

H. Böhme, M. Haake und G. Auterhoff

Umsetzungen α -halogenerter Amine mit Organomagnesiumverbindungen

29. Mitt. über α -halogenierte Amine¹⁾

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn
(Eingegangen am 26. Januar 1971)

Dialkyl- $[\alpha$ -chlor-benzyl]-amine **2** reagieren mit Benzylmagnesiumchlorid unter Bildung von N,N-Dialkyl-1,2-diaryl-ethylaminen **3**. Aus Allylmagnesiumbromid und α -halogenierten Aminen entstehen γ,δ -ungesättigte Amine wie **4** oder **9**, die durch Anlagerung von Chlorwasserstoff in γ -Chloramine, z.B. **5** oder **10** übergehen. Dialkyl- $[\alpha$ -chlor-benzyl]-amine **2** reagieren mit Magnesiumpulver unter Tetrahydrofuran zu symmetrischen Diamino-diphenyl-äthanen **11**. Aus **2d** und tert. Butylmagnesiumbromid entsteht unter Hydridübertragung N-[4-Methyl-benzyl]-piperidin (**12**).

Reactions of α -Haloamines with Organomagnesium Compounds

N,N-Dialkyl-1,2-diaryl-ethylamines **3** can be synthesized from dialkyl- $[\alpha$ -chlorobenzyl]-amines **2** and benzylmagnesium chloride. From allylmagnesium bromide and α -haloamines the γ,δ -unsaturated amines **4** or **9** are formed. These can be converted to γ -chloroamines like **5** or **10** by hydrogen chloride addition. Treatment of dialkyl- $[\alpha$ -chlorobenzyl]-amines **2** with magnesium powder in tetrahydrofuran yields symmetrical diamino-diphenyl-ethanes **11**. From **2d** and t-butylmagnesium chloride formation of N-[4-methyl-benzyl]-piperidine (**12**) takes place probably via hydride transfer.

Dialkyl-chlormethyl-amine reagieren mit Grignard-Reagenzien als nucleophilen Partnern unter Bildung tertiärer Amine. So wurde aus Dimethyl-chlormethyl-amin und Phenylmagnesiumbromid Dimethyl-benzyl-amin erhalten²⁾ sowie aus N- $[\alpha$ -Chlor-4-dimethylamino-benzyl]-morpholin und Methylmagnesiumbromid 1-Morpholino-1-[4-dimethylamino-phenyl]-äthan³⁾. Die letzte Reaktion, bei der ein Derivat des 1-Amino-1-phenyl-äthans entsteht, war vom pharmazeutischen Standpunkt insofern von Interesse, als solche Verbindungen pressorische Wirkungen aufweisen, die an einer Erhöhung des Blutdruckes bei milder Atmungsanregung zu erkennen sind⁴⁾. Wenn man nun die durch Spaltung von Aminen des Benzaldehyds zugänglichen Dialkyl- $[\alpha$ -chlor-benzyl]-amine⁵⁾ mit araliphatischen Grignard-Reagenzien umsetzt, war die Bildung von 1-Amino-1,2-diphenyl-alkanen zu erwarten und damit in der Wirkung möglicherweise Übergänge zur motorischen Stimulierung der 2-Amino-1-phenyl-alkane.

1 28. Mitt.: H. Böhme und M. Hilp, Chem. Ber. 103, 3930 (1970).

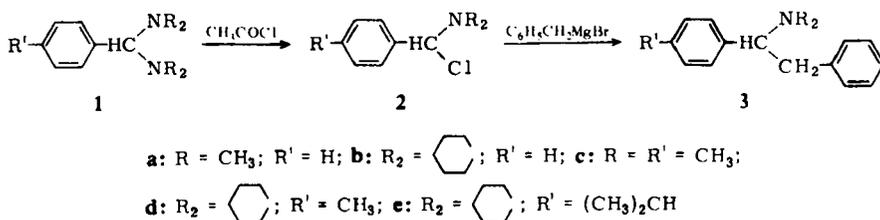
2 H. Böhme, E. Mundlos und O.E. Herboth, Chem. Ber. 90, 2003 (1957).

3 H. Böhme und M. Haake, Chem. Ber. 100, 3609 (1967).

4 Vgl. H. Haury, Arch. Pharmaz. 295, 728 (1962), E. Schütz, Arzneimittel-Forsch. 14, 178 (1964).

5 H. Böhme und K. Hartke, Chem. Ber. 93, 1305 (1960).

Aus Dimethyl- $[\alpha$ -chlor-benzyl]-amin (**2a**)⁵ und Benzylmagnesiumchlorid erhielten wir als einfachsten Vertreter dieser Verbindungen N,N-Dimethyl-1,2-diphenyl-äthylamin (**3a**), das auf anderem Wege bereits dargestellt worden ist⁶. Analog wurde durch Spaltung der entsprechenden Aminale des p-Tolylaldehyds Dimethyl- $[\alpha$ -chlor-4-methyl-benzyl]-amin (**2c**) bzw. N- $[\alpha$ -Chlor-4-methyl-benzyl]-piperidin (**2d**) gewonnen und mit Benzylmagnesiumchlorid zu **3c** bzw. **3d** umgesetzt, von denen das zweite gleichfalls bereits auf anderem Wege gewonnen worden ist⁶. Durch Spaltung des Aminals aus p-Cuminaldehyd und Piperidin (**1e**) gewannen wir schließlich N- $[\alpha$ -Chlor-4-isopropyl-benzyl]-piperidin (**2e**) und hieraus durch Umsetzung mit Benzylmagnesiumchlorid **3e**. Diese wenige Beispiele mögen genügen, um die Variationsmöglichkeiten der neuen Synthese von 1-Amino-1,2-diaryl-alkanen anzudeuten.

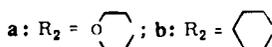
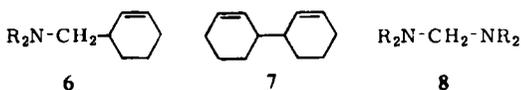
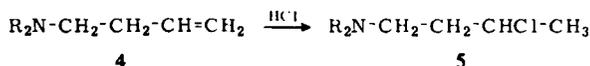


Durch Umsetzung α -halogenerter Amine mit Allyl-Grignard-Verbindungen kommt man zu den bisher nur wenig untersuchten γ,δ -ungesättigten Aminen. Störend ist hierbei die große Reaktionsfähigkeit des allylständigen Halogens, die eine Begünstigung der zu Diallyl führenden Nebenreaktion bedingt. Deshalb tropften wir zu einer Suspension von α -halogeniertem Amin und überschüssigem Magnesiumpulver in Äther oder Tetrahydrofuran langsam Allylbromid, damit die gebildete Grignard-Verbindung sich umgehend mit dem α -halogenierten Amin umsetzen konnte. Aus N-Brommethyl-morpholin erhielten wir so das auf anderem Wege bereits gewonnene 1-Morpholino-buten-(3) (**4a**)⁷, an das in salzsaurer Lösung Chlorwasserstoff unter Bildung von 3-Chlor-1-morpholino-butan (**5a**)⁸ angelagert wurde. 3-Brom-cyclohexen, Magnesium und N-Chlormethyl-morpholin oder -piperidin setzten sich analog zu 3-[Morpholino-methyl]- bzw. 3-[Piperidino-methyl]-cyclohexen (**6a** bzw. **6b**) um; als Nebenprodukt gebildetes 3,3'-Dicyclohexenyl (**7**) ließ sich am einfachsten durch Ausäthern der salzsaurer Lösung von **6a** bzw. **6b** entfernen, aus den α -halogenierten Aminen daneben entstandenes Di-morpholino- bzw. Di-piperidino-methan (**8a** bzw. **8b**) war gaschromatographisch abzutrennen.

6 L. H. Goodson und H. Christopher, J. Amer. chem. Soc. 72, 358 (1950).

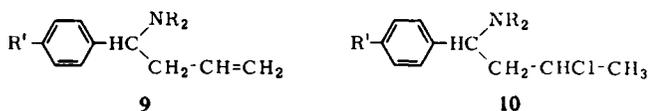
7 I. E. Pollak, A. D. Trifunac und G. F. Grillot, J. org. Chemistry 32, 272 (1967)

8 Auf anderem Wege dargestellt von W. Huber, R. O. Clinton, W. Boehme und M. Jackman, J. Amer. chem. Soc. 67, 1618 (1945).

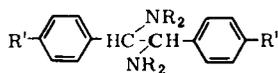


Anschließend haben wir die aromatisch substituierten α -halogenierten Amine **2b**, **2c**, **2d** und **2e** in analoger Weise mit Allylbromid und Magnesiumpulver im Überschuß umgesetzt, wobei die 1-Amino-1-aryl-butene-(3) **9b** bis **9e** erhalten wurden. Auch hier gelang die Anlagerung von Chlorwasserstoff und wir gewannen beispielsweise aus **9c** 3-Chlor-1-dimethylamino-1-[4'-methyl-phenyl]-butan (**10c**). Die Ausbeuten an den γ,δ -ungesättigten Aminen **9** waren aber recht bescheiden, und es hinterblieben im Destillationskolben dunkelgefärbte Rückstände. Durch Extraktion mit Ligroin ließen sich daraus farblose Kristalle gewinnen, die nach Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung aus den α -halogenierten Aminen durch Halogenabspaltung und Dimerisierung entstanden waren. Die NMR-Spektren lehrten, daß es sich um symmetrisch gebaute Diamino-diphenyl-äthan-derivate **11** handelte. Das ausgehend von Dimethyl- $[\alpha$ -chlor-4-methyl-benzyl]-amin (**2c**) erhaltene Produkt **11c** wies beispielsweise im richtigen Flächenverhältnis Singulets auf bei τ 2,97 für die acht aromatischen Protonen, bei τ 6,07 für die beiden Einzelprotonen der Äthan-Gruppe, bei τ 7,67 für die sechs Protonen der beiden kernständigen Methylgruppen und bei τ 8,08 für die zwölf Protonen der Methylgruppen an den Stickstoffatomen.

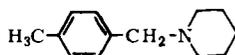
Wie in gesonderten Versuchen festgestellt wurde, bilden sich die Diamino-diphenyl-äthane **11** auch, wenn man die α -halogenierten Amine **2** mit Magnesiumpulver einige Stunden bei 40° in Tetrahydrofuran rührt. Wahrscheinlich ist hierfür eine Radikalreaktion an der Metalloberfläche verantwortlich. Bemerkenswert ist schließlich, daß N- $[\alpha$ -Chlor-4-methyl-benzyl]-piperidin (**2d**) und tert. Butylmagnesiumbromid nicht zum erwarteten Neopentylamin-Derivat reagierten⁹). An Stelle des sterisch anspruchsvollen tert. Butylrestes wurde vielmehr ein Hydridion übertragen und das α -halogenierte Amin **2d** damit zu N-[4-Methyl-benzyl]-piperidin (**12**) reduziert.



⁹ Aus N-Brommethyl-morpholin und tert. Butyllithium entsteht erwartungsgemäß N-Neopentyl-morpholin vom Sdp.₁₄ 59–60°. Dissertation M. Haake, Marburg/L. 1966.



11



12

b: $R_2 =$; $R' = H$; **c:** $R = R' = CH_3$; **d:** $R_2 =$; $R' = CH_3$;

e: $R_2 =$; $R' = (CH_3)_2CH$

N,N-Dimethyl-2-phenyl-1-[4'-methyl-phenyl]-äthylamin (**3c**) und N-[2-Phenyl-1-(4'-isopropyl-phenyl)-äthyl]-piperidin (**3e**) zeigten weder eine deutliche antiphlogistische noch eine verwertbare analgetische Wirkung. Bei **3c** war an der Paraldehyd-Maus eine fragliche stimulierende und bei **3e** an der Pervitin-Maus keine sedative Wirkung zu beobachten.

Für die Förderung unserer Arbeiten danken wir dem Fonds der Chemischen Industrie und den Farbwerken Hoechst AG, diesen insbesondere auch für die Durchführung pharmakologischer Versuche.

Beschreibung der Versuche

Darstellung und Umsetzungen der α -halogenierten Amine erfolgten in Schliffapparaturen, die es erlaubten, Trennung, Reinigung und Trocknung der Reaktionsprodukte unter trockenem Stickstoff durchzuführen. Ausgangsstoffe und Lösungsmittel wurden stets sorgfältig gereinigt und getrocknet, alle Geräte wurden soweit als möglich von anhaftender Feuchtigkeit befreit.

Zur Analyse wurden die α -halogenierten Amine in Wasser eingewogen und Chloridionen nach Volhard sowie die gebildeten Aldehyde nach der Oxim-Methode gegen Bromphenolblau titriert. Aminale konnten analog durch Einwiegen in n HCl analysiert werden.

Bisdimethylamino-[4-methyl-phenyl]-methan (**1c**)

Das Gemisch von 30,0 g p-Tolylaldehyd und 60,0 g 40proz. wässr. Dimethylaminlösung wurde unter gelegentlichem Umschwenken 10 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde nach Zugabe von 50 ml Benzol abgetrennt, über Kaliumcarbonat getrocknet und i. Vak. eingengt. Der Rückstand destillierte bei 10^{-1} Torr/Luftbad 60–65°. Farbloses Öl, Ausb.: 28,8 g (60 % d. Th.).

$C_{12}H_{20}N_2$ (192,3)

Ber.: N (basisch) 14,57, p-Tolylaldehyd 62,51

Gef.: N (basisch) 14,63, p-Tolylaldehyd 62,90

Di-piperidino-[4-methyl-phenyl]-methan (**1d**)

30,0 g p-Tolylaldehyd und 42,5 g Piperidin reagierten beim Vermischen unter Erwärmung und Abscheidung von Wasser. Nach Zugabe des gleichen Vol. Acetons schieden sich im Kühlschrank 47,7 g (71 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 54° (aus Aceton) ab.

$C_{18}H_{28}N_2$ (272,4)

Ber.: C 79,36 H 10,36 N 10,28

Gef.: C 78,97 H 10,28 N 10,40

Analog wurde aus Cuminaldehyd und Piperidin *Di-piperidino*-[4-isopropyl-phenyl]-methan (**1e**) dargestellt. Schmp. 41–42° (aus Aceton), Ausb.: 48 % d. Th.

$C_{20}H_{32}N_2$ (300,5)

Ber.: C 79,94 H 10,74 N 9,32

Gef.: C 79,63 H 10,70 N 9,39

Dimethyl- α -chlor-4-methyl-benzyl-amin (2c)

Unter Rühren tropfte man zu 19,2 g **1c** in 300 ml Äther 7,9 g Acetylchlorid in 50 ml Äther. Man rührte noch 30 Min., trennte ausgefallenes **2c** über eine Fritte ab, wusch mit Äther und trocknete i. Vak. Farblose, hygroskopische Kristalle, Ausb.: 16,5 g (90 % d. Th.).

$C_{10}H_{14}ClN$ (183,7)	Ber.: Cl 19,30, p-Tolylaldehyd 65,43
	Gef.: Cl 19,30, p-Tolylaldehyd 64,47

Analog wurde aus **1d** *N*- α -Chlor-4-methyl-benzyl-piperidin (**2d**) gewonnen, Ausb.: 85 % d. Th.

$C_{13}H_{18}ClN$ (223,7)	Ber.: Cl 15,85, p-Tolylaldehyd 53,73
	Gef.: Cl 15,30, p-Tolylaldehyd 53,93

sowie aus **1e** *N*- α -Chlor-4-isopropyl-benzyl-piperidin (**2e**), Ausb.: 73 % d. Th.

$C_{15}H_{22}ClN$ (251,8)	Ber.: Cl 14,08, Cuminaldehyd 58,85
	Gef.: Cl 14,08, Cuminaldehyd 58,79

***N,N*-Dimethyl-1,2-diphenyl-äthylamin (3a)**

Zur Suspension von 13,0 g Dimethyl- α -chlor-benzyl-amin⁵⁾ in 50 ml Äther tropfte man unter Rühren innerhalb 20 Min. eine äther. Lösung der äquiv. Menge Benzylmagnesiumchlorid und rührte anschließend noch 30 Min. Nach Abtrennung von Magnesiumchlorid wusch man die Ätherphase mit Wasser und schüttelte mit verd. Salzsäure aus. Nach dem Alkalisieren wurde wieder ausgeäthert, über Kaliumcarbonat getrocknet, i. Vak. eingeeengt und bei 10^{-1} Torr/Luftbad $90-95^{\circ}$ destilliert. Farbloses, viskoses Öl, Ausb.: 12,8 g (74 % d. Th.).

$C_{16}H_{19}N$ (225,3)	Ber.: C 85,28	H 8,50	N 6,22
	Gef.: C 85,18	H 8,54	N 6,62

NMR(CCl_4): τ 3,0 m (10); τ 7,0 m (3); τ 7,82 s (6)

Hydrochlorid: Durch Einleiten von HCl in die äther. Lösung von **3a**. Farblose Würfel vom Schmp. $211-212^{\circ}$ (aus Äthanol) in Übereinstimmung mit⁶⁾.

$C_{16}H_{20}N]Cl$ (261,8)	Ber.: N 5,35	Cl 13,54
	Gef.: N 5,45	Cl 13,51

Analog wurden ausgehend von **2c**, **2d** und **2e** mit Benzylmagnesiumchlorid dargestellt:

***N,N*-Dimethyl-2-phenyl-1-(4'-methyl-phenyl)-äthylamin (3c)**

Farblose Kristalle vom Schmp. 41° , die bei 10^{-2} Torr/Luftbad $80-85^{\circ}$ sieden. Ausb.: 42 % d. Th.

$C_{17}H_{21}N$ (239,4)	Ber.: C 85,30	H 8,84	N 5,85
	Gef.: C 84,55	H 8,85	N 5,77

NMR(CCl_4): τ 3,0 m (9); τ 7,0 m (3); τ 7,75 s (3); τ 7,83 s (6)

Hydrochlorid: Farblose Würfel vom Schmp. 198° (aus Äthanol).

$C_{17}H_{22}N]Cl$ (275,8)	Ber.: C 74,03	H 8,04	N 5,07	Cl 12,86
	Gef.: C 73,91	H 7,96	N 4,79	Cl 12,75

***N*-[2-Phenyl-1-(4'-methyl-phenyl)-äthyl]-piperidin (3d)**

Farbloses, bei 10^{-1} Torr/Luftbad $150-160^{\circ}$ siedendes Öl, Ausb.: 62 % d. Th.

$C_{20}H_{25}N$ (279,4)	Ber.: C 85,97	H 9,02	N 5,01
	Gef.: C 85,93	H 9,07	N 5,17

N-[2-Phenyl-1-(4'-isopropyl-phenyl)-äthyl]-piperidin (3e)

Gelbliche Kristalle vom Schmp. 53°, die bei 10⁻² Torr/Luftbad 160–170° sieden, Ausb.: 44 % d. Th.

C ₂₂ H ₂₉ N (307,5)	Ber.: C 85,94	H 9,51	N 4,56
	Gef.: C 85,96	H 9,99	N 4,61

1-Morpholino-buten-(3) (4a)

Zur Suspension von 18 g N-Brommethyl-morpholin und 15 g Magnesiumpulver in 60 ml Äther tropfte man innerhalb von 2 Std. unter lebhaftem Rühren 12,1 g Allylbromid in 120 ml Äther, wobei das Gemisch in schwaches Sieden kam. Man rührte noch 1 Std. unter Erhitzen zum Rückfluß, trennte über eine Fritte, wusch die Ätherphase mit wenig Wasser, trocknete über Kaliumcarbonat und engte ein. Der Rückstand wurde über eine kurze Vigreux-Kolonnen fraktioniert. Sdp.₁₃ 65–67°, ν_{CH} 3095/cm, $\nu_{\text{C=C}}$ 1645/cm, Ausb.: 6,0 g (43 % d. Th.).

C ₈ H ₁₅ NO (141,2)	Ber.: C 68,04	H 10,71	N 9,92
	Gef.: C 68,37	H 10,53	N 10,01

4,0 g **4a** wurden unter Eiskühlung in 20 ml konz. Salzsäure gelöst und unter weiterer Kühlung mit HCl gesättigt. Man beließ 1 Tag bei Raumtemp. kühlte wieder mit Eis und sättigte erneut mit HCl; in gleicher Weise wurde noch dreimal verfahren. Anschließend wurde das Gemisch unter Eiskühlung durch Zugabe von Natriumcarbonat neutralisiert, sodann konz. Natronlauge zugegeben und wiederholt ausgeäthert. Die Ätherauszüge wurden über Natriumsulfat getrocknet und destilliert, wobei 4,0 g (80 % d. Th.) *3-Chlor-1-morpholino-butan (5a)* vom Sdp._{0,1} 60–62° übergingen.

C ₈ H ₁₆ ClNO (177,7)	Ber.: C 54,07	H 9,08	N 7,88
	Gef.: C 53,77	H 9,17	N 8,03

NMR (Substanz): τ 5,9 m (1); τ 6,4 m (4); τ 7,6 m (6); τ 8,2 m (2); τ 8,50 d (3)

Analog **4a** wurde gewonnen:

Ausgehend von **2b 1-Piperidino-1-phenyl-buten-(3) (9b)**, farbloses bei 10⁻² Torr/Luftbad 75–80° siedendes Öl, ν_{CH} 3030/cm, $\nu_{\text{C=C}}$ 1642/cm, Ausb.: 20 % d. Th.

C ₁₅ H ₂₁ N (215,3)	Ber.: C 83,66	H 9,83	N 6,51
	Gef.: C 83,19	H 9,64	N 6,15

Hydrochlorid: Farblose Nadeln vom Schmp. 204–205° (aus Methyläthylketon).

C ₁₅ H ₂₂ N]Cl (251,8)	Ber.: C 71,55	H 8,81	N 5,56	Cl 14,08
	Gef.: C 71,21	H 8,76	N 5,62	Cl 14,17

Der Destillationsrückstand lieferte nach dem Auskochen mit Ligroin 49 % d. Th. *1,2-Di-piperidino-1,2-diphenyl-äthan (11b)*, farblose Nadeln vom Schmp. 180–181° (aus Ligroin).

C ₂₄ H ₃₂ N ₂ (348,5)	Ber.: C 82,71	H 9,26	N 8,04	Mol.-Gew. 348,5
	Gef.: C 82,39	H 9,29	N 8,01	Mol.-Gew. 349 (osm, 37°)

NMR(CCl₄): τ 2,7 m (10); τ 5,95 s (2); τ 7,8 m (8); τ 8,9 m (12)

Ausgehend von **2c 1-Dimethylamino-1-(4'-methyl-phenyl)-buten-(3) (9c)**, farbloses, bei 10⁻² Torr/Luftbad 65–70° siedendes Öl, ν_{CH} 3090/cm, $\nu_{\text{C=C}}$ 1625/cm, Ausb.: 35 % d. Th.

C ₁₃ H ₁₉ N (189,3)	Ber.: C 82,48	H 10,12	N 7,40
	Gef.: C 82,50	H 10,27	N 7,69

Aus dem Destillationsrückstand wurden 32 % d. Th. *1,2-Dimethylamino-1,2-di-[4', 4''-methyl-phenyl]-äthan* (11c) isoliert, Schmp. 168–169° (aus Ligroin).

$C_{20}H_{28}H_2$ (296,4)	Ber.: C 81,03	H 9,52	N 9,45	Mol.-Gew. 296,4
	Gef.: C 81,11	H 9,65	N 9,23	Mol.-Gew. 294 (osm, 45°)

Die Anlagerung von HCl an 9c wie bei 5a beschrieben führte zu *3-Chlor-1-dimethylamino-1-[4'-methyl-phenyl]-butan* (10c), farbloses, bei 10^{-2} Torr/Luftbad 60–65° siedendes Öl.

$C_{13}H_{20}ClN$ (225,8)	Ber.: C 69,16	H 8,93	Cl 15,70	N 6,21
	Gef.: C 69,16	H 8,88	Cl 15,64	N 6,35

Ausgehend von 2d *1-Piperidino-1-[4'-methyl-phenyl]-buten-(3)* (9d), farbloses bei 10^{-2} Torr/Luftbad 85–90° siedendes Öl, Ausb.: 17 % d. Th.

$C_{16}H_{23}N$ (229,4)	Ber.: C 83,78	H 10,11	N 6,11
	Gef.: C 83,11	H 10,11	N 5,60

Aus dem Destillationsrückstand wurden durch Auskochen mit Ligroin 25 % d. Th. *1,2-Di-piperidino-1,2-di-[4'-methyl-phenyl]-äthan* (11d) isoliert, Schmp. 201–202° (aus Äthanol).

$C_{26}H_{36}N_2$ (376,6)	Ber.: C 82,92	H 9,64	N 7,44	Mol.-Gew. 376,6
	Gef.: C 83,03	H 9,69	N 7,54	Mol.-Gew. 345 (osm, 37°)

Ausgehend von 2e *1-Piperidino-1-[4'-isopropyl-phenyl]-buten-(3)* (9e) farbloses bei 10^{-2} Torr/Luftbad 95–98° siedendes Öl, ν_{CH} 3080/cm, $\nu_{C=C}$ 1648/cm, Ausb. 58 % d. Th.

$C_{18}H_{27}N$ (257,4)	Ber.: C 83,99	H 10,57	N 5,44
	Gef.: C 83,84	H 10,56	N 5,71

3-[Morpholino-methyl]-cyclohexen (6a)

Zur Suspension von 6,3 g N-Brommethyl-morpholin und 8,5 g Magnesiumpulver in 30 ml Tetrahydrofuran gab man unter Rühren 10 ml einer Lösung von 5,6 g 3-Brom-cyclohexen¹⁰⁾ in 90 ml Tetrahydrofuran, wobei der Eintritt der Reaktion durch Temperaturerhöhung zu erkennen war. Die restliche Lösung des 3-Brom-cyclohexens tropfte man so zu, daß die Temp. nicht über 30° anstieg (innerhalb etwa 4 Std.), trennte über eine Fritte und engte i. Vak. ein. Der hinterbleibende Rückstand wurde in wenig verd. Salzsäure gelöst und mehrfach ausgeäthert. Aus den vereinigten Ätherphasen erhielt man nach Trocknen über Calciumchlorid bei der Destillation 2,5 g 3,3'-Di-cyclohexenyl (7) als farbloses Öl vom Sdp._{0,4} 70–72°.

$C_{12}H_{18}$ (162,3)	Ber.: C 88,82	H 11,18
	Gef.: C 88,73	H 11,03

NMR(CCl₄): τ 4,3 m (4); τ 8,2 m (14)

Die wässr. salzsaure Phase wurde nach dem Alkalisieren mit Ammoniak mehrfach mit Äther extrahiert. Nach Trocknen über Kaliumcarbonat lieferte die Destillation 2,5 g eines farblosen Öles, das bei 10^{-2} Torr/64–68° siedete und lt. GC (Silikonsäule; 182°; 1,5 at He) neben 6a noch Bismorpholino-methan als Verunreinigung enthält. Die Reindarstellung von 6a gelang durch präp. GC.

$C_{11}H_{19}NO$ (181,3)	Ber.: C 72,88	H 10,57	N 7,73
	Gef.: C 72,77	H 10,90	N 7,90

10 E. H. Farmer und F. W. Shipley, J. chem. Soc. [London] 1947, 1519.

Das NMR-Spektrum (CCl_4) weist die zwei olefin. Protonen als Singulett bei τ 4,30 aus, darauf folgt bei τ 6,4 das aufgespaltene Signal der beiden dem Sauerstoff und bei τ 7,6 der beiden dem Stickstoff benachbarten Methylengruppen des Morpholinringes. Die restlichen 9 Protonen geben ein über einen breiten Bereich (τ 7,8–9,0) sich erstreckendes Multipllett.

Analog wurde bei 0,4 Torr/66–72° destillierendes 3-[Piperidino-methyl]-cyclohexen (6b) erhalten, das durch präp. GC von Di-piperidino-methan befreit wurde.

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}$ (179,3)	Ber.: C 80,38	H 11,81	N 7,81
	Gef.: C 79,90	H 11,83	N 8,18

N-[4-Methyl-benzyl]-piperidin (12)

Zur Suspension von 18,8 g 2d in 50 ml Äther wurde unter Rühren innerhalb von 20 Min. eine äther. Lösung der äquiv. Menge tert. Butylmagnesiumbromid so zugetropft, daß der Äther schwach siedete. Man rührte noch 30 Min. weiter, trennte über eine Fritte, wusch mit wenig Wasser, trocknete über Kaliumcarbonat und destillierte. Farblose Flüssigkeit, Sdp._{0,05} 53°, Ausb.: 5,7 g (36 % d. Th.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}$ (183,3)	Ber.: C 82,48	H 10,12	N 7,40
	Gef.: C 82,32	H 10,11	N 7,47

NMR(CCl_4): τ 2,9 m (4); τ 6,67 s (2); τ 7,7 m (7); τ 8,5 m (6).