

206. Über eine neue thermische Umlagerung quaternärer Ammoniumsalze

von J. Schmutz.

(16. IX. 55.)

Kürzlich haben wir, ausgehend von Malonester, die Synthese des N-Methyl-N-benzyl-piperidinium-4,4-dicarbonsäure-diäthylester-bromides (II) beschrieben, welches sich durch katalytische Hydrierung in den N-Methyl-piperidin-4,4-dicarbonsäure-diäthylester (VI) überführen liess¹). Die Pyrolyse dieses quaternären Benzylbromides II sowie des N,N-Dimethyl-piperidinium-4,4-dicarbonsäure-diäthylesterbromides (I) führte nun unter gleichzeitiger Bildung von Nebenprodukten zum erwarteten N-Methyl-piperidin-4,4-dicarbonsäure-diäthylester (VI).

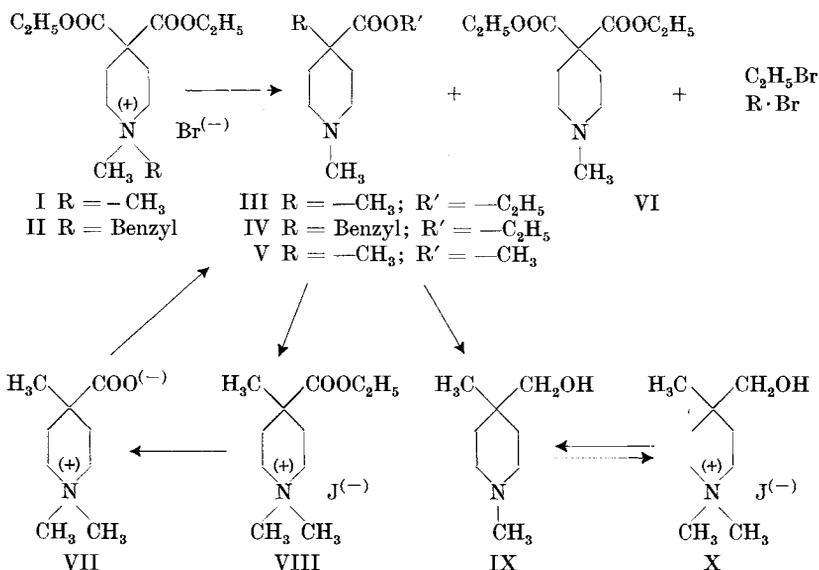
Das zuerst untersuchte Pyrolyseprodukt des quaternären Methobromides I war ein schwer trennbares Basengemisch. Durch wiederholte fraktionierte Destillation liess sich aus den hochsiedenden Fraktionen in geringer Ausbeute der Piperidin-dicarbonsäureester VI rein isolieren; aus den tiefsiedenden Anteilen gewannen wir eine unbekannte Base, C₁₀H₁₉O₂N, die als kristallisiertes Pikrat und Methojodid charakterisiert wurde. Eine Äthoxyl-Bestimmung ergab, dass es sich um einen Monocarbonsäure-äthylester handelt. Während der Pyrolyse war offenbar eine der beiden Carbäthoxy-Gruppen abgespalten worden. Als weiteres Produkt der Pyrolyse wurde ein Gemisch von Methyl- und Äthyl-bromid gefasst. Das Methylbromid entstammte der normalen Zersetzung des quaternären Methobromides I, die zum N-Methylpiperidin-4,4-dicarbonsäure-diäthylester (VI) führte; das Äthylbromid, welches als S-Äthyl-isothiuronium-pikrat charakterisiert wurde, muss von den abgespaltenen Carbäthoxy-Gruppen stammen.

Die Molrefraktion der unbekanntenen Verbindung C₁₀H₁₉O₂N sprach für eine gesättigte cyclische Base. Bei der Mikrohydrierung mit PtO₂ in Eisessig wurde kein Wasserstoff verbraucht, was allerdings einen schwer hydrierbaren α , β -ungesättigten Ester nicht ausschliesst. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte bei 220 m μ in Alkohol einen Anstieg der Absorption; der niedere Extinktionskoeffizient $\epsilon = 415$ aber schliesst einen α , β -ungesättigten Ester aus. Das IR.-Absorptionsspektrum²) deutet auf einen 5- oder 6-gliedrigen, cyclischen Amino-säureester hin (Carbonylfrequenz 1730 cm⁻¹); eine NH-Bande fehlt.

¹) J. Schmutz, F. Künzle & R. Hirt, Helv. **37**, 1762 (1954).

²) Für die Aufnahme und Interpretation der IR.-Absorptionsspektren sind wir Herrn Professor Dr. Hs. H. Günthard, Zürich, zu Dank verpflichtet; sie sind mit einem Baird-double-beam-Spektrographen in flüssiger Form aufgenommen.

Auf Grund dieser Befunde und der nachfolgenden Reaktionen, sowie aus Analogiegründen (siehe unten) schreiben wir der neuen Base die Formel eines 1,4-Dimethyl-piperidin-4-carbonsäure-äthylesters (III) zu.



Für die Reduktion von III mit LiAlH₄ wurde aus Mangel an reinem Material ein mit Dicarbonsäureester VI verunreinigtes Produkt verwendet. Aus dem Reaktionsgemisch liess sich jedoch das Carbinol IX als kristallisiertes Pikrat und Methojodid X rein fassen. Der Hofmann'sche Abbau des Methojodides X (Destillation der Base) führte unter Abspaltung von Methanol wieder zum Carbinol IX zurück¹).

Mit Silberoxyd erhielten wir aus dem Methojodid VIII das kristallisierte Betain VII, das sich bei der thermischen Zersetzung sehr wahrscheinlich in den 1,4-Dimethyl-piperidin-4-carbonsäuremethylester (V) umlagerte. Analog dazu lässt sich das 1,1-Dimethyl-piperidin-4-carbonsäurebetain in den 1-Methyl-piperidin-4-carbonsäuremethylester umwandeln²).

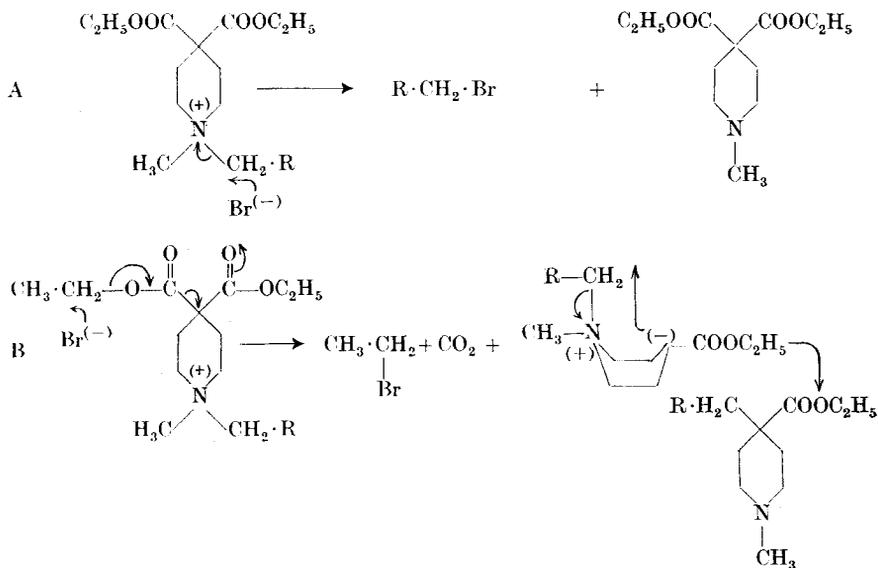
Die Pyrolyse des N-Benzyl-N-methyl-piperidinium-4,4-dicarbonsäurediäthylester-bromides (II) verlief analog derjenigen des quaternären Methobromides I. Es wurde wiederum Äthylbromid isoliert und als S-Äthylthiuronium-pikrat charakterisiert. Das Basengemisch, das zum Teil durch das abgespaltene Benzylbromid wieder quaterni-

¹) Im Gegensatz dazu gibt das 1,1-Dimethyl-piperidinium-hydroxyd beim Hofmann'schen Abbau eine ungesättigte Base; vgl. J. McKenna, Chemistry and Ind. 1954, 406, Einfluss der sterischen Hinderung beim Hofmann'schen Abbau.

²) Vgl. R. Willstätter, Ber. deutsch. chem. Ges. 35, 584 (1902).

siert war, hydrierte man mit Pd-Kohle in Alkohol. Nach der Aufarbeitung liess sich durch fraktionierte Destillation neben dem N-Methyl-piperidin-4,4-dicarbonssäure-diäthylester (VI) eine Base $C_{16}H_{23}O_2N$ isolieren. Letztere ergab ein kristallisiertes Hydrochlorid. Pikrat und Methojodid und erwies sich als identisch mit dem von uns kürzlich synthetisierten 1-Methyl-4-benzyl-piperidin-4-carbonsäure-äthylester (IV)¹⁾.

Reaktionsmechanismus: Neben dem bekannten Pyrolyse-Mechanismus quaternärer Salze (A)²⁾, Angriff des Bromions an der Methyl- bzw. Methylengruppe unter Abspaltung von Alkylhalogenid, verläuft die zweite Reaktion wahrscheinlich nach B. Es erfolgt im letzteren Fall Alkylabspaltung einer der Estergruppen durch das Bromanion unter Bildung von Äthylbromid und Decarboxylierung des intermediär gebildeten Carboxylatanions. Das auf diese Weise entstandene Zwitterion (vgl. Mechanismus B) kann sich durch die Wanderung des Restes $R-CH_2$ stabilisieren, d. h. es erfolgt hier Angriff des anionischen Anteiles des Zwitterions auf die Gruppe $R-CH_2$, wobei der Stickstoff sein einsames Elektronenpaar zurückerhält. Diese Umlagerung dürfte ganz analog der seit langem bekannten thermischen Isomerisierung von γ -Betainen³⁾⁴⁾ verlaufen, wie dies in dieser Arbeit durch Überführen des Betains VII in den Methylester V veranschaulicht wird. Für das zwitterionische Über-



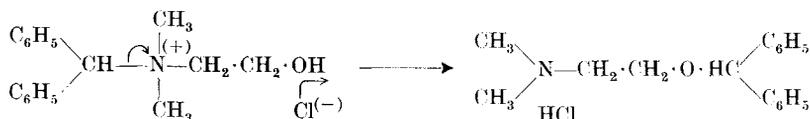
1) J. Schmutz & F. Künzle, Helv. **38**, 925 (1955).

2) C. A. Grob & E. Renk, Helv. **37**, 1681 (1954).

3) Vgl. R. Willstätter, Ber. deutsch. chem. Ges. **35**, 584 (1902).

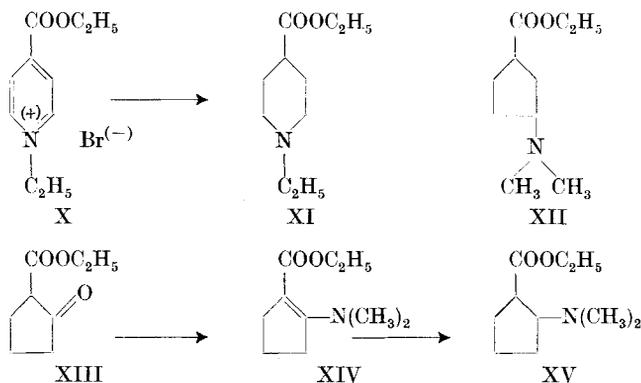
4) R. Kuhn & F. Giral, Ber. deutsch. chem. Ges. **68**, 387 (1935).

gangsstadium (Mechanismus B) wurde der Piperidinring willkürlich in Wannenform angenommen (nahes Zusammentreten der polaren Endgruppen), da bei der Pyrolysetemperatur (über 200°) diese Form diskutierbar ist. Bei Cyclohexan-Derivaten ist ja bekannt, dass bei höherer Temperatur vorwiegend die Wannenform vorherrscht¹⁾. Damit geben wir einer intramolekular ablaufenden Umlagerung den Vorzug. Die stabile, d. h. energieärmere Sesselform, von der sich eine intermolekulare Umlagerung ableiten liesse, ist selbstverständlich nicht ausgeschlossen. *Kuhn & Giral*²⁾ nehmen für Betaine von grosser Kettenlänge eine vorwiegend intermolekulare Isomerisierung an. Die relative Leichtigkeit der Wanderung des Restes R-CH₂ dürfte der von *v. Braun*³⁾ aufgestellten Reihenfolge für Ammonium-Salze folgen. Eine im Mechanismus analoge thermische Umlagerung quaternärer Ammoniumsalze haben *Harms & Nauta*⁴⁾ gefunden: Benzhydryl-dimethyl-2-oxy-äthyl-ammoniumchlorid lagert sich fast quantitativ in Benzhydryl-dimethylamino-äthyläther-hydrochlorid um:



Diese Umlagerung dürfte sich wahrscheinlich intermolekular abwickeln; infolge Resonanzstabilisierung des Benzhydryl-Restes vollzieht sie sich leicht.

Zu Beginn der Arbeit wurden für das Pyrolyseprodukt C₁₀H₁₉O₂N (III) auf Grund des IR.-Absorptionsspektrums die Formeln des N-Äthyl-piperidin-4-carbonsäure-äthylesters (XI) und des 3-Dimethyl-amino-cyclopentancarbonsäure-äthylesters (XII) in Betracht gezogen.



¹⁾ Vgl. z. B. C. W. Beckett, K. S. Pitzer & R. Spitzer, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2488 (1947).

²⁾ R. Kuhn & F. Giral, Ber. deutsch. chem. Ges. **68**, 387 (1935).

³⁾ J. v. Braun, Liebigs Ann. Chem. **382**, 1 (1911).

⁴⁾ H. F. Harms & W. T. Nauta, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **71**, 431 (1952).

Den unbekanntem N-Äthyl-piperidin-4-carbonsäure-äthylester (XI) erhielten wir durch katalytische Hydrierung des quaternären Isonicotinsäure-äthylester-äthylbromides (X). Die Base XI, sowie ihr kristallisiertes Pikrat waren vom Pyrolyseprodukt III eindeutig verschieden.

Da der 3-Dimethylamino-cyclopentancarbonsäure-äthylester (XII) synthetisch schwer zugänglich ist, wurde für spektroskopische Vergleichszwecke der 2-Dimethylamino-cyclopentancarbonsäure-äthylester (XV) hergestellt. Cyclopentanon-2-carbonsäure-äthylester (XIII) liess sich mit Dimethylamin in das Enamin XIV überführen. Letzteres ergab durch Druckhydrierung mit PtO_2 ¹⁾ den gesuchten 2-Dimethylamino-cyclopentancarbonsäure-äthylester (XV).

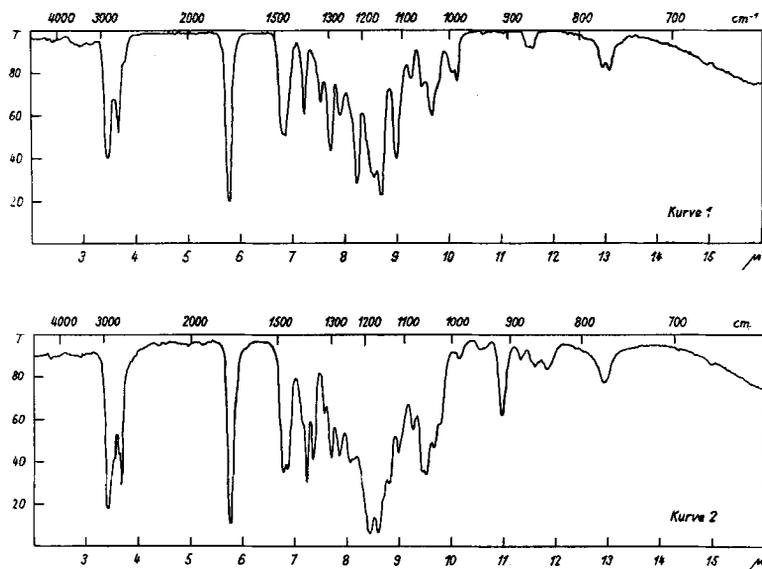


Fig. 1.

Kurve 1: 1,4-Dimethyl-piperidin-4-carbonsäure-äthylester (III);

Kurve 2: 2-Dimethylamino-cyclopentancarbonsäure-äthylester (XV).

Das IR.-Absorptionsspektrum der Base XV war vom Spektrum des Pyrolyseproduktes III wesentlich verschieden, so dass letzteres kein Strukturisomeres von XV sein konnte. Beide Basen haben wohl im wesentlichen die gleichen CH_2 -Banden bei 1450 und 1470 cm^{-1} , unterscheiden sich aber in den CH_3 -Banden. Der 2-Dimethylamino-cyclopentancarbonsäure-äthylester (XV) zeigt bei 1360 und 1380 cm^{-1} zwei Banden, die einer geminalen Dimethylgruppe (bzw. Dimethylamino-Gruppe) entsprechen. Das Pyrolyseprodukt III weist nur eine

¹⁾ Vgl. die relativ schwere Hydrierarbeit von ungesättigten Estern des β -Aminoacrylsäure-Typus: z. B. A. Skita & C. Wulff, Liebigs Ann. Chem. **453**, 190 (1927); P. Payot & C. A. Grob, Helv. **37**, 1266 (1954).

Bande bei 1380 cm^{-1} auf, die der CH_3 -Gruppe des Äthylesters zugeordnet werden kann: III besitzt demnach keine Dimethylamino-Gruppierung.

Den Herren Dr. A. Aebi und Dr. R. W. Fischer danke ich für die anregende Diskussion der Resultate, Herrn F. Künzle für seine Mitarbeit.

Experimenteller Teil.

Die Smp. sind auf dem Kofler-Block bestimmt und korrigiert. Die Mikroanalysen wurden in unserer analytischen Abteilung (Leitung Dr. H. Lehner) ausgeführt.

A. Pyrolyse des N, N-Dimethyl-piperidinium-4, 4-dicarbon säure-diäthylester-bromides (I).

71,5 g N, N-Dimethyl-piperidinium-4, 4-dicarbon säure-diäthylester-bromid (I)¹⁾ wurden in 3 Portionen in einem 100 cm^3 Vigreux-Kolben im Wasserstrahlvakuum pyrolysiert. Eine erste Vorlage war mit Eiswasser gekühlt, eine zweite mit Kohlen säureschnee-Aceton. Das quaternäre Salz begann sich bei ca. 190° zu zersetzen; gegen den Schluss der Reaktion erhitzte man im Metallbad bis auf 245° . Der Inhalt der mit Eiswasser gekühlten ersten Vorlage wurde mit abs. Äther verdünnt, von etwas fester Substanz abfiltriert und der Ätherrückstand im Vakuum über einer Vigreux-Kolonnen destilliert. Fraktionen: 1) $84-96^\circ/12\text{ mm}$ (16,1 g), $n_D^{21} = 1,4518$; 2) $97-120^\circ/12\text{ mm}$ (5,7 g), $n_D^{21} = 1,4530$; 3) $125-137^\circ/12\text{ mm}$ (9 g), $n_D^{21} = 1,4551$.

1. 1, 4-Dimethyl-piperidin-4-carbonsäure-äthylester (III): Fraktion 1 (oben) wurde 2mal über einer Vigreux-Kolonnen rektifiziert: farbloses Öl, Sdp. $86-87^\circ/12\text{ mm}$; $d_4^{21} = 0,9685$; $n_D^{25} = 1,4491$. Ber. $R_D = 51,77$; gef. $R_D = 51,27$. Bei der Mikrohydrierung mit PtO_2 in Eisessig wurde kein Wasserstoff aufgenommen. Das UV.-Absorptionsspektrum ist im theoretischen Teil beschrieben.

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$	Ber. C 64,83	H 10,34	N 7,56	$-\text{OC}_2\text{H}_5$	24,32%
(185,25)	Gef. „ 64,85	„ 10,44	„ 7,64	„	24,51%

Methojodid: aus abs. Alkohol-Äther schuppenförmige Kristalle vom Smp. $159-161^\circ$.

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{NJ}$	Ber. C 40,37	H 6,78	N 4,28%
(327,22)	Gef. „ 40,20	„ 6,78	„ 4,29%

Pikrat: aus Wasser flache, gelbe Rhomben vom Smp. $144-146^\circ$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_9\text{N}_4$	Ber. C 46,37	H 5,35	N 13,52%
(414,66)	Gef. „ 46,48	„ 5,51	„ 13,70%

2. N-Methyl-piperidin-4, 4-dicarbon säure-diäthylester (VI): Fraktion 3 der Pyrolyse (oben) wurde 2mal über einer Vigreux-Kolonnen rektifiziert: schwach gelb gefärbtes Öl vom Sdp. $133-136^\circ/12\text{ mm}$; $n_D^{23} = 1,4531$.

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}$	Ber. C 59,24	H 8,70	$-\text{OC}_2\text{H}_5$	37,04%
(243,30)	Gef. „ 59,32	„ 8,78	„	36,99%

Von diesem Di-ester liessen sich ein Methojodid, Smp. $148-149^\circ$, und ein Pikrat, Smp. $124-125^\circ$, gewinnen, die mit den entsprechenden Derivaten des von uns früher hergestellten N-Methyl-piperidin-4, 4-dicarbon säure-diäthylesters identisch waren¹⁾.

Nachweis des Äthylbromides aus der Pyrolyse: Der Inhalt der mit Kohlen säureschnee-Aceton gekühlten zweiten Vorlage wurde bei Normaldruck destilliert; Sdp. $21-38^\circ$. Ausbeute 9,1 g. Das Produkt war offenbar ein Gemisch von Methylbromid und Äthylbromid und wurde über eine kleine Kolonne rektifiziert. Hauptfraktion Sdp. $35-37^\circ$; $n_D^{25,5} = 1,4237$ (Lit. $n_D^{20} = 1,42386$ für $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$).

1 g des Destillates und 1 g Thioharnstoff in 20 cm^3 Alkohol erhitzte man 20 Min. unter Rückfluss und gab dann 1 g Pikrinsäure zu. Beim Einengen der Lösung kristallisierte das Pikrat aus, das zweimal aus abs. Alkohol umkristallisiert wurde; gelbe, pris-

¹⁾ J. Schmutz, F. Künzle & R. Hirt, Helv. 37, 1762 (1954).

matische Nadeln vom Smp. 184--186°; Smp. und Misch-Smp. mit authentischem S-Äthylisothiuronium-pikrat gleich.

3. 1, 4-Dimethyl-piperidin-4-carbinol (IX): Zu 7,6 g (0,2 Mol) in 600 cm³ abs. Äther suspendiertem LiAlH₄ wurden unter Eiskühlung und Rühren 37 g (0,2 Mol) 1,4-Dimethyl-piperidin-4-carbonsäureäthylester (III) (Rohprodukt) in 50 cm³ abs. Äther zuge tropft. Darauf wurde die Mischung 1 Std. bei 20° gerührt und 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Man zersetzte den Komplex durch vorsichtiges Zutropfen von 30 cm³ Wasser und 50 cm³ konz. Natronlauge. Die Ätherphase trennte man ab und schüttelte die alkalische Phase noch einmal mit viel Äther aus. Die Ätherauszüge wurden einmal mit konz. Natronlauge gewaschen, über Pottasche getrocknet und der Ätherrückstand im Vakuum über einer *Vigreux*-Kolonnen fraktioniert; viskoses Öl vom Sdp. 102--106°/12 mm; $n_D^{25} = 1,4770$.

$C_8H_{17}ON$ (143,22) Ber. N 9,78% Gef. N 9,84% (Perchlorsäure-Titration)

Methojodid (X): aus Methanol-Äther farblose Kristalle vom Smp. 300--301° (Zers.).

$C_9H_{20}ONJ$ Ber. C 37,90 H 7,07 J 44,50%
(285,18) Gef. „ 38,00 „ 7,16 „ 44,44%

Pikrat: aus abs. Alkohol-Äther gelbe Kristalle vom Smp. 168--171°.

$C_{14}H_{20}O_8N_4$ Ber. C 45,16 H 5,41 N 15,06%
(372,33) Gef. „ 45,41 „ 5,48 „ 15,30%

4. *Hofmann*'scher Abbau des 1, 4-Dimethyl-piperidin-4-carbinol-methojodides (X): Die aus 16,5 g Methojodid X mit frisch hergestelltem Silberoxyd freigesetzte quaternäre Base wurde im Wasserstrahlvakuum destilliert. Bei ca. 120° Badtemperatur begann sie sich zu zersetzen. Das Destillat wurde über eine *Vigreux*-Kolonnen rektifiziert; Vorlauf Sdp. 85--96°/12 mm, Hauptlauf Sdp. 98--104°/12 mm.

Methojodid: Aus Alkohol farblose Kristalle vom Smp. 299--301°, Misch-Smp. mit dem Methojodid X ebenso.

Nachweis von Methanol aus dem Hofmann'schen Abbau von X: Die Flüssigkeit aus der zweiten, mit Kohlensäureschnee-Aceton gekühlten Vorlage wurde mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in Pyridin umgesetzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man aus Benzol-Petroläther Kristalle vom Smp. 108--109°; Misch-Smp. mit authentischem 3,5-Dinitrobenzoesäure-methylester gleich.

5. 1, 1, 4-Trimethyl-piperidinium-4-carbonsäure-betaïn (VII): 9,8 g Methojodid VIII wurden in 60 cm³ Methanol gelöst und mit frisch gefälltem Silberoxyd behandelt, bis die J⁽⁻⁾-Reaktion negativ war. Man filtrierte über Hyflo vom Silberjodid ab und dampfte das Filtrat bei 40° im Vakuum zur Trockne ein. Der Rückstand lieferte aus abs. Alkohol 4 g farblose, hygroskopische Kristalle vom Smp. 310--314° (Zers.). Zur Analyse kristallisierte man eine Probe aus abs. Isopropanol-Äther: Smp. unverändert.

$C_9H_{17}O_2N$ Ber. C 63,13 H 10,00 N 8,18%
(171,23) Gef. „ 62,85 „ 10,50 „ 8,14%

6. 1, 4-Dimethyl-piperidin-4-carbonsäure-methylester (V): 3,6 Betaïn VII wurden im Wasserstrahlvakuum pyrolysiert. Die Substanz zersetzte sich erst bei einer Metallbadtemperatur von ca. 330°. Das Destillat trocknete man über Pottasche und rektifizierte im Vakuum. Farbloses Öl vom Sdp. 83--84°/12 mm; $n_D^{25} = 1,4508$.

$C_9H_{17}O_2N$ (171,23) Ber. N 8,18% Gef. N 8,10%

Pikrat: aus abs. Alkohol gelbe, prismatische Nadeln vom Smp. 161--163°.

$C_{15}H_{20}O_2N_4$ Ber. C 45,00 H 5,04 N 14,00%
(400,34) Gef. „ 45,24 „ 5,24 „ 14,15%

Methojodid: aus Methanol prismatische Kristalle vom Smp. 209--211°.

$C_{10}H_{20}O_2NJ$ Ber. C 38,35 H 6,44 —OCH₃ 9,91%
(313,19) Gef. „ 38,41 „ 6,51 „ 10,00%

B. Pyrolyse des N-Methyl-N-benzyl-piperidinium-4, 4-dicarbonensäure-diäthylester-bromides (II).

78 g N-Benzyl-N-methyl-piperidinium-4, 4-dicarbonensäure-diäthylester-bromid (II)¹⁾ wurden in 3 Portionen in einem 100 cm³-Säbelkolben im Wasserstrahlvakuum pyrolysiert; eine zweite Vorlage war mit Kohlendäureschnee-Aceton gekühlt. Das quaternäre Salz begann sich bei ca. 200° zu zersetzen; die Temperatur des Metallbades wurde langsam bis auf 250° gesteigert. Der Inhalt des Säbelansatzes stellte ein Basengemisch dar, das teilweise durch das abgespaltene Benzylbromid wieder quaternisiert war. Die Mischung löste man in Alkohol und hydrierte unter Druck mit 5-proz. Pd-Kohle. Der Katalysator wurde abgenutzt und das Filtrat am Vakuum bei 50° eingedampft. Aus dem Rückstand setzte man die Base mit verd. Natronlauge frei und schüttelte mit Äther aus. Den Ätherrückstand fraktionierte man im Vakuum über eine Vigreux-Kolonne. Fraktionen: 1) 45–88°/0,07 mm (21,7 g), $n_D^{23} = 1,4690$; 2) 90–109°/0,07 mm (10,8 g), $n_D^{23} = 1,5120$; 3) 120–170°/0,07 mm (5 g), $n_D^{23} = 1,5310$. Die Fraktionen 1 und 2 wurden erneut in gleicher Weise rektifiziert.

1. N-Methyl-piperidin-4, 4-dicarbonensäure-diäthylester (VI): Fraktion 1 lieferte 14 g rohen Diäthylester VI vom Sdp. 79–84°; $n_D^{22} = 1,4569$.

Methojodid: aus abs. Alkohol-Äther farblose Kristalle vom Smp. 147–149°, Misch-Smp. mit dem von uns früher hergestellten Methojodid gleich¹⁾.

2. 1-Methyl-4-benzyl-piperidin-4-carbonsäure-äthylester (IV): Fraktion 2 lieferte 9,1 g farbloses Öl vom Sdp. 99–102°/0,07 mm; $n_D^{23} = 1,5116$; $d_4^{21,2} = 1,034$.

$C_{16}H_{23}O_2N$	Ber. C 73,53	H 8,87	N 5,36%
(261,35)	Gef. „ 72,99	„ 8,90	„ 5,19%

Hydrochlorid: aus abs. Isopropanol-Äther farblose Kristalle vom Smp. 180–182°.

$C_{16}H_{24}O_2NCl$	Ber. C 64,52	H 8,12	—OC ₂ H ₅ 15,13%
(297,82)	Gef. „ 64,31	„ 7,89	„ 15,04%

Pikrat: aus abs. Alkohol gelbe, flache Platten vom Smp. 159,5–160,5°.

$C_{22}H_{26}O_9N_4$	(490,46)	Ber. N 11,42	Gef. N 11,41%
----------------------	----------	--------------	---------------

Methojodid: aus abs. Alkohol flache Platten vom Smp. 228–229°.

$C_{17}H_{26}O_2NJ$	(403,31)	Ber. C 50,62	H 6,50%	Gef. C 50,87	H 6,55%
---------------------	----------	--------------	---------	--------------	---------

Die Derivate der Base erwiesen sich in jeder Beziehung als identisch mit dem von uns kürzlich synthetisierten 1-Methyl-4-benzyl-piperidin-4-carbonsäure-äthylester¹⁾.

Nachweis des Äthylbromides aus der Pyrolyse: Der Inhalt der mit Kohlendäureschnee-Aceton gekühlten Vorlage wurde bei Normaldruck destilliert; Sdp. 34–37°; $n_D^{21} = 1,4238$ (Lit. $n_D^{20} = 1,42386$ für C₂H₅Br).

S-Äthyl-iso-thiouronium-pikrat (wie oben hergestellt): aus abs. Alkohol gelbe, prismatische Nadeln vom Smp. 184–186°; Misch-Smp. mit authentischem Material gleich.

C. Vergleichssubstanzen.

N-Äthyl-piperidin-4-carbonsäure-äthylester (XI): 52 g N-Äthyl-nicotininsäure-äthylester-bromid (X) wurden in 60 cm³ Wasser gelöst und mit 0,5 g Pt-Katalysator (auf Kiesel-Gel 17%) bei 80° und 100 atü hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war nach ca. 1,5 Std. beendet. Man filtrierte vom Katalysator ab, sättigte das Filtrat mit Ammonsulfat und stellte mit konz. Natronlauge stark alkalisch. Der Ester wurde mit Äther ausgeschüttelt. 34 g farbloses Öl vom Sdp. 98–101°/12 mm; $n_D^{26} = 1,4527$.

$C_{10}H_{19}O_2N$	Ber. C 64,83	H 10,34	N 7,56%
(185,25)	Gef. „ 64,99	„ 10,13	„ 7,59%

¹⁾ J. Schmutz, F. Künzle & R. Hirt, Helv. 37, 1762 (1954).

Pikrat: aus absolutem Alkohol gelbe Nadeln vom Smp. 161–163°.

$C_{16}H_{22}O_9N_4$ (414,37) Ber. C 46,37 H 5,35% Gef. C 46,47 H 5,41%

2-Dimethylamino-cyclopentan-carbonsäureäthylester (XV): 39 g (0,25 Mol) Cyclopentanon-2-carbonsäureäthylester (XIII) wurden mit 55 g 33-proz. alkoholischer Dimethylaminlösung (0,4 Mol) 12 Std. bei 20° stehengelassen. Den Alkohol und den Überschuss an Dimethylamin entfernte man im Vakuum und destillierte den Rückstand. Ausbeute: 33 g öliges Enamin XIV vom Sdp. 81–84°/0,5 mm.

$C_{10}H_{17}O_2N$ (183,24) Ber. N 7,64% Gef. N 7,28%

33 g Enamin XIV hydrierte man in 60 cm³ Isopropanol mit 50 mg PtO₂ (nach *Adams*) bei 110 atü. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Filtrat im Vakuum vom Alkohol befreit. Den Rückstand löste man in wenig verd. Essigsäure und schüttelte zweimal mit Äther aus. Die saure, wässrige Lösung wurde mit konz. Natronlauge stark alkalisch gestellt, zweimal mit Äther ausgeschüttelt und der Ätherrückstand destilliert. Farbloses Öl vom Sdp. 92–94°/12 mm; $n_D^{25} = 1,4511$; $d_4^{25,1} = 0,968$.

$C_{10}H_{19}O_2N$ Ber. C 64,83 H 10,34 N 7,56%
(185,26) Gef. „ 64,87 „ 10,49 „ 7,41%

Pikrat: aus abs. Alkohol gelbe, prismatische Nadeln vom Smp. 87–89°.

$C_{16}H_{22}O_9N_4$ Ber. C 46,37 H 5,35 N 13,52%
(414,66) Gef. „ 46,33 „ 5,54 „ 13,43%

Zusammenfassung.

Es wird eine neue thermische Umlagerung quaternärer Salze beschrieben. N,N-Dimethyl-piperidinium-4,4-dicarbon-säure-diäthylester-bromid (I) und N-Methyl-N-benzyl-piperidinium-4,4-dicarbon-säure-diäthylester-bromid (II) geben bei der Pyrolyse neben dem N-Methyl-piperidin-4,4-dicarbon-säure-diäthylester (VI) den 1,4-Dimethyl-piperidin-4-carbonsäure-äthylester (III) bzw. den 1-Methyl-4-benzyl-piperidin-4-carbonsäure-äthylester (IV). Es wird der Mechanismus dieser Reaktion besprochen.

Zu Vergleichszwecken wurde der N-Äthyl-piperidin-4-carbon-säure-äthylester (XI) und der 2-Dimethylamino-cyclopentancarbon-säure-äthylester (XV) synthetisiert.

Forschungsinstitut der Dr. A. Wander AG., Bern
Leiter: PD. Dr. med. G. Schönholzer.

¹⁾ J. Schmutz & F. Künzle, Helv. **38**, 925 (1955).