

Friedhelm Korte, Alexius Kiskéri Bocz¹⁾ und Karl Heinz Büchel

Hydrogenolyse von Diaza-spiroalkanen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 16. Juli 1965)

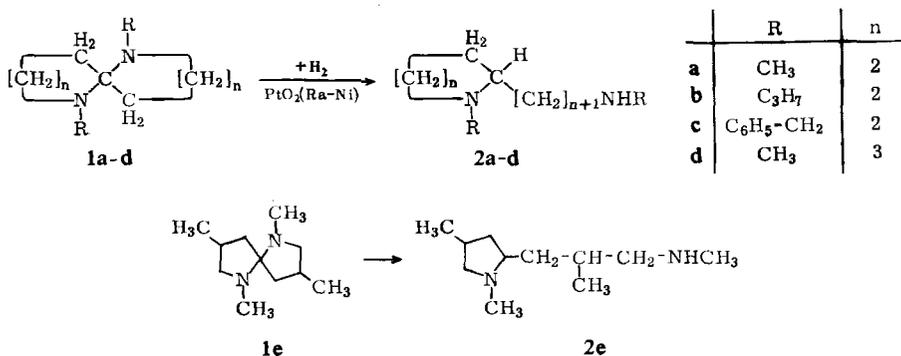
Die Hydrogenolyse der 1.6-Diaza-spiro[4.4]nonane bzw. 1.7-Diaza-spiro[5.5]undecane führt zu Alkylamino-pyrrolidinen bzw. -piperidinen. Unter energischen Bedingungen können, besonders aus den *N,N'*-Diaryl-diazaspiranen, α,ω -Bis-arylamino-alkane erhalten werden.

Die Hydrogenolyse der durch säurekatalysierte Umlagerungsreaktion aus Anhydro-diolactamen erhaltenen Diaza-spiroalkane²⁾ mit folgenden Reduktionsmitteln wurde untersucht: 1. Katalytisch erregter Wasserstoff, 2. naszierender Wasserstoff, 3. LiAlH_4 .

Katalytisch erregter Wasserstoff löst die C–N-Spirobindung (im allgemeinen Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff pro 1 Mol Substanz) bereits bei Raumtemperatur und Normaldruck. Die Reaktion verläuft eindeutig und praktisch quantitativ. Als Katalysatoren eignen sich Platin(IV)-oxid und Raney-Nickel. Mit letzterem wird die Reduktion bei erhöhter Temperatur und erhöhtem Druck ausgeführt.

So erhält man aus den *N,N'*-dialkylsubstituierten Diaza-spiroalkanen **1a, b, d, e** die 1-Alkyl-2-[3-alkylamino-propyl]-pyrrolidine (**2a, b, e**) bzw. das 1-Alkyl-2-[4-alkylamino-butyl]-piperidin **2d**.

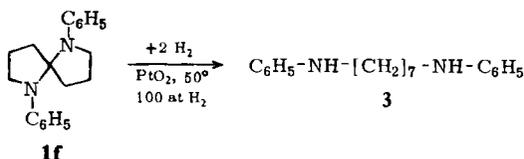
Auch bei aralkyl-substituierten Diaza-spiroalkanen (**1c**) verlaufen die Hydrogenolysen in ähnlicher Weise.



Unter energischen Bedingungen (50°, 100 at H₂) gelang es, aus 1.6-Diphenyl-1.6-diaza-spiro[4.4]nonan (**1f**) 1.7-Dianilino-heptan (**3**) zu erhalten. Diese Reaktion eröffnet eine präparativ brauchbare Synthese von α,ω -Bis-arylamino-alkanen.

¹⁾ A. Kiskéri Bocz, Auszug aus der Dissertat., Univ. Bonn 1965.

²⁾ K. H. Büchel, A. Kiskéri Bocz und F. Korte, Chem. Ber. **99**, 724 (1966), vorstehend.



Die Hydrogenolyse der Spirobindung bei *N*-alkyl-substituierten Diazaspiranen mit naszierendem Wasserstoff (Zink/Salzsäure, 110°) verläuft im Vergleich zur katalytischen Hydrogenolyse langsamer und präparativ weniger ergiebig. **1c** wird jedoch auch mit naszierendem Wasserstoff leicht in **2c** übergeführt.

Bei *N*-alkyl-, -aralkyl- und -aryl-substituierten Diaza-spiroalkanen war mit LiAlH_4 keine Hydrogenolyse zu erzielen.

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden in Methanol mit dem Beckman-Spektrophotometer DK-1 (und DK-2), die IR-Spektren mit dem Perkin-Elmer-Spektrophotometer 221 gemessen. Die Siedepunkte und Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

1-Methyl-2-[3-methylamino-propyl]-pyrrolidin (2a): a) 7.5 g (0.05 Mol) *1.6-Dimethyl-1.6-diaza-spiro[4.4]nonan*²⁾ (**1a**) in 100 ccm verd. Essigsäure (1 : 2) werden mit 0.5 g Platin(IV)-oxid bei intensivem Schütteln unter mäßigem Wasserstoff-Überdruck bei Raumtemperatur 10 Stdn. hydriert. Die Wasserstoffaufnahme beginnt bald und in 3–4 Stdn. ist die Hydrierung praktisch beendet. Die klare, farblose Lösung wird filtriert, das Filtrat mit Natronlauge (unter Kühlung und Rühren) alkalisiert. Die alkalische Lösung extrahiert man mit Methylenchlorid, trocknet die Extrakte über K_2CO_3 und destilliert den Rückstand i. Vak. Aminartig riechende, farblose Flüssigkeit. Sdp._{0,1} 36–41°. Ausb. 5.4 g (71%).

UV: $\lambda_{\text{max}} = 204\text{--}206 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.3$).

$\nu_{\text{N-H}} = 3280$, $\delta_{\text{s, CH}_3} = 1350$, $\delta_{\text{as, CH}_3}$; $-\text{CH}_2-$ = 1440/cm.

$\text{C}_9\text{H}_{20}\text{N}_2$ (156.3) Ber. C 69.17 H 12.90 N 17.93 Gef. C 68.56 H 12.63 N 17.87

Dipikrat: Aus 90-proz. Äthanol (5 mal) zitronengelbe Nadeln vom Schmp. 178°.

$\text{C}_9\text{H}_{22}\text{N}_2$ 2 $\text{C}_6\text{H}_2\text{N}_3\text{O}_7$ (614.5) Ber. C 41.05 H 4.26 N 18.24 Gef. C 40.99 H 4.31 N 17.74

b) *Katalyt. Druckhydrogenolyse*: 14 g (0.09 Mol) **1a** in 42 ccm Eisessig werden nach Zugabe von 1.4 g Platin(IV)-oxid im Rührautoklav bei 50° und 100 atü Wasserstoffdruck 8 Stdn. hydriert. Die Aufarbeitung liefert eine farblose und geruchlose Flüssigkeit. Sdp._{0,1} 34–40°. Ausb. 10.1 g (71%). Identisch mit **2a** nach a).

1-Propyl-2-[3-propylamino-propyl]-pyrrolidin (2b): a) 3.5 g (0.015 Mol) *1.6-Dipropyl-1.6-diaza-spiro[4.4]nonan*²⁾ (**1b**) in 50 ccm 99-proz. Äthanol werden nach Zugabe von 0.2 g Platin(IV)-oxid unter geringem Wasserstoff-Überdruck bei Raumtemperatur 1–2 Stdn. hydriert (intensives Schütteln!). Die Wasserstoffaufnahme beginnt sofort und kommt nach etwa 10 Min. zum Stillstand. Das Reaktionsgemisch wird filtriert, das Filtrat über Na_2SO_4 getrocknet und der Rückstand i. Vak. destilliert. Farblose, geruchlose Flüssigkeit. Sdp._{0,1} 60–65°. Ausb. 3.3 g (94%).

UV: $\lambda_{\text{max}} = 206\text{--}207 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.2$).

IR: $\nu_{\text{N-H}} = 3280$ (schwach), 1450, 1370/cm.

$\text{C}_{13}\text{H}_{28}\text{N}_2$ (212.4) Ber. C 73.52 H 13.29 N 13.19 Gef. C 73.45 H 13.01 N 13.32

b) *Katalyt. Druckhydrogenolyse*: 8.0 g (0.04 Mol) **1b** in 30 ccm Äthanol werden nach Zugabe von 2 g Raney-Nickel in einem Autoklav bei 50° und 100 atü Wasserstoffdruck 6 Stdn. hydriert. Die Aufarbeitung ergibt eine farblose, fast geruchlose Flüssigkeit, identisch mit **2b** nach a). Sdp._{0,1} 60–67°. Ausb. 7.6 g (94%). Ein weiterer Versuch bei 110° und 150 atü Wasserstoffdruck führte ebenfalls zu **2b**.

1,4-Dimethyl-2-[3-methylamino-2-methyl-propyl]-pyrrolidin (2e): 11.2 g *1.3.6.8-Tetramethyl-1.6-diaza-spiro[4.4]nonan*²⁾ (**1e**) werden in 50 ccm Eisessig unter Zugabe von 0.3 g PtO₂ bei Normaldruck und Raumtemperatur in der Schüttelbirne hydriert. Nach beschriebener Aufarbeitung erhält man 10.0 g (89%) eines farblosen Öls. Sdp.₁₀ 94–96°.

IR: $\nu_{N-H} = 3350/\text{cm}$.

C₁₁H₂₄N₂ (184.3) Ber. C 71.68 H 13.13 N 15.20 Gef. C 71.17 H 12.73 N 15.28

1-Benzyl-2-[3-benzylamino-propyl]-pyrrolidin (2c): 7.5 g (0.025 Mol) *1.6-Dibenzyl-1.6-diaza-spiro[4.4]nonan*²⁾ (**1c**) in 50 ccm Eisessig werden nach Zugabe von 0.1 g PtO₂ unter intensivem Schütteln (Raumtemp., geringer H₂-Überdruck) einige Stdn. hydriert. Die Wasserstoffaufnahme beginnt sofort und ist nach etwa 30 Min. praktisch beendet. Nach der Aufarbeitung erhält man eine farblose Flüssigkeit von schwachem, eigenartigem Geruch. Sdp._{0,1} 150–155°. Ausb. 5.6 g (74%).

UV: $\lambda_{\text{max}} = 215-216 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.1$).

IR: $\nu_{N-H} = 3300$ (schwach); Phenyl 3080, 3055, 3020, 1595, 1485, 720, 690; 1440/cm.

C₂₁H₂₈N₂ (308.5) Ber. C 81.77 H 9.15 N 9.08 Gef. C 81.41 H 8.99 N 9.37

1-Methyl-2-[4-methylamino-butyl]-piperidin (2d): 15 g (0.08 Mol) *1.7-Dimethyl-1.7-diaza-spiro[5.5]undecan*²⁾ (**1d**) werden in 70 ccm verd. Essigsäure (1 : 1) gelöst, nach Abkühlen mit 1.5 g PtO₂ versetzt und unter intensivem Schütteln (bei Raumtemperatur und geringem H₂-Überdruck) hydriert. Die Wasserstoffaufnahme beginnt sofort und ist nach etwa 2 Stdn. beendet. Nach der üblichen Präparation erhält man eine farblose Flüssigkeit. Sdp._{0,1} 70–80° (75%). Ausb. 12.4 g (82%).

UV: $\lambda_{\text{max}} = 204 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.4$).

IR: $\nu_{N-H} = 3280$; $\delta_{-CH_2-} = 1440$; $\delta_s, CH_3 = 1370/\text{cm}$.

C₁₁H₂₄N₂ (184.3) Ber. C 71.68 H 13.13 N 15.20 Gef. C 71.81 H 13.10 N 14.90

1.7-Dianilino-heptan (3): 28 g (0.1 Mol) *1.6-Diphenyl-1.6-diaza-spiro[4.4]nonan*²⁾ (**1f**) in 450 ccm Eisessig werden nach Zugabe von 1.4 g PtO₂ 4 Stdn. bei 50° und 100 at H₂-Druck in einem Autoklav hydriert. Aus dem Reaktionsgemisch ist eine farblose und geruchlose Flüssigkeit isolierbar. Sdp._{0,1} 150–160°. Ausb. 21.1 g (74%).

UV: $\lambda_{\text{max}} = 204, 250$ (und 246), 297 (und 300) m μ .

IR: $\nu_{N-H} = 3400$; Phenyl 3085, 3050, 3020, 1600, 1500, 745, 690; $\delta_{-CH_2-} = 1445/\text{cm}$.

C₁₉H₂₆N₂ (282.4) Ber. C 80.80 H 9.28 N 9.92 Gef. C 80.32 H 9.63 N 10.12

Hydrogenolysen mit naszierendem Wasserstoff

1-Propyl-2-[3-propylamino-propyl]-pyrrolidin (2b): 10.5 g (0.05 Mol) **1b** werden in 100 ccm verd. Salzsäure (1 : 1) gelöst und mit 12 g granuliertem Zink 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wird bei Eiskühlung mit starker Natronlauge alkalisiert, von ausgefallenen Salzen abfiltriert, das Filtrat mit Methylenchlorid mehrmals extrahiert. Man trocknet über K₂CO₃ und extrahiert die Salze mit Methylenchlorid. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand i. Vak. rektifiziert. Farblose, fast geruchlose Flüssigkeit. Sdp._{0,05} 55–57°. Ausb. 3.7 g (35%) **2b**.

1-Benzyl-2-[3-benzylamino-propyl]-pyrrolidin (2c): 10 g (0.03 Mol) **1c** werden mit 12 g granuliertem Zink und 100 ccm verd. Salzsäure (1 : 1) 3 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das mit Natronlauge alkalisierte Reaktionsgemisch extrahiert man mit Methylenchlorid, destilliert das Lösungsmittel ab und fraktioniert den Rückstand i. Vak. Farblose Flüssigkeit. Sdp._{0,1} 145–150°. Ausb. 4.5 g (45%) **2c**. [333/65]