

stand, der abfiltriert, mit wenig Methylalkohol gewaschen und 2-mal aus Methylalkohol umkristallisiert wird. Farblose Spieße vom Schmp. 172.5–174.5°, die von kalter konz. Schwefelsäure nur schwer aufgenommen werden. Lösungsfarbe tiefviolett. Ausb. etwa 0.3 g. Eine alkal. Spaltung des Esters zum monomeren β -Chromanon ist nicht gelungen.

$C_{18}H_{16}O_4$. Ber. C 72.96, H 5.45. Gef. C 72.89, H 5.52.

Oxim: Darstellung auf die übliche Weise mit Hydroxylaminhydrochlorid und Kaliumcarbonat. Aus verd. Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 167–169°.

$C_{18}H_{17}O_4N$. Ber. C 69.44, H 5.51, N 4.50. Gef. C 69.67, H 5.59, N 4.52.

Die saure Verseifung des β -Chromanon-carbonsäureesters mit verd. Schwefelsäure gab nach dem Chromatographieren ein Produkt vom Schmp. 102–108°, dessen Lösung in konz. Schwefelsäure rot war; nach einzigem Stehenlassen schlug die Farbe nach Violett um. Die Analyse ergab keinen Aufschluß über die Zusammensetzung der Verbindung; jedenfalls lag kein Chromanon vor.

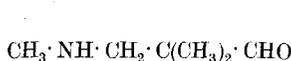
3. Carl Mannich und Elisabeth Buchholzer †: Über die Synthese des 1.3.3-Trimethyl-5-acetyl-1.2.3.6-tetrahydro-pyridins.

[Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.]

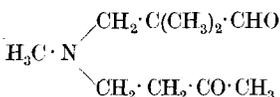
(Eingegangen bei der Redaktion der Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft am 20. Oktober 1944.)

Der durch Kondensation von salzsaurem Methylamin, Formaldehyd und Isobutyraldehyd¹⁾ entstehende β -Methylamino- α,α -dimethyl-propionaldehyd (I) enthält zwei reaktionsfähige funktionelle Gruppen; er wird sich daher für viele Umsetzungen eignen. Da der freie Aminoaldehyd I mit sich selbst reagiert (unter Bildung eines bicyclischen Systems), werden vorzugsweise Umsetzungen in Betracht kommen, die bei saurer Reaktion verlaufen. Wir beschreiben im folgenden die Kondensation der Aldehydbase I mit Formaldehyd und Aceton.

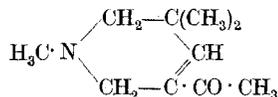
Wenn man das salzsaure Salz der Aldehydbase mit Formaldehyd-Lösung und Aceton bei Gegenwart von wenig Salzsäure erhitzt, so entsteht zunächst (als nicht faßbares Zwischenprodukt) der Amino-keto-aldehyd II, der sofort



I.



II.



III.

Wasser abspaltet unter Ringschluß zum Tetrahydropyridin-Derivat III. Letzteres geht durch Hydrierung in das 1.3.3-Trimethyl-5-acetyl-piperidin über.

¹⁾ C. Mannich u. H. Wieder, B. **65**, 385 [1932]. Für die Darstellung ist reines Methylaminhydrochlorid zu verwenden. In der auf S. 387 der zitierten Arbeit gegebenen Vorschrift muß es heißen: „34 g“ statt „24 g“ salzsaures Methylamin.

Beschreibung der Versuche.

1.3.3-Trimethyl-5-acetyl-1.2.3.6-tetrahydro-pyridin (III): 3.3 g salzsaures Salz des β -Methylamino- α , α -dimethyl-propionaldehyds (I), 20 g 30-proz. Formaldehyd-Lösung und 36 g Aceton werden unter Zugabe von einem Tropfen Salzsäure (25-proz.) 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der zunächst aus 2 Schichten bestehende Ansatz wird allmählich homogen, besonders, wenn man öfters umschüttelt. Nach beendeter Reaktion, wenn mit Anilinacetat nur noch wenig Formaldehyd nachzuweisen ist, wird das Aceton abdestilliert und der sirupartige, hellgelbe Rückstand in 40 cm Wasser gelöst. Man gibt 30 g 50-proz. Kalilauge hinzu und schüttelt sofort 3-mal mit je 20 cm Äther aus. Das nach dem Vertreiben des Äthers zurückgebliebene Öl wird im Vak. destilliert. Der Siedepunkt ist nicht einheitlich. Bei 12 Torr geht ab 95° ein farbloses Öl über, das Thermometer steigt allmählich bis 135°, wobei das Destillat gelblich wird; ein beträchtlicher Teil bleibt als zähflüssiges Harz im Rückstand. Bei erneuter Destillation des Öls verharzt wieder ein Teil. Man scheidet das gesuchte Tetrahydropyridin-Derivat aus dem Destillat als Hydrochlorid ab, indem man mit Salzsäure neutralisiert, eindampft und längere Zeit im Exsiccator stehen läßt. Allmählich scheidet sich ein krystallisiertes Salz aus der violett gewordenen Masse ab, das durch Anrühren mit wenig eiskaltem Isopropylalkohol und Absaugen isoliert wird. Obgleich die reine Base bei 98°/12 Torr siedet, erhält man gerade aus den über 110°/12 Torr siedenden Anteilen des Rohöls beträchtliche Mengen des Salzes. Man reinigt es durch Umlösen aus heißem Isopropylalkohol, aus dem es sich in kurzen Prismen abscheidet. Schmp. gegen 252° (Zers.); wird ab 140° gelblich.

$C_{10}H_{17}ON$, HCl. Ber. C 58.94, H 8.91, Cl 17.41, N 6.88.

Gef. C 58.7, H 8.9, Cl 17.2, N 6.7.

Das leicht zu erhaltende Jodmethylat schmilzt bei 236°.

$C_{11}H_{20}ONJ$. Ber. J 41.06. Gef. J 41.3.

Das Oxim krystallisiert aus 50-proz. Alkohol mit dem Schmp. 112°.

$C_{10}H_{10}ON_2$. Ber. N 15.38. Gef. N 15.5.

Das Semicarbazon schmilzt (aus 50-proz. Alkohol) bei 211—212°.

$C_{11}H_{20}ON_4$. Ber. N 24.99. Gef. N 24.8.

1.3.3-Trimethyl-5-acetyl-piperidin: Bei der Hydrierung einer wäßr. Lösung des Hydrochlorids von III mit Palladiumkohle wird genau ein Mol. Wasserstoff aufgenommen. Beim Eindampfen des Filtrats hinterbleibt ein krystallinischer Rückstand; durch Umlösen aus der doppelten Menge absol. Alkohols erhält man schöne Krystalle, die bei 217° schmelzen und in Aceton schwer löslich sind.

$C_{10}H_{19}ON$, HCl. Ber. C 58.36, H 9.80. Gef. C 58.4, H 9.8.

Das Semicarbazon schmilzt (aus 50-proz. Alkohol) bei 191—192°.

$C_{11}H_{22}ON_4$. Ber. N 24.77. Gef. N 24.8.