

Die polarographische Reduktion der 1-Piperidinomethyl-cycloalkanone-(2)

VON MANFRED MÜHLSTÄDT UND RAINER HERZSCHUH

Mit 11 Abbildungen

Inhaltsübersicht

Der Verlauf der polarographischen Reduktion der 1-Piperidinomethyl-cycloalkanone-(2) ist von der Ringgröße abhängig. Die im alkalischen Medium bei $\text{pH} = 9$ gut zu verfolgende Amineliminierung zu 1-Methylen-cycloalkanonen-(2) gestattet die Abschätzung relativer Eliminierungsgeschwindigkeiten.

1-Piperidinomethyl-cyclopentanone-(2) ist als β -Aminoketon nach P. ZUMAN und V. HORÁK¹⁾ infolge des ausgeprägten polaren Feldeffektes der Amino- bzw. Ammoniumgruppe polarographisch reduzierbar. Die Reduktion der β -Aminoketone findet durch Aufnahme zweier Elektronen an der Carbonylgruppe unter Bildung der Hydroxyanordnung statt. Außerdem geht in den gepufferten Lösungen der MANNICH-Basen die Eliminierungsreaktion²⁾ zu Methylenketonen vor sich. Diese Reaktion läßt sich polarographisch mit der anwachsenden Stufe des ungesättigten Ketons verfolgen¹⁾, wobei die Säureeigenschaften des Aminoketons und die Struktur des entstehenden α, β -ungesättigten Ketons die bestimmenden Faktoren zu sein scheinen.

In Verbindung mit systematischen Studien zur Bildungsweise der MANNICH-Basen bzw. ihrer Hydrochloride sowie über die Spaltung dieser Verbindung zu Methylenketonen interessierte uns auch die polarographische Reduktion. Wir untersuchten deshalb die Reduzierbarkeit der Piperidinomethyl-cycloalkanonderivate der Ringgröße $\text{C}_4 - \text{C}_{10}$ (I–VII) sowie die Bildung der Methylenketone und den zeitlichen Verlauf der Eliminierungsreaktion in Abhängigkeit von der Ringgröße des der MANNICH-Base zugrunde liegenden Cycloketons.

¹⁾ P. ZUMAN u. V. HORÁK, Collect. czechoslov. chem. Commun. **27**, 187 (1962).

²⁾ vgl. hierzu P. ZUMAN, J. MICHL u. V. HORÁK, Mitteilungsblatt der Chem. Ges. i. d. DDR **8**, 161 (1961) (Vortrags-Kurzreferat).

Experimentelle Angaben

Die Messungen wurden mit einem HEYROVSKY-Polarograph, Modell V 301, durchgeführt. Die Kapillare hatte beim Potential der gesättigten Kalomelektrode eine Ausfließgeschwindigkeit von 2,5 mg/Sek. und eine Tropfzeit $t = 4,2$ Sek. Die Quecksilberhöhe betrug 55 cm. Alle Halbstufenpotentiale sind auf die gesättigte Kalomelektrode (SCE) bezogen. Als Pufferlösung dienten Standardlösungen des Feinchemikalienwerkes Sebnitz (BRITTON-ROBINSON-Puffer). Die Lösungen wurden zur Verdrängung von gelöstem Luftsauerstoff mit Glühlampenstickstoff jeweils 3 Minuten begast.

Von sämtlichen Basenhydrochloriden wurden analysenreine Proben verwendet (C-, H- und N-Kontrollwert). Die Darstellung der rohen Basenhydrochloride erfolgte mit Ausnahme des Cyclobutanonderivates (I) durch Reaktion der Cycloketone im Molverhältnis 1:1:1 mit Formaldehyd (36proz. Lösung) und Piperidinhydrochlorid unter Durchleiten von CO_2 auf dem siedenden Wasserbad. Das resultierende Reaktionsgemisch wurde ausgeäthert und zuletzt über P_2O_5 getrocknet. Die weitere Reinigung erfolgte durch Umkristallisation.

1-Piperidinomethyl-cyclobutanon-(2)-hydrochlorid³⁾ (I), (Lösen in absol. Äthanol und Fällen mit Äther),

1-Piperidinomethyl-cyclopentanon-(2)-hydrochlorid⁴⁾ (II), (aus absol. Äthanol oder Methanol),

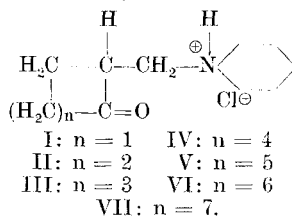
1-Piperidinomethyl-cyclohexanon-(2)-hydrochlorid⁵⁾ (III), (aus absol. Äthanol),

1-Piperidinomethyl-cycloheptanon-(2)-hydrochlorid⁶⁾ (IV), (aus Aceton/Äthanol 4:1),

1-Piperidinomethyl-cyclooctanon-(2)-hydrochlorid^{7/8)} (V), (Lösen in absol. Äthanol und Ausfällen mit absol. Äther),

1-Piperidinomethyl-cyclononanon-(2)-hydrochlorid⁸⁾ (VI), (1 \times Umkristallisation aus absol. Aceton/absol. Äthanol 6:1, dann Lösen in absol. Äthanol und Fällen mit absol. Äther),

1-Piperidinomethyl-cyclodecanon-(2)-hydrochlorid⁸⁾ (VII), (Reinigung wie bei V).



Die polarographische Reduktion in Abhängigkeit vom pH-Wert

1-Piperidinomethyl-cyclobutanon-(2)-hydrochlorid (I)

Von allen untersuchten 1-Piperidinomethyl-cycloalkanon-(2)-hydrochloriden ist das Cyclobutanonderivat (I) im weitesten pH-Bereich, $\text{pH} = 4$

³⁾ Aus der Diplomarbeit W. GRASSHOFF, Math.-Nat. Fakultät d. K.-Marx-Universität Leipzig, 1962.

⁴⁾ C. MANNICH u. P. SCHALLER, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **276**, 575 (1938).

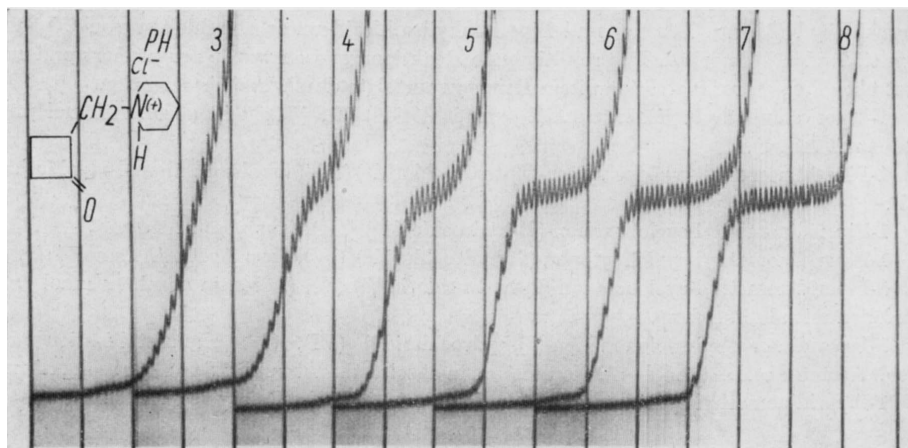
⁵⁾ C. MANNICH u. P. HÖNIG, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **265**, 598 (1927).

⁶⁾ W. TREIBS u. M. MÜHLSTÄDT, Chem. Ber. **87**, 407 (1954).

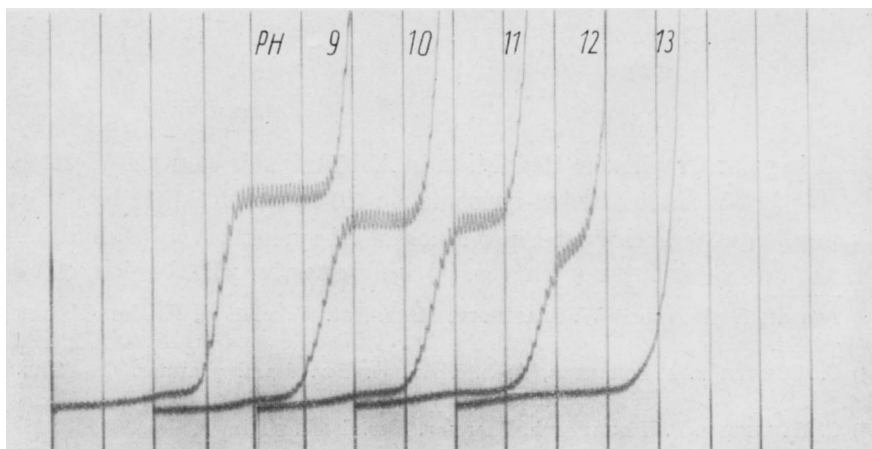
⁷⁾ O. SCHLICHTING, G. SCHEUERER, F. WESTPHAL u. A. AMANN, D. A. S. 1004 171 BASF (1955) Engl. Pat. 792190 (1958); C. **1958**, 12479, C. A. **52**, 19983 (1958).

⁸⁾ Aus der Diplomarbeit L. ZACH, Math.-Nat. Fakultät der K.-Marx-Universität Leipzig, 1962.

bis $\text{pH} = 12$, reduzierbar. Auf Grund seines weniger negativen Halbstufenpotentials kann es schon in stärker saurer Lösung registriert werden als die Mehrzahl der Homologen (II, IV, V, VI, VII). Die Reduktionsstufe bei niederen pH -Werten als $\text{pH} = 4$ verdeckt die katalytische Wasserstoffabscheidung an der Tropfelektrode, bzw. das erforderliche Potential wird nicht erreicht. Im stark alkalischen Milieu, pH höher als $\text{pH} = 12$, verhindert die Umwandlung von I in eine polarographisch inaktive Form das Auftreten weiterer Reduktionsstufen. Die Abnahme des Grenzstromes mit



a



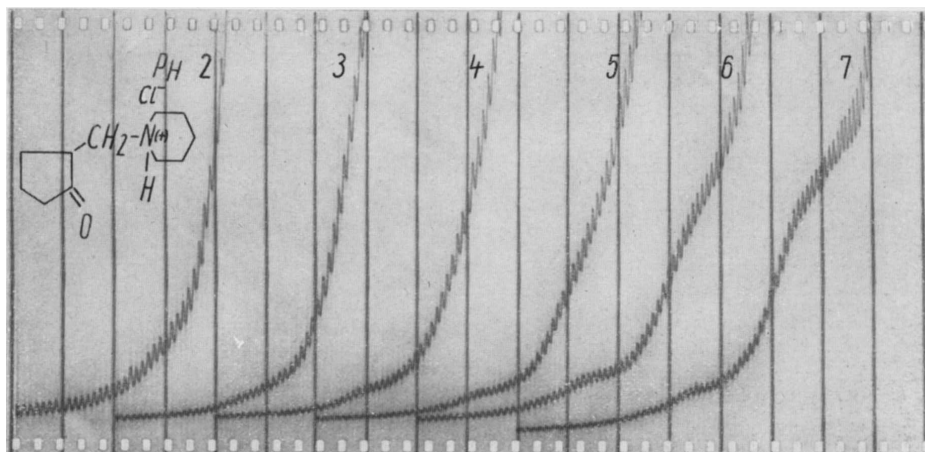
b

Abb. 1. Polarographische Stufen von 1-Piperidinomethyl-cyclobutanon-(2)-hydrochlorid (I) in BRITTON-ROBINSON-Puffer, Depolarisatorkonzentration $c = 10^{-3}$ molar, Kurvenbeginn $-1,0$ Volt, 200 mV/Absz. , Empfindlichkeit 1:20

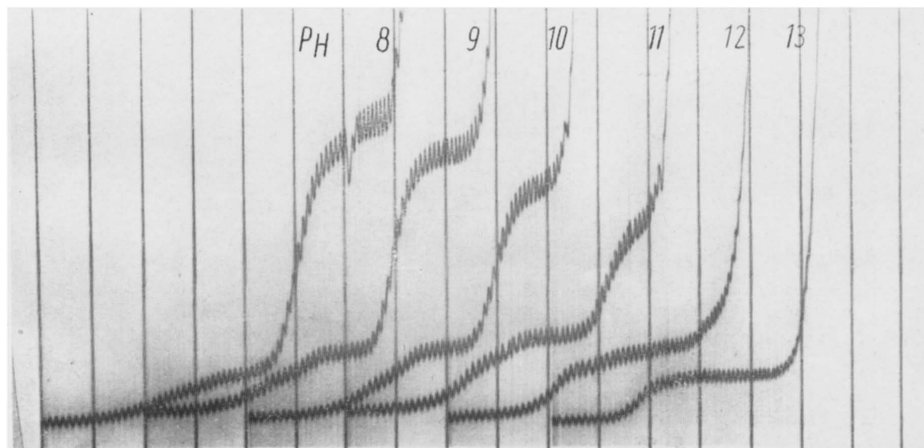
wachsendem pH-Wert läßt sich deutlich beobachten. — Die Halbstufenpotentiale (vgl. Abb. 1 bzw. 11) werden mit wachsendem pH-Wert negativer; bei $\text{pH} = 9$ beobachtet man einen Knick in der Kurve. Im niederen pH-Bereich beträgt der Zuwachs 30 mV/pH , im höheren 70 mV/pH .

1-Piperidinomethyl-cyclopentanon-(2)-hydrochlorid (II)¹⁾

Die Reduktionsstufe der Carbonylgruppe von II tritt ab $\text{pH} = 5$ auf und wird mit wachsendem pH-Wert ausgeprägter, bis sie bei $\text{pH} = 12$



a

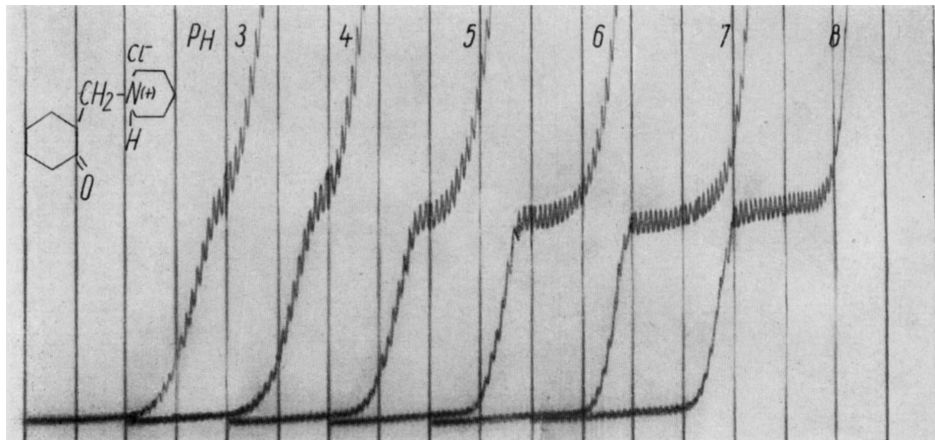


b

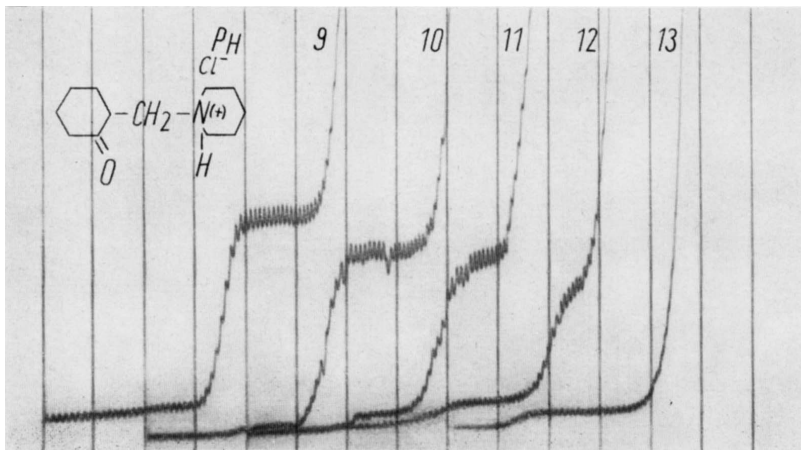
Abb. 2. Polarographische Stufen von 1-Piperidinomethyl-cyclopentanon-(2)-hydrochlorid (II) in BRITTON-ROBINSON-Puffer, Depolarisationskonzentration $c = 10^{-3}$, Kurvenbeginn $-0,8 \text{ V}$, 200 mV/Absz. , Empfindlichkeit 1:20

wieder verschwindet (Abb. 2). Auch hier nimmt der Grenzstrom mit der Protonenkonzentration ab. Gibt man zur Lösung vom $\text{pH} = 12$ in der polarographischen Zelle eine frische Lösung von II, so zeigt sich nur für kurze Zeit eine Stufe, da sich auch hier die inaktive Form bildet. Die Halb-stufenpotentiale sind aus Abb. 11 ersichtlich, sie werden mit wachsendem pH -Wert negativer: 36 mV/pH bis $\text{pH} = 10$, dann 90 mV/pH.

Der Reduktionsstufe der Carbonylgruppe ist die der Methylengruppe von 1-Methylencyclohexanon-(2) (aus der Amineliminierung von II bzw. der freien Base) vorgelagert.



a

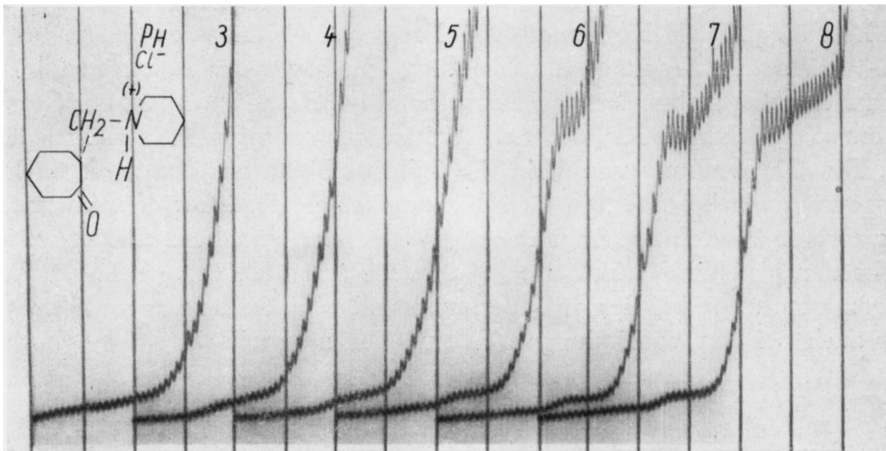


b

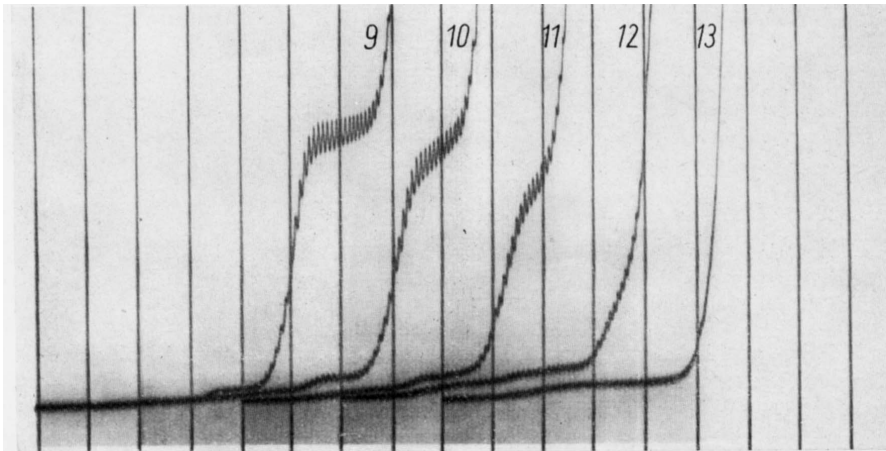
Abb. 3. Polarographische Stufen von 1-Piperidinomethyl-cyclohexanon-(2)-hydrochlorid (III) in BRITTON-ROBINSON-Puffer, Depolarisationskonzentration $c = 10^{-3}$ molar, Kurvenbeginn $-1,0$ V, 200 mV/Absz., Empfindlichkeit 1:20

1-Piperidinomethyl-cyclohexanon-(2)-hydrochlorid (III)

Auf Grund der im Vergleich zu I u. II positiveren Lage des Halbstufenpotentials kann man bei III schon ab pH-Wert 3 die Reduktionsstufen der Carbonylgruppe erkennen. Ab pH = 9 ist wiederum ein Absinken der Stufenhöhe zu beobachten; in Pufferlösung von pH = 13 ist die Stufe ganz verschwunden. Im alkalischen Milieu ist die Spaltung zum Methylenketon deutlich erkennbar. Die Halbstufenpotentiale wachsen mit zunehmendem pH-Wert um 45 mV/pH, ab pH = 10 um 90 mV/pH (siehe Abb. 3 bzw. Abb. 11).



a



b

Abb. 4. Polarographische Stufen von 1-Piperidinomethyl-cycloheptanon-(2)-hydrochlorid (IV) in BRITTON-ROBINSON-Puffer, Depolarisatorkonzentration $c = 10^{-3}$ molar, Kurvenbeginn: a) $-1,0$ V, b) $-0,8$ V, 200 mV/Absz., Empfindlichkeit 1:20

1-Piperidinomethyl-cycloheptanon-(2)-hydrochlorid (IV)

Im Vergleich zu III ist IV in einem engeren pH-Bereich reduzierbar. Im sauren Gebiet ist ab $\text{pH} = 5$ eine Stufe angedeutet, während ab $\text{pH} = 11$ der Grenzstrom infolge der Umwandlung von IV in die inaktive Form stark abnimmt. Bei $\text{pH} = 13$ ist keine Stufe mehr vorhanden. Man beobachtet außerdem die Reduktionsstufe des durch Eliminierung entstandenen 1-Methylencycloheptanons-(2). Der Zuwachs der Halbstufenpotentiale beträgt 30 mV/pH , später 90 mV/pH (Abb. 4 bzw. Abb. 11).

1-Piperidinomethyl-cyclooctanon-(2)-hydrochlorid (V)

Erst ab $\text{pH} = 6$ kann man V polarographisch erfassen. Bei niederen pH-Werten tritt Wasserstoffabscheidung ein, bevor das Potential für die Reduktion der Carbonylgruppe ausreichend ist. Bei $\text{pH} = 10$ ist der Grenzstrom so stark abgefallen, daß eine exakte Auswertung nicht mehr möglich ist. Die Umwandlung von V in die inaktive Form ist also noch stärker ausgeprägt als bei IV. Die Verschiebung des Halbstufenpotentials nach negativeren Werten mit Abnahme der Wasserstoffionenkonzentration zeigt nicht den gleichen Verlauf wie bei den kleineren Ringen (Abb. 11). Der Grenzstrom zeigt bei den pH-Werten 8 und 9 einen S-förmigen Verlauf, der auch bei den Verbindungen VI und VII zu beobachten ist (Abb. 5).

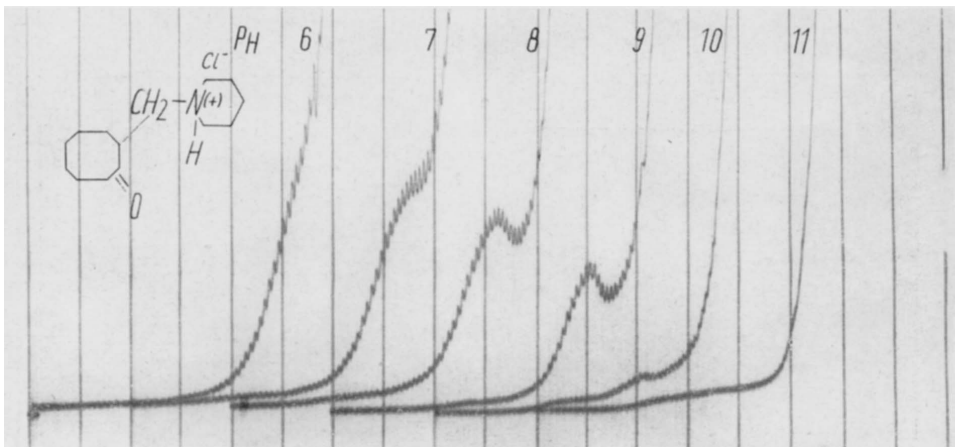


Abb. 5. Polarographische Stufen von 1-Piperidinomethyl-cyclooctanon-(2)-hydrochlorid (V) in BRITTON-ROBINSON-Puffer, Depolarisatorkonzentration $c = 10^{-3}$, Kurvenbeginn $-1,0 \text{ V}$, 200 mV/Absz. , Empfindlichkeit 1:20

1-Piperidinomethyl-cyclononanon-(2)-hydrochlorid (VI)

Das polarographische Verhalten von VI ähnelt dem von V, so daß das dort Gesagte auch für VI zutrifft (Abb. 6). Die Halbstufenpotentiale sind etwas negativer (Abb. 11).

1-Piperidinomethyl-cyclodecanon-(2)-hydrochlorid (VII)

Auch VII unterscheidet sich in der polarographischen Reduktion nicht sehr von V (Abb. 7). Über die negativer liegenden Halbstufenpotentiale gibt Abb. 11 Auskunft.

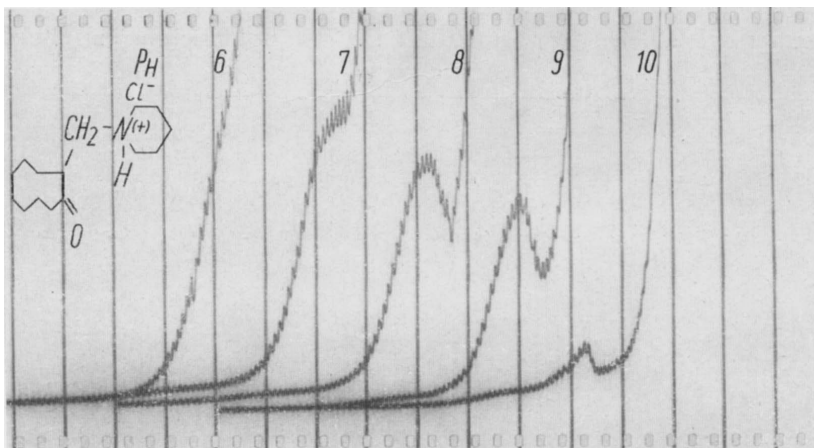


Abb. 6. Polarographische Stufen von 1-Piperidinomethyl-cyclononanon-(2)-hydrochlorid (VI) in BRITTON-ROBINSON-Puffer, Dipolarisatorkonzentration $c = 10^{-3}$ molar, Kurvenbeginn: erste Kurve ab $-1,2$ V, alle anderen ab $-0,8$ Volt, 200 mV/Absz., Empfindlichkeit 1:20

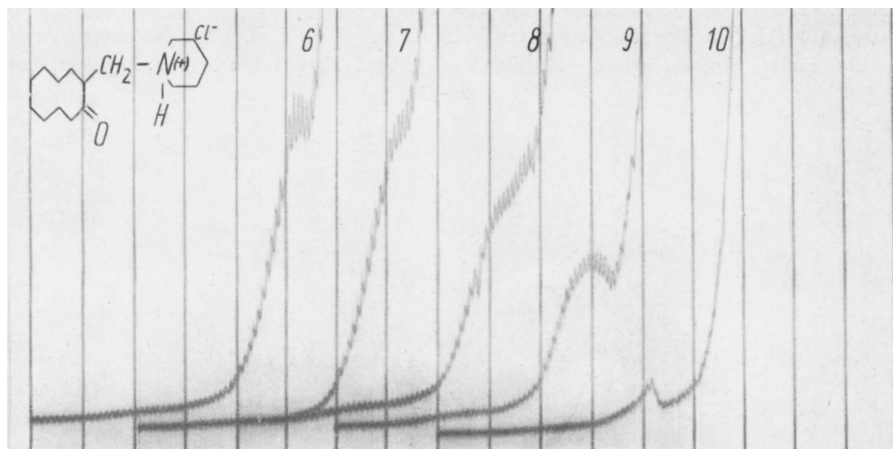


Abb. 7. Polarographische Stufen von 1-Piperidinomethyl-cyclodecanon-(2)-hydrochlorid (VII) in BRITTON-ROBINSON-Puffer, Depolarisatorkonzentration $c = 10^{-3}$ molar, Kurvenbeginn: $-1,0$ V, 200 mV/Absz., Empfindlichkeit 1:20

Der Verlauf der Methylenketonbildung

Die Bildung von 1-Methylen-cycloalkanonen-(2) durch Amineliminierung aus den 1-Piperidinomethyl-cycloalkanon-(2)-hydrochloriden I–VII

bzw. den freien β -Ketobasen läßt sich polarographisch verfolgen, da sämtliche 1-Methylencycloaketon-(2) Stufen verursachen, die der elektrolytischen Hydrierung zu Methylcycloalkanonen entsprechen. Die Zunahme der Konzentration der Methylenketone geht auf Kosten der Konzentration der Piperidinomethylcycloalkanone vor sich. Da beide Reduktionsvorgänge (Ketogruppe der Base, Doppelbindung des Methylenketons) zwei-elektro-

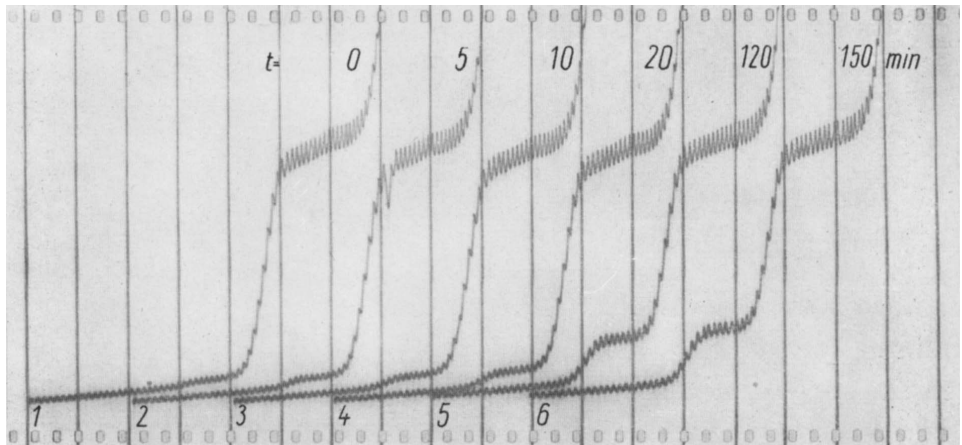


Abb. 8. Die zeitliche Abhängigkeit der Bascneliminierung aus 1-Piperidinomethyl-cyclohexanon-(2) (III) in BRITTON-ROBINSON-Puffer von pH = 9, Depolarisatorkonzentration $c = 10^{-3}$ molar, Kurvenbeginn $-0,8$ V 200 mV/Absz., Empfindlichkeit 1:20, Temperatur 22°C

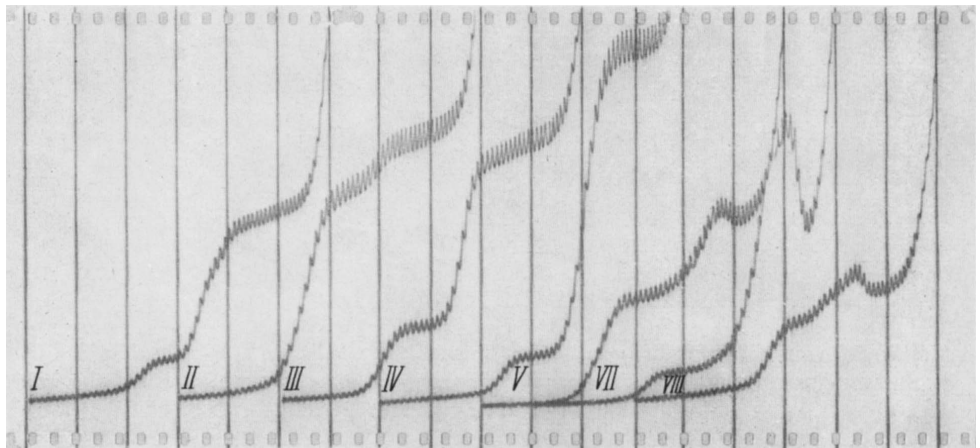


Abb. 9. Polarographische Stufen der 1-Piperidinomethyl-cycloalkanon-(2)-hydrochloride (I–VII) nach 4 Stunden in BRITTON-ROBINSON-Puffer bei pH = 9, Depolarisatorkonzentration $c = 10^{-3}$ molar, Kurvenbeginn: $-1,0$ V 200 mV/Absz., Empfindlichkeit 1:15

nisch sind, wächst die Stufe des Methylenketons um den Betrag, um den die Stufe der MANNICH-Base abnimmt (vgl. z. B. Abb. 8). Der resultierende Grenzstrom beider Stufen bleibt konstant.

Die Eliminierungsreaktion der cycloketonischen MANNICH-Basen setzt etwa bei $\text{pH} = 6$ ein und nimmt mit steigendem pH -Wert an Geschwindigkeit rasch zu. Wir untersuchten den zeitlichen Verlauf der Methylenketonbildung bei $\text{pH} = 9$ (Abb. 9). Hierbei findet man, im Vergleich zu niedrigeren pH -Werten, eine ausreichend große Bildungsgeschwindigkeit. Im Medium höheren pH -Bereichs sind nicht mehr alle Substanzen (V, VI und VII) polarographisch reduzierbar.

Um vergleichbare Werte für die Eliminierungsgeschwindigkeiten der Basen bzw. die Bildungsgeschwindigkeiten der Methylenketone zu erhalten, ermittelten wir für eine Reaktion 1. Ordnung⁹⁾, d. h. gemäß $k = \frac{1}{t} \ln \frac{c_0}{c_t}$, die Zahlenwerte (Tab. 1).

Tabelle 1

k-Werte der Eliminierungsreaktion der 1-Piperidinomethyl-cycloalkanone-(2) (bzw. von I–VII) bei $\text{pH} = 9$ (22°C)

Substanz I		II		III	
Zeit (min)	$k \cdot 10^{-4}$	Zeit (min)	$k \cdot 10^{-2}$	Zeit (min)	$k \cdot 10^{-3}$
140	1,56	5	1,01	20	1,95
480	1,09	10	1,01	117	1,65
1560	0,96	15	1,02	150	1,55
		20	1,07	270	1,36
		60	1,10	380	1,12
		240	0,50	1040	1,00
		1020	0,14	1500	0,64
		2880	0,06		

Substanz IV		V		VI		VII	
Zeit (min)	$k \cdot 10^{-4}$	Zeit (min)	$k \cdot 10^{-3}$	Zeit (min)	$k \cdot 10^{-4}$	Zeit (min)	$k \cdot 10^{-3}$
240	3,94	25	1,90	15	7,65	240	3,04
380	3,79	60	1,90	150	6,39	380	2,91
		1020	1,96	1020	5,59	1020	1,94
		1500	1,47	1500	4,80	1500	1,27
		2580	1,27	2880	4,61	2580	0,90

Tab. 1 zeigt, daß die k-Werte nur für begrenzte, einleitende Zeiträume die Bedeutung der Eliminierungsgeschwindigkeitskonstanten besitzen. Die Ergebnisse sind als Überschlagsgrößen zu werten, da sicherlich auftretende Nebenreaktionen nicht berücksichtigt werden konnten. Es polymerisieren z. B. einige der in der Eliminierungsreaktion entstandenen 1-Methylen-cycloalkanone-(2) leicht und entziehen sich so der polarographischen Bestimmung.

⁹⁾ Betrachtungen zum Mechanismus²⁾ sollen an dieser Stelle unterbleiben.

Hinweise auf diesen Vorgang erhält man aus der Abnahme des Gesamtdiffusionsstromes nach längerer Reaktionszeit. Die tatsächlichen Reaktionsgeschwindigkeiten liegen deshalb möglicherweise etwas höher als die bestimmten.

Die größte Eliminierungsgeschwindigkeit besitzt das Cyclopentanonderivat II. Die Verbindung III, V und VII zersetzen sich etwa mit gleicher Geschwindigkeit, bleiben hinter II jedoch insgesamt zurück. Noch langsamer erfolgt die Eliminierung an I.

Die Verkleinerung des k -Wertes für die Eliminierung mit längeren Reaktionszeiten, wie man sie besonders für II, III und VII ermittelt, ist wahrscheinlich auf den gegenläufigen Einfluß der mit zeitlichem Verlauf stärker ins Spiel

kommenden Rekombinationsreaktion der Methylenketone mit Piperidin zurückzuführen. Schließlich kommt es zum Gleichgewicht zwischen beiden Reaktionen. Dieses stellt sich bei II und VII nach 90proz. Eliminierung, bei V nach 96proz. Umsatz ein. Der Anteil des Methylenketons von IV steigt nicht über 20%.

Tabelle 2
Halbstufenpotentiale ($E_{1/2}$) der 1-Methylencycloalkanone-(2) (pH = 9)

	$E_{1/2}$ [V]
1-Methylencyclobutanon-(2)	-1,245
1-Methylencyclopentanon-(2)	-1,262
1-Methylencyclohexanon-(2)	-1,209
1-Methylencycloheptanon-(2)	-1,281
1-Methylencyclooctanon-(2)	-1,295
1-Methylencyclononan-(2)	-1,263
1-Methylencyclodecanon-(2)	-1,295

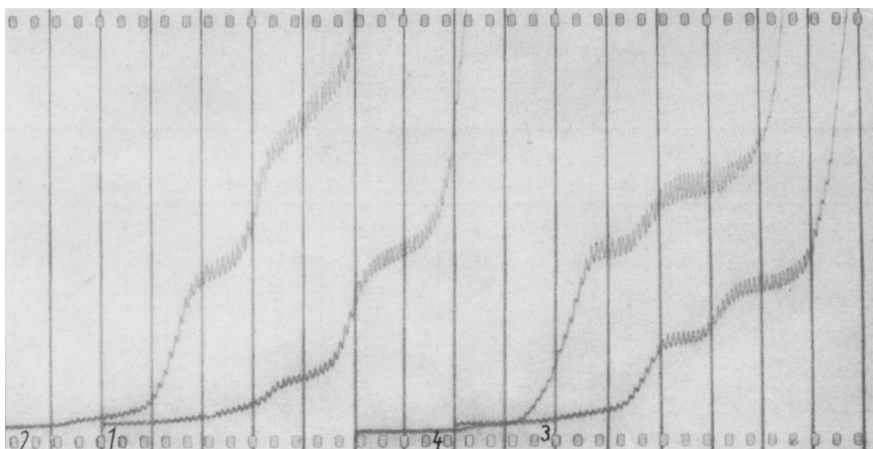


Abb. 10. Polarographische Stufen von 1-Piperidinomethyl-cyclopentanon-(2)-hydrochlorid (Kurve 1), -heptanon-(2)-hydrochlorid (Kurve 3), Zusatz von 1-Methylencyclopentanon-(2) (Kurve 2) bzw. 1-Methylencycloheptanon-(2) (Kurve 4) in BRITTON-ROBINSON-Puffer bei pH = 9, Kurvenbeginn -0,8 Volt, 200 mV/Absz.

Die Halbstufenpotentiale der gebildeten 1-Methylcycloalkanone-(2) (Tab. 2) liegen um etwa 200–400 mV positiver als die der 1-Piperidino-methyl-cycloalkanone-(2).

Zum Vergleich wurde auch auf präparativem Wege hergestelltes 1-Methylcyclopentanon-(2) bzw. -heptanon-(2) polarographisch untersucht (Abb. 10).

Schlußfolgerungen

Verlauf der Reduktion und strukturelle Einflüsse: Die Reduktion der Carbonylgruppe der β -Amino-cycloketone I–VII erfolgt in einem zweielektronischen Schritt und wird mit abnehmender Protonenkonzentration erschwert. Die Abnahme der Stufenhöhe mit steigendem pH-Wert ist ein Hinweis¹⁾ auf die Notwendigkeit der Protonisierung der reduzierbaren Form. Bei den Derivaten der Cycloketone C₄–C₁₉ hängt das Auftreten der Reduktionsstufe der Ketogruppe im alkalischen Milieu von der Ringgröße ab: Die Verbindungen I, II, III geben noch bei pH = 12 eine Stufe, IV gibt sie nur bis pH = 11, und die Verbindungen V, VI, VII liegen nur bis pH = 9 in der reduktiven Form vor. Man erhält also, im Hinblick auf die Begrenzung der Reduktion durch den pH-Wert (ohne Berücksichtigung von IV), zwei Gruppen cyclischer β -Aminoketone, die bis pH 12 (I, II, III) bzw. pH 9 (V, VI, VII) reduzierbar sind. Nimmt man an, daß die Enolisierungstendenz der zugrunde liegenden Cycloketone (Ringgröße, % Enolgehalt¹⁰⁾: C₄, 0,55; C₅, 0,09; C₆, 1,18; . . . C₈, 9,3; C₉, 4,0; C₁₀, 6,1) durch die Einführung des Piperidinomethylrestes in erster Näherung gleichsinnig beeinflußt wird, so entspricht den Piperidinomethyl-cycloalkanonen (V, VI, VII) mit der vermutlich höheren Enolisierungstendenz¹¹⁾ die stärkere Begrenzung der Reduktion mit wachsendem pH-Wert. An der Ausbildung der polarographisch inaktiven Form bei cyclischen β -Aminoketonen sind demzufolge enolisierte Formen dieser Verbindungen wahrscheinlich beteiligt.

Der Aufbau der homologen Ringverbindungen in der Reihe der Piperidinomethyl-cycloalkanone beeinflußt die Halbstufenpotentiale der Ketogruppe (Abb. 11) auf charakteristische Weise. Nach unseren Ergebnissen spiegelt das polarographische Verfahren als Reduktionsvorgang in ähnlicher Weise die mit der Ringgröße wechselnden Einflüsse von Ringspannung (BAEYER-Spannung), Konformation (PITZER-Spannung) und Pressung der VAN-DER-WAALS-Radien auf die Stabilität der exo-Doppelbindung wider,

¹⁰⁾ A. GERO, J. org. Chemistry **26**, 3156 (1961).

¹¹⁾ Zudem steigt der Enolgehalt enolisierbarer Ketone (außer in übersaurer Lösung) in alkalischen Lösungen (starker Anstieg im Bereiche pH = 8 bis pH = 11), s. hierzu G. SCHWARZENBACH u. C. WITTEBER, Helv. chim. Acta **30**, 659 (1947).

wie sie nach Modellvorstellungen¹²⁾ zu erwarten sind. Auf Grund dieser Vorstellungen läßt sich z. B. die unterschiedliche Geschwindigkeit der Reduktion mit NaBH_4 bei Cycloketonen erklären. Tab. 3 zeigt den ähnlichen

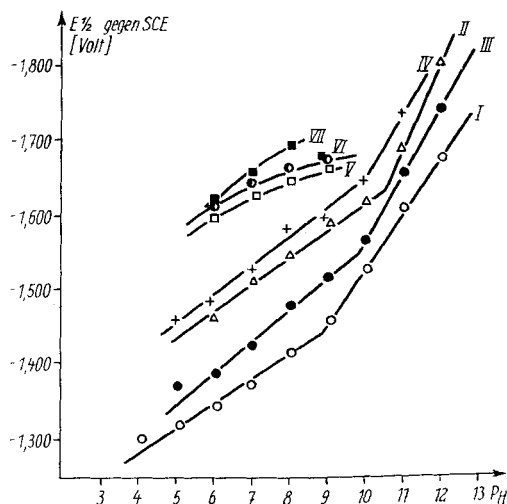


Abb. 11. Die Halbstufenpotentiale der 1-Piperidinomethyl-cycloalkanon-(2)-hydrochloride I–VII in Abhängigkeit vom pH-Wert (BRITTON-ROBINSON-Puffer)

Verlauf der Halbstufenpotentiale im Vergleich zur relativen Geschwindigkeitskonstanten der Reduktion mit NaBH_4 .

Negativere (positivere) Halbstufenpotentiale entsprechen erschwerter (erleichterter) Reduzierbarkeit. Das Cyclobutanonderivat I mit dem positivsten Halbstufenpotential wird also ähnlich leicht reduziert wie Cyclobutan nach der NaBH_4 -Methode (vorherrschender Einfluß der dabei verminderten BAEYER-Spannung). Die ungünstige Konformation des „gesättigten“ Cyclopentanringes bedingt das negative Potential von II, wie

auch den niedrigen relativen k-Wert der NaBH_4 -Reduktion. Besser ist III reduzierbar (ungünstige Konformation des Ketons — gegenüber II positiveres Halbstufenpotential). Das Cycloheptanonderivat IV setzt der Re-

Tabelle 3

	Halbstufenpotentiale der 1-Piperidinomethyl-cycloalkanon-(2)-hydrochloride (pH = 8)	Relative Geschwindigkeitskonstanten der NaBH_4 -Reduktion ¹²⁾ der Cycloketone $\text{C}_4 - \text{C}_8$
	$E_{1/2}$ [V]	k
I	– 1,416	1,64
II	– 1,553	0,044
III	– 1,479	1
IV	– 1,583	0,006
V	– 1,645	0,0005
VI	– 1,663	
VII	– 1,708	

¹²⁾ vgl. H. BECKER, Einführung in die Elektronentheorie organisch-chemischer Reaktionen, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1961, S. 235ff.

duktion noch erheblich größeren Widerstand entgegen als die Fünfringverbindung II (Erhöhung der PITZER-Spannung beim Übergang zum „gesättigten“ 7-Ring). Mit zunehmender Ringgröße werden die Halbstufenpotentiale gegenüber IV noch negativer. Auch beim Achtringderivat ist also die Reduktion der Ketogruppe erschwert (Pressung der VAN-DER-WAALS-Radien gegenüberliegender Ringprotonen). Das negativste Halbstufenpotential der Reihe zeigt das Cyclodecanoderivat (VII), dem das reaktionsträgste Cycloketon (O-inside-Konformation?) zugrunde liegt.

Die Halbstufenpotentiale (Abb. 11) von V–VII liegen dicht beieinander, steigen aber noch deutlich nach negativen Werten¹³⁾ an. Die Änderung des Halbstufenpotentials von V, VI und VII mit dem pH-Wert verläuft nicht mehr so charakteristisch wie bei den kleineren Ringverbindungen, auch die Form der Stufen ist von den anderen unterschiedlich. Während die Substanzen I–IV einen normalen Kurvenverlauf aufweisen, ergeben V–VII eine S-förmige Stufe. — Beim Auftragen des Halbstufenpotentials gegen den pH-Wert beobachtet man einen deutlichen Knick in der Kurve. Er liegt bei den Verbindungen I–IV bei unterschiedlichen pH-Werten. Diese verschiedene Lage könnte man auf die Unterschiede in der Basizität der Verbindungen zurückführen. In diesem Bereich müßte die Umwandlung der Hydrochloride in die Aminoverbindungen stattfinden. Hierfür gibt es aber noch keine experimentellen Beweise.

Eliminierung: Die Tendenz zur Eliminierung läßt sich beim Derivat des Vierringes (I) und des Fünfringes (II) in ähnlicher Weise erklären wie die Lage der Halbstufenpotentiale. So deutet die sehr langsame Eliminierung an I auf den Widerstand hin, den das Cyclobutanon der Einführung einer zweiten semicyclischen Doppelbindung entgegensetzt (BAEYER-Spannung). Andererseits steht die hohe Eliminierungsgeschwindigkeit von II sicher im Zusammenhang mit der weiteren Abnahme der PITZER-Spannung im 1-Methylencyclopentan-(2) im Vergleich zum Cyclopentanon. Näherungsweise entspricht im Falle von I und II dem positiven (negativen) Halbstufenpotential des entstehenden Methylenketons (Tab. 3) die niedrigere (höhere) Eliminierungs-Geschwindigkeit.

Weitere Verallgemeinerungen zwischen den Halbstufenpotentialen der 1-Methylencycloalkanone (d. h. der Stabilität der Exo-Methylenanordnung gegen Reduktion) und der Eliminierungstendenz sind indessen nicht möglich, da die reaktionsbestimmenden Faktoren des Übergangszustandes nicht ausreichend bekannt sind.

Die Halbstufenpotentiale der Methylenketone (Tab. 2) entsprechen etwa den Erwartungen. Bei den Derivaten des 9- und 10-Ringes ist im Vergleich

¹³⁾ Ähnliche Effekte beobachteten V. PRELOG u. O. HÄFLINGER, *Helv. chim. Acta* **32**, 2088 (1949), bei der polarographischen Reduktion der Betainylhydrazone der Cycloalkanone.

zu den Verbindungen der Ringgröße C_4-C_8 die relativ positive Lage des Halbstufenpotentials ($\Delta \sim 0,400$ V) gegenüber den 1-Piperidinomethyl-cycloalkanonen-(2) hervorzuheben.

Für die Lage der Halbstufenpotentiale von Einfluß ist sowohl die von der Ringgröße abhängige Stabilität der exo-Methylenanordnung als wahrscheinlich auch der gleichfalls von der Ringgröße abhängige Konjugationseffekt der Anordnung $H_2C = \overset{|}{C} - \overset{|}{C} = 0$.

Leipzig, Institut für Organische Chemie der Karl-Marx-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 24. August 1962.