

Die Umsetzung von 1-Alkylcyclopentanol-1 mit Natriumazid (SCHMIDT-Reaktion)

Von KLAUS DIETZSCH

Inhaltsübersicht

Wie in früheren Arbeiten gezeigt wurde, entsteht bei der Umsetzung von 1-Methylcyclopentanol-1 oder Cyclohexanol mit Natriumazid in Gegenwart von konz. Schwefelsäure neben anderen Produkten 2-Methylpiperidin. In Fortführung dieser Arbeiten wurden die Untersuchungen auch auf die an das 1-Methylcyclopentanol-1 sich anschließenden höheren 1-Alkylcyclopentanol-1 ausgedehnt. Wie die Versuche ergaben, entstehen hierbei die entsprechenden Alkylpiperidine, die sich bei der papierchromatographischen Analyse der Reaktionsprodukte im System Butanol-Eisessig-Wasser 4:1:5 alle als schöne gelbe Flecke kurz nach dem Besprühen mit Ninhydrin schon ohne Erwärmung nachweisen lassen. Untersucht wurden das 1-Äthyl-, 1-n-Propyl- und 1-n-Butylcyclopentanol-1. Die unter den gewählten Versuchsbedingungen erreichten Ausbeuten steigen mit der Verlängerung des Alkylrestes stetig an. Sie betragen beim 2-Methylpiperidin etwa 12% und beim 2-n-Butylpiperidin etwa 26%.

Einleitung

Alicyclische Alkohole wurden bereits des öfteren der SCHMIDT-Reaktion unterzogen. BOYER und CANTER¹⁾ untersuchten die SCHMIDT-Reaktion des Cyclopentanol, Cyclohexanol, Cycloheptanol, 2-Methylcyclohexanol und des Menthol. Auf Einzelheiten wurde in früheren Arbeiten²⁾³⁾ eingegangen. Die Reaktion von 1-substituierten Cyclohexanol (1-Methylcyclohexanol, 1-Äthylcyclohexanol, 1-Cyclohexylcyclohexanol und 1-Phenylcyclohexanol) mit HN_3 wurde von YUKAWA und TANAKA⁴⁾ untersucht. Bereits SCHMIDT und KLAVEHN⁵⁾ hatten die Reaktion von 2-Methylcyclohexanol, Menthol, Borneol, Isoborneol, β -Dekahydronaphthol und ähnlichen Verbindungen mit HN_3 studiert. Bei der Untersuchung von Neutralprodukten aus technischen Phenolgemischen wurde bei eigenen Arbeiten das 2-Methylpiperidin

1) J. H. BOYER u. F. CANTER, J. Amer. chem. Soc. **77**, 3287 (1955).

2) K. DIETZSCH, J. prakt. Chem. (4) **20**, 202 (1963).

3) K. DIETZSCH, J. prakt. Chem. (4) **23**, 47 (1964).

4) Y. YUKAWA u. K. TANAKA, Mem. Inst. sci. ind. Res., Osaka, Univ. **14**, 199 (1957).

5) K. F. SCHMIDT u. W. KLAVEHN, DRP. 583 565.

in Form des gelben Fleckes mit Ninhydrin bei der papierchromatographischen Untersuchung der essigsäuren flüchtigen SCHMIDT-Reaktions-Produkte gefunden. Dieser Befund gab Anlaß, die SCHMIDT-Reaktion des Cyclohexanols und des 1-Methylcyclopentanol näher zu untersuchen. Die Ergebnisse wurden in früheren Arbeiten publiziert²⁾³⁾. In Fortführung dieser Arbeiten wurden die Untersuchungen auf die nächstfolgenden Homologen des 1-Methylcyclopentanol ausgedehnt, die im folgenden beschrieben werden. Die Versuche ergaben, daß die Umsetzungen der untersuchten 1-alkyl-substituierten Cyclopentane mit NaN_3 in Gegenwart von konz. Schwefelsäure alle analog verlaufen und daß u. a. die homologen 2-Alkylpiperidine, die sich als schöne gelbe Flecken mit Ninhydrin bei der papierchromatographischen Untersuchung der essigsäuren Basendestillate der SCHMIDT-Reaktions-Gemische nachweisen lassen, neben anderen Produkten mit entstehen und recht einfach abgetrennt und isoliert werden können.

Beschreibung der Versuche

I. Herstellung der 1-Alkylcyclopentane-1

Die einzelnen untersuchten 1-Alkylcyclopentane wurden durch GRIGNARD-Reaktion aus handelsüblichen Cyclopentanone und den entsprechenden Bromiden in ätherischer Lösung synthetisiert und nach dem Waschen der Ätherextrakte mit Natriumbisulfid-Lösung und Trocknen über Na_2SO_4 und K_2CO_3 durch Vakuumdestillation isoliert.

1-Äthylcyclopentanol-1: $K_{p_{50}}$ 80–81 °C, n_D^{20} 1,4530, D_4^{25} 0,905

1-n-Propylcyclopentanol-1: $K_{p_{1-2}}$ 58–59 °C, n_D^{20} 1,4539, D_4^{20} 0,903

1-n-Butylcyclopentanol-1: $K_{p_{1-2}}$ 65–67 °C, n_D^{20} 1,4556, D_4^{20} 0,898.

II. Umsetzung der 1-Alkylcyclopentane mit Natriumazid, Isolierung und Derivate der 2-Alkylpiperidine

Jeweils 0,02 Mol des entsprechenden Cyclopentanol wurden in 20 ml Chloroform gelöst und nach Zusatz von 10 ml konz. Schwefelsäure bei etwa 20 °C mit 0,02 Mol feinkörnigem Natriumazid (1,3 g) spatelspitzenweise versetzt. Nach Stehen über Nacht wurden die Mischungen mit 140 ml Wasser versetzt und das Chloroform und etwa 80 ml Wasser abdestilliert. Die Destillationsrückstände wurden mit 200 ml 20proz. Kalilauge alkalisch gestellt und aus diesen durch Abdestillieren von jeweils 90 ml in 20 ml vorgelegter 10proz. Salzsäure die flüchtigen basischen Verbindungen überdestilliert. Die so aus einer größeren Anzahl Einzelansätze einer Verbindung erhaltenen salzsauren Basendestillate wurden vereinigt, im Vakuum bei 40 °C Wasserbadtemperatur eingeengt und aus den Konzentraten durch Zugabe von 50proz. Natronlauge (50% Überschuß) die Basen in Freiheit gesetzt. Im Falle des 1-Methyl- und 1-Äthylcyclopentanol wurde das jeweilige 2-Alkylpiperidin im kochenden Wasserbad bei 10 Torr zusammen mit dem Wasser in die Vorlage abgetrieben und aus den Destillaten durch Ätherextraktion und Vakuumdestillation in reiner Form isoliert. Bei dem 2-n-Propyl- und 2-n-Butylpiperidin wurde das salzsaure Konzentrat nach der Zugabe von 50proz. Natronlauge direkt je 5mal mit Äther extrahiert und das jeweilige 2-Alkylpiperidin nach Trocknen des Ätherextraktes mit Natriumsulfat und anschließender Vakuumdestillation gewonnen.

Bei der Isolierung des 2-Methylpiperideins aus Cyclohexanol²⁾³⁾ wurde die Aufarbeitung bei einem Ansatz dahingehend geändert, daß die schwefelsaure Reaktionsmischung direkt im Vakuum eingeengt, portionsweise unter Kühlen mit 50proz. Natronlauge alkalisch gestellt, das 2-Methylpiperidein mit dem Wasser im Vakuum abdestilliert und durch 5malige Ätherextraktion aus dem Destillat direkt isoliert wurde. Auch in diesem Falle konnte keine höhere 2-Methylpiperidein-Ausbeute erhalten werden.

Die Ausbeuten, Daten der isolierten Produkte und ihre dargestellten Derivate sind in der Tab. 1 zusammengestellt. Bei der Umsetzung mit CS₂ wurde nur beim 2-Methylpiperidein ein kristallines Produkt erhalten, während bei den anderen Verbindungen nur bräunlichrote Öle anfielen, die nicht weiter untersucht wurden. Die Umsetzung erfolgte, indem zu 2 Teilen Base, gelöst in 10 Teilen wasserfreiem Äther, 1 Teil frischdestillierter CS₂ zugetropft wurde. Während das Pikrat und Pikrolonat des 2-Methylpiperideins mit äthanolischen Reagenzlösungen gut erhalten wurden, verlief die Umsetzung bei den anderen Alkylpiperideinen schlechter und die Produkte wurden — soweit geprüft — wesentlich besser mit gesättigten ätherischen Reagenzlösungen erhalten. Die Benzoylverbindungen wurden unter Ringsprengung erhalten, indem zu 1 ml Base in 50 ml 5proz. Natronlauge langsam unter kräftigem Umschütteln 2 ml Benzoylchlorid zugegeben wurden. Die nach einigem Stehen auskristallisierte jeweilige Benzoylverbindung wurde abgesaugt und mit verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschen. Die Umkristallisation erfolgte aus Äther.

Beim Lösen einer Probe des gewonnenen 2-Äthylpiperideins in Eisessig für die papierchromatographische Analyse färbte sich die essigsäure Lösung nach kurzer Zeit bläulichgrün, später dunkel. Eine ähnliche Erscheinung wurde z. B. auch für die Butylverbindung beobachtet. Der ungefähre Verteilungsquotient zwischen Wasser und Äther wurde so ermittelt, daß etwa 0,5 g des jeweiligen Produktes zwischen 100 ml Wasser und 30–100 ml Äther bei Zimmertemperatur verteilt und der Gehalt der ätherischen und wäßrigen Phasen durch Titration gegen Methylorange bestimmt wurde. Der Brechungsindex des isolierten 2-Methylpiperideins veränderte sich innerhalb kurzer Zeit nach der Destillation zu höheren Werten. Ein Vergleich der gefundenen Schmelzpunkte der Derivate des 2-Methylpiperideins mit der Literatur wurde bereits früher durchgeführt³⁾. Für das 2-Äthylpiperidein wird in der Literatur als Kp der Wert 149–151 °C angegeben⁶⁾. Für das 2-Propyl-3,4,5,6-tetrahydropyridin wird in der Literatur der Kp₁₄ 62–63 °C⁷⁾ und Kp₁₁ 58,5 °C⁸⁾ angegeben, für dessen Pikrolonat als F 141 °C⁷⁾ und 131 °C⁸⁾ genannt.

Nachfolgend werden die gefundenen und berechneten Elementaranalysen einiger isolierter Produkte mitgeteilt:

2-Äthylpiperidein:	% C	% H	% N	% O
gef.: ⁹⁾	71,23	11,69	11,63	5,58
ber. für C ₇ H ₁₃ N:	75,62	11,78	12,60	0
Pikrat gef.:	45,31	4,63	—	32,33
ber. für C ₆ H ₃ O ₇ N ₃ · C ₇ H ₁₃ N:	45,88	4,74	16,47	32,91
Benzoylverb. gef.:	72,47	8,10	13,75	6,01
ber. für C ₁₄ H ₁₉ O ₂ N:	72,07	8,21	13,72	6,00

⁶⁾ A. LADENBURG, Ber. dtsh. chem. Ges. **20**, 1645 (1887).

⁷⁾ O. ČERVINKA, Collect. Czechoslov. Chem. Commun. **24**, 1148 (1959).

⁸⁾ R. LUKES, F. ŠORM u. Z. ARNOLD, Chem. Listy **41**, 250 (1947); Collect. Czechoslov. Chem. Commun. **12**, 641 (1947).

⁹⁾ Probe stand längere Zeit vor Ausführung der Elementaranalyse, deshalb der hohe O-Gehalt.

Tabelle 1
Ausbeuten, physikalische Daten und Derivate der durch Umsetzungen von 1-Alkylcyclopentanol-1 mit NaN_3 in Gegenwart von konz. Schwefelsäure synthetisierten 2-Alkylpiperidine

Reaktions- produkt	Ausbeute % d. Theorie	Kp		D_4^{20}	n_D^{20}	$K_c = \frac{c_{\text{Wasser}}}{c_{\text{Äther}}}$ etwa	Pikrat F °C (Äthanol) gelb	Pikrolo- nat F °C (Äthanol) gelb	Benzyl- Verb. ¹⁰⁾ F °C (Äther) weiß	CS_2 Verb. F °C	$R_f^{11)}$ Wert	Anfärb. mit Nin- hydrin
		°C	bei Torr									
2-Methyl- piperidin	12	67	80	0,89	1,4592 ¹²⁾	1,1	120—21	192—95 (Zers.)	75—76	107—108	0,58	gelb
2-Äthyl- piperidin	15	85—86	80	0,883	1,4629	0,2	95—96	164—66 (Äther)	70	Öl	0,64	gelb
2-n-Propyl- piperidin	20	59—60	10	0,876	1,4609	0,08	77	135—37 (Äther)	60—61	Öl	0,72	gelb
2-n-Butyl- piperidin	26	77	9	0,872	1,4630	0,02	Öl (Äther)	118—22 (Äther)	57	Öl	0,79	gelb

¹⁰⁾ Unter Ringöffnung.

¹¹⁾ Butanol-Eisessig-Wasser 4:1:5.

¹²⁾ Vergrößert sich innerhalb weniger Stunden.

2-n-Propylpiperidein:

gef.:	74,26	11,90	10,71	2,46
ber. für $C_8H_{15}N$:	76,73	12,08	11,19	0
Pikrat gef.:	47,32	5,34	15,11	—
ber. für $C_6H_3O_7N_3 \cdot C_8H_{15}N$:	47,46	5,12	15,81	31,61
Pikrolonat gef.:	55,28	5,61	17,22	19,68
ber. für $C_{10}H_8O_5N_4 \cdot C_8H_{15}N$:	55,52	5,95	17,99	20,54
Benzoylverb. gef.:	73,05	8,38	—	13,80
ber. für $C_{15}H_{21}O_2N$:	72,83	8,56	5,66	12,94

2-n-Butylpiperidein:

gef.:	76,09	12,19	9,91	2,36
ber. für $C_9H_{17}N$:	77,70	12,23	10,07	0
Benzoylverb. gef.:	73,69	9,24	5,11	12,44
ber. für $C_{16}H_{23}O_2N$:	73,52	8,87	5,36	12,24

Zum Vergleich wurde das 2-Methylpiperidein nach der Vorschrift von LADENBURG⁶⁾ aus mit RANEY-Nickel hydriertem α -Pikolin (etwa 80% durchhydriert) hergestellt. Papierchromatographisch war kein Unterschied festzustellen. Da die Abtrennung des gebildeten α -Methylpiperideins mittels gelben Blutlaugensalzes analog der Vorschrift mißlang, wurde dieses einfach aus dem alkalischen Salzkonzentrat durch Ätherextraktion gewonnen und destilliert. Es konnte ein Pikrat isoliert werden (F 119—121°C), das mit dem des mittels der SCHMIDT-Reaktion aus Cyclohexanol bzw. 1-Methylcyclopentanol-1 synthetisierten 2-Methylpiperideins identisch war und keine Schmelzpunktdepression ergab.

Als einziges flüchtiges basisches SCHMIDT-Reaktionsprodukt (0°C) der Benzoylverbindung des 2-n-Butylpiperideins bzw. 2-Methylpiperideins wurde wie erwartet papierchromatographisch n-Butylamin bzw. Methylamin nachgewiesen. Aus dem Destillat des sauren SCHMIDT-Reaktionsgemisches wurde jeweils eine Säure isoliert, die bei der SCHMIDT-Reaktion ebenfalls erwartungsgemäß n-Butylamin bzw. Methylamin ergab und die demzufolge als n-Valeriansäure bzw. Essigsäure identifiziert werden konnte.

III. Papierchromatographische Untersuchung der Reaktionsprodukte

Die flüchtigen basischen Umsetzungsprodukte der 1-substituierten Cyclopentane mit Natriumazid in Gegenwart konz. Schwefelsäure lassen sich als essigsäure Lösungen gut papierchromatographisch untersuchen, trennen und mit Ninhydrin als gelbe bzw. violette Flecken nachweisen. Hierbei zeigte es sich, daß die aus den einzelnen 1-Alkylcyclopentanol-1-entstandenen 2-Alkylpiperideine mit Ninhydrin gelbe Farbflecken bilden, die schon nach dem Ansprühen mit äthanolischer Ninhydrinlösung nach wenigen Minuten ohne vorheriges Erwärmen im Trockenschrank als solche sichtbar sind, während z. B. die violetten Flecken der Alkylamine erst später auftreten. Nach dem Erwärmen im Trockenschrank waren vielfach die gelben Flecken mit einem mehr oder weniger starken violetten Rand umgeben. Die Ergebnisse der papierchromatographischen Untersuchungen der nach der Umsetzung der Cyclopentane und dem Abdestillieren der flüchtigen basischen Reaktionsprodukte in Essigsäure erhaltenen essigsäuren Lösungen (pro 0,01 Mol Umsatz 30 ml in 10 ml Eisessig abdestilliert und etwa 0,04 ml aufgetragen) sind in der Tab. 2 zusammengestellt.

Der gelbe Hauptfleck von der SCHMIDT-Reaktion des 1-Methylcyclopentanol-1 bzw. Cyclohexanol-1 liegt vergleichsweise um 0,04 R_F-Einheiten unterhalb des vom Propylamin gebildet werdenden Fleckes, vom 1-Äthylcyclopentanol-1 wenig oberhalb des vom Propylamin

Tabelle 2

Papierchromatographische Untersuchung der 1. essigsauren Destillate der Umsetzungsprodukte von 1-Alkylcyclopentanol mit NaN_3 und konz. Schwefelsäure
(Butanol-Eisessig-Wasser 4:1:5, Chromatographiepapier vom VEB Niederschlag/Erzgeb., Laufzeit etwa 20 Stunden)

Zur SCHMIDT-REAKTION eingesetztes Produkt	Papierchromatographisches Untersuchungsergebnis						
	R_f -Wert	Stärke des Fleckes ¹³⁾		Farbe des Fleckes ¹⁴⁾		R_f -Wert	R_f -Wert
	C_1 × 0,42 v.	C_2 × 0,50 v.	C_3 × 0,61 v.	C_4 × 0,71 v.	C_5 × 0,79 v.	C_6 × 0,85 v.	C_7 -Amin × 0,88 v.
Fettsäure Na-Salze C_1-C_8 (Vergleichsgemisch)							
1-Methylcyclopentanol	0,39 × v.	— × v.	0,58 × g.	— × v.	— × v.	0,83 (×) br. g.	— × v.
1-Äthylcyclopentanol	0,43 × v.	0,53 × v.	— × v.	0,64 × g.	— × v.	— × v.	— × v.
1-n-Propylcyclopentanol	0,41 ? v.	0,51 (×) v.	— × v.	0,63 × v.	0,72 × g.	— × v.	— × v.
1-n-Butylcyclopentanol	0,42 ? v.	0,52 ? v.	— × v.	0,63 ? v.	0,73 × v.	0,79 × g.	— × v.

¹³⁾ ? gerade sichtbarer Fleck, (×) gut sichtbarer Fleck, × starker Fleck, × × sehr starker Fleck, × × × äußerst starker Fleck.

¹⁴⁾ v. = violett, g. = gelb, br. g. = bräunlichgelb.

gebildet werdenden Fleckes, der vom 1-n-Propylcyclopentanol und 1-n-Butylcyclopentanol beim n-Butyl- bzw. n-Amyl-Amin-Fleck. Bei Anwesenheit der einzelnen n-Alkylamine erkennt man die Gegenwart der einzelnen 2-Alkylpiperidine durch die schnell auftretende Gelbfärbung mit Ninhydrin, bevor die violetten Alkylamin-Flecke erscheinen. Nicht unerwähnt soll bleiben, daß bei der papierchromatographischen Trennung der essigsäuren Basendestillate von den SCHMIDT-Reaktionen der analogen 1-substituierten Cyclohexanole, z. B. des 1-Methylcyclohexanols und des 1-Äthylcyclohexanols, im Chromatogramm mit Ninhydrin keine gelben Flecke unter den gewählten Bedingungen erhalten wurden.

Für die Ausführung der Elementaranalysen wird den Mitarbeitern des Analytischen Labors bestens gedankt.

Leuna, Kreis Merseburg, Organische Abteilung des VEB Leuna-Werke „Walter Ulbricht“.

Bei der Redaktion eingegangen am 21. Januar 1964.