

Zur Freisetzung der Base wurde das Perchlorat in Wasser gelöst, mit Natriumcarbonat gesättigt, mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und der Rückstand der eingedampften Methylenchloridlösung bei 118° und 1,5 Torr destilliert. Das Destillat bestand aus reinem 4a. Ausbeute: 6,2 g (32 % d. Th.). $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$; $c = 1,468$ (Wasser). In allen anderen Daten identisch mit 4.

Perchlorat: Schmp. 145–147° (Isopropanol)

$[C_{11}H_{17}N_2O]ClO_4$ (292,7) Ber.: C 45,19, H 5,90, N 9,58; Gef.: C 45,14, H 5,93, N 9,35.

IR-Spektrum (KBr): Die Banden unterschieden sich von denen des Perchlorats von 4 durch unterschiedliche Intensität, besonders im Fingerprint-Bereich.

1-Methyl-2-amino-5-[1-methyl-pyrrolidyl-(2)]-pyridiniumjodid-hydrojodid (12)

Aus 8 analog der Darstellung von 11. Schwach gelbe Kristalle, löslich in Methanol, schwer löslich in Aethanol. Schmp. 274–276° (Methanol). Ausbeute: 68 g (76 % d. Th.) ausgehend von 35,6 g 8.

$[C_{11}H_{18}N_3]J \cdot HJ$ (447,1) Ber.: C 29,52, H 4,28, N 9,40; Gef.: C 29,65, H 4,19, N 9,36.

1-Methyl-3-[1-methyl-pyrrolidyl-(2)]-pyridon-(6) (5a)

Aus 12 analog der Darstellung von 4a aus 11. Ausbeute: 7,8 g (41 % d. Th.). $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$; $c = 1,468$ (Wasser)

In allen anderen Daten identisch mit 5.

Perchlorat: Schmp. 258–260° (Aethanol)

$[C_{11}H_{19}N_2O]ClO_4$ (292,7) Ber.: C 45,19, H 5,90, N 9,58; Gef.: C 45,40, H 5,69, N 9,56.

In allen anderen Daten identisch mit dem Perchlorat von 5.

Anschrift: Prof. Dr. H. Möhrle, 1 Berlin 33, Königin-Luise-Straße 2 + 4.

[Ph 567]

Rolf Haller und Rolf Kohlmorgen

Synthese und Struktur substituierter N-Benzyl-piperidon-carbonsäure-ester

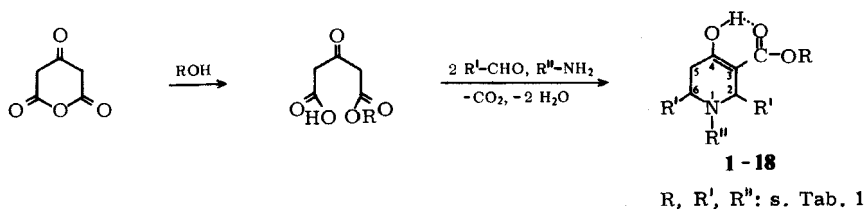
Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Eingegangen am 9. April 1975)

Es wird über die Synthese einer Reihe substituierter Piperidonmonocarbonsäureester berichtet. Ausgangsverbindung für den Piperidonringschluß ist Trioxotetrahydropyran, das mit Alkoholen zu Acetondicarbonsäuremonoalkylestern umgesetzt wird. Aus den spektroskopischen Daten der isolierten Piperidone werden Rückschlüsse auf Konfiguration und Konformation gezogen.

Synthesis and Structure of Substituted Alkyl N-Benzyl-piperidone-carboxylates

The synthesis of a series of alkyl piperidone-monocarboxylates is reported. Piperidone ring closure starts from trioxotetrahydropyran, which forms monoesters of acetone dicarboxylic acid in the reaction with alcohols. The spectroscopic data of the piperidones allow conclusions on their configurations and conformations.

Eine Ausführungsform der Piperidonringschlußreaktion von β -Ketocarbonsäureestern, Aldehyden und Aminen, welche besonders schonende Versuchsbedingungen erlaubt, geht vom 2,4,6-Trioxotetrahydropyran aus¹⁾: Durch die sehr rasch und schon bei Raumtemperatur eintretende solvolytische Spaltung mit Alkoholen werden daraus die entsprechenden Acetondicarbonsäuremonoalkylester erhalten, die nicht isoliert, sondern in alkoholischer Lösung direkt mit Aldehyden und Aminen zu Piperidonmonocarbonsäureestern umgesetzt werden:



Es hat sich gezeigt, daß dieses Verfahren besonders zur Synthese von an C-2 und C-6 aliphatisch oder auch heteroaromatisch substituierten Piperidoncarbonsäureestern geeignet ist; die in Tab. 1 zusammengefaßten Verbindungen wurden auf diesem Wege erhalten; ihre Auswahl erfolgte vor allem im Hinblick auf die in der Folge an diesen N-Benzyl-piperidonen durchgeführten innermolekularen Cyclisierungsreaktionen^{2,3)}.

Die Piperidoncarbonsäureester 1–18 liegen in kristalliner Form, wie aus den IR-Spektren hervorgeht, durchweg in der als konjugiertes Chelat stabilisierten Enolform vor. Charakteristisch dafür sind zwei Banden im Bereich von 1639 bis 1656 cm^{-1} und 1608 – 1621 cm^{-1} , wobei die im höheren Frequenzbereich auftretende der im Chelat gebundenen Estercarbonylgruppe, die zweite der konjugierten C=C-Bindung zuzuordnen ist. In verdünnter Lösung in Chloroform sind daneben Absorptionen bei 1735 und 1710 cm^{-1} zu erkennen, die aber allgemein von geringerer Intensität sind. Unter diesen Bedingungen liegt somit ein Keto-Enol-Gleichgewicht vor; bei den 2,6-diisopropylsubstituierten Verbindungen war aber auch unter diesen Bedingun-

1 R. Haller, Arch. Pharmaz. 298, 787 (1965).

2 R. Haller, R. Kohlmorgen und W. Hänsel, Tetrahedron Letters (London) 1973, 1205.

3 R. Kohlmorgen, Dissertation Freiburg i. Br. 1975.

Tabelle 1: Piperidoncarbonsäureester: Übersicht

	R	R'	R''
1 ¹⁾	CH ₃	Pyridyl-(2)	C ₆ H ₅ -CH ₂
2 ¹⁾	C ₂ H ₅		C ₆ H ₅ -CH ₂
3 ¹⁾	n-C ₃ H ₇		C ₆ H ₅ -CH ₂
4	CH ₃		3'-Methoxy-benzyl
5	C ₂ H ₅		3'-Methoxy-benzyl
6	CH ₃		3'-Chlorbenzyl
7	CH ₃		4'-Methyl-benzyl
8	CH ₃		4'-Methoxy-benzyl
9	CH ₃		4'-Chlorbenzyl
10	CH ₃		3',4'-Methylenedioxy-benzyl
11	CH ₃	6-Methyl- pyridyl-(2)	3',4'-Dichlorbenzyl
12	CH ₃		γ-Picolyl
13	CH ₃		β-Picolyl
14	CH ₃		C ₆ H ₅ -CH ₂
15 ¹⁾	CH ₃	i-C ₃ H ₇	C ₆ H ₅ -CH ₂
16 ¹⁾	C ₂ H ₅		C ₆ H ₅ -CH ₂
17	CH ₃		4'-Methoxy-benzyl
18	CH ₃		C ₆ H ₅ -CH ₂ -CH ₂

gen nur die Enolform festzustellen. Eine Zusammenfassung der einzelnen Daten findet sich in ³⁾.

Diese Bevorzugung der Enolstruktur (in Form ihres konjugierten Chelats) bei solchen N-benzyl-substituierten Verbindungen wurde ebenso an einer größeren Zahl von Piperidondicarbonsäureestern festgestellt, soweit es sich um N-alkylierte Verbindungen handelt⁴⁻⁷⁾. Sie wurde dort auf die Wechselwirkungen des Substituenten am Ringstickstoff mit den beiden benachbarten äquatorialen Substituenten zurückgeführt⁷⁾, die bei einem Übergang der N-Alkylgruppe in eine axiale Lage verringert werden; dieser Übergang ist bei vorliegender Enolstruktur durch die Abnahme 1,3-diaxialer Wechselwirkungen im Vergleich zur Ketoform wesentlich erleichtert. Für eine Bevorzugung der axialen Konformation von N-Alkylgruppen bei substituierten Piperidonmono- wie -dicarbonsäureestern liegt allerdings kein direkter spektroskopischer Nachweis vor. Diese Annahme wird jedoch dadurch gestützt, daß bei verschiedenen Azacycloalkanen die Konformationsenergien von N-Alkylgruppen bereits im gesättigten Ring niedriger gefunden wurden als bei entsprechenden carbocyclischen Verbindungen^{8,9)}.

4 W. Hänsel und R. Haller, Arch. Pharmaz. 303, 819 (1970).

5 R. Haller, Arch. Pharmaz. 300, 119 (1967).

6 W. Hänsel und R. Haller, Tetrahedron (London) 26, 2027 (1970).

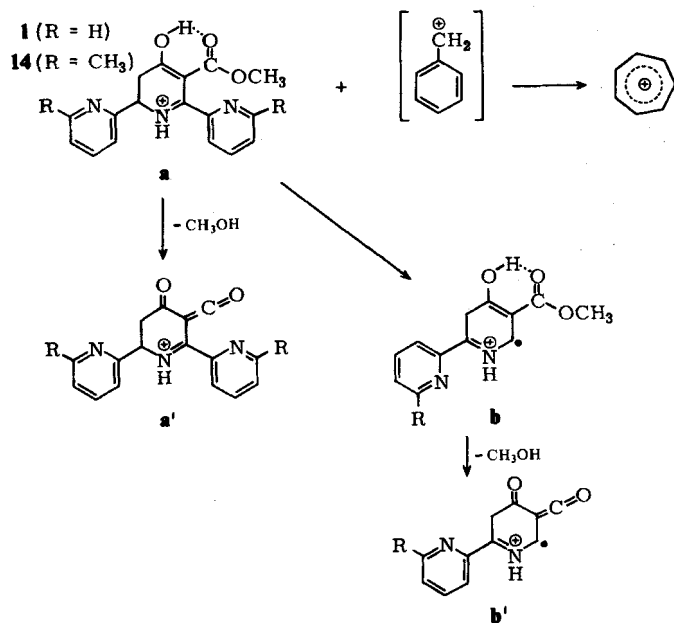
7 R. Haller und W. Hänsel, Tetrahedron (London) 26, 2035 (1970).

8 N. L. Allinger, J. A. Hirsch und M. A. Miller, Tetrahedron Letters (London) 1967, 3729.

9 A. R. Katritzky, Bull. Soc. Chim. France 1967, 3585.

Wie Piperidon- und Piperidinol-dicarbonsäureester^{10,11)} bilden auch Piperidon-monocarbonsäureester, soweit sie an C-2 und C-6 Pyridyl-(2)-Substituenten aufweisen, mit Salzen zweiwertiger Übergangsmetalle stabile, kristalline, tief gefärbte Metallchelate der Zusammensetzung 1 : 1. Beispiele dafür sind $1 \cdot \text{Co}(\text{NO}_3)_2$ ¹⁾, $1 \cdot \text{Co}(\text{SCN})_2$, $1 \cdot \text{CoCl}_2$, $1 \cdot \text{Ni}(\text{SCN})_2$, $2 \cdot \text{CoCl}_2$ ¹⁾, $2 \cdot \text{NiCl}_2$. Die Enolstruktur der Piperidoncarbonsäureester bleibt nach den IR-Spektren (KBr) in diesen Chelaten durchweg erhalten und ist selbst an der Chelatbildung nicht beteiligt. Diese erfolgt vielmehr über die Stickstoffatome des Piperidinrings und der Pyridylsubstituenten; diese Piperidoncarbonsäureester sind somit als dreizählige Chelatbildner zu betrachten. Daß beide Pyridylgruppen an der Chelatbildung in gleicher Art beteiligt sind, folgt aus den IR-Spektren (in KBr): Im Chelat sind die Frequenzen der Valenzschwingungen der aromatischen Ringe in charakteristischer Weise erhöht; dies gilt am deutlichsten für die ν_{8a} -Bande, die in den Spektren aller oben erwähnten Metallchelate im Vergleich zu den Spektren der freien Liganden von 1590 cm^{-1} nach 1605 – 1608 cm^{-1} verschoben ist.

Die 2,6-bis-pyridylsubstituierten Piperidoncarbonsäureester zeigen bei der massenspektrometrischen Untersuchung, vorgenommen am Beispiel von **1** und **14**, ein charakteristisches Fragmentierungsverhalten (s. Formelbild 2).



10 R. Haller, Arch. Pharmaz. 301, 741 (1968).

11 R. Haller, Arch. Pharmaz. 302, 113 (1969).

Der Verlauf der Fragmentierung ist bei 1 und 14 gekennzeichnet durch ein relativ schwaches Molekülion, das ganz bevorzugt unter dem Verlust von C_7H_7 (Benzyl) mit m/e 91 zum base peak bei m/e 310 (1) bzw. 338 (14) zerfällt, für welchen Struktur a anzunehmen ist. Dieser Zerfall ist metastabil mit entsprechenden Signalen bei m/e 239,8 (1) und 266,2 (14). Aus dem Ion a entsteht sekundär durch eine CH_3OH -Eliminierung das Ion a' mit m/e 278 (1) bzw. 306 (14), ein Prozeß, der ebenfalls metastabil verläuft und der durch einen cis-Eliminierungsmechanismus zu erklären ist. Das Ion bei m/e 231 bzw. 245 enthält nur noch einen der Pyridylsubstituenten, so daß hierfür die Struktur b oder alternativ dazu eine isomere Struktur mit Stellung des Pyridylsubstituenten an C-2 in Betracht kommt, in Übereinstimmung mit metastabilen Signalen bei m/e 172 (1) und 179,5 (14). Aus dem Ion b wird dann, wiederum durch cis-Eliminierung von CH_3OH , das Ion b' (bzw. eine dazu isomere Struktur) gebildet: m/e 199 (1); m/e 213 (14).

Aufschlüsse über Konfiguration und Konformation der bei der beschriebenen Piperidonring-schlußreaktion isolierten Verbindungen 1–18 werden durch ihre 1H -NMR-Spektren erhalten; die Spektren wurden in CCl_4 aufgenommen, da in diesem Lösungsmittel alle untersuchten Piperidoncarbonsäureester vollständig in der Enolform vorliegen. Die pyridylsubstituierten Verbindungen 1–14 ergeben weitgehend ähnliche Spektren (s. Abb. 1), die durch folgende Signale charakterisiert sind: Das Proton an C-2 ergibt auf Grund seiner isolierten Stellung in der Enolform ein Singulett bei $\tau = 5,2$ bis 5,35. Die Ringprotonen an C-5 und C-6 bilden ein ABX-Spektrum. Sowohl für H(2) als auch H(6) gilt, daß ihre Signale wegen der Nachbarstellung zu Ringstickstoff und Pyridylsubstituenten bei tiefem Feld auftreten. Die beiden benzyllischen Protonen des Substituenten am Stickstoff sind in den Spektren aller untersuchten 2,6-aromatisch substituierten Piperidoncarbonsäureester äquivalent und ergeben bei $\tau \sim 6,5$ ein Singulett. Im Bereich von $\tau = -2,3$ bis $-2,7$ wird das Singulett des enolischen Protons beobachtet; hieraus kann auf eine relativ hohe Stabilität dieser konjugierten Chelate geschlossen werden.

Die vicinalen Kopplungskonstanten für H(5) und H(6) werden bei 1–14 durchweg zu 10,5–11 und 5,5–6 Hz gefunden; daraus folgt eine axiale Lage für H(6) und somit eine äquatoriale Lage für den Pyridylsubstituenten an C-6. Die geminalen Kopplungskonstanten $J_{5,5'}$ betragen 19–20 Hz. Eine Zusammenstellung der einzelnen NMR-spektroskopischen Daten aller untersuchten Verbindungen findet sich in ³⁾.

Über die Stellung des Pyridylsubstituenten an C-2 kann anhand des Spektrums bei diesen enolisierten Piperidoncarbonsäureestern keine direkte Aussage gemacht werden. Doch wurde bei allen in Tab. 1 zusammengefaßten Verbindungen nur eines der Stereoisomeren isoliert. Da bei der mit gleich hoher Stereoselektivität verlaufen-

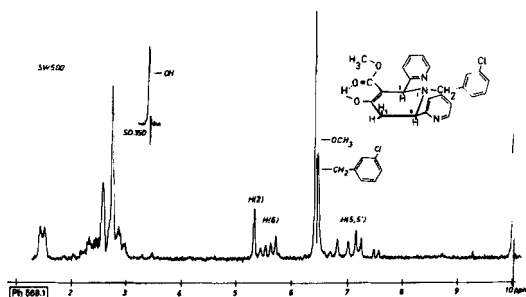


Abb. 1: 1H -NMR-Spektrum (60 MHz) von 6 (in CCl_4)

den Piperidonringschlußreaktion, die zu Piperidondicarbonsäureestern führt, eine *cis*-Konfiguration der beiden Pyridylgruppen nachgewiesen ist¹²⁾, erscheint die Annahme einer *cis*-Konfiguration (und äquatorialer Stellung) der Pyridylreste auch bei den hier untersuchten Piperidonmonocarbonsäureestern berechtigt.

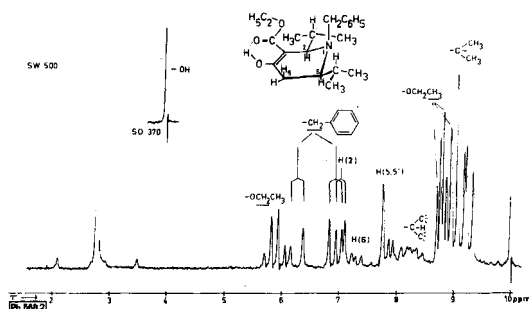


Abb. 2: ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz) von 16 (in CCl_4)

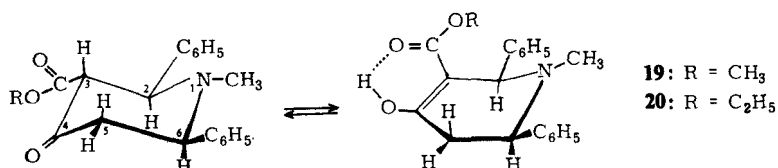
In den ^1H -NMR-Spektren der N-Benzyl-2,6-diisopropyl-piperidoncarbonsäureester 15–17 (vgl. Abb. 2) ist im Vergleich mit den pyridylsubstituierten Verbindungen die Nichtäquivalenz der benzyllischen Protonen auffallend; für sie wird ein doppeltes Dublett ($\tau \sim 6,1$ und $6,8$) beobachtet. Wegen der Nachbarstellung zweier Isopropylgruppen – deren Methylsignale im Spektrum ebenfalls nicht äquivalent sind – erscheint eine Rotationsbehinderung des N-Benzyl-Substituenten wahrscheinlich. Die Ringprotonen an C-5 und C-6 bilden ein ABX-Spektrum, dessen X-Teil weiter aufgespalten ist. Das Hydroxylproton der Enolgruppierung erscheint auch bei diesen Verbindungen bei tiefem Feld ($\tau \sim -2,5$). Das Proton an C-2 ergibt durch Kopplung mit den Methinprotonen der Isopropylgruppe ein Dublett ($\tau = 6,87$); den Spektren von 15–18 kann die betreffende Kopplungskonstante direkt entnommen werden (s. Abb. 2). Sie beträgt bei allen diesen Verbindungen 9 Hz und ist damit relativ groß. Dies läßt auf eine behinderte Drehbarkeit und damit auf eine bevorzugte Konformation der Isopropylgruppen schließen; dabei sollte eine Konformation im Gleichgewicht bevorzugt sein, die zu der gemessenen Kopplungskonstante entsprechend beiträgt. Eine solche Konformation wäre einerseits bei synperiplanar-Stellung von H(2) bzw. H(6) und dem Methinproton der Isopropylgruppe gegeben; doch ist eine solche Konformation, speziell unter Berücksichtigung der Stellung der beiden Methylgruppen eines Isopropylsubstituenten zum Piperidinring, energetisch sehr ungünstig¹³⁾. Zum andern ist die Größe der gefundenen Kopplungskonstanten durch Überwiegen einer Konformation erklärbar, in welcher die Methinprotonen der Isopropyl-

12 R. Haller und H. Friebohn, Z. Naturforsch. 23b, 650 (1968).

13 R. Haller und W. Hänsel, Pharmazie 25, 319 (1970).

gruppen und H(2) bzw. H(6) antiperiplanare Stellung einnehmen. Aus energetischen Gründen erscheint eine solche Stellung der Isopropylgruppe zum Ring bevorzugt, vor allem dann, wenn zudem eine axiale Stellung des Benzylsubstituenten am Ringstickstoff vorliegt (s. Formelbild in Abb. 2), in welcher den sterischen Wechselwirkungen mit den beiden Nachbargruppen ausgewichen wird.

N-Methyl-2,6-diphenyl-piperidon-(4)-carbonsäuremethylester (**19**) und -äthylester (**20**), die von Bodendorf¹⁴⁾ in einer vom Dikaliumsalz der Acetondicarbonsäuremonoalkylester ausgehenden Ringschlußreaktion gewonnen wurden, lassen sich in guten Ausbeuten auch mit der vom 2,4,6-Trioxotetrahydropyran ausgehenden Reaktion darstellen. **19** wurde dabei zunächst als Enolform isoliert; bei Erhitzen in Methanol wurde die stabile Ketoform erhalten.



Das bei diesen Verbindungen auch nach ¹⁴⁾ beobachtete Auftreten desmotroper Formen ist bei einer Reihe von Piperidondi- und -monocarbonsäureestern festgestellt worden^{5, 14–16)}, soweit Alkylsubstitution am Ringstickstoff und Arylsubstitution an C-2 und C-6 vorliegt. Die IR-Daten, durch welche sich die beiden Formen eindeutig charakterisieren lassen, entsprechen den oben für pyridylsubstituierte Verbindungen angegebenen. Das NMR-Spektrum der Enolform von **19** ist den Spektren von **1–14** weitgehend ähnlich. H(2) erscheint als Singulett bei $\tau = 5,13$, das OH-Proton bei $\tau = -2,54$; die Protonen an C-5 und C-6 ergeben ein ABX-Spektrum. Aus der Bandenbreite von 16 Hz des Signals von H(6) ist eine axiale Stellung dieses Protons abzuleiten; die spektroskopischen Daten sprechen insgesamt für eine konfigurative wie konformative Übereinstimmung mit **1–14**.

In den NMR-Spektren (aufgenommen in CCl₄) der Ketoformen von **19** und **20** ist die Äquivalenz von H(2) und H(3) auffallend, die zu einem Singulett bei $\tau = 6,11$ (**19**) bzw. 6,24 (**20**) führt und auch bei einem Wechsel des Lösungsmittels (zu Benzol) nicht aufgehoben wird. H(5a, 5e) und H(6) ergeben ein ABX-Spektrum. Aus der Bandenbreite (15,5 Hz) von H(6) folgt eine axiale Lage dieses Protons und eine äquatoriale des Phenylrests. Eine cis-Konfiguration der beiden Phenylgruppen an C-2 und C-6 ist auch bei diesen Verbindungen sehr wahrscheinlich, in Übereinstimmung mit phenylsubstituierten Piperidondicarbonsäureestern¹²⁾ und dem 1,2,6-Triphenyl-piperidon-monocarbonsäureester¹⁵⁾.

14 K. Bodendorf und J. Lötzbeyer, Chem. Ber. 99, 801 (1966).

15 R. Haller, R. Kohlmorgen und W. Hänsel, Arch. Pharmaz. 307, 418 (1974).

16 K. W. Merz, E. Müller und R. Haller, Chem. Ber. 98, 2317 (1965).

Herrn Prof. Dr. H. Achenbach, Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg, danken wir für Aufnahme und Diskussion der Massenspektren.

Beschreibung der Versuche

Tabelle 2: Piperidon-carbonsäureester: Analyt. Daten

	Summenformel (Mol.-Masse)	Schmp. °	Ausb. (%)	Analysen			
				C	H	N	Cl
4	C ₂₅ H ₂₅ N ₃ O ₄ (431,5)	135	42	69,59 69,71	5,84 5,88	9,74 9,70	
5	C ₂₆ H ₂₇ N ₃ O ₄ (445,5)	126	38	70,09 70,17	6,11 6,08	9,43 9,35	
6	C ₂₄ H ₂₂ N ₃ O ₃ Cl (436,0)	142	46	66,11 65,87	5,09 5,20	9,64 9,56	8,13 8,24
7	C ₂₅ H ₂₅ N ₃ O ₃ (415,5)	144	41	72,26 72,13	6,07 6,06	10,12 10,17	
8	C ₂₅ H ₂₅ N ₃ O ₄ (431,5)	140	46	69,59 69,65	5,84 5,85	9,74 9,78	
9	C ₂₄ H ₂₂ N ₃ O ₃ Cl (436,0)	142	49	66,11 66,20	5,09 5,04	9,64 9,61	8,13 8,21
10	C ₂₅ H ₂₃ N ₃ O ₅ (445,5)	167	51	67,41 67,22	5,20 5,28	9,43 9,47	
11	C ₂₄ H ₂₁ N ₃ O ₃ Cl ₂ (470,5)	158	50,5	61,27 61,25	4,49 4,52	8,93 9,00	15,08 15,16
12	C ₂₃ H ₂₂ N ₄ O ₃ (402,4)	173	32	68,63 68,44	5,51 5,60	13,82 13,75	
13	C ₂₃ H ₂₂ N ₄ O ₃ (402,4)	187	39	68,63 68,40	5,51 5,55	13,82 13,79	
14	C ₂₆ H ₂₇ N ₃ O ₃ (429,5)	132	44	72,71 72,93	6,34 6,29	9,78 9,66	
17	C ₂₁ H ₃₁ NO ₄ (361,5)	103	77	69,78 69,66	8,64 8,53	3,87 3,90	
18	C ₂₁ H ₃₁ NO ₃ (345,5)	124	71	73,00 73,09	9,05 9,12	4,05 4,09	

Piperidoncarbonsäureester 4–18: Entsprechend dem in ¹⁾ angegebenen Verfahren wurden alkoholische Lösungen von Acetondicarbonsäuremonoalkylestern durch Umsetzung von 2,4,6-Trioxotetrahydropyran (dargestellt nach ¹⁷⁾) mit Methanol bzw. Äthanol hergestellt. (In der Regel wurde von 0,04 Mol Trioxotetrahydropyran ausgegangen). Bei 0° bis –5° wurde eine gekühlte Lösung der Pyridyl-(2)-carboxaldehyd bzw. von Isobutyraldehyd und dem primären Amin in dem betreffenden Alkohol zugesetzt. Der Reaktionsansatz wurde 1 Std. im Eisbad belassen, dann 24 Std. bei 0° aufbewahrt. Die kristallin anfallenden Piperidonderivate wurden im Falle der Methylester aus Methanol, der Äthylester aus Äthanol/Wasser umkristallisiert.

Metallchelate: Die Darstellung der in Tab. 3 zusammengefaßten Metallchelate erfolgte aus den heißen, äthanolischen Lösungen von 1 bzw. 2 und der entsprechenden Metallsalze nach den in ^{1,10,11)} für andere Chelate beschriebenen Methoden.

Tabelle 3: Übersicht u. analyt. Daten der dargestellten Metallchelate

	Summenformel (Mol.-Masse)	Farbe	Ausb. (%)	Analysen		
1 · Co(SCN) ₂	C ₂₆ H ₂₃ CoN ₅ O ₃ S ₂ (576,6)	violett	65	C 54,16 C 54,02	H 4,02 H 4,01	N 12,15 N 11,88
1 · CoCl ₂	C ₂₄ H ₂₃ Cl ₂ CoN ₃ O ₃ (531,3)	violett	76	C 54,25 C 54,12	H 4,36 H 4,59	N 7,91 H 7,72
1 · Ni(SCN) ₂	C ₂₆ H ₂₃ N ₅ NiO ₃ S ₂ (576,3)	grün	50	C 54,18 C 54,31	H 4,02 H 4,13	N 12,15 N 12,11
2 · NiCl ₂	C ₂₅ H ₂₅ Cl ₂ N ₃ NiO ₃ (545,1)	dunkel- gelb	54	C 55,09 C 55,03	H 4,62 H 4,64	H 7,71 H 7,57

1-Methyl-2,6-diphenyl-piperidon-(4)-carbonsäure-(3)-methylester (19) und -äthylester (20)
(vgl. ¹⁴⁾)

19: Nach dem oben für 4–18 angegebenen Verfahren aus 8,5 g Benzaldehyd, 6,2 g Methylaminacetatlösung (nach ¹⁴⁾) und 5,2 g Trioxotetrahydropyran, gelöst in 30 ml Methanol. Der in der Enolform (Schmp. 135°) auskristallisierte Ester kann durch längeres Kochen in Methanol in die Ketoform (Schmp. 129°) überführt werden. Ausb. 55 % d. Th.

20: Darstellung entsprechend 19, ausgehend von 5,2 g Trioxotetrahydropyran, gelöst in 40 ml Äthanol. Nach Zusatz von 15 ml Wasser wurde 20 in der Ketoform (Schmp. 112°) kristallin erhalten. Umkristallisation aus Äthanol/Wasser oder Methanol. Ausb. 78 % d. Th..

17 R. Willstätter und A. Pfannenstiel, Liebigs Ann. Chem. 422, 1 (1921).