

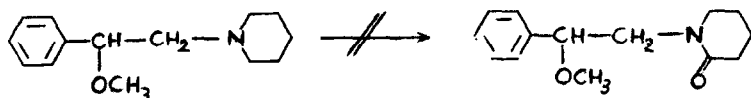
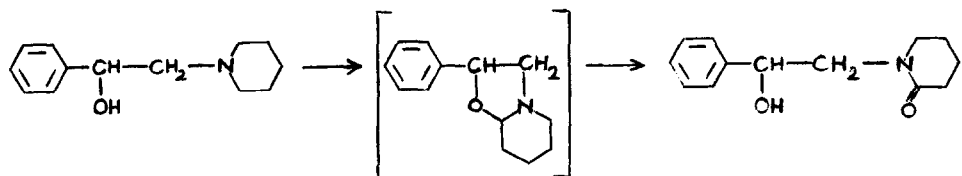
1-(AMINOALKYL)-PIPERIDONE(2)

H.Möhrle und Siegfried Mayer

Pharmazeutisch-chemisches Institut der Universität Tübingen

(Received in Germany 15 December 1967)

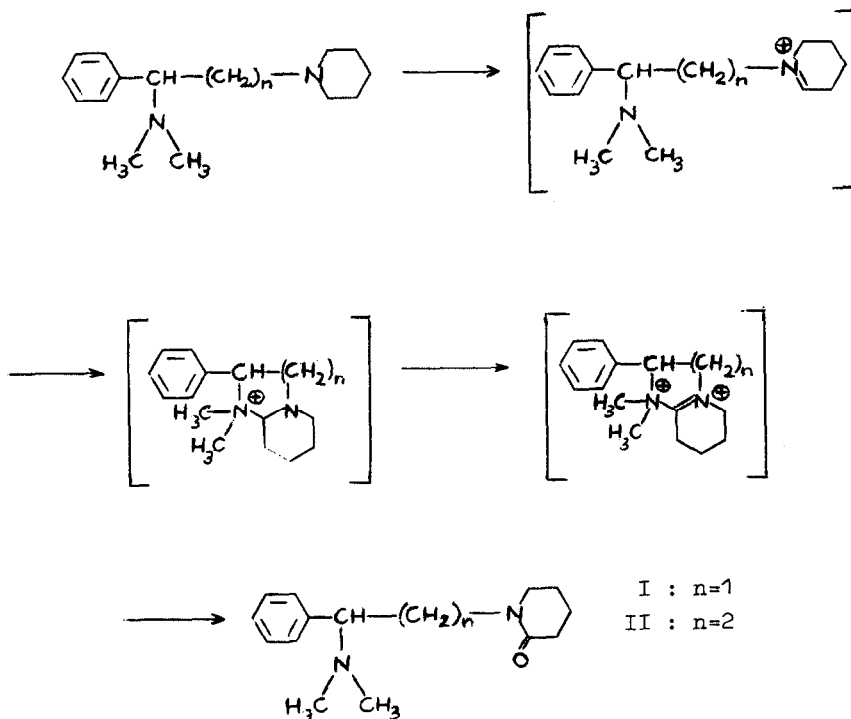
Die Nachbargruppenbeteiligung von nucleophilen Funktionen, wie -OH (1), -NH-R (2) und -NH<sub>2</sub> (3), bei der Dehydrierung von tertiären Aminen mit Quecksilber(II)-acetat unter Zusatz von Dinatriumäthylendiamintetraacetat, war immer dann beobachtet worden, wenn intermediär ein cyclisches Produkt entstand, das erneut dehydriert werden konnte.



Dabei zeigte sich der Nachbargruppeneffekt bisher nur bei Funktionen, die mindestens noch ein Wasserstoffatom besaßen, wogegen z.B. eine Äthergruppierung keine doppelte Dehydrierung bewirkte (4). Handelt es sich mechanistisch - wie angenommen (1) - intermediär um eine nucleophile Substitution einer Imoniumdoppelbindung, so müsste auch eine tertiäre Aminfunktion dazu geeignet sein.

Die Quecksilber(II)-ÄDTA-Dehydrierung führt bei ditertiären Diaminen, unter der Voraussetzung passender räumlicher Entfernung, tatsächlich

zu Aminolactamen, wobei folgender Reaktionsverlauf angenommen wird:



Es liegt prinzipiell offensichtlich derselbe Mechanismus wie bei den Aminoalkoholen vor, nämlich Dehydrierung zur Imoniumverbindung, anschließend nucleophile Substitution unter Ausbildung einer monoquartären Imidazolidinium- bzw. Perhydropyrimidiniumstruktur und erneute Dehydrierung zur diquartären Verbindung. Schließlich kommt es durch Hydrolyse, die bei diesen Verbindungstypen leicht eintritt (5), zum Aminolactam als Endprodukt.

Bei der Dimethylaminogruppe in 4'-Stellung zum Piperidinstickstoff (n=3) wurde bei der Dehydrierung das entsprechende Lactam nur noch in geringen Mengen gebildet, so dass keine präparative Isolierung, sondern nur noch der dünnschichtchromatographische Nachweis gelingt.

Allgemein sind die Ausbeuten geringer als bei sekundären Aminogruppen, wahrscheinlich deswegen, weil sich bei ditertiären Aminen keine Wasserstoffbrücke ausbilden kann, welche die Dehydrierung ausschließlich in den Ring dirigiert.

I : 1-(2'-Phenyl-2'-dimethylamino-äthyl)-piperidon(2)

als Hydrochlorid: Schmp. 185-186,5° (Äthanol); IR: 1635 cm<sup>-1</sup>(KBr)

Ausbeute: ca. 45% bei 4 Oxyd.-Äquiv.

II : 1-(3'-Phenyl-3'-dimethylamino-propyl)-piperidon(2)

als Hydrochlorid: Schmp. 224-227°(Äthanol); IR: 1625 cm<sup>-1</sup>

Ausbeute: ca. 40% bei 4 Oxyd.-Äquiv.

Weitere Untersuchungen mit anderen Heterocyclen sind im Gange.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds Chemie danken wir für die Unterstützung der Arbeit.

#### Literatur

1. H.Möhrle, Arch.Pharmaz. 299, 122 (1966) u.früh.Mitt.
2. H.Möhrle und S.Mayer, Tetrahedron Letters im Druck
3. H.Möhrle und S.Mayer, Tetrahedron Letters im Druck
4. H.Möhrle, Arch.Pharmaz. 299, 18 (1966)
5. H.Böhme und H.Orth, Chem.Ber. 99, 2842 (1966)