 66,49 H 12,59 N 20,86%

3-(γ -Aminopropyl)-2-methylpiperidin (**3d**). 114 g 8a-Methyl-decahydro-1,8-naphthyridin (**2d**) [11], das von seiner Herstellung her noch etwas schwer abtrennbares Acetamid enthält, werden in 400 ml Äthanol in Gegenwart von 1 g 5proz. Pt/C innerhalb 6 Std. bei 120° und einem Anfangsdruck von 150 atü im Autoklav zur Druckkonstanz hydriert. Nach dem Absaugen des Katalysators und dem Entfernen des Lösungsmittels im RV. wird der Rückstand in 300 ml warmem CCl_4 gelöst und mit 100 ml 20proz. NaOH geschüttelt. Es bilden sich zwei Phasen, von denen die unterste abgetrennt und die obere mit weiteren 50 ml CCl_4 extrahiert wird. Die beiden Extrakte werden vereinigt und eingeeengt, und der Rückstand (83 g) über eine 1-m-hohe Drehbandkolonne fraktioniert. Reinausbeute 36 g **3d** Sdp. 104–105°/7 Torr. Das Amin kann gas-chromatographisch auf Ethofat analytisch in das *cis*- und *trans*-Isomere (Verhältnis etwa 1:1) getrennt werden.

$C_9H_{20}N_2$ (156,27) Ber. C 69,17 H 12,90 N 17,93% Gef. C 68,77 H 12,57 N 17,83%

cis-3-(γ -Aminopropyl)-2,3-dimethylpiperidin (**3e**). 8,40 g *cis*-4a, 8a-Dimethyl-decahydro-1,8-naphthyridin (**2e**) werden in 100 ml Benzol in Gegenwart von 1 g 5proz. Pd/C in der Schüttelente bei 50° 60 Std. lang hydriert. Man filtriert ab und engt ein, wobei 7,87 g (92,6%) farbloses *cis*-**3e** zurückbleiben. Gas-chromatographisch (1% Ethofat auf Chromosorb G) ist kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar, und das Reaktionsprodukt besteht zu 95% aus *cis*-**3e** und zu 5% aus *trans*-**3e**. Für weitere Untersuchungen wurden 4,00 g des Amins im Kugelrohrföfen bei 115–130° Ofentemperatur und 9 Torr destilliert; Ausbeute 3,92 g.

^{13}C -NMR. ($DCCl_3$): 59,08 *d*, C(2); 47,38 *t*, C(6); 43,37 *t*, C(3'); 38,75 *t*, C(4); 36,19 *t*, C(1'); 34,97 *s*, C(3); 27,42 *t*, C(2'); 23,30 *t*, C(5); 17,19 *q*, $CH_3-C(3)$; 16,44 *q*, $CH_3-C(2)$. Da die 3-Methylgruppe dieses zu 95% reinen Isomeren im Vergleich zur 3-Methylgruppe des anderen Isomeren (s. weiter unten) bei höherem Feld absorbiert (17,19 ppm gegenüber 25,72 ppm), steht die 3-Methylgruppe axial [22], die γ -Aminopropylgruppe und die 2-Methylgruppe sind äquatorial ausgerichtet, woraus sich für die beiden Methylgruppen in **3e** eine *cis*-Anordnung ergibt.

Dipikrat: 0,43 g Amin werden in 4,0 ml Äthanol gelöst und zu einer warmen Lösung von 1,15 g Pikrinsäure in 6,0 ml Äthanol gegossen, worauf das Dipikrat von *cis*-**3e** auskristallisiert. Ausbeute 1,38 g; Smp. 197–199° (Lit. [2] Smp. 195–197°).

Dihydrochlorid: 1,00 g Amin werden in 10 ml Äthanol mit überschüssiger wässriger Salzsäure versetzt. Man engt ein, löst in etwas Äthanol, und gibt bei RT. bis zur beginnenden Trübung Äther zu. Nach 2tägigem Kühlen im Eisschrank wird abgesaugt, mit Äthanol/Äther 1:1 gewaschen und bei 60° i.V. getrocknet. Ausbeute 1,03 g. Die Umkristallisation aus 25 ml Propanol ergibt 0,35 Dihydrochlorid des *cis*-**3e** vom Smp. 226–228°.

$C_{10}H_{22}N_2 \cdot 2 HCl$ Ber. C 49,4 H 9,9 N 11,5 Cl 29,2%
(243,22) Gef. „ 49,6 „ 9,8 „ 11,7 „ 29,1%

MS. des Dihydrochlorids (*m/e*): 170 schw. (M^+); 155 schw. ($M^+ - CH_3$); 138 schw. ($155 - NH_3$); 126 schw. ($M^+ - C_2H_5N$); 112 s.st. ($M^+ - C_3H_7N$).

Wird bei der Hydrierung statt Benzol als Lösungsmittel Toluol oder Cyclohexan verwendet, so erfolgt mit dem Pd-Katalysator ebenfalls eine weitgehend stereospezifische Hydrierung von *cis-2e* zu 95% *cis-3e* und 5% *trans-3e*. In abs. Äthanol hingegen entstehen bei 22° etwa 80% *cis-3e* und 20% *trans-3e*, während die Hydrierung in Dioxan bei 50° unvollständig verläuft.

Gemische von cis- und trans-3-(γ-Aminopropyl)-2,3-dimethyl-piperidin (3e). a) 168 g *cis-4a,8a-Dimethyl-decahydro-1,8-naphthyridin (2e)* werden in 600 ml Äthanol in Gegenwart von 2 g 10proz. Pt/C 36 Std. bei 40° und einem Druck von 135 atü im Autoklav hydriert. Man filtriert den Katalysator ab und hydriert mit diesem weitere 127,8 g *cis-2e* auf die gleiche Weise. Die fraktionierte Destillation des Hydrierprodukts unter Verwendung einer 40-cm-hohen Füllkörperkolonne ergibt 259,6 g **3e** (86,7%) vom Sdp. 117–121°/8 Torr, das gas-chromatographisch in etwa gleiche Anteile des *cis*- und *trans*-Isomeren von **3e** getrennt werden kann.

$C_{10}H_{22}N_2$ (170,29) Ber. C 70,53 H 13,02 N 16,45% Gef. C 70,55 H 13,14 N 16,44%

MS. (*m/e*): 171 s.schw. ($M^+ + H$); 170 schw. (M^+); 155 schw. ($M^+ - CH_3$); 153 schw. ($M^+ - NH_3$); 140 schw. ($M^+ - CH_2NH_2$); 138 schw. ($155 - NH_3$); 126 schw. ($M^+ - C_2H_5N$); 112 s.st. ($M^+ - C_3H_7N$); 96 m.; ($C_6H_{10}N^+$); 71 st. ($C_4H_6N^+$); 58 st. (C_3H_5N); 56 st.; 30 s.st. ($CH_2NH_2^+$). – IR. (Film): 3380 m., $\nu(NH_2)$; 3295 st., $\nu(NH_2) + \nu(NH)$; 1610 st., $\nu(NH_2)$. – ^{13}C -NMR. ($DCCl_3$) (Das Isomerengemisch zeigt neben den Signalen des *cis-3e* (s.oben) die Signale des *trans*-Isomeren): 61,77 *d*, C(2); 47,38 *t*, C(6); 43,35 *t*, C(3'); 35,43 *t*, C(4); 27,78 *t*, C(1'); 34,69 s, C(3); 26,92 *t*, C(2'); 23,11 *t*, C(5); 25,75 *q*, $CH_3 - C(3)$; 16,05 *q*, $CH_3 - C(2)$. Die 3-Methylgruppe absorbiert bei tieferem Feld als im *cis*-Isomeren, während die 1'-Methylengruppe in 3-Stellung bei höherem Feld erscheint. Daher wird dieser Komponente die *trans*-Konfiguration von **3e** zugeordnet.

Das Isomerengemisch von **3e** bildet nach mehrmaligem Umkristallisieren ein *Dipikrat*, das bei 178–181° schmilzt. Da dieser Smp. sich von dem des Dipikrats von *cis-3e* unterscheidet, handelt es sich sehr wahrscheinlich um das Dipikrat von *trans-3e*. Die Integration des NMR-Spektrums beweist die Gegenwart von zwei mol Pikrinsäure pro mol Amin.

$C_{10}H_{22}N_2 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ Ber. C 42,02 H 4,49 N 17,83%
(628,51) Gef. „ 42,18 „ 4,58 „ 17,85%

MS.: Dem Spektrum der Pikrinsäure überlagert erscheinen die Fragmente desamins bei *m/e* = 155, 138, 126, 112, 96, 84, 71, 58, 56 und 30.

b) 8,40 g *cis-2e* werden in 100 ml abs. Äthanol in Gegenwart von 500 mg 5proz. Pt/C in der Schüttelente bei 25° 2 Std. hydriert. Man filtriert ab und engt ein. Der Rückstand besteht aufgrund des Gas-Chromatogramms aus einem Gemisch von 57% *cis-3e* und 43% *trans-3e*; Ausgangsprodukt ist nicht mehr nachweisbar. Verwendet man statt abs. Äthanol als Lösungsmittel Benzol, so erhält man nach 15 Std. Hydrierung bei 22° 76% *cis-3e* und 24% *trans-3e*; in Cyclohexan entstehen bei 23° nach 24 Std. 60% *cis-3e* und 40% *trans-3e*.

4a-Methyl-decahydrochinolin (9) [11]. 100 g 4-Acetyl-4-methyl-pimelonitril in 100 ml Methanol werden in Gegenwart von 10 g Raney-Nickel im Autoklav bei 140° hydriert [10]. Nach 20–30 Min. ist bereits der grösste Teil des Wasserstoffs aufgenommen, und es beginnt eine langsame Nachhydrierung, die nach etwa 4 Std. beendet ist. Nach einer Hydrierdauer von insgesamt 10 Std. wird vom Katalysator abgesaugt und im RV. bei maximal 50° Badtemperatur und einem Druck von 10 Torr eingengt. Es bleiben 89,3 g Rohamin zurück, die bei der Destillation 68,0 g Substanz vom Sdp. 79–150°/8 Torr ergeben. Diese besteht aufgrund des Gas-Chromatogramms (XE-60) zu etwa 70% aus **3e**, Spuren von **2e**, und zu etwa 25–30% aus einem Gemisch der beiden Stereoisomeren des 4a-Methyl-decahydrochinolins (**9**). Die erneute Destillation des Rohdestillats über eine 1-m-hohe Drehbandkolonne ergibt 17,7 g **9** vom Sdp. 82°/8 Torr und 40,6 g **3e** vom Sdp. 117°/8 Torr.

Hydrochlorid von 9: 1,49 g Isomerengemisch **9** werden in wenig H₂O mit Salzsäure neutralisiert. Man engt ein und kristallisiert den Rückstand aus 10 ml 2-Propanol um. Ausbeute 1,08 g, Smp. 220–230°. Erneute Umkristallisation aus 2-Propanol ergibt 740 mg *cis-9*. HCl vom Smp. 234–235°. Dieses Hydrochlorid ist identisch mit dem von uns früher [11] irrtümlich als Hydrochlorid des 4a-Methyl-1¹,8a-octahydrochinolins (**8**) bezeichneten Produkt.

$C_{10}H_{19}N \cdot HCl$ Ber. C 63,31 H 10,63 N 7,36 Cl 18,69%
(189,73) Gef. „ 63,46 „ 10,45 „ 7,20 „ 19,25%

MS. (*m/e*): 154 m. ($M^+ + H$); 153 st. (M^+); 152 st. ($M^+ - H$); 138 m. ($M^+ - CH_3$); 124 m. ($M^+ - C_2H_5$); 110 st. ($M^+ - C_3H_7$); 97 st.; 96 st.; 56 m. ($CH_2=NH^+ - CH=CH_2$). - IR.: keine Absorption zwischen 1600 und 1700 cm^{-1} . - 1H -NMR. (100 MHz) der freien Base, hergestellt aus dem Hydrochlorid: Aufgrund der kleinen Kopplungskonstante von H-C(8a) bei 2,37 ppm muss es sich bei dem Amin-Hydrochlorid um das *cis*-Isomere handeln (Kopplung $H_{\alpha q}-C(8a)/H_{\alpha q}-C(7)$ und $H_{\alpha q}-C(8a)/H_{\alpha x}-C(7)$). Für das *trans*-Isomere (Kopplung $H_{\alpha x}-C(8a)/H_{\alpha q}-C(7)$ und $H_{\alpha x}-C(8a)/H_{\alpha x}-C(7)$) wäre wegen der axial/axialen Kopplung des Protons H-C(8a) ein wesentlich breiteres Signal zu erwarten.

3-(γ -Aminopropyl)-3-isobutyl-2-methyl-piperidin (3f). 131,8 g 4a-Isobutyl-8a-methyl-decahydro-1,8-naphthyridin (2f) [11] werden in 500 ml Äthanol in Gegenwart von 2 g 5proz. Pt/C 1 Std. bei 80° und einem Druck von 100 atü im Autoklav hydriert. Die Aufarbeitung unter Verwendung einer 60-cm-hohen Füllkörperkolonne ergibt 97,0 g 3f (73%) vom Sdp. 142°/7 Torr und 9,0 g Vorlauf (6,8%) vom Sdp. 137-142°/7 Torr.

$C_{13}H_{28}N_2$ (212,38) Ber. C 73,52 H 13,29 N 13,19% Gef. C 73,78 H 13,27 N 13,36%

MS. (*m/e*): 213 schw. ($M^+ + H$); 155 s.st. ($M^+ - C_4H_9$); 154 s.st. ($M^+ - C_3H_7N$); 138 schw. (155 - NH_2); 126 st.; 110 m. (138 - C_2H_4); 71 m.; 58 st.; 30 st. ($CH_2NH_2^+$). - IR. (Film): 3370 m., $\nu(NH_2)$, 3280 st., $\nu(NH_2) + \nu(NH)$; 1600 st. $\nu(NH_2)$.

3,3-Bis-(γ -aminopropyl)-2-methyl-piperidin (3g). 150,0 g 4a-(γ -Aminopropyl)-8a-methyl-decahydro-1,8-naphthyridin (2g) [11] werden in 800 ml Äthanol in Gegenwart von 2 g 5proz. Pt/C 3 Std. bei 100° und einem Druck von 100 atü im Autoklav hydriert. Nach dem Absaugen des Katalysators wird i. RV. bei 90° Badtemperatur und einem Druck von 10 Torr eingengt. Es bleiben 151,5 g 3g zurück, in dem sich gas-chromatographisch auf Ethofat neben Spuren von Äthanol weder Ausgangsprodukt noch sonstige Verunreinigungen nachweisen lassen. Das Amin destilliert einheitlich beim Sdp. 184,5-185,0°/9 Torr.

$C_{12}H_{27}N_3$ (213,37) Ber. C 67,55 H 12,75 N 19,70% Gef. C 67,73 H 13,02 N 19,58%

MS. (*m/e*): 214 schw. ($M^+ + H$); 198 s.schw. ($M^+ - CH_3$); 196 s.schw. ($M^+ - NH_2$); 155 s.st. ($M^+ - C_2H_5N$); 138 m. (155 - NH_2); 126 m.; 110 m. (138 - C_2H_4); 84 m.; 71 m.; 58 m.; 30 st. ($CH_2NH_2^+$).

3-(γ -Aminopropyl)-3-isopropenyl-2-methyl-piperidin (3h) [6]. 370 g 3-Acetyl-3-isopropenyl-pimclinsäuredinitril [15] werden wie bei der Herstellung von 3-(γ -Aminopropyl)-3-isopropenyl-2-methyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin (1d) [6] in 850 ml Äthanol und 210 g gasförmigem NH_3 in Gegenwart von 25 g Raney-Nickel, jedoch unter Zusatz von 1,5 g 5proz. Pt/C bei 120° und einem Anfangsdruck von 150 atü im Autoklav 7 Std. bis zur Druckkonstanz hydriert. Nach dem Absaugen des Katalysators und dem Einengen i. RV. erhält man 350,5 g Rohamin. Die Isolierung aller destillierbaren Anteile ergibt 308,7 g vom Sdp. 72-130°/0.06 Torr (Hauptmenge Sdp. 75°/0.06 Torr). Im Gas-Chromatogramm lassen sich etwa 10% an Verunreinigungen nachweisen. Das IR.-Spektrum zeigt die für 1d charakteristische Doppelbande bei 1630 cm^{-1} ($\nu(C=C)$) und 1650 cm^{-1} ($\nu(C=N)$), so dass der Zusatz des Platinkatalysators keine Weiterhydrierung zu 3h bewirkte. Die erneute 5stdg. Hydrierung des Destillats in 1000 ml Äthanol und in Gegenwart von 2 g 5proz. Pt/C bei 80° und einem Anfangsdruck von 80 atü im Autoklav ergibt nach der Destillation über eine 30-cm-hohe Füllkörperkolonne 35,9 g (10%) vom Sdp. 71-73°/0.04 Torr und 244,5 g reines 3h (69%) vom Sdp. 73°/0.04 Torr.

$C_{12}H_{24}N_2$ (196,34) Ber. C 73,41 H 12,32 N 14,27% Gef. C 72,87 H 12,35 N 14,24%

MS. (*m/e*): 197 schw. ($M^+ + H$); 196 s.schw. (M^+); 166 schw. ($M^+ - C_2H_4$); 153 schw.; 152 schw. ($M^+ - CH_2CH_2NH_2$); 138 s.st. ($M^+ - CH_2CH_2CH_2NH_2$); 30 st. ($CH_2NH_2^+$). - IR. (Film): 3360 schw., $\nu(NH_2)$; 3280, $\nu(NH_2) + \nu(NH)$; 3080 schw., $\nu(C=CH_2)$; 1630 m., $\nu(C=C)$; 1600 st., $\nu(NH_2)$. Die Bande bei 1650 cm^{-1} des Imins 1d fehlt im Spektrum.

4a-(γ -Aminopropyl)-decahydrochinolin (5). 124,9 g 4a,8a-Tetramethylen-decahydro-1,8-naphthyridin (4) [11] werden in 300 ml Äthanol in Gegenwart von 1 g 5proz. Pt/C 3 Std. bei 100° und einem Druck von 100 atü im Autoklav hydriert. Die destillative Aufarbeitung unter Verwendung einer 20-cm-hohen Füllkörperkolonne ergibt 94,9 g 5 (75,3%) vom Sdp. 166-170°/15 Torr. Das Amin lässt sich gas-chromatographisch auf Ethofat in das *cis*- und *trans*-Isomere auftrennen.

$C_{12}H_{24}N_2$ (196,33) Ber. C 73,41 H 12,32 N 14,27% Gef. C 73,13 H 11,98 N 14,38%

MS. (*m/e*): 197 schw. ($M^+ + H$); 196 schw. (M^+); 166 m. ($M^+ - CH_2NH_2$); 138 s.st. ($M^+ - C_3H_9N$); 110 st.; 96 st.; 56 st.; 30 st. ($CH_2NH_2^+$).

2,14-Diaza-tricyclo[3.4.0.0^{1,6}]tetradecan (6) und 8-(γ -Aminopropyl)-decahydrochinolin (7). Zur Herstellung von N-Cyclohexyl-2,6-di-(β -cyanoäthyl)-cyclohexanon-imin [23] werden 229 g Cyclohexanon und 232 g Cyclohexylamin in 400 ml Benzol 20 Std. im Wasserabscheider gekocht, wobei sich 41 ml H₂O abtrennen. Man entfernt das Benzol i. RV. und lässt zum Rückstand unter Rühren bei einer Badtemperatur von 100° innerhalb 1 Std. 316 g Acrylnitril tropfen. Danach rührt man 2 Std. weiter und erhöht dann die Badtemperatur noch für 11 Std. auf 150°. Nach dem Entfernen tiefsiedender Produkte i. RV. wird das Gemisch in 500 ml Äthanol in Gegenwart von 20 g RCH-Nickelkatalysator (Ruhchemie AG) bei 120–130° und einem Druck von 150 atü innerhalb 10 Std. zur Druckkonstant hydriert. Nach dem Entfernen des Katalysators und des Lösungsmittels wird über eine 40-cm-hohe Füllkörperkolonne fraktioniert, wobei 182,0 g Destillat vom Sdp. 138–148°/7 Torr anfallen. Gas-Chromatographisch lässt sich dieses Destillat auf XE-60 in 6 und 7 auftrennen. Versuche, das Gemisch durch nochmaliges Fraktionieren über eine Füllkörperkolonne zu trennen, führten nicht zum Ziel. Aus angereicherten Fraktionen hingegen konnte durch nochmaliges Fraktionieren unter Verwendung einer 1-cm-hohen Drehbandkolonne 6 und 7 für analytische Zwecke in kleinen Mengen rein erhalten werden.

6 destilliert bei 146°/8 Torr und erstarrt bei RT. kristallin; Smp. 41–44°. - IR. (Film): 3280 st., $\nu(NH)$; 1650 schw., $\nu(NH)$.

Dihydrochlorid von 6: 2,0 g der Base werden mit verd. Salzsäure neutralisiert. Danach wird die Lösung zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus 50 ml Äthanol und wenig H₂O umkristallisiert. Ausbeute 2,01 g. Nochmaliges Umkristallisieren ergibt 1,20 g vom Smp. 310–314°.

$C_{12}H_{22}N_2 \cdot 2 HCl$	Ber. C 53,93	H 9,05	N 10,48	Cl 26,54%
(267,25)	Gef. ,, 54,16	,, 9,16	,, 10,29	,, 26,41%

IR. (KBr): 1690 m., $\nu(C=N)$; 1600, $\nu(RNH_3^+)$. Die cyclische Iminbande bei 1690 cm^{-1} beweist, dass das Dihydrochlorid von 6 im Gegensatz zur tricyclischen freien Base in der bicyclischen «offenen» Form vorliegt. Ein analoges Verhalten zeigen die Decahydro-1,8-naphthyridine und deren Hydrochloride [11]. 7 destilliert beim Sdp. 151°/8 Torr. IR. (Film): 3360 m., $\nu(NH_2)$; 3280 st., $\nu(NH_2) + \nu(NH)$; 1600 st., $\nu(NH_2)$.

Di-Hydrochlorid von 7: 5,25 der Base werden mit verd. Salzsäure neutralisiert. Nach dem Eindampfen kristallisiert man den Rückstand aus 50 ml Äthanol unter Zusatz von wenig H₂O um. Ausbeute 3,21 g; Smp. > 330°. Durch Einengen des Filtrats erhält man weitere 1,59 g.

$C_{12}H_{24}N_2 \cdot 2 HCl$	Ber. C 53,53	H 9,73	N 10,40	Cl 26,32%
(269,26)	Gef. ,, 53,72	,, 9,88	,, 10,36	,, 25,58%

MS. (*m/e*): 197 schw. ($M^+ + H$); 196 schw. (M^+); 166 m. ($M^+ - CH_2NH_2$); 152 schw. ($M^+ - CH_2CH_2NH_2$); 138 s.st. ($M^+ - CH_2CH_2CH_2NH_2$); 110 m.; 96 m.; 56 m.; 36 st.; 30 s.st. ($CH_2NH_2^+$). - IR. (KBr): 1600 m., $\nu(RNH_3^+)$; keine Absorption bei 1690 cm^{-1} .

Zur Herstellung einer grösseren Menge 7 werden 80,9 g des nach der Hydrierung mit Nickel anfallenden Destillatgemisches in 500 ml Äthanol in Gegenwart von 3 g 5proz. Pt/C 24 Std. bei 110° nachhydriert. Die destillative Aufarbeitung unter Verwendung einer 1-m-hohen Drehbandkolonne ergibt 66,2 g 7 vom Sdp. 150–152°/9 Torr.

1-[3,5-Dinitrobenzoyl]-4a-methyl- $\Delta^8,8a$ -octahydrochinolin (10). 500 mg gas-chromatographisch zu über 95% reines 4a-Methyl- $\Delta^1,8a$ -octahydrochinolin (8) [11] werden in 5 ml Pyridin unter Kühlung mit 765 mg 3,5-Dinitrobenzoylchlorid versetzt und dann 10 Min. auf 50° erwärmt. Nach Zugabe von 10 ml Äthanol und anschliessendem Erwärmen kristallisieren beim Abkühlen 490 mg 10 vom Smp. 200–201° aus (Lit. [11] Smp. 201–202°). - M/S. (*m/e*): 345 st. (M^+); 330 schw. ($M^+ - CH_3$); 328 schw. ($M^+ - OH$); 317 s.st.; 316 st.; 302 s.st.; 300 s.st.; 289 m.; 270 m.; 195 st. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 9,00 (1 H_{arom.}); 8,76 (2 H_{arom.}); 4,87 (1 H-C(8)); 4,64 (1 H_{aq}-C(2)); 2,95 (1 H_{ax}-C(2)); 1,52 (CH₃).

4a-Methyl-1-[phenyl-thiocarbamoyl]- $\Delta^8,8a$ -octahydrochinolin (11). 500 mg gas-chromatographisch zu über 95% reines 4a-Methyl- $\Delta^1,8a$ -octahydrochinolin (8) [11] werden in 2,0 ml Benzol mit 450 mg Phenyl-thioisocyanat wenige Min. erhitzt. Nach dem Eindampfen und Umkristalli-

sieren aus Cyclohexan erhält man 380 mg **11** vom Smp. 114–116°. Nochmalige Umkristallisation aus 5 ml Cyclohexan ergibt 230 mg **11** vom Smp. 115–116°.

$C_{17}H_{22}N_2S$ (286,44) Ber. C 71,28 H 7,74 N 9,78% Gef. C 71,50 H 8,03 N 9,65% C_{17}

MS. (*m/e*): 286 st. (M^+); 271 st. ($M - CH_3$); 257 schw. ($M^+ - C_2H_5$); 243 m. ($M^+ - C_2H_7$); 77 m. ($C_6H_5^+$). – 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 7,85 (NH); 7,10–7,40 (5 $H_{arom.}$); 5,80 (1 H–C(8)); 5,56 (1 $H_{\alpha q}$ –C(2)); 3,02 (1 $H_{\alpha x}$ –C(2)); 1,20 (CH_3).

4a-Methyl-1-[phenyl-thiocarbamoyl]-decahydrochinolin (12). Die Überprüfung des Molekulargewichts der in [11] als «4a-Methyl-1-[phenyl-thioureido]- $\Delta^{6,8a}$ -octahydrochinolin» angegebenen Substanz vom Smp. 126° ergab, dass es sich hierbei um **12** handelt. **12** zeigt im Misch-Smp. mit **11** eine Depression.

$C_{17}H_{24}N_2S$ (288,45) Ber. C 70,79 H 8,38 N 9,71% Gef. C 71,14 H 7,82 N 9,67%

MS. (*m/e*): 288 st. (M^+); 287 schw. ($M^+ - H$); 255 m.; 196 st. ($M^+ - C_6H_5NH$); 152 m. ($M^+ - C_6H_5NHCS$); 151 m.; 93 st. ($C_6H_5NH_2^+$); 77 m. ($C_6H_5^+$).

Morpholin und N-Benzyl-morpholin. 32,5 g Dimorpholino-phenyl-methan [16] werden in 250 ml 2-Propanol mit 3,0 g 5proz. Pt/C bei 20° in der Schüttelente 22 Std. hydriert, woczu 2935 ml H_2 aufgenommen werden. Die destillative Aufarbeitung mittels einer Drehbandkolonne ergibt 9,3 g (85,9%) Morpholin vom Sdp. 74°/115 Torr und 16,4 g (74,5%) N-Benzyl-morpholin vom Sdp. 159°/50 Torr.

$C_{11}H_{15}NO$ (177,24) Ber. C 74,54 H 8,35 N 7,90% Gef. C 74,37 H 8,56 N 7,84%

N-Benzyl-morpholin bildet ein *Pikrat*, das aus wässrigem Äthanol umkristallisiert wird, Smp. 190–192° (Lit. Smp. 187–188° [16]).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *N. F. Albertson*, J. Amer. chem. Soc. 72, 2594 (1950).
- [2] *T. Takata, K. Sayama & M. Takigawa*, J. chem. Soc. Japan 85, 237 (1964); [C. A. 63, 2950 (1965)].
- [3] *Toho Rayon Co. Ltd.* (Erfinder *M. Takigawa, M. Takata & K. Sanukiyama*, Japan. Pat. 25047; [C. A. 62, 10417d (1965)]).
- [4] *H. Richtzenhain, G. Daum & R. Modic*, Liebigs Ann. Chem. 697, 88 (1966).
- [5] *Farbwerke Hoechst AG*, Belg. Pat. 668372; [C. A. 65, P10569e (1966)].
- [6] *R. P. Welcher & L. C. Mead*, J. heterocyclic Chemistry 5, 567 (1968).
- [7] *American Cyanamid Co.* (Erfinder *R. P. Welcher*), US-Patent 3.431.267; [C. A. 70, P 1.063.945 (1969)].
- [8] *B. D. Beitchman & A. Farkas*, J. chem. Eng. Data 13, 444 (1968).
- [9] *Distillers Co. Ltd.* (Erfinder *Ph. A. Jenkins, M. D. Philpot & H. Pyszora*), Brit. Pat. 1.110.895; [C. A. 69, 2948p (1968)].
- [10] *Schering A. G.*, Franz. Pat. 1.559.881; [C.A. 72, P 55265g (1970)].
- [11] *H. Zondler & W. Pfeleiderer*, Liebigs Ann. Chem. 759, 84 (1972).
- [12] *U. Schmidt & P. Grafen*, Chem. Ber. 92, 1177 (1959).
- [13] *H. B. Wood, jr. & H. G. Fleischer, jr.*, J. chem. Soc. 78, 2849 (1956).
- [14] *F. Kagan, M. A. Rebenstorf & R. V. Heinzelman*, J. Amer. chem. Soc. 79, 3543 (1957).
- [15] *H. A. Bryson & T. W. Riener*, J. Amer. chem. Soc. 65, 18 (1943).
- [16] *M. Zief & J. P. Mason*, J. org. Chemistry 8, 1 (1943).
- [17] *E. Cerkovnikov, N. Skarica & P. Stern*, Arhiv Kem. 18, 37 (1946) [C. A. 42, 1942i (1948)].
- [18] *H. Weitkamp & F. Korte*, Chem. Ber. 95, 2896 (1962).
- [19] *H. Booth & J. H. Little*, Tetrahedron 23, 291 (1967).
- [20] *J. B. Lambert, D. S. Bailey & B. F. Michel*, Tetrahedron Letters 1970, 691.
- [21] *Varian Associates*, High Resolution Spectra Catalogue.
- [22] *J. B. Stothers*, Carbon – 13 NMR-Spectroscopy, Academic Press New York – London 1972, S. 60ff.
- [23] *Farbenfabriken Bayer AG* (Erfinder *H. Krimm*), Deutsches Pat. 948.157; [C. A. 52, 18266e (1958)].
- [24] *Ciba-Geigy AG* (Erfinder *H. Zondler & W. Pfeleiderer*), Schweiz. Patentschrift 536.335.