

III-Di-oxalat: Aus Me-Ae farblose Nadeln, Smp. 170–172°.

C₁₈H₂₃O₈N₃ (409,39) Ber. C 52,81 H 5,66 N 10,27% Gef. C 52,84 H 5,59 N 10,12%

Die Mikroanalysen wurden im Mikrolabor der analytischen Abteilung (Leitung: Herr A. EGLI) ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Hydrierung von 2-Cyanomethyl-benzimidazol (I) mit RANEY-Nickel in Alkohol in Gegenwart von Piperidin führt nicht zum erwarteten 2-(β -Piperidino-äthyl)-benzimidazol (III), sondern zu 2-(β -Piperidino-vinyl)-benzimidazol (II).

Forschungsinstitut DR. A. WANDER AG., Bern

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. VON BRAUN, G. BLESSING & F. ZOBEL, Ber. deutsch. chem. Ges. *56*, 1988 (1923); K. KINDLER, Liebigs Ann. Chem. *431*, 187 (1923); CH. F. WINANS & H. ADKINS, J. Amer. chem. Soc. *54*, 306 (1932); M. MÉTAYER, Ann. Chim. [12] *4*, 198 (1949).
- [2] K. KINDLER, Liebigs Ann. Chem. *485*, 113 (1931).
- [3] Vgl. auch Deutsch. Auslegeschrift 1029380 (1. Dez. 1956), FARBENFABRIKEN BAYER, A.G.
- [4] R. A. B. COPELAND & A. R. DAY, J. Amer. chem. Soc. *65*, 1072 (1943).
- [5] G. LEANDRI, A. MANGINI, F. MONTANARI & R. PASSERINI, Gazz. chim. ital. *85*, 769 (1955).
- [6] F. E. KING, R. M. ACHESON & P. C. SPENSLEY, J. chem. Soc. *1949*, 1401.
- [7] G. B. BACHMAN & L. V. HEISEY, J. Amer. chem. Soc. *71*, 1985 (1949).

104. Synthese von in 2-Stellung substituierten 2-Amino- und 3-Amino-1-indanonen

von S. Allisson, J. Büchl und W. Michaelis

(6. I. 66)

Die Umsetzung von 2-Brom-1-indanonen mit nucleophilen Reagentien zu in 2-Stellung substituierten Verbindungen ist bereits mehrfach beschrieben worden [1]. Dagegen ist die Reaktion von in 2-Stellung substituierten 2-Brom-1-indanonen weniger bekannt. So erhielten CROMWELL und Mitarb. aus 2-Brom-2-(α -brombenzyl)-1-indanon und Piperidin 3-Piperidino-2-benzal-1-indanon [2] und aus 2-Brom-2-benzyl-1-indanon 2-Benzal-1-indanon als Hauptprodukt neben 3-Piperidino-2-benzyl-1-indanon [3].

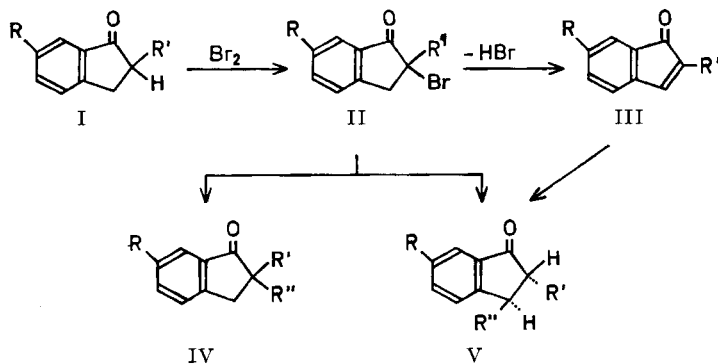
Im folgenden wird über die Reaktion einiger 2-Alkyl- und 2-Phenyl-2-brom-1-indanone II mit sekundären Aminen berichtet. Bromierung der 1-Indanone I mit Br₂ in CCl₄ gab die gesuchten 2-Brom-Derivate II, deren Konstitution mittels NMR.-Spektroskopie¹⁾ sichergestellt wurde: die Protonen der 2-Methylgruppe in IIa und IIb erscheinen als Singlett bei 1,90 ppm; die Protonen der Methylengruppe in 3-Stel-

¹⁾ Wir danken Herrn Prof. Dr. W. SIMON, ETH Zürich, und Herrn PD. Dr. W. VON PHILIPSBORN, Universität Zürich, für die Aufnahme der NMR.-Spektren. Diese erfolgte mit einem VARIAN-Kernresonanz-Spektrographen A-60 an CDCl₃-Lösungen, mit Tetramethylsilan ($\delta_{\text{TMS}} = 0$) als internem Standard. Die chemischen Verschiebungen δ (in ppm) bezeichnen die Schwerpunkte der Multiplette.

lung geben bei IIc und IId Anlass zu einem A_2 -Spektrum (3,58 bzw. 4,08 ppm), dagegen erscheinen sie als AB -Spektrum bei IIa und IIb (3,60 bzw. 3,55 ppm).

Die Reaktion der 2-Brom-1-indanone IIa und IIb mit Dimethylamin bzw. Morpholin in Alkohol lieferte ein Gemisch zweier durch Dünnschichtchromatographie unterscheidbarer Basen. Die präparative Trennung gelang im Fall der Reaktionsprodukte von IIa und Dimethylamin durch fraktionierte Kristallisation der Hydrochloride. Von den aus IIb und Morpholin anfallenden Produkten konnten die freien Basen auf analoge Weise in einheitlicher Form gefasst werden. Auf Grund der Analysen und der NMR.-Spektren handelt es sich um die in 2- und 3-Stellung isomeren Basen IVa und Va, bzw. IVe und Ve. Bei IVa und IVe erscheinen die Signale der Methylprotonen als *Singlett* bei 1,60 bzw. 1,40 ppm, bei Va und Ve dagegen als *Dublett* bei 1,55 bzw. 1,35 ppm.

Aus der Reaktion von 2-*n*-Butyl-2-brom-1-indanon (IIc) mit Dimethylamin konnte nur das 3-Amino-Derivat Vc und aus derjenigen von 2-Phenyl-2-brom-1-indanon (IIId) nur das 2-Amino-Derivat IVd gefasst werden (Zuordnung der Konstitutionen auf Grund der NMR.-Spektren s. exper. Teil).



I, II, III	R	R'
a	-H	-CH ₃
b	-Cl	-CH ₃
c	-H	- <i>n</i> -C ₄ H ₉
d	-H	-C ₆ H ₅

IV, V	R	R'	R''
a	-H	-CH ₃	-N(CH ₃) ₂
b	-Cl	-CH ₃	-N(CH ₃) ₂
c	-H	- <i>n</i> -C ₄ H ₉	-N(CH ₃) ₂
d	-H	-C ₆ H ₅	-N(CH ₃) ₂
e	-Cl	-CH ₃	-N(CH ₂) ₂ O
f	-H	-CH ₃	-N(CH ₂) ₂ N-CH ₃
g	-Cl	-CH ₃	-N(CH ₂) ₂ N-CH ₃

Die Bildung der 3-Amino-2-alkyl-1-indanone V aus den entsprechenden 2-Brom-2-alkyl-1-indanonen II kann zwanglos erklärt werden, wenn zuerst eine Abspaltung von HBr unter Bildung der α,β -ungesättigten Ketone III angenommen wird. Diese führen durch «1,4-Addition» [4] der Amine zu den am C-3 substituierten Derivaten V. Um diese Annahme zu überprüfen, wurden aus den 2-Brom-2-methyl-1-indanonen IIa und IIb durch Dehydrohalogenierung mit dem sterisch gehinderten Äthyl-di-iso-

propyl-amin die entsprechenden 2-Methylindenone III a und III b hergestellt²⁾. Diese kristallisierten, tiefgelben Indenone sind nur beschränkt haltbar und polymerisieren sich schon bei 20°. Es wurden III a mit Dimethylamin in Alkohol und III b mit Morpholin in CCl₄ umgesetzt. Die dabei isolierten 3-Amino-2-methyl-1-indanone Va bzw. Ve waren identisch mit den aus den 2-Brom-2-methyl-1-indanonen II a und II b erhaltenen Verbindungen³⁾. Nach der gleichen Methode der «1,4-Addition» waren die 3-Amino-1-indanone Vb, Vf und Vg zugänglich. Mit Piperazin erhielt man aus den 2-Methyl-inden-1-onen III a und III b durch doppelte Umsetzung das N,N'-Di-(2-methyl-1-indanon-3-yl)-piperazin, bzw. das N,N'-Di-(2-methyl-6-chlor-1-indanon-3-yl)-piperazin.

Angaben über die stereochemische Anordnung der Substituenten R' und R'' in V liefern die NMR.-Spektren: eine *cis*-Anordnung der Substituenten bedingt, dass der Diederwinkel zwischen den Protonen am C-2 und C-3 ca. 0° beträgt, bei *trans*-Substitution liegt dieser um 120°. Nach KARPLUS [7] sollte die Grösse der Kopplungskonstante dieser Protonen einen Entscheid zwischen *cis*- und *trans*-Substitution ermöglichen. Auch unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die Kopplungskonstanten nicht nur vom Diederwinkel abhängen [8], deuten die experimentell bestimmten Kopplungskonstanten, die bei allen untersuchten Verbindungen nicht grösser als 3,5 cps (vgl. exper. Teil) sind, auf einen Diederwinkel von 120°, d. h. auf *trans*-Anordnung der Substituenten.

Nach ZIMMERMANN [9] und COREY [10] greift bei der 1,4-Addition der Protonendonator bevorzugt auf der sterisch weniger gehinderten Seite an. Dieser Angriff am C-2 müsste demzufolge auf der dem Substituenten R'' am C-3 abgewandten Seite erfolgen, was zu den *cis*-Verbindungen führt. Diese *cis*-Isomeren sind aber thermodynamisch weniger stabil als die entsprechenden *trans*-Isomeren; in basischem Milieu findet deshalb eine Umlagerung der *cis*-Verbindungen in die *trans*-Verbindungen statt. Es ist deshalb verständlich, dass unter den vorliegenden Reaktionsbedingungen (Überschuss an Amin) nur die *trans*-Verbindungen gefasst werden konnten.

Experimenteller Teil

Herrn P. HUNZIKER danken wir für seine experimentelle Arbeit und Herrn A. EGLI für die Mikroanalysen.

Die Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Organische Phase mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, Filtrat im Vakuum zur Trockne gebracht. – Dünnschichtchromatographie an Kieselgel G MERCK; Fliessmittel: Chloroform-Aceton-(9:1); Entwicklung mit DRAGENDORFFS-Reagenz Nr. 92 [11].

2-Methyl-2-brom-1-indanon (II a): Zu einer Lösung von 10 g (0,07 Mol) 2-Methyl-1-indanon [12] in 100 ml CCl₄ tropfte man unter Rühren 11 g (0,07 Mol) Brom in 50 ml CCl₄. Nach beendeter Reaktion wurde das CCl₄ abdestilliert und der feste Rückstand aus Alkohol-Wasser umkristallisiert: 14 g (90%) farblose Prismen, Smp. 71–72° (Lit.: 72–73° [5]). NMR.: Methyl-Protonen: Singlett bei 1,90 ppm; Protonen am C-3: AB-Spektrum bei 3,60 ppm.

C₁₀H₉OBr (225,09) Ber. C 53,36 H 4,03 O 7,11% Gef. C 53,09 H 4,04 O 7,32%

²⁾ Die Ausbeuten an III a und III b betragen 54%. Mit Pyridin wurde III a in 33–37-proz. Ausbeute erhalten [5]. 2-Brom-1-indanon gab mit verschiedenen Aminen keine definierten Reaktionsprodukte, während bei der Reaktion von 2-Brom-2-äthyl-1-indanon mit Collidin ein Gemisch von 24% 2-Äthylindenon und 76% 2-Äthylidenindanon entstand [6].

³⁾ Das exocyclisch α,β -ungesättigte 2-Benzal-1-indanon reagierte nicht mit Piperidin, während das 2-Benzal-3,3-dimethyl-1-indanon das instabile 2-(α -Piperidino-benzyl)-3,3-dimethyl-1-indanon gab [2].

Analog erhielt man folgende 2-Bromindanone:

2-Methyl-2-brom-6-chlor-1-indanon (IIb): Aus 80 g 2-Methyl-6-chlor-1-indanon [12] 112 g (96%) farblose Nadeln, Smp. 85° (Alkohol-Wasser). *NMR.*: Methyl-Protonen: Singlett bei 1,90 ppm; Protonen am C-3: *AB*-Spektrum bei 3,55 ppm.

$C_{10}H_8OClBr$	Ber. C 46,28	H 3,11	Cl 13,66	Br 30,79%
(259,54)	Gef. ,, 46,47	,, 3,12	,, 13,59	,, 30,64%

2-n-Butyl-2-brom-1-indanon (IIc): Aus 30 g 2-n-Butyl-1-indanon [13] 28 g (70%) farblose Kristalle, Smp. 42–43° (Alkohol-Wasser). *NMR.*: Protonen am C-3: A_2 -Spektrum bei 3,58 ppm. *IR.* (CCl_4): 1720 cm^{-1} (C=O).

$C_{13}H_{15}OBr$	Ber. C 58,44	H 5,66	O 5,99	Br 29,91%
(267,17)	Gef. ,, 58,39	,, 5,61	,, 6,33	,, 29,72%

2-Phenyl-2-brom-1-indanon (IIId): Aus 18,8 g 2-Phenyl-1-indanon [14] 24,8 g (95%) farblose Nadeln, Smp. 108–109° (Alkohol-Wasser). *NMR.*: Protonen am C-3: A_2 -Spektrum bei 4,08 ppm.

$C_{15}H_{11}OBr$	Ber. C 62,74	H 3,86	O 5,57	Br 27,83%
(288,16)	Gef. ,, 62,61	,, 3,73	,, 5,81	,, 27,99%

2-Methyl-inden-1-on (IIIa): 35 g (0,155 Mol) 2-Methyl-2-brom-1-indanon und 35 g (0,27 Mol) Äthyl-di-isopropyl-amin erhitzte man 45 Min. im Ölbad von 150°. Nach Verteilung des braunen Gemischs zwischen verd. wässriger HCl und Äther wurden die Ätherauszüge mit verd. HCl, Wasser und Sodalösung gewaschen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde der Ätherrückstand in Petroläther gelöst, diese Lösung über neutrales Al_2O_3 filtriert und eingengt: 12 g (53,5%) tiefgelbe Prismen, Smp. 44–45° (Lit.: 47–47,5° [5] [15]). *IR.* (CCl_4): 1715 cm^{-1} (C=O).

$C_{10}H_8O$ (144,16) Ber. C 83,31 H 5,59 O 12,45% Gef. C 83,12 H 5,32 O 12,68%

2-Methyl-6-chlor-inden-1-on (IIIb): Aus 35 g 2-Methyl-2-brom-6-chlor-1-indanon erhielt man wie oben aus Petroläther 13 g (54%) tiefgelbe Kristalle, Smp. 53–54°. *IR.* (CCl_4): 1720 cm^{-1} (C=O).

$C_{10}H_7OCl$	Ber. C 67,24	H 3,95	O 8,96	Cl 19,85%
(178,62)	Gef. ,, 67,07	,, 4,06	,, 8,56	,, 19,44%

2- und 3-Amino-1-indanone aus 2-Brom-1-indanonen. – *2-Methyl-2-morpholino-6-chlor-1-indanon (IVe)*: Zu 25 g (0,095 Mol) 2-Methyl-2-brom-6-chlor-1-indanon in 150 ml Alkohol tropfte man eine Lösung von 30 g (0,34 Mol) Morpholin in 10 ml Alkohol und erhitzte die Mischung 4 Std. unter Rückfluss. Darauf wurde der Alkohol abdestilliert, der Rückstand zwischen wässriger verd. HCl und Äther verteilt, der saure Auszug mit konz. NaOH alkalisch gestellt und der basische Anteil mit Äther ausgeschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung der organischen Phase erhielt man 18,6 g (82%) Öl, Sdp. 150–157°/0,1 Torr, das sich chromatographisch als ein Gemisch zweier Basen erwies (Rf 0,3 und 0,4). Nach fraktionierter Kristallisation aus Ligroin erhielt man 2,1 g (11,3%) farblose, quadratische Plättchen, Smp. 83–84°, Rf = 0,3. *NMR.*: Methyl-Protonen: Singlett bei 1,40 ppm. *IR.* (KBr): 1715 cm^{-1} (C=O).

$C_{14}H_{16}O_2NCl$ (265,74) Ber. C 63,27 H 6,07 N 5,28% Gef. C 63,48 H 6,08 N 5,43%

2-Methyl-3-morpholino-6-chlor-1-indanon (Ve): Die Mutterlaugenrückstände von IVe ergaben nach fraktionierter Kristallisation aus Ligroin 16,1 g (86,6%) feine, gelbliche Nadeln, Smp. 125–126°, Rf = 0,4. *NMR.*: Methyl-Protonen: Dublett bei 1,35 ppm; Protonen am C-3: Dublett bei 4,06 ppm ($J = 3,5$ cps). *IR.* (KBr): 1710 cm^{-1} (C=O).

$C_{14}H_{16}O_2NCl$ (265,74) Ber. C 63,27 H 6,07 N 5,28% Gef. C 63,42 H 6,05 N 5,15%

2-Methyl-2-dimethylamino-1-indanon-hydrochlorid (IVa-Hydrochlorid): Aus 15 g (0,07 Mol) 2-Methyl-2-brom-1-indanon und 15 g (0,33 Mol) Dimethylamin in 200 ml abs. Alkohol erhielt man wie oben 1,7 g (13,5%) Basengemisch, Sdp. 132–140°/0,1 Torr, das mit alkoholischer HCl neutralisiert wurde. Nach fraktionierter Kristallisation aus abs. Isopropanol erhielt man 1,05 g (70%) chromatographisch einheitliche, farblose Nadeln, Smp. 211–218°. *NMR.*: Methyl-Protonen: Singlett bei 1,60 ppm; Protonen am C-3: *AB*-Spektrum bei 3,55 ppm; $-N(CH_3)_2$ -Protonen: Singlett bei 2,90 ppm. *IR.* (KBr): 1695 cm^{-1} (C=O).

$C_{12}H_{16}ONCl$ (225,72) Ber. C 63,85 H 7,15 Cl 15,70% Gef. C 63,79 H 7,45 Cl 15,36%

2-Methyl-3-dimethylamino-1-indanon-hydrochlorid (Va-Hydrochlorid): Die Mutterlaugenrückstände von IVa ergaben nach fraktionierter Kristallisation aus abs. Isopropanol und Isopropanol-Äther 0,38 g (25,3%) farblose Prismen, Smp. 160–162°. *NMR.*: Methyl-Protonen: Dublett bei

1,55 ppm; Proton am C-3: Dublett bei 5,08 ppm ($J = 3,0$ cps); Proton am C-2: Multipllett bei ca. 3,10 ppm. *IR.* (KBr): 1720 cm^{-1} (C=O).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{ONCl}$ (225,72) Ber. C 63,85 H 7,15 Cl 15,70% Gef. C 63,72 H 7,40 Cl 15,43%

2-*n*-Butyl-3-dimethylamino-1-indanon-hydrochlorid (Vc-Hydrochlorid): 10 g (0,04 Mol) 2-*n*-Butyl-2-brom-1-indanon und 6 g (0,13 Mol) Dimethylamin wurden in 150 ml abs. Alkohol wie oben umgesetzt und aufgearbeitet. Aus abs. Isopropanol-Äther erhielt man 4,5 g (48,5%) Hydrochlorid in chromatographisch einheitlichen, farblosen Kristallen, Smp. 136–138°. *NMR.*: Proton am C-3: Dublett bei 5,05 ppm ($J = 1,8$ cps); Proton am C-2: Multipllett bei 3,10 ppm; $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Protonen: Singlett bei 2,75 ppm. *IR.* (KBr): 1710 cm^{-1} (C=O).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{ONCl}$ Ber. C 67,27 H 8,28 N 5,23 Cl 13,23%
(267,80) Gef. „ 66,97 „ 8,21 „ 5,21 „ 13,03%

2-Phenyl-2-dimethylamino-1-indanon-hydrochlorid (IVd-Hydrochlorid): 20 g (0,07 Mol) 2-Phenyl-2-brom-1-indanon und 10 g (0,22 Mol) Dimethylamin wurden in 200 ml abs. Alkohol wie oben umgesetzt und aufgearbeitet. Aus abs. Isopropanol-Äther erhielt man 4,5 g (22,5%) chromatographisch einheitliche, farblose Kristalle, Smp. 178–179°. *NMR.*: Protonen am C-3: *AB*-Spektrum bei 4,28 ppm; $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Protonen: Dublett bei 2,84 ppm (sterische Hinderung der Rotation der Dimethylaminogruppe). *IR.* (KBr): 1715 cm^{-1} (C=O). – Der Neutralteil bestand aus viel verharztem Material.

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{ONCl}$ Ber. C 70,94 H 6,30 N 4,86 Cl 12,32%
(287,78) Gef. „ 70,50 „ 6,40 „ 4,92 „ 12,09%

3-Amino-1-indanone aus Indenonen. – **2-Methyl-3-morpholino-6-chlor-1-indanon (Ve):** 5 g (0,028 Mol) 2-Methyl-6-chlor-inden-1-on wurden mit 5 g (0,062 Mol) Morpholin in 100 ml CCl_4 14 Std. unter Rückfluss erhitzt. Man schüttelte darauf erschöpfend mit wässrigem verd. HCl aus, stellte die sauren Auszüge mit konz. NaOH alkalisch und schüttelte die Base mit Äther aus. Der nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Ätherrückstand gab aus Ligroin 6,2 g (84%) gelbliche Nadeln, Smp. 125–126°, die nach Smp., Misch-Smp. und Rf-Wert identisch waren mit der aus 2-Methyl-2-brom-6-chlor-1-indanon erhaltenen Verbindung.

2-Methyl-3-dimethylamino-1-indanon-hydrochlorid (Va-Hydrochlorid): 10 g (0,07 Mol) 2-Methyl-inden-1-on wurden mit 9,4 g (0,21 Mol) Dimethylamin in 100 ml abs. Alkohol 15 Std. unter Rückfluss erhitzt. Darauf wurde der Alkohol abdestilliert, der Rückstand zwischen wässriger verd. HCl und Äther verteilt, die sauren Auszüge mit konz. NaOH alkalisch gestellt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde der Chloroformrückstand mit alkoholischer HCl neutralisiert. Aus Methanol 5,7 g (43,5%) farblose Prismen, Smp. 160–161°, die nach Smp., Misch-Smp., Rf-Wert und IR.-Spektrum identisch waren mit der aus 2-Methyl-2-brom-1-indanon erhaltenen Verbindung.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ONCl}$ Ber. C 63,85 H 7,15 N 6,21 Cl 15,70%
(225,72) Gef. „ 63,85 „ 7,14 „ 6,21 „ 15,75%

2-Methyl-3-dimethylamino-6-chlor-1-indanon-hydrochlorid (Vb-Hydrochlorid): 13 g (0,07 Mol) 2-Methyl-6-chlor-inden-1-on wurden mit 13,5 g (0,3 Mol) Dimethylamin in Alkohol wie oben umgesetzt und aufgearbeitet. Aus Methanol 4,2 g (25,7%) farblose Nadeln, Smp. 198–200°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ONCl}_2$ Ber. C 55,40 H 5,81 N 5,38 Cl 27,26%
(260,16) Gef. „ 54,76 „ 5,79 „ 5,07 „ 26,90%

2-Methyl-3-(*N*-methyl-piperazino)-1-indanon-dihydrochlorid (Vf-Dihydrochlorid): 10 g (0,07 Mol) 2-Methyl-inden-1-on wurden mit 21 g (0,21 Mol) *N*-Methylpiperazin in Alkohol wie oben umgesetzt und aufgearbeitet. Aus Alkohol-Äther 2,9 g (13%) farblose Kristalle, Smp. 155° (Zers.).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{ON}_2\text{Cl}_2$ (317,26) Ber. C 56,78 H 6,99 N 8,83% Gef. C 56,23 H 7,14 N 8,54%

2-Methyl-3-(*N*-methyl-piperazino)-6-chlor-1-indanon-dihydrochlorid (Vg-Dihydrochlorid): 13 g (0,07 Mol) 2-Methyl-6-chlor-inden-1-on wurden mit 21 g (0,21 Mol) *N*-Methylpiperazin in Alkohol wie oben umgesetzt und aufgearbeitet. Aus Alkohol-Äther 2,6 g (13%) farblose Kristalle, Smp. 175–176°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{ON}_2\text{Cl}_3$ (351,71) Ber. C 51,22 H 6,02 N 7,97% Gef. C 51,29 H 6,29 N 8,01%

***N,N*-Di-(2-methyl-1-indanon-3-yl)-piperazin:** 12,3 g (0,085 Mol) 2-Methyl-inden-1-on wurden mit 14,6 g (0,17 Mol) Piperazin in Alkohol wie oben umgesetzt und aufgearbeitet. Die basischen

Anteile gaben aus Alkohol 4,2 g (27%) farblose Kristalle, Smp. 215–216°. *NMR.*: Methyl-Protonen: Dublett bei 1,40 ppm; Proton am C-3: Dublett bei 4,16 ppm ($J = 3,5$ cps).

$C_{24}H_{28}O_2N_2$ (374,47) Ber. C 76,97 H 6,99 N 7,48% Gef. C 76,70 H 7,07 N 7,44%

N,N'-Di-(2-methyl-6-chlor-1-indanon-3-yl)-piperazin: 12 g (0,067 Mol) 2-Methyl-6-chlor-inden-1-on wurden mit 11,6 g (0,134 Mol) Piperazin in Alkohol wie oben umgesetzt und aufgearbeitet. Die basischen Anteile gaben aus Alkohol-Chloroform 3,9 g (25,8%) farblose Kristalle, Smp. 214°. *NMR.*: Methyl-Protonen: Dublett bei 1,38 ppm; Proton am C-3: Dublett bei 4,12 ppm ($J = 3,5$ cps).

$C_{24}H_{24}O_2N_2Cl_2$ (453,36) Ber. C 65,01 H 5,45 N 6,32% Gef. C 65,17 H 5,50 N 6,06%

SUMMARY

An examination has been made of the reaction of secondary amines with 2-bromo-1-indanones II substituted at position C-2, and with 2-substituted indenones III. 2-Bromo-2-methyl-1-indanone (IIa) and dimethylamine yielded a mixture of the corresponding 2- and 3-amino-methylindanones IVa and Va. 2-Bromo-2-methyl-6-chloro-1-indanone (IIb) and morpholine gave a mixture of the 2- and 3-amino compounds IVe and Ve.

From the reaction product of 2-bromo-2-*n*-butyl-1-indanone (IIc) with dimethylamine, only the 3-amino derivative Vc could be isolated, whereas 2-bromo-2-phenyl-1-indanone (II d) gave only the 2-amino derivative IVd. '1,4-Additions' of secondary amines to the 2-methylindenones IIIa and IIIb gave the 3-amino derivatives Va, Vb, Ve, Vf and Vg.

The 3-amino compounds V are shown to be the *trans*-derivatives, based on an examination of the *NMR.*-spectra.

Forschungsinstitut Dr. A. WANDER A.G., Bern,
und
Pharmazeutisches Institut der E.T.H., Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Vgl. F. ISHIWARA, J. prakt. Chem. [2] 108, 194 (1924); W. S. JOHNSON & W. E. SHELBURG, J. Amer. chem. Soc. 67, 1745 (1945); J. A. BARLTROP, J. chem. Soc. 1946, 958; C. SCHÖPF & R. KÜHNE, Chem. Ber. 83, 390 (1950); Z. HORII, Y. TAMURA & K. TANAKA, J. pharmaceut. Soc. Japan 76, 527 (1956); Chem. Abstr. 51, 329e (1957).
- [2] B. D. PEARSON, R. P. AYER & N. H. CROMWELL, J. org. Chemistry 27, 3038 (1962).
- [3] D. N. KEVILL, G. A. COPPENS & N. H. CROMWELL, J. Amer. chem. Soc. 86, 1553 (1964).
- [4] E. S. GOULD, «Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie», Verlag Chemie, Weinheim 1962, p. 631.
- [5] N. KISHNER, J. allg. Chem. 3, 201 (1933); durch Chem. Zbl. 105 I, 1486 (1934).
- [6] H. O. HOUSE, V. PARAGAMIAN, R. S. RO & D. J. WLUKA, J. Amer. chem. Soc. 82, 1452 (1960).
- [7] M. KARPLUS, J. chem. Physics 30, 11 (1959).
- [8] M. KARPLUS, J. Amer. chem. Soc. 85, 2870 (1963); H. FELTKAMP & N. C. FRANKLIN, Angew. Chem. 77, 798 (1965).
- [9] H. E. ZIMMERMANN, J. org. Chemistry 20, 549 (1955); J. Amer. chem. Soc. 78, 1168 (1956).
- [10] E. J. COREY & R. A. SNEEN, J. Amer. chem. Soc. 78, 6269 (1956).
- [11] E. MERCK AG., «Anfärbereagenzien für Dünnschicht- und Papierchromatographie», Darmstadt 1964, p. 22.
- [12] W. v. MILLER & ROHDE, Ber. deutsch. chem. Ges. 23, 1887 (1890); G. BADDELEY, J. W. RASBURN & R. ROSE, J. chem. Soc. 1958, 3168.
- [13] A. MAILLARD, A. DELUZARCHE & H. EL-ASS, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 245, 185 (1957).
- [14] W. v. MILLER & ROHDE, Ber. deutsch. chem. Ges. 25, 2095 (1892).
- [15] R. STOERMER & E. LAAGE, Ber. deutsch. chem. Ges. 50, 981 (1917).