

H. Feltkamp und E. Syrbe

Synthese und Konfigurationszuordnung von zehn stereoisomeren Diamino- und Dinitrodecalinen-1,4

Konformationsanalyse mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie, IX ¹⁾

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 27. Oktober 1967)

Ausgehend von Benzochinon und Butadien wurde das *cis*-Decalindion-1,4 synthetisiert und teilweise zum *trans*-Decalindion-1,4 umgelagert. Aus den Ketonen wurden die Oxime dargestellt und zu Amingemischen umgesetzt. Amingemische wurden auch bei der aminierenden Reduktion der Ketone erhalten. Aus den Amingemischen wurden durch fraktionierte Kristallisation geeigneter Salze und durch Säulenchromatographie fünf der sechs theoretisch möglichen Decalindiamine-1,4 rein dargestellt. Es konnte kein sicherer Hinweis darauf erhalten werden, daß das sechste Isomer bei einer der Reduktionen gebildet worden war. Durch Oxydation mit Peressigsäure wurden die Amine in die Dinitrodecaline-1,4 übergeführt. Die Konfigurationszuordnung erfolgte durch Kernresonanzspektroskopie. Der Verlauf der bei den Reduktionen auftretenden Isomerisierungen wurde untersucht.

Starting from benzoquinone and butadiene, *cis* decalindione-1,4 has been synthesised and partly rearranged to *trans* decalindione-1,4. From the ketones the oximes were prepared and by different reduction methods converted into mixtures of amines. Such mixtures were also obtained by reducing the ketones together with ammonia.

From the mixtures five of the possible six amines could be separated by crystallisation of suitable salts and column chromatography. No proof could be obtained that the sixth amine had been formed during one of the reductions.

By oxydation with peracetic acid the amines were converted into the dinitrodecalins-1,4.

The configurations could be confirmed by NMR-spectroscopy. The course of isomerisation during reduction was investigated.

Im Zusammenhang mit kernresonanzspektroskopischen Untersuchungen der Stereochemie von Decalolen, Decalindiolen²⁾ und Amino-³⁾ und Nitrocyclohexanen¹⁾ ⁴⁾ wurde der Versuch unternommen, die stereoisomeren Diamino- und Dinitrodecaline-1,4 darzustellen.

Diese besitzen die allgemeine Formel I und können jeweils in sechs verschiedenen stereoisomeren Formen vorkommen, die sich durch die Ringverknüpfung des

¹⁾ 8. Mitt.: H. Feltkamp, N. C. Franklin, F. Koch und Tran Nhut Thanh, Liebigs Ann. Chem. 707, 87 (1967).

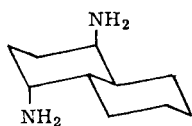
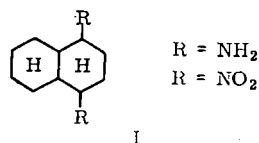
²⁾ H. Feltkamp, N. C. Franklin, W. Kraus und W. Brügel, Liebigs Ann. Chem. 683, 75 (1965).

³⁾ H. Feltkamp, N. C. Franklin, K. O. Thomas und W. Brügel, Liebigs Ann. Chem. 683, 64 (1965).

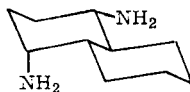
⁴⁾ H. Feltkamp und N. C. Franklin, J. Amer. chem. Soc. 87, 1616 (1965).

Decalinringes und durch die räumliche Stellung der funktionellen Gruppen unterscheiden. Die drei Isomere, die sich vom trans-Decalin ableiten, bilden Racemate und sind fixiert, d. h. das Ringsystem kann nicht in die andere Sesselform der Cyclohexanringe umklappen.

Verbindungen dieses Typs eignen sich besonders gut für die Untersuchungen stereochemischer Probleme. Das trans-Decalin hat dabei den Vorzug, daß eine Ringdeformation durch die Fixierung so gut wie ausgeschlossen ist. Von den 3 Isomeren, die sich vom cis-Decalin ableiten und daher umklappen können, bilden 2 meso-Formen. Diese gehen durch Umklappen in ihr Spiegelbild über. Das letzte Isomer bildet wieder ein Racemat.



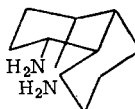
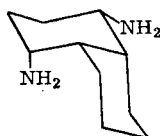
A I



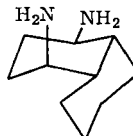
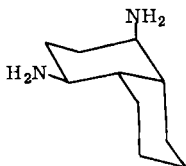
A II



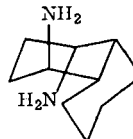
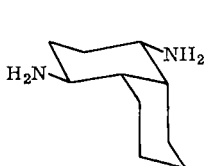
A III



A IV



A V



A VI

Abb. 1. Raumformeln und Bezeichnungen der Decalindiamine-1,4

Die Decalindiamine-1,4 (A) und die Dinitrodecaline-1,4 (N) werden mit römischen Ziffern bezeichnet. Diamine und Nitroverbindungen gleicher Konfiguration erhalten die gleiche Ziffer. Die Numerierung entspricht derjenigen der früher beschriebenen Decalindiole-1,4⁵⁾.

Die Synthese der Decalindioxime folgte dem von Alder und Stein⁶⁾ beschriebenen Weg. Aus den sterisch einheitlichen Oximen wurden Amingemische nach den üblichen Hydrierungsmethoden dargestellt. Ebenso wurden cis- und trans-Decalindion-1,4 durch Reduktion mit Raney-Nickel in Gegenwart von Ammoniak in Amingemische übergeführt. Dabei traten zwei Hauptschwierigkeiten auf.

1. Die Anteile an sekundären Aminen in den Reaktionsprodukten waren bei manchen Reduktionsverfahren so hoch, daß keine ausreichende Menge primäres Amin gewonnen werden konnte.

2. Einige der angewendeten Reduktionsmethoden führten zu einer teilweisen Isomerisierung des Decalingerüsts. Es war also zunächst nicht möglich, von dem eingesetzten Oxim auf die Ringverknüpfung der gewonnenen primären Diamine zu schließen. Es wurde daher folgender Weg zur Abtrennung der einzelnen Amine beschritten:

Aus den Gemischen primärer und sekundärer Amine wurden die primären Amine durch fraktionierte Destillation gewonnen. Dann wurden aus Teilen der primären Amin-Fractionen 0,5 n Lösungen in Alkohol hergestellt. 10 Proben jeder Lösung wurden mit äquivalenten Teilen von 10 verschiedenen Carbonsäuren versetzt, die ebenfalls 0,5 n in Alkohol gelöst waren. Trat ein Niederschlag auf, so wurde er abfiltriert und aus dem gleichen Lösungsmittel umkristallisiert. Trat kein Niederschlag auf, so wurden die Lösungen weiter eingedampft, bis sich ein Niederschlag bildete, der weiter umkristallisiert werden konnte.

Die auf diese Weise gewonnenen Diamin-Fractionen wurden in ihre Hydrochloride übergeführt und im IR-Spektrum verglichen. Dabei konnten mit Sicherheit 4 Amine unterschieden werden. Durch Analyse, Molekular- und Äquivalentsgewichtsbestimmung konnte gezeigt werden, daß es sich um 4 der gesuchten Diamine handelte.

Jetzt konnte ein dc Analysenverfahren ausgearbeitet werden, das die Trennung und Erkennung dieser Amine aus den Reaktionsprodukten gestattete. Mit Hilfe des Analysenverfahrens wurden andere präparative Trennmethoden auf ihre Eig-

⁵⁾ W. Hüchel und W. Kraus, Chem. Ber. 92, 1158 (1959); ebenda 95, 233 (1962).

⁶⁾ K. Alder und G. Stein, Liebigs Ann. Chem. 501, 278 (1933); Angew. Chem. 50, 510 (1937).

nung überprüft. Es zeigte sich, daß die Gegenstromverteilung keine Trennung brachte, die fraktionierte Destillation über eine Drehbandkolonne erlaubte nur eine Anreicherung eines der Amine. Geeignet war dagegen die Säulenchromatographie über Kieselgel. Mit ihrer Hilfe wurden die verschiedenen Reduktionsprodukte präparativ aufgetrennt und näher untersucht. Dabei wurde ein weiteres Amin rein gewonnen.

Eine erste Zuordnung der Amine zum cis- oder trans-Decalingerüst war durch die Auswertung der Reduktionsprodukte der cis- und trans-Decalindioxime mit Natrium in Alkohol möglich. Bei der Reduktion des cis-Dioxims entstanden hauptsächlich 2 der 5 Diamine, bei der Reduktion des trans-Dioxims 2 der 3 restlichen. Da bekannt ist, daß die Reduktion mit Natrium in Alkohol nur sehr wenig Umlagerungen des Kohlenstoffgerüsts zur Folge hat, konnten die gefundenen Amine der cis- und trans-Reihe zugeordnet werden. Das fünfte der Diamine konnte der trans-Reihe zugeordnet werden, da es neben den beiden anderen trans-Diaminen bei der Reduktion des trans-Dioxims mit Platinmohr entstand. Diese Zuordnungen wurden später durch die NMR-Spektren bestätigt. Andere Reduktionsverfahren führten zu Umlagerungen, die z. B. bei der aminierenden Reduktion des cis-Diketons fast ausschließlich trans-Diamine lieferte (Tab. 1).

Tabelle 1

Zusammensetzung der Reduktionsgemische

Ausgangs- substanz	Reduktions- verfahren	Amin- Ausb. %	davon		Zusammensetzung der primären Amine						Umlagerung des Decalin- gerüsts %
			sek. Amin %	prim. Amin %	AI	AII	AIII	AIV	AV	AVI	
trans-Dioxim	Na/C ₂ H ₅ OH	32	3	97	—	15	85	—	—	—	0
cis-Dioxim	Na/C ₂ H ₅ OH	56	3	97	—	2	12	?	34	52	14
trans-Dioxim	Pt/Eisessig	20	90	10	30	43	24	—	—	3	3
cis-Dioxim	Pt/Eisessig	10	95	5	nicht bestimmt						überwiegend
trans-Dioxim	Ni	78	3	97	1	43	52	—	—	4	4
cis-Dioxim	Ni	55	2	98	3	50	29	—	9	9	82
cis-Dioxim	LiAlH ₄	5	5	95	2	10	10	?	24	54	22
trans-Dion	Ni/NH ₃	73	8	92	4	40	52	—	—	4	4
cis-Dion	Ni/NH ₃	65	8	92	8	51	34	—	2	5	93

Durch Oxydation mit Peressigsäure wurden aus den sterisch einheitlichen Diaminen die Nitroverbindungen (N) dargestellt. Dabei trat keine Konfigurationsänderung ein. Die Konfigurationszuordnung wurde mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie durchgeführt (Tab. 2).

Tabelle 2

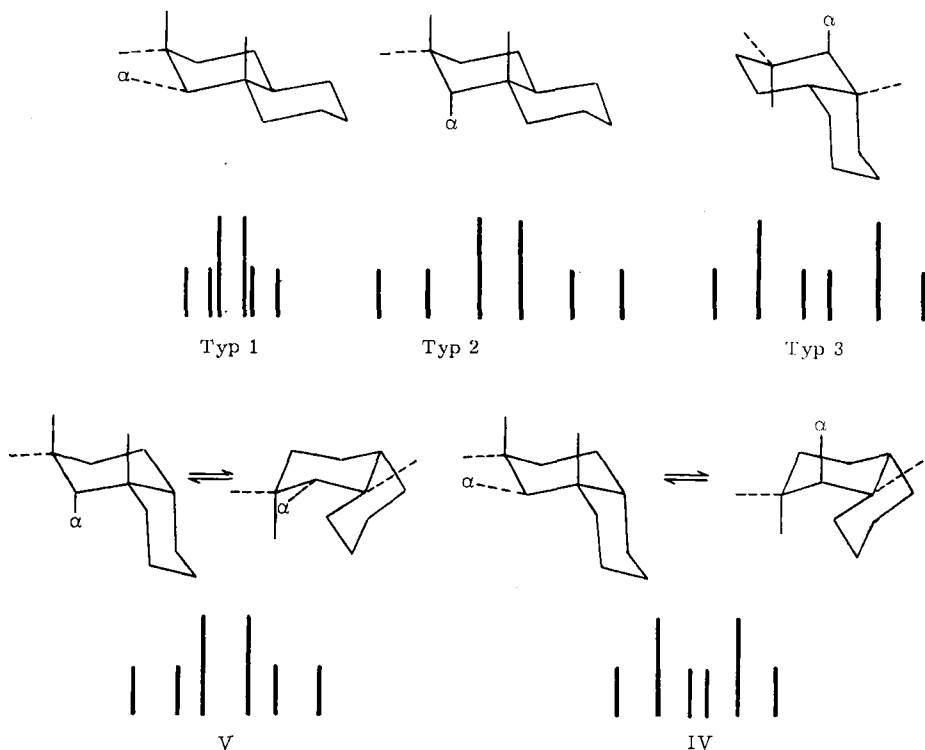
NMR-Daten der Diamino- und Dinitrodecaline-1,4

Ver- bindung	Stellung d. α -Prot.	τ α	Banden- breite = w		Summe d. beteiligten Kopplungskonstanten	Gemessene Kopplungs- konstanten			
			gem.	ber.		Jaa	Jae	Jea	Jee
A I	1e, 4e	7,28	7	8	2Jea + Jee	—	—	nicht aufgesp.	
N I	1e, 4e	5,14	10,1	10,3	2Jea + Jee	—	—	3,8	2,7
A II	1e	7,32	6	8	2Jea + Jee	—	—	nicht aufgesp.	
	4a	7,92	≈ 24	27	2Jaa + Jae	nicht aufgesp.	—	—	
N II	1e	5,31	10,2	10,3	2Jea + Jee	—	—	3,8	2,7
	4a	5,71	26,4	26,3	2Jaa + Jae	11	4,3	—	—
A III	1a, 4a	α -Signal fällt mit Ringprotonen zusammen							
N III	1a, 4a	5,62	26,3	26,3	2Jaa + Jae	≈ 11	≈ 4	—	—
A V	1a, 4e $\rightleftharpoons$ 4e, 1a	7,09	13	17,4	(2Jaa + Jae + 2Jee + Jea)/2	nicht aufgesp.			
N V	1a, 4e $\rightleftharpoons$ 4e, 1a	5,37	18	17,8	(2Jaa + Jae + 2Jee + Jea)/2	nicht aufgesp.			
A VI	1a, 4a	7,15	≈ 20	> 27	1a: 2Jaa + Jae über- 4a: Jaa + 2Jae lapp.	nicht aufgesp.			
N VI	1a	5,11	≈ 26	26,3	2Jaa + Jae	11	4,3	—	—
	4a	5,42	≈ 20	19,6	Jaa + 2Jae lappend	?	4,3	—	—

Bei einer der Nitroverbindungen, die der trans-Reihe zuzuordnen waren, fand sich im α -Bereich des Spektrums ein Signal, das 2 Protonen entsprach, die äquivalent waren und äquatorial stehen mußten (Aufspaltungstyp 1, Abb. 2)⁷⁾. Es handelt sich daher um N I. A I zeigte in seinem α -Teil ein entsprechendes Signal.

Eine andere Nitroverbindung der trans-Reihe zeigte in ihrem α -Teil zwei gut getrennte Signale, die jeweils einem Proton entsprachen und eindeutig einem axialen und einem äquatorialen α -Proton zugehörten (Aufspaltungstypen 1 und 2, vgl. Abb. 2). Es konnte sich nur um N II handeln. Der α -Teil im Spektrum des Ausgangsamins entsprach dem der Nitroverbindung. Die dritte trans-Nitroverbin-

⁷⁾ Eine eingehende Darstellung des Zusammenhanges zwischen der Konfiguration und Konformation von Cyclohexanderivaten und ihren NMR-Spektren findet sich bei H. Feltkamp und N. C. Franklin, Angew. Chem. 77, 798 (1965).

Abb. 2. Erwartete Aufspaltung der α -Signale

Unter der Raumformel der an der Aufspaltung der α -Signale beteiligten Protonen (äquatoriale Protonen gestrichelt, axiale Protonen ausgezogen) ist das erwartete α -Signal schematisch angegeben

ung zeigt im Spektrum das Signal zweier äquivalenter axialer α -Protonen (Typ 2), ihr kommt daher die Struktur N III zu.

Im Spektrum des zugehörigenamins fällt das Signal der α -Protonen mit denen der Ringprotonen zusammen. Das ist zuweilen bei anderen Aminen mit ähnlicher Konfiguration beobachtet worden, z. B. beim Menthyl- und Carvomenthylamin¹).

Damit können die Isomere der trans-Decalinreihe als eindeutig zugeordnet gelten.

Von den Isomeren, die der cis-Decalinreihe angehören, zeigt eine Nitroverbindung ein sehr breites Signal. Es kann sich nur um N VI handeln, das zwei nicht äquivalente axiale α -Protonen besitzt (Typ 2 und 3, vgl. Abb. 2). Die Aufspaltung des Signals läßt zwei überlappende Sextette erkennen. Die Breite des α -Signales des zugehörigen Diamins bestätigt diese Zuordnung.

Die verbleibende Nitroverbindung muß danach entweder die Konfiguration IV oder V besitzen. In beiden Konfigurationen steht jeweils ein α -Proton axial, das andere äquatorial und beide Isomere liegen in einem Gleichgewicht vor, das 50% der beiden möglichen und spiegelbildlichen Konformationen enthält. Die zu erwartenden Spektren sollten daher sehr ähnlich sein. Es besteht aber ein Unterschied in der Bandenbreite der zu erwartenden Mittelwerts-Signale. Dieser wird durch die Unterschiede in der Umgebung der α -Protonen in beiden Konfigurationen bewirkt (Abb. 2).

Die aus den beteiligten Kopplungskonstanten (gemessen in den anderen Isomeren) berechneten Bandenbreiten betragen für die N IV 15 Hz, für N V 18 Hz. Die gemessene Bandenbreite von 18 Hz paßt daher besser zu N V. Damit steht in Übereinstimmung, daß A IV sehr viel instabiler ist und daher bei den Reduktionen nur in geringer Menge entstehen sollte. Es besteht daher wenig Zweifel, daß das letzte der gewonnenen Isomere tatsächlich die Konfiguration V besitzt.

Beschreibung der Versuche

cis-Decalindion-1,4

Das cis-Decalindion-1,4 wurde in mehreren Ansätzen aus jeweils 200 g p-Benzochinon und Butadien dargestellt und aus Petroläther 100—125° umkristallisiert⁶⁾ ⁸⁾. Schmp. 55°, Ausbeute jeweils 85 g (65% d. Th.).

trans-Decalindion-1,4

Teile des cis-Decalindion-1,4 wurden entweder durch Erhitzen in Acetanhydrid⁶⁾ oder durch Chromatographie über eine Al₂O₃-Säule⁵⁾ (Petroläther 50—70°/Benzol = 1 : 1) in das trans-Decalindion-1,4 umgelagert.

cis- und trans-Decalindioxim-1,4

Zu einer Lösung von 96 g Hydroxylaminhydrochlorid und 96 g Natriumacetat in 370 ml Wasser wurde unter Rühren langsam die Lösung von 100 g Decalindion-1,4 in 440 ml Methanol getropft. Nach Beendigung der Zugabe wurde eine weitere Std. gerührt, die Mischung auf 4° gekühlt, abgesaugt und die Kristalle mit kaltem Wasser nachgewaschen. Das Rohprodukt wurde aus Äthanol umkristallisiert. cis-Decalindioxim-1,4 Schmp. 195°, trans-Decalindioxim-1,4 Schmp. 281—283°. Ausbeute: 100—105 g (86—90% d. Th.).

Hydrierung von Dioxim mit Platinmohr in Eisessig

20 g Dioxim wurden zusammen mit 3 g Platinmohr in 100 ml Eisessig in einer heizbaren Schüttelente bei 60° hydriert. Nach 48 Std. wurde das Reaktionsprodukt vom Katalysator abgesaugt, mit Salzsäure versetzt, i. Vak. zur Trockne eingedampft und aufgearbeitet. Ergebnis s. Tab. 1.

⁸⁾ P. A. Robins und J. Walker, J. chem. Soc. (London) 1958, 415.

Hydrierung von Dioxim mit Raney-Nickel

40 g Dioxim wurden zusammen mit 30 g Raney-Nickel in 400 ml 96proz. Äthanol bei Raumtemperatur hydriert. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Äthanol über Kolonne abdestilliert, der Rückstand i. Vak. fraktioniert destilliert. Ergebnis: s. Tab. 1.

Hydrierung von Dioxim mit Natrium in Äthanol

10 g Dioxim wurden in 500 ml absol. Äthanol suspendiert und in schwachem Sieden gehalten. Unter starkem Rühren wurden im Laufe von 2 Std. 60 g fein zerschnittenes Natrium zugegeben und das Reaktionsgemisch nach Beendigung der Zugabe noch mehrere Std. im Sieden gehalten. Der entweichende Wasserstoff wurde durch verd. Salzsäure geleitet. Nach Erkalten wurde unter Außenkühlung vorsichtig mit 7 n HCl angesäuert. Das ausgefallene NaCl wurde abgesaugt und mit absol. Äthanol mehrfach nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit den Waschflüssigkeiten vereinigt und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in 200 ml Wasser aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Ergebnisse: s. Tab. 1.

Hydrierung von Dioxim mit Lithiumaluminiumhydrid

Zu einer Aufschlammung von 15 g Lithiumaluminiumhydrid in 400 ml absol. Äther wurden unter Rühren 20 g Decalindioxim in 1,5 l absol. Äther langsam zugegeben. Die Mischung wurde anschließend 50 Std. lang im Sieden erhalten. Das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid wurde mit Wasser und verd. Schwefelsäure zerstört und das Diamin wie üblich aufgearbeitet. Ergebnis: s. Tab. 1. — Die Hydrierung von cis-Decalindioxim mit Natriumsulfid und Natriumdithionit führte nicht zur Bildung von Decalindiaminen.

Hydrierung von Decalindion-1,4 mit Raney-Nickel und Ammoniak

30 g Decalindion-1,4 wurden zusammen mit 20 g Raney-Nickel, 100 ml konz. wäbrigem Ammoniak und 100 ml 96proz. Äthanol in der Schüttelente hydriert. Nach 8 Std. war die ber. Menge Wasserstoff (8,1 l) aufgenommen. Der Katalysator wurde abgesaugt, die Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand i. Vak. destilliert. Ergebnisse: s. Tab. 1.

Die Hydrierung von cis-Decalindion-1,4 mit Platindioxid in Ammoniak und Methanol ergab nur eine Ausbeute von ungefähr 1% der gewünschten primären Amine.

A I

54 g (0,33 Mol) Diamingemisch aus der aminierenden Reduktion des cis-Decalindions mit Raney-Nickel wurden in 600 ml 99proz. Äthanol gelöst und mit der Lösung von 81 g Benzoesäure p. a. (0,66 Mol) versetzt und zunächst bei Raumtemperatur, später bei 0° zur Kristallisation gebracht. Nach 72 Std. wurde abgesaugt.

Rohausbeute: 10,0 g (7,6% des eingesetzten Gemisches) Schmp. 248°. Das Rohprodukt wurde dreimal aus Aceton, das 3% Wasser enthielt, umkristallisiert. Ausbeute: 5 g (ungefähr 50% des in der Mischung der Diamine enthaltenen A I) Schmp. 256°.

Zur Gewinnung von A I wurde sein Benzoat in 200 ml Wasser gelöst, mit Salzsäure schwach angesäuert und die Benzoesäure mit Äther ausgeschüttelt. Anschließend wurde wie üblich aufgearbeitet. Ausbeute: 1,5 g (73% d. Th. ber. auf das Benzoat). Daten s. Tab. 3.

Tabelle 3

Physikalische Daten der Diaminodecaline-1,4

	Sdp.	Schmp.	n_D^{20}	d_4^{20}	MR_D^{20} (Ber. 50,82)	Benzoyl- verbdg.	Schmp. Acetyl- verbdg.	Salze
A I	90° (1-2 T)	32-33,5°	1,5201	1,0116	50,58	312-313°	317-318°	Benzoat 256°
A II	≈ 100° (2 T)		1,5157	0,9982	50,89	228°	—	—
A III	≈ 102° (2 T)	26-27°	1,5138	0,9870	51,31	> 360° +	405-410° Sublimat. ab 350° +	Benzoat 224-225° Phenylacetat 208-209°
A V	88-90° (1-2 T)	2-3°	1,5218	1,0156	50,52	218-219°	—	Phthalat 266-268°
A VI	102-105° (2 T)	39-40°	1,5230	1,0153	50,64	353-354°	328°	Mandelat 175°

+ Zers.

Analyse der Benzoylverbindungen: $C_{24}H_{38}N_2O_2$ (376,5) Ber.: N 7,45

Gef.: N: A I 7,56, A II 7,58, A III 7,43, A V 7,52, A VI 7,33

A III

Das Filtrat, das bei der Gewinnung des A-I-Benzoates anfiel, wurde auf dem Wasserbad langsam weiter eingedampft. Dabei fielen zunächst noch geringe Mengen Benzoat aus, die abfiltriert und verworfen wurden. Nachdem ungefähr 75% des Lösungsmittels verdampft war, bildete sich eine Kristallhaut. Jetzt wurde die Lösung mit 150 ml 99proz. Äthanol verdünnt und bei 4° zur Kristallisation gebracht. Rohausbeute: 42 g (32% des eingesetzten Diamingemisches). Schmp. 222°. Das Rohprodukt wurde zweimal aus Aceton, das 3% Wasser enthielt, umkristallisiert. Ausbeute: 24 g (entspricht 51% des in der Mischung enthaltenen A III). Schmp. 225—226°. Das Diamin wurde wie üblich in Freiheit gesetzt. Ausbeute: 7,2 g (74% d. Th. bezogen auf das Benzoat). Daten s. Tab. 3.

A III konnte auch auf verschiedenen Wegen aus der Reduktion des trans-Dioxims mit Natrium in Äthanol gewonnen werden.

1. 10 g des Reduktionsproduktes wurden in 110 ml 99proz. Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 18 g Phenylessigsäure in 110 ml 99proz. Äthanol versetzt. Die Mischung wurde 18 Std. bei Raumtemperatur und weitere 3 Std. bei 4° zur Kristallisation gebracht. Es schied sich würfelförmige Kristalle ab, die zweimal aus Aceton, das 3% Wasser enthielt, umkristallisiert wurden. Ausbeute: 10,2 g (entspricht 46% des in der Mischung enthaltenen A III). Die Freisetzung des Diamins erfolgte wie üblich. Ausbeute: 2,5 g (66% d. Th. bezogen auf das Phenylacetat).

2. 10 g des Reduktionsproduktes wurden in 110 ml 99proz. Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 29 g 3,5-Dinitrobenzoesäure in 110 ml 99proz. Äthanol versetzt. Die rasch kristallin erstarrende Lösung wurde mit 200 ml 99proz. Äthanol versetzt und über Nacht stehengelassen. Rohausbeute: 28 g (79% des eingesetzten Gemisches). Zur Umkristalli-

sation wurde die Rohausbeute in 1,5 l siedendes Aceton eingebracht und der Mischung solange Wasser zuge tropft, bis alles Salz in Lösung gegangen war. Bei -30° kristallisierte das Dinitrobenzoat von A III wieder aus. Ausbeute: 21 g (entspricht 70% des in der Mischung enthaltenen A III).

3. Ebenso konnte aus diesem Reduktionsprodukt durch Säulenchromatographie A III rein erhalten werden.

A II

Aus dem Filtrat, das nach der oben beschriebenen Abtrennung des A-III-Benzoates anfiel, wurde das Diamingemisch wieder in Freiheit gesetzt. Es enthielt jetzt das A II zu mehr als 80% angereichert. Es wurde nach den beschriebenen Verfahren chromatographisch abgetrennt. Eingesetzte Menge: 5 g. Dauer: 48 Std. Abnahmegeschwindigkeit: 65–70 Tropfen/Min. Ausbeute: 2 g (35% des in der Mischung enthaltenen A II).

A V

5,9 g Decalindiamingemisch, das aus der Reduktion des cis-Decalindioxims mit Natrium in Alkohol erhalten worden war, wurden in 140 ml 99proz. Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 6,7 g Phthalsäure in 140 ml 99proz. Äthanol versetzt. Nach 24 Std. wurde der Kristallbrei abgesaugt, mit 99proz. Äthanol gewaschen und i. Vak. getrocknet.

Roh-Ausbeute 2,1 g (18% des Diamingemisches). Nach einmaligem Umkristallisieren aus Aceton, das 3% Wasser enthielt, wurde reines Phthalat des A V erhalten. Ausbeute 1 g (entspricht 25% des in der Mischung enthaltenen A V). Schmp. 268° . — A V wurde außerdem durch Säulenchromatographie aus demselben Reduktionsprodukt gewonnen. Bedingungen wie bei A II, Ausbeute 0,5 g. Das chromatographisch gewonnene A V enthielt noch 5–8% A VI.

A VI

Aus dem Reduktionsprodukt des cis-Decalindioxims mit Natrium in Äthanol wurde A VI nach dem angegebenen Verfahren chromatographisch abgetrennt. Bedingungen wie bei A II. Ausbeute: 1,5 g (entspricht 57% des in der Mischung enthaltenen A VI).

A IV

Im DC des Reduktionsproduktes des cis-Dioxims mit Natrium in Äthanol war ein sehr schwacher Fleck erkennbar, der seiner Lage nach von einem gesuchten A IV herrühren konnte. Er wurde säulenchromatographisch nach Abtrennung von V und VI angereichert. Das DC der gewonnenen Substanz zeigte den fraglichen Fleck neben Resten von A V. Die gewonnene Menge war so gering, daß nur ein IR-Spektrum des Hydrochlorids angefertigt werden konnte. Danach könnte es sich um A IV handeln. Die bei der Reduktion gebildete Menge liegt aber mit Sicherheit unter 0,1% des Diamingemisches. Derselbe Fleck findet sich auch im DC der Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion des cis-Dioxims.

DC der Diamine

Schicht: 22 g Kieselgel G „Merck“ wurden mit 50 ml einer aus Natriumhydroxid p. a. frisch bereiteten ungefähr 0,5 n NaOH angerieben und sofort aufgetragen. Die beschichteten Platten wurden an der Luft vorgetrocknet, anschließend 1 Std. im Trockenschrank bei 110° getrocknet und nach dem Abkühlen im Exsiccator aufbewahrt. Ältere Platten wurden vor der Benutzung noch einmal bei 110° aktiviert.

Als Fließmittel diente ein Gemisch aus Aceton, 99proz. Äthanol und Petroläther 50—70° (3 : 2 : 5). Es wurde unmittelbar vor Gebrauch frisch gemischt.

Gute Trennungen wurden erhalten wenn 1—2 μ l einer 0,1 m Diaminlösung aufgetragen wurden. Die untere Nachweisgrenze der Diamine lag bei 0,2—0,4 μ g.

Die einzelne Laufstrecke betrug 15 cm. Zur Erzielung besserer Trennungen wurde jede Platte dreimal entwickelt, so daß die Gesamt-Laufstrecke 3×15 cm betrug. Zwischen den einzelnen Entwicklungen wurden die Platten 50—60 Sek. an der Luft getrocknet und dann sofort wieder in die Kammer gebracht.

Zum Sichtbarmachen der Diamine wurde die noch feuchte Platte sofort mit einer Mischung aus gleichen Teilen einer 0,1 n J und 2 n H_2SO_4 besprüht und anschließend in eine Jodkammer gebracht. Dabei färbten sich die Diamine rot-braun an, konnten in der Jodkammer gut beobachtet werden und behielten auch außerhalb der Kammer noch einige Zeit ihre Farbe.

Die Rf-Werte schwankten. Es mußte daher stets ein bekanntes Vergleichsgemisch aufgetragen werden.

Reihenfolge der Rf-Werte: I > III > II > VI > V > (VI?).

Gaschromatographische Trennung der Nitroverbindungen

Gaschromatograph: Modell 810 der Firma F. & M. mit Flammenionisationsdetektor.

Säule: 1,5 m 10% Silicon SE 30 auf Chromosorb (F. & M.).

Temperatur: 160°, Empfindlichkeit $10^3 \times 1$, Trägergas N_2 70 ml/Min.

Probenmenge: 1—4 μ l einer 10proz. Lösung in Chloroform.

Retentionszeiten: N I < III < VI $\leq$ II < V.

Die Trennung von VI und II war schlecht. Bei höherem Gehalt an N VI fielen die Banden zusammen.

Säulenchromatographie

Säulenfüllung: 1000 g Kieselgel 0,2—0,5 mm (Merck) wurden mit einer Lösung von 52 g Natriumhydroxid p. a. in 470 ml Wasser gleichmäßig durchfeuchtet, durch ein Sieb von annähernd 0,75 mm Maschenweite gedrückt und unter öfterem Durchmischen 90 Std. bei 100° getrocknet.

Lösungsmittel: Aceton, 99proz. Äthanol, Petroläther 50—70° (3 : 2 : 5). Die einzelnen Lösungsmittel waren frisch destilliert und wurden vor dem Einsatz gemischt.

Es wurden 2 Säulen hintereinandergeschaltet (190 cm, 3,4 cm $\varnothing$ und 150 cm, 3,3 cm $\varnothing$), Füllung 1650 g alkalisches Kieselgel (s. o.). Das Lösungsmittel wurde mit einer Dosierpumpe aufgegeben und mit einem automatischen Fraktionssammler in Fraktionen zu 100 ml abgenommen. Die Säulenfüllung konnte zwei- bis dreimal verwendet werden.

Eingesetzte Menge: 5 g Diamingemisch. 2 ml jeder Fraktion wurden mit 10 ml Aceton versetzt und mit 0,1 n HCl gegen Bromphenolblau titriert.

Äquivalentgewichte wurden durch Titration bestimmt.

1. Eine Probe des Amingemisches wurde in 20 ml 99proz. Äthanol gelöst und mit 0,1 n HCl gegen Bromphenolblau (1proz. Lösung in 99proz. Äthanol) bis zum Umschlag nach Gelb titriert.

2. Eine Probe des Amingemisches wurde in einer Mischung aus gleichen T. Chloroform und Eisessig gelöst und mit einer 0,05 n HClO_4 in Dioxan gegen Bromphenolblau-Mischindikator (10 mg Metanilgelb und 100 mg Bromphenolblau in 100 ml Methanol) nach rosa titriert.

Da die Diamine schlecht wasserdampf­flüchtig und gut wasserlöslich sind, erfolgte die Aufarbeitung der Amine bei den Synthesen und Trennungen wie folgt: Die saure Lösung der Amine wurde zweimal mit Petroläther 50—70° und zweimal mit Äther zur Entfernung neutraler und saurer Nebenprodukte ausgeschüttelt. Dann wurde mit festem KOH sehr stark alkalisch gemacht und das Diamin durch häufiges Ausschütteln mit kleinen Mengen Chloroform extrahiert. Das Chloroform wurde über Natriumsulfat getrocknet, abdestilliert und das Diamin anschließend über festem KOH i. Vak. destilliert.

Die quantitative Zusammensetzung (vgl. Tab. 1):

1. Eine Probe der Reduktionsprodukte wurde direkt mit Peressigsäure oxydiert und das entstehende Gemisch der Nitroverbindungen gc untersucht. Dabei wurden die erhaltenen Peaks planimetriert.

2. Es wurde eine Probe säulenchromatographisch getrennt und von jeder Fraktion ein DC angefertigt. Aus der Auswertung der Titrationskurve der Chromatographie und der Fleckengröße in den DC der Mischfraktionen ergab sich ein recht genaues Bild der Zusammensetzung.

Die Benzoylverbindungen, die sich durch sehr schlechte Löslichkeit auszeichneten, wurden nach der üblichen Methode dargestellt, anschließend mit Methanol ausgekocht, mit Wasser verdünnt, abgesaugt und mit Wasser chloridfrei gewaschen.

Zur Darstellung der Hydrochloride wurden 100—200 mg des Diamins in 5 ml Chloroform p. a. gelöst und trockenes HCl eingeleitet. Der Niederschlag wurde mit Chloroform gewaschen und bei 90° getrocknet.

Die Dinitrodecaline-1,4 wurden aus den sterisch einheitlichen Diaminen nach der Methode von *Emmons*⁹⁾ durch Oxydation mit Peressigsäure dargestellt.

Die Schmp. und Sdp. sind nicht korrigiert.

Die Dichten wurden im 1-ml-Pyknometer bestimmt. War weniger als 1 ml Substanz vorhanden, dann wurde das Pyknometer teilweise mit Glaskugeln gefüllt und der Wasservwert erneut bestimmt.

Die Brechung wurde in einem Abbé-Refraktometer bestimmt.

Die NMR-Spektren wurden auf A-60-Geräten der Firma *Varian AG* gemessen.

⁹⁾ *W. D. Emmons*, J. Amer. chem. Soc. 79, 5528 (1957).