

## Über die Bildung des 1,2-Di-piperidino-cyclohexen-1

VON G. DREFAHL, G. HEUBLEIN und S. LOCHNER

Mit 1 Abbildung

### Inhaltsübersicht

Bei der Umsetzung von  $\alpha$ -Chloreyclohexanon mit Pyperidin in Toluol tritt ein Nebenprodukt auf, das als 1,2-Di-piperidino-cyclohexen-1 identifiziert wird.

---

Zur Synthese von 1-substituierten cis-2-Piperidino-cyclohexanolen-1 war es erforderlich, als Ausgangsprodukt 2-Piperidino-cyclohexanon darzustellen. Die Verbindung wurde erstmals 1952 von MOUSSERON und Mitarb.<sup>1)</sup> ohne Ausbeuteangabe beschrieben. Die von den Autoren beschriebene Druckreaktion von  $\alpha$ -Chloreyclohexanon und Piperidin kam nicht zur Anwendung, da bereits beim Vermischen der Komponenten eine heftige Reaktion eintrat. Die Ausbeute an Aminoketon war minimal. Dagegen erreicht man eine Ausbeute von 40% d. Th., wenn die Reaktion in Toluol bei etwa 140° durchgeführt wird. Auch bei dieser Reaktionsführung treten jedoch Neben- bzw. Zersetzungsreaktionen ein. Die Aufarbeitung erfolgt durch Destillation. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und des gewünschten Reaktionsproduktes erhält man bei der weiteren Aufarbeitung eine relativ konstant siedende, viskose Fraktion, die nach längerem Stehen Kristalle abscheidet.

Durch Umkristallisation erhielten wir eine farblose, in großen Stäbchen kristallisierende Substanz, die in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht, in Alkohol dagegen wenig und in Wasser praktisch unlöslich ist. Im Ölpumpenvakuum läßt sich die Verbindung unzersetzt destillieren. Auf Grund der Elementaranalyse kommt der Substanz die Summenformel  $C_{16}H_{28}N_2$  zu. Die im UR-Bereich aufgenommenen Lösungsmittel- und Festkörperspektren ergaben keinen Hinweis auf charakteristische funktionelle Gruppen. Das Fehlen von NH-Banden führt zu dem Schluß, daß der enthaltene Stickstoff tertiär gebunden ist. Beim Versuch, das Hydrochlorid dieser

---

<sup>1)</sup> M. MOUSSERON, J. JULLIEN u. Y. JOLCHIN, Bull. Soc. chim. France [5], 757 (1952).

Verbindung herzustellen, konnte jedoch nur Piperidin-Hydrochlorid isoliert werden, so daß angenommen werden muß, daß der Piperidinring in der Substanz in einer C—N-Verknüpfung vorliegt. Offensichtlich tritt unter dem Säureeinfluß bereits bei relativ niedrigen Temperaturen Zersetzung der Substanz unter Piperidin-Abspaltung ein. Da die BAEYER-Probe mit einer alkoholischen Lösung der Verbindung positiv ausgefallen war, wurde die Anwesenheit einer olefinischen Doppelbindung vermutet. Die zur weiteren Prüfung in halogenhaltigen Lösungsmitteln ( $\text{CHCl}_3$ ;  $\text{CCl}_4$ ) unternommenen Bromadditionsversuche waren zwar ebenfalls positiv, jedoch trat hier nach kurzer Zeit die von anderen Aminen her bekannte Zersetzungsreaktion ein<sup>2)</sup>. Aber auch unter anderen Bedingungen ließen sich keine definierten Brom-Additionsprodukte gewinnen. Daher wurde versucht, die vermutete Doppelbindung durch katalytische Hydrierung nachzuweisen. Die Verbindung wurde zu diesem Zweck unter verschiedenen Bedingungen (Normaldruck, 15 und 100 Atm.) und mit unterschiedlichen Katalysatoren (RANEY-Nickel,  $\text{PtO}_2$ ) der katalytischen Hydrierung unterworfen. Dabei zeigte sich, daß der tatsächliche H-Verbrauch über dem für eine Doppelbindung berechneten lag. Nach der Aufarbeitung wurde bei der Destillation als Vorlauf Piperidin erhalten. Daraus konnte auf eine hydrierende Spaltung des Moleküls geschlossen werden. Als Hauptprodukt wurde eine stark basische, farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 106—108 °C/18 Torr isoliert, die ein, nach dem Umkristallisieren bei 287—289 °C schmelzendes Hydrochlorid bildete. Die bei der Hydrierung erhaltene Verbindung erwies sich identisch mit dem von MANNICH und DAVIDSON<sup>3)</sup> durch Hydrierung des entsprechenden Enamins dargestellten und später auf einem anderen Wege von SMITH und MACDONALD<sup>4)</sup> erhaltenen N-Piperidino-cyclohexan [Lit.<sup>4)</sup>, Sdp. 114—118 °C/25 Torr, Hydrochlorid: Schmp. 291—293 °C).

Der Bildungsweg und besonders der Verlauf der reduktiven Spaltung legen nahe, daß es sich bei der untersuchten Substanz, die bei der Darstellung des 2-Piperidino-cyclohexanon als Nebenprodukt anfällt, um ein bisher nicht beschriebenes En-Diamin, das 1,2-Di-piperidino-cyclohexen-1 handelt. Abb. 1 enthält den möglichen Reaktionsverlauf zur Bildung der Substanz.

Zur Ermittlung der optimalen Darstellungsbedingungen für 2-Piperidino-cyclohexanon und 1,2-Di-piperidino-cyclohexen-1 wurde folgende Versuchsreihe durchgeführt: Jeweils 40 g 2-Chlor-cyclohexanon und 51 g Pipe-

<sup>2)</sup> a) H. J. HOFMANN, *Angew. Chem.* **52**, 96 (1939); b) T. KANZAWA, *Bull. chem. Soc. Japan* **29**, 479 (1956); c) G. DREFAHL u. G. HEUBLEIN, *J. prakt. Chem.* **20**, 323 (1963).

<sup>3)</sup> C. MANNICH u. H. DAVIDSON, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **69**, 2106 (1936).

<sup>4)</sup> P. A. S. SMITH u. A. J. MACDONALD, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 1037 (1950).

ridin (Molverhältnis 1:2) wurden in 50 ml Lösungsmittel bei gleicher Zeit (2 Stunden) aber verschiedenen Temperaturen zur Reaktion gebracht und nach entsprechender Aufarbeitung die Rohausbeuten bestimmt. Die erhaltenen Ergebnisse sind der folgenden Tabelle zu entnehmen. Die Ausbeuteangaben beim 2-Piperidino-cyclohexanon (Substanz A) und beim 1,2-Di-piperidino-cyclohexen-1 (Substanz B) beziehen sich auf die insgesamt umgesetzte Menge (in %) an 2-Chlorcyclohexanon (Substanz C).

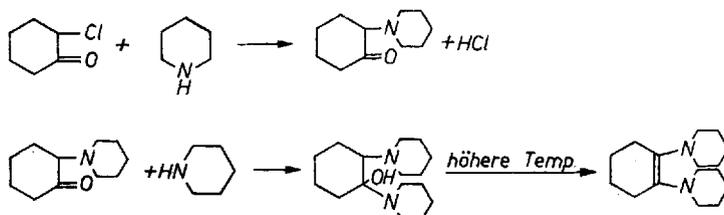


Abb. 1. Reaktionsschema zur Bildung des 1,2-Di-piperidino-cyclohexen-1

Tabelle 1

Lösungsmittel Reaktionszeit 2 Stunden	Bad- Temperatur °C	Ausbeute in %		Gesamt-Umsatz in % Substanz C
		Substanz A	Substanz B	
ohne	30	35,5	13,7	49,2
Benzol	100	35,7	28,4	64,1
Toluol	140	41,3	24,4	65,7
Xylol	180	57,7	11,6	69,3

Wie die Ergebnisse zeigen, liegen die optimalen Bedingungen dieser Konkurrenzreaktionen für die Bildung des En-Diamins bei einer Bad-Temperatur von etwa 100°C. Unterhalb dieser Temperatur ist die Reaktionsgeschwindigkeit geringer, während oberhalb 100°C Zersetzungsreaktionen erfolgen.

### Versuchsdurchführung

#### 1,2-Di-piperidino-cyclohexen-1

Zu einer siedenden Mischung von 205 g Piperidin und 200 ml Benzol werden 160 g 1-Chlor-cyclohexanon<sup>5)</sup> unter Rühren zugetropft. Nach dem Eintropfen des Chlorketons (Dauer etwa 1 Stunde) wird noch 1 Stunde erhitzt. Nach dem Erkalten versetzt man mit 300 ml 5proz. Ammoniak, trennt die sich bildenden Schichten und extrahiert die wäßrige Phase noch einige Male mit Äther. Die organische Phase wird mehrfach mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird bei etwa

<sup>5)</sup> M. S. NEWMAN, M. D. FARBMAN u. H. HIPSHER, Org. Syntheses Coll. Vol. III, 188 (1955).

14 Torr zunächst ein Vorlauf, der hauptsächlich aus nicht umgesetztem 2-Chlor-cyclohexanon besteht, bis zu einem Siedepunkt von 105 °C abgetrennt. Den Rückstand destilliert man im Ölpumpenvakuum. Als erste Fraktion, bis zu einem Siedepunkt von 80 °C/0,4 Torr, fällt das als Hauptprodukt entstehende 2-Piperidino-cyclohexanon an. Das En-Diamin wird als zweite Fraktion mit einem Siedepunkt zwischen 100 und 120 °C/0,4 Torr als farbloses, bald erstarrendes Öl erhalten und mehrmals zur Entfernung noch anhaftenden Aminoketons mit wenig kaltem 50proz. Alkohol angeteigt und scharf abgesaugt. Anschließend kristallisiert man die Verbindung aus Isopropanol um. Man erhält farblose Stäbchen von charakteristischem, unangenehmem Geruch, die in Äther und in Benzol leicht und in Alkohol löslich sind. Sdp. 114–118 °C/0,4 Torr, Schmp. 46–47 °C (Isopropanol), Ausbeute 72 g (24% d. Th.).

$C_{16}H_{28}N_2$  (248,4) ber.: C 77,36; H 11,36; N 11,28;  
gef.: C 77,27; H 11,32; N 11,24.

Jena, Institut für Organische Chemie und Biochemie der Friedrich-Schiller-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 18. Februar 1965.