

2-Hydroxymethyl-3,4-dimethoxy-benzaldehyd (X)

Zu 2 g IX, gelöst in 30 ml abs. Äther, wurde die Suspension von 0,5 g LiAlH_4 in 30 ml Äther bei Raumtemperatur unter Rühren hinzugesetzt. Man ließ die Reaktion abklingen und erwärmte noch 90 Min. zum Sieden. Nach dem Abkühlen zersetzte man den Überschuß an LiAlH_4 mit Essigsäureäthylester und hydrolysierte das Reaktionsgemisch mit $\text{n H}_2\text{SO}_4$. Um das Acetal zu spalten, wurde so lange im Scheidetrichter mit $\text{n H}_2\text{SO}_4$ geschüttelt, bis sich die Ätherphase leicht rotbraun zu färben begann (Beginn der Polymerisation). Dann wurde sofort von der Säure getrennt, die Ätherphase säurefrei gewaschen und abdestilliert. Es hinterblieb ein hellgelbes Öl, das sofort zu polymerisieren begann.

2-Hydroxymethyl-3,4-dimethoxy-benzaldehyd-semicarbazon (VIII)

Das aus 1 g IX gewonnene Öl X wurde sofort in möglichst wenig Äthanol warm gelöst und mit der konz. Lösung von 0,7 g Semicarbazid-HCl und 0,7 g Kaliumacetat in Wasser versetzt. Nach dem Abkühlen begann zögernd die Kristallisation. Nach 24 Std. wurde abgesaugt und 2mal aus sehr verd. Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 73% d. Th. Schmp. 211° .

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ (253,3)

Ber.: C 52,17

H 5,97

Gef.: C 52,29

H 6,06

Umsetzung von X zu Isomekonin (III)

Das aus 2 g Acetal IX gewonnene X wurde einschließlich Polymerisat sofort mit 10 ml 40proz. Kalilauge 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Äther ausgeschüttelt, die wäßrige Phase klar filtriert und mit konz. Salzsäure angesäuert. Nach dem Abkühlen erhielt man neben viel Kaliumchlorid 80–100 mg rosa Drusen, Schmp. 123° . Das Kaliumchlorid wurde mit wenig Wasser ausgewaschen, die Drusen kristallisierte man aus Wasser um, Schmp. 125° . Im Mischschmp. mit Isomekonin (III) aus dem Hofmann-Abbau des Narkotinogen-diols (I) keine Depression.

Anschrift: Prof. Dr. W. Awe, 33 Braunschweig, Pockelsstr. 4.

2256. K. E. Schulte und R. Mang*)

Die Synthese von Piperidintrion-(2,4,6)-Derivaten

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Münster

(Eingegangen am 14. März 1963)

Für das Piperidintrion-(2,4,6) und einige seiner Derivate sind schon Synthesen beschrieben worden¹⁾, die aber z. T. mit wenig befriedigenden Ausbeuten verlaufen bzw. Ausgangssubstanzen erfordern, die nicht immer leicht zugänglich sind. Nach Wiley und Slaymaker²⁾ entsteht bei der Umsetzung von Oxalsäurediäthylester mit Malonsäurediamid das 2,4,5-Trioxo-pyrrolidin-carbonsäureamid-(3) (I). Wird nun an Stelle des Oxalsäurediäthylesters der Malonsäurediäthylester eingesetzt, so sollte

*) Teil der Dissertation R. Mang, Münster 1963.

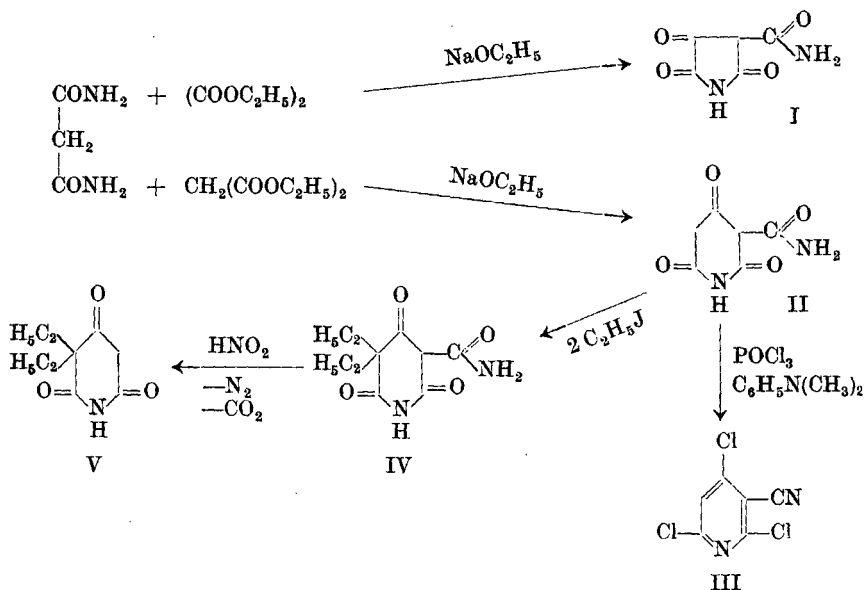
¹⁾ H. N. Stokes, H. v. Pechmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 19, 2694 (1886); H. Baron, F. G. P. Remfry und J. F. Thorpe, J. chem. Soc. (London) 1904, 1726; H. Erlenmeyer und H. v. Meyenburg, Helv. chim. Acta 20, 1388 (1937); H. Röhner, Chem. Ber. 90, 118 (1957).

²⁾ R. H. Wiley und S. C. Slaymaker, J. Amer. chem. Soc. 80, 1385 (1958).

das 2,4,6-Trioxo-piperidin-carbonsäureamid-(3) (II) zu erhalten sein. Die Reaktion wurde schon 1911 von *Remfry*³⁾ untersucht; der erhaltenen Verbindung schrieb er allerdings die Konstitution eines 1,5-Diaza-2,4,6,8-tetraoxo-cyclooctans (Malonyl-malonamid) zu. Die Bildung eines heterocyclischen Achtringes dürfte jedoch wenig wahrscheinlich sein, da nach *Stetter* und Mitarb.⁴⁾ die Entstehung ähnlicher Heterocyclen des mittleren Ringbereiches nicht begünstigt ist.

Der Beweis für das Vorliegen der Trihydroxy-pyridin-Struktur ließ sich durch Umsetzung der in guten Ausbeuten anfallenden Verbindung mit einem Gemisch aus Phosphoroxychlorid und Dimethylanilin⁵⁾ erbringen. Es entsteht 2,4,6-Trichloro-3-cyano-pyridin (III), welches schon von *Schroeter* und Mitarb.⁶⁾ beschrieben worden ist. Das ebenfalls von diesen Autoren dargestellte 2,4,6-Trihydroxy-3-cyano-pyridin läßt sich auch durch Umsetzung von Cyanacetamid mit Malonsäurediäthylester erhalten.

Die Alkylierung von II mit Äthyljodid führt zu einer gut kristallisierenden Verbindung (IV), die bei der Umsetzung mit salpetriger Säure⁷⁾ das von *Erlenmeyer* und *v. Meyenburg*¹⁾ sowie *Röhnert*¹⁾ dargestellte 5,5-Diäthyl-2,4,6-trioxopiperidin (V) ergibt.



³⁾ F. G. P. Remfry, J. chem. Soc. (London) 1911, 610.

⁴⁾ H. Stetter und J. Marx, Liebigs Ann. Chem. 607, 59 (1957); H. Stetter und L. Marx-Moll, Chem. Ber. 91, 677 (1958); H. Stetter, L. Marx-Moll, und H. Rutzen, Chem. Ber. 91, 1775 (1958).

⁵⁾ H. Bredereck, H. Bräuninger, D. Hayer und H. Vollmann, Chem. Ber. 92, 2937 (1959).

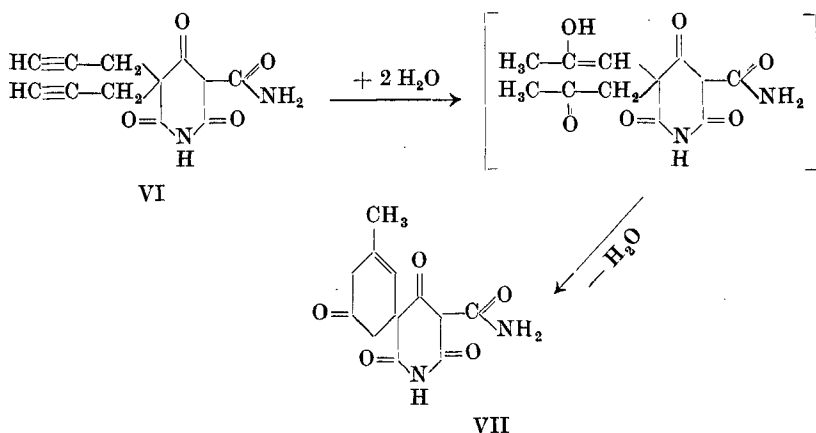
⁶⁾ G. Schroeter, C. Seidler, M. Sulzbacher und R. Kanitz, Ber. dtsch. chem. Ges. 65, 432 (1932).

⁷⁾ L. Bouveault, Bull. Soc. chim. France (3) 9, 370 (1893).

Damit ist sichergestellt, daß bei der Kondensation von Malonsäurediäthylester mit Malondiamid das 2,4,6-Trioxo-piperidin-carbonsäureamid-(3) (II) entsteht. Die Konstitution des Reaktionsproduktes macht es auch verständlich, warum *Remfry* bei der Alkylierung mit Alkylhalogenid nur zwei Alkylgruppen, bei der anschließenden Alkylierung mit Dialkylsulfat nur noch eine Alkylgruppe in die von ihm als Malonylmalonamid bezeichnete Substanz einführen konnte.

Die Dialkylierung am C-5 der Substanz II gelingt nur über die Natriumverbindung, da eine Umsetzung von Dialkylmalonester (außer C,C-Dimethyl- und C-Methyl-C-äthylmalonester) mit Malondiamid nicht möglich ist, wie auch schon *Remfry* beobachtet hat.

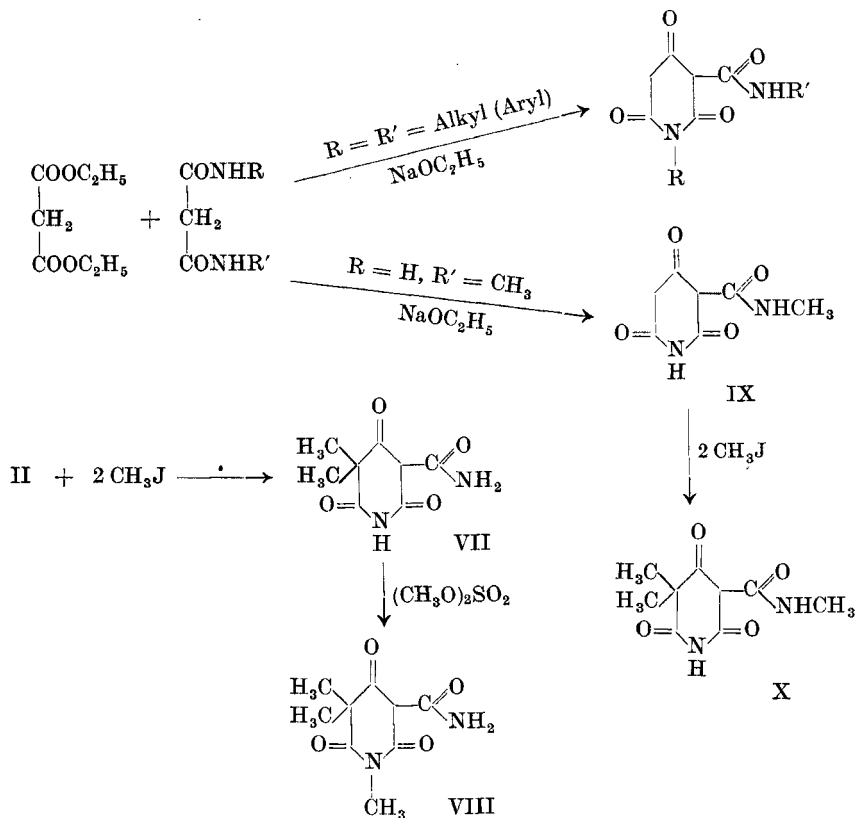
Aus dem 5,5-Dipropargyl-2,4,6-trioxo-piperidin-carbonsäureamid-(3) (VI) entsteht mit konz. Schwefelsäure eine Verbindung, für die die Konstitution eines 7-Methyl-2-azaspiro[6,6]-decen-(6)-tetraon-(1,3,5,9)-carbonsäureamid-(4) (VII) anzunehmen ist. Die Bildung des Cyclohexen-on-Ringes aus Dipropargylessigsäure⁸⁾ bzw. Dipropargylmalonsäure⁹⁾ unter ähnlichen Bedingungen wurde schon früher bewiesen.



N-Alkyl- oder N-Aryl-Derivate von II lassen sich durch Einsatz von N,N'-disubstituierten Malonsäurediamiden in diese Reaktion erhalten, und zwar entsteht bei der Anwendung von N-mono-alkyliertem Malondiamid das am Stickstoff der Carbonamidgruppe alkylierte Produkt. Würde nämlich bei der letztgenannten Umsetzung der Alkylrest am Ringstickstoff von II stehen, so müßte sich nach der Dialkylierung am C-5 die Säureamidgruppe mit salpetriger Säure eliminieren lassen; diese Reaktion trat aber nicht ein. Die Substanz X erwies sich auch nicht identisch mit der durch zweifache Alkylierung erhaltenen Verbindung VIII.

⁸⁾ W. H. Perkin und J. L. Simonsen, J. chem. Soc. (London) 1907, 816.

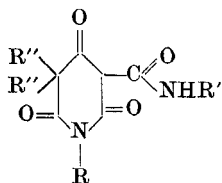
⁹⁾ K. E. Schulte und G. Nimke, Arch. Pharmaz. 290, 597 (1957).



Die di-, tri- und tetraalkylierten Derivate von II (s. Tabelle) sind gut kristallisierende, in Alkohol lösliche Substanzen. Sie geben mit Eisen(III)-chlorid eine braunrote Färbung und sind löslich in verd. Laugen.

Tabelle 1

Die dargestellten Piperidintrion-(2,4,6)-carbonsäureamide-(3)

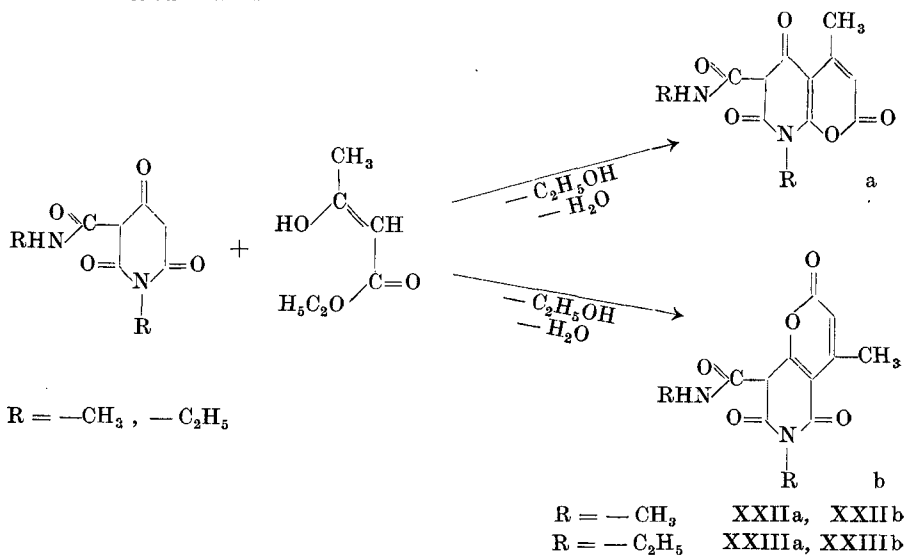


Substanz	R	R'	R''	Ausbeute %	Schmp. °
II	H	H	H	48	254—256
VII	H	H	CH ₃ —	28	208
IV	H	H	C ₂ H ₅ —	23	176
VI	H	H	HC≡C—CH ₂ —	33	214

(Fortsetzung von Tabelle 1)

Substanz	R	R'	R''	Ausbeute %	Schmp. °
IX	H	CH ₃ —	H	53	244
X	H	CH ₃ —	CH ₃ —	52	208
XI	CH ₃ —	CH ₃ —	H	96	173—174
XII	CH ₃ —	CH ₃ —	CH ₃ —	40	65
VIII	CH ₃ —	H	CH ₃ —	28	133
XIII	CH ₃ —	CH ₃ —	HC≡C—CH ₂ —	62	111
XIV	CH ₃ —	CH ₃ —	HC≡C—CH ₂ —	60	81
XV	CH ₃ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	86	88
XVI	C ₂ H ₅ —	C ₂ H ₅ —	H	60	92
XVII	C ₃ H ₇ —	C ₃ H ₇ —	H	53	88
XVIII	C ₆ H ₅ —	C ₆ H ₅ —	H	62	237
XIX	C ₆ H ₅ —	C ₆ H ₅ —	HC≡C—CH ₂ —	54	135
XX	C ₆ H ₅ —	C ₆ H ₅ —	HC≡C—CH ₂ —	45	133
XXI	C ₆ H ₅ —	C ₆ H ₅ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	85	129

Die Kondensation von Acetessigester mit XV und XI führt zu α -Pyrono-piperidinen. Die Umsetzung gelingt am besten in Diphenyläther als Lösungsmittel, der nach der Reaktion gut vom Reaktionsprodukt durch Auswaschen mit Äther abgetrennt werden kann. Ein in geringer Menge entstehendes Nebenprodukt läßt sich mit Alkohol abtrennen; das Hauptprodukt fällt aus Eisessig in Form langer weißer Nadeln an. Unter gleichen Bedingungen lassen sich die am Stickstoff unsubstituierte Verbindung II sowie das N,N'-Diphenylderivat (XVIII) nicht umsetzen, da sie weder in Acetessigester noch in Diphenyläther löslich sind. Die Bildung des α -Pyron-ringes kann sowohl in 5,6 (XXIIa, XXIIIa)- als auch in 4,5 (XXIIb, XXIIIb)-Stellung erfolgen; welche von beiden möglichen Verbindungen entsteht, konnte nicht entschieden werden.



Im IR-Spektrum lassen sich nur die für α -Pyrone charakteristischen Banden zwischen 1160 und 1230 cm^{-1} erkennen¹⁰). Ein Versuch, die Verbindungen durch saure oder alkalische Hydrolyse abzubauen, führte zu keinem Ergebnis; die Substanzen sind gegen starke Säuren beständig, mit verdünnten Laugen erhält man dagegen wieder das Trioxo-piperidin-carbonsäureamid. Ein ähnliches Verhalten beobachtete schon *Ridi*¹¹) an den α -Pyrono-pyrimidinen, die aus Barbitursäure bzw. Thiobarbitursäure durch Kondensation mit Acetessigester, Benzoylessigester oder Oxallessigester zugänglich sind.

Beschreibung der Versuche

Dialkyl- und Diarylmalonsäurediamide

N,N'-Dialkylmalonsäurediamide wurden durch Schütteln von Malonsäurediäthylester mit dem jeweiligen Alkylamin erhalten. Methylamin kam als 33proz. Lösung, Äthylamin als 50proz. Lösung und Propylamin wasserfrei zur Anwendung. Das Malonsäuredianilid fiel nach 1stdg. Erhitzen von 1 Mol Ester und 2 Mol Anilin am Rückfluß und anschließendem Abdestillieren des gebildeten Alkohols quantitativ an.

N-Methyl-malonsäurediamid

50 g (0,381 Mol) Malonamidsäureäthylester¹²) wurden mit 50 ml 33proz. Methylaminlösung 5 Std. geschüttelt, die klare Lösung i. Vak. zur Hälfte eingengt und die ausgefallenen weißen Kristalle abfiltriert. Ausbeute 39,5 g (85% d. Th.) N-Methyl-malonsäurediamid. Schmp. 118°.

Darstellung der 2,4,6-Trioxo-piperidin-carbonsäureamide-(3)

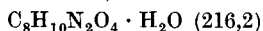
Zu einer Lösung von 0,2 g At. Natrium in 250 ml Äthanol wurden unter Rühren 0,1 Mol Malonsäurediäthylester und 0,125 Mol des Malonsäurediamids gegeben und diese Mischung in einer 500 ml Druckflasche etwa 8—10 Std. auf 115° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Alkohol zur Hälfte i. Vak. abgezogen, der Rückstand in Wasser gelöst, diese Lösung mit konz. Salzsäure angesäuert und die kristallin anfallende Substanz anschließend durch Umkristallisation gereinigt.

2,4,6-Trioxo-piperidin-carbonsäureamid-(3) (II)

12,7 g (0,125 Mol) Malondiamid, 4,6 g (0,2 g At.) Natrium in 250 ml Äthanol und 16 g (0,1 Mol) Malonester: 12 g (48% d. Th.) II. Schmp. 254—256° (Zers.).

1-Methyl-2,4,6-trioxo-piperidin-carbonsäuremethyleamid-(3) (XI)

16 g (0,125 Mol) N,N'-Dimethyl-malonsäurediamid, 4,6 g (0,2 g At.) Natrium in 250 ml Äthanol und 16 g (0,1 Mol) Malonsäurediäthylester: 14 g (69% d. Th.) XI. Schmp. 173 bis 174° (Äthanol).



Ber.: C 44,44	H 5,60	N 12,96
Gef.: C 45,60	H 5,58	N 13,53

¹⁰) R. H. Wiley und J. G. Esterle, J. org. Chemistry 22, 1275 (1957).

¹¹) M. Ridi, Gazz. chim. ital. 80, 121 (1950); 82, 23 (1952).

¹²) M. M. Rising, J. S. Hicks und G. Moerke, J. biol. Chemistry 89, 20 (1930).

1-Äthyl-2,4,6-trioxo-piperidin-carbonsäureäthylamid-(3) (XVI)

19,8 g (0,125 Mol) N,N'-Diäthylmalonsäurediamid, 4,6 g (0,2 g At.) Natrium in 250 ml Äthanol und 16 g (0,1 Mol) Malonsäurediäthylester: 13,5 g (60% d. Th.) XVI. Schmp. 91 bis 92° (Äthanol/Wasser).

$C_{10}H_{14}N_2O_4$ (226,2)	Ber.: C 53,09	H 6,24	N 12,38
	Gef.: C 52,35	H 6,14	N 12,09

1-Propyl-2,4,6-trioxo-piperidin-carbonsäurepropylamid-(3) (XVII)

20,6 g (0,1 Mol) N,N'-Dipropylmalonsäurediamid, 4,6 g (0,2 g At.) Natrium in 250 ml Äthanol und 16 g (0,1 Mol) Malonsäurediäthylester: 33,5 g (53% d. Th.) XVII. Schmp. 88° (Ligroin).

$C_{12}H_{18}N_2O_4$ (254,3)	Ber.: C 56,68	H 7,14	N 11,02
	Gef.: C 57,34	H 7,20	N 10,92

1-Phenyl-2,4,6-trioxo-piperidin-carbonsäurephenylamid-(3) (XVIII)

25,4 g (0,1 Mol) N,N'-Diphenylmalonsäurediamid, 4,6 g (0,2 g At.) Natrium in 250 ml Äthanol und 16 g (0,1 Mol) Malonsäurediäthylester: 20,1 g (62% d. Th.) XVIII. Schmp. 237° (Aceton/Wasser).

$C_{18}H_{14}N_2O_4$ (322,3)	Ber.: C 67,07	H 4,38	N 8,69
	Gef.: C 67,35	H 4,62	N 8,71

2,4,6-Trioxo-piperidin-carbonsäuremethylanid-(3) (IX)

11,6 g (0,1 Mol) N-Methylmalonsäurediamid, 4,6 g (0,2 g At.) Natrium in 250 ml Äthanol und 16 g Malonsäurediäthylester: 10,1 g (55% d. Th.) IX. Schmp. 244° (Alkohol/Wasser).

2,4,6-Trichloro-3-cyano-pyridin (III)

3,4 g (0,02 Mol) II wurde mit 19 g Phosphoroxychlorid und 10 g Dimethylanilin (beide Flüssigkeiten vorher unter Kühlung gemischt) 15 Min. am Rückfluß erhitzt; dabei trat ein starkes Aufschäumen unter Chlorwasserstoff-Entwicklung ein. Nach der Reaktion wurde die Mischung in 100 ml Eiswasser gegossen, wobei sich nach einiger Zeit ein braun gefärbter Niederschlag absetzte. Er wurde aus Ligroin unter Zusatz von Aktivkohle zweimal umkristallisiert. Ausbeute: 1,1 g (26,6% d. Th.) III. Schmp. 117° (Lit.¹⁾: 112°).

$C_6HN_2Cl_3$ (207,5)	Ber.: C 34,74	H 0,49	Cl 51,27
	Gef.: C 35,14	H 0,54	Cl 51,41

5,5-Diäthyl-2,4,6-trioxo-piperidin-carbonsäureamid-(3) (IV)

2,7 g (0,12 g At.) Natrium wurden in 50 ml Äthanol gelöst, dazu unter Rühren 6,8 g (0,04 Mol) II und soviel Wasser gegeben, bis sich das Natriumsalz gelöst hatte. Unter Rühren wurden tropfenweise 18,7 g (0,12 Mol) Äthyljodid zugegeben und die Mischung zur vollständigen Reaktion in einer 250 ml Druckflasche 4 Std. bei 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsprodukt mit verd. Salzsäure angesäuert und die ausgeschiedenen Kristalle aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute 2,1 g (23,2% d. Th.) IV. Schmp. 176°.

5,5-Diäthyl-2,4,6-trioxo-piperidin (V)

0,45 g (0,02 Mol) IV wurden in 1,5 ml konz. Schwefelsäure gelöst und unter Eiskühlung mit 0,45 g (0,0079 Mol) Natriumnitrit in 2 ml Wasser langsam versetzt. Anschließend wurde langsam erwärmt, wobei heftige Gasentwicklung einsetzte, die bei 80—90° beendet war. Die Mischung wurde nun in Eiswasser gegossen und die ausgefallenen weißen Kristalle aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute 0,3 g (74% d. Th.) V. Schmp. 238° (Lit.¹²): 218, 231—233°.

$C_9H_{13}NO_3$ (183,2)	Ber.: C 59,00	H 7,15	N 7,65
	Gef.: C 58,91	H 7,01	N 7,61

5,5-Dipropargyl-2,4,6-trioxo-piperidin-carbonsäureamid-(3) (VI)

6,9 g (0,3 g At.) Natrium, 17 g (0,1 Mol) II und 35,7 g (0,3 Mol) Propargylbromid. Die rot gefärbte Lösung wurde solange zum Sieden erhitzt, bis sie neutral reagierte. Nach dem Ansäuern mit verd. Salzsäure wurde sie über Nacht stehengelassen und der ausgefallene Niederschlag aus Äthanol unter Zusatz von Aktivkohle zweimal umkristallisiert. Ausbeute 8,1 g (33% d. Th.) VI. Schmp. 214°.

$C_{12}H_{10}N_2O_4$ (246,2)	Ber.: C 58,53	H 4,09	N 11,38
	Gef.: C 58,50	H 3,92	N 11,01

7-Methyl-2-azaspiro-[6,6]-decen-(6)-tetraon-(1,3,5,9)-carbonsäureamid-(4) (VII)

4,92 g (0,02 Mol) VI wurden in konz. Schwefelsäure gelöst und 2 Min. schwach erwärmt. Anschließend wurde die Mischung auf 100 g Eis gegossen, wobei sich ein weißer Kristallbrei ausschied. Die Kristalle wurden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute 2,17 g (41% d. Th.) VII. Schmp. 236°.

$C_{12}H_{12}N_2O_5$ (264,2)	Ber.: C 54,54	H 4,58	N 10,60
	Gef.: C 54,08	H 4,97	N 10,41

5,5-Dimethyl-2,4,6-trioxo-piperidin-carbonsäuremethyramid-(3) (X)

2 g (0,011 Mol) IX, 0,75 g (0,044 g At.) Natrium in 50 ml Äthanol und 4,63 g (0,033 Mol) Methyljodid; 1,2 g (52% d. Th.) X. Schmp. 208°.

1,5,5-Trimethyl-2,4,6-trioxo-piperidin-carbonsäureamid-(3) (VIII)

2 g (0,01 Mol) VII wurden in 20 ml n NaOH gelöst, unter kräftigem Umschütteln 1,3 g (0,0103 Mol) Dimethylsulfat in kleinen Portionen zugefügt. Anschließend wurde noch etwa 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt, mit verd. Salzsäure angesäuert und über Nacht stehengelassen. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden aus Ligroin umkristallisiert. Ausbeute 0,6 g (28,3% d. Th.) VIII. Schmp. 133°.

1,5,5-Trimethyl-2,4,6-trioxo-piperidin-carbonsäuremethyramid-(3) (XII)

4 g (0,02 Mol) XI, 1,4 g (0,06 g At.) Natrium in 50 ml Äthanol und 8,6 g (0,06 Mol) Methyljodid. Nach der Alkylierung wurde der Inhalt in Wasser gegossen, die ölige Schicht abgetrennt und die wäßrige Phase ausgeäthert; geringe ausgeschiedene Jodmengen wurden mit Natriumsulfit reduziert. Das Öl und die ätherischen Auszüge wurden nun vereinigt, mit Natriumsulfat getrocknet und anschließend der Äther i. Vak. abdestilliert. Nach Zugabe von etwas Petroläther kristallisierte der ölige Rückstand. Ausbeute 1,8 g (40% d. Th.) XII. Schmp. 65° (Ligroin).

$C_{10}H_{14}N_2O_4$ (226,2)	Ber.: C 53,09	H 6,24	N 12,38
	Gef.: C 53,09	H 6,22	N 12,35

1-Methyl-5,5-dipropargyl-2,4,6-trioxo-piperidin-carbonsäuremethyramid-(3) (XIII)

5,95 g (0,03 Mol) XI, 2,07 g (0,09 g At.) Natrium in 10 ml Äthanol und 10,7 g (0,09 Mol) Propargylbromid; 5,1 g (62% d. Th.) XIII. Schmp. 111° (Äthanol).

$C_{14}H_{14}N_2O_4$ (274,3)	Ber.: C 61,31	H 5,15	N 10,21
	Gef.: C 61,30	H 5,21	N 10,31

Hydrierung: Einwaage 1,37 g Ber.: 448 ml H_2 .

Verbr.: 442 ml H_2 (760 Torr, 0°).

Ausbeute: 1,2 g (86% d. Th.) XV. Schmp. 88° (Äthanol).

1-Methyl-5,5-diallyl-2,4,6-trioxo-piperidin-carbonsäuremethamid-(3)
(XIV)

5,94 g (0,03 Mol) XI, 2,07 g (0,09 g At.) Natrium in 100 ml Äthanol und 10,9 g (0,09 Mol) Allylbromid: 3,4 g (60,5% d. Th.) XIV. Schmp. 81° (Äthanol).

1-Phenyl-5,5-dipropargyl-2,4,6-trioxo-piperidin-carbonsäurephenylamid-(3) (XIX)

6,44 g (0,02 Mol) XVIII, 1,38 g (0,06 g At.) Natrium in 100 ml Äthanol und 7,14 g (0,06 Mol) Propargylbromid: 4,3 g (54% d. Th.) XIX. Schmp. 135° (Äthanol).

$C_{24}H_{18}N_2O_4$ (398,4)	Ber.: C 72,35	H 4,55	N 7,03
	Gef.: C 71,58	H 5,09	N 7,18

Hydrierung: Einwaage 1,00 g Ber.: 224 ml H_2 .

Verbr.: 223,8 ml H_2 (760 Torr, 0°).

Ausbeute: 0,86 g (85% d. Th.) XXI. Schmp. 129° (Äthanol).

1-Phenyl-5,5-diallyl-2,4,6-trioxo-piperidin-carbonsäurephenylamid-(3)
(XX)

6,44 g (0,02 Mol) XVIII, 1,38 g (0,06 g At.) Natrium in 100 ml Äthanol und 7,27 g (0,06 Mol) Allylbromid: 3,7 g (45,7% d. Th.) XX. Schmp. 133° (Äthanol).

2,4,6-Trihydroxy-3-cyano-pyridin

10,6 g (0,125 Mol) Cyanacetamid, 4,6 g (0,2 g At.) Natrium in 250 ml Äthanol und 16 g (0,1 Mol) Malonsäurediäthylester wurden in der Druckflasche 8–10 Std. auf 115° erhitzt, der gebildete Niederschlag in wenig verd. Schwefelsäure gelöst und heiß filtriert. Im Filtrat schied sich nach dem Erkalten das 2,4,6-Trihydroxy-3-cyano-pyridin aus, das über das Silbersalz weiter gereinigt wurde. Ausbeute: 9,5 g (63% d. Th.) 2,4,6-Trihydroxy-3-cyano-pyridin. Zers. P. über 300°.

1,4'-Dimethyl-2,4-dioxo- α -pyron[5,6:5',6']-piperidin-carbonsäuremethamid-(3) (XXII)

5,94 g (0,03 Mol) XI wurden mit 4,2 g (0,04 Mol) Acetessigester und 40 g Diphenyläther am Rückflußkühler 1–2 Std. auf 180–190° erhitzt und anschließend am absteigenden Kühler das gebildete Wasser und der Alkohol abdestilliert. Das Reaktionsprodukt wurde nach dem Erkalten scharf abgesaugt und mit wenig Äther gewaschen. Die zurückgebliebenen, rötlich gefärbten Nadeln wurden mit wenig Alkohol ausgekocht und aus Eisessig unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Weiße Nadeln, löslich in Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, schwer löslich in Alkohol, Äther, Aceton und Benzol, unlöslich in Wasser. Ausbeute: 3,88 g (49% d. Th.) XXII. Schmp. 278° (Eisessig).

$C_{12}H_{12}N_2O_5$ (264,2)	Ber.: C 54,54	H 4,58	N 10,60
	Gef.: C 54,55	H 4,73	N 10,70

1-Äthyl-4'-methyl-2,4-dioxo- α -pyron[5,6:5',6']-piperidincarbonsäure-äthylamid-(3) (XXIII)

4,52 g (0,02 Mol) XVI, 3,9 g (0,03 Mol) Acetessigester und 35 ml Diphenyläther: 3,1 g (53% d. Th.) XXIII. Schmp. 199°.

$C_{14}H_{16}N_2O_5$ (292,3)	Ber.: C 57,53	H 5,52	N 9,59
	Gef.: C 57,55	H 5,62	N 9,40