

146. N-Methyl-3-piperidon-5-carbonsäure

von P. Payot¹⁾ und C. A. Grob.

(27. IV. 54.)

Zwei kürzlich erschienene Arbeiten von H. Plieninger²⁾, in welchen unter anderem die Synthese von 3-Piperidon-5-carbonsäureestern beschrieben wird, veranlassen uns über ähnliche Versuche, welche vor längerer Zeit unternommen wurden, zu berichten.

Für synthetische Zwecke benötigten wir die bis anhin unbekannte N-Methyl-3-piperidon-5-carbonsäure (XI). Als Ausgangsmaterial schien uns Formylbernsteinsäure-äthylester (I b)³⁾, welcher öfters zur Synthese hydrierter Pyridon-carbonsäureester verwendet worden ist⁴⁾, geeignet. Die Umsetzung von I b mit Sarkosin-äthylester (II b) nach der früher beschriebenen Methodik^{4 b)} lieferte den bereits in einer Patentschrift⁵⁾ kurz erwähnten substituierten Aminomethylen-bernsteinsäureester III b, der nach der Destillation im Hochvakuum kristallisierte.

Als resonanzstabilisiertes System vom β -Amino-acrylsäureester-Typus war III b erwartungsgemäss schwer hydrierbar⁶⁾. Unter gewöhnlichen Bedingungen erfolgte die Hydrierung zu IV b erst mit Platin in Eisessig oder mit besonders aktivem Raney-Nickel, wie W-6 oder W-7⁷⁾. Besonders im letzteren Falle trat gleichzeitig Hydrogenolyse zu Methylbernsteinsäure-diäthylester auf. Diese Spaltung war umso ausgeprägter, je mehr Alkali der Katalysator noch enthielt. Da Alkali die reversible Addition von Aminen an Itakonsäureester katalysiert⁸⁾, ist anzunehmen, dass der Methylbernsteinsäureester durch Reduktion von Itakonsäureester entsteht und dass letzterer dem Zerfall von IV b entstammt. Die Verbindung IV b wurde bereits von Plieninger in schlechter Ausbeute durch Anlagerung von Sarkosinester II b an Itakonsäureester erhalten⁹⁾.

¹⁾ Auszug aus der Dissertation *Pierre Payot*, Basel 1953.

²⁾ H. Plieninger, B. **86**, 25 (1953); B. **86**, 404 (1953).

³⁾ W. Wislicenus, E. Böklen & F. Reuthe, A. **363**, 340 (1908). Es wurde auch der Dimethylester, dessen verbesserte Herstellung im experimentellen Teil beschrieben ist, verwendet.

⁴⁾ a) A. Cohen, Festschrift *Emil Borell*, Basel 1946, S. 71; b) C. A. Grob & P. Ankli, Helv. **32**, 2010 (1949); c) A. Cohen, Soc. **1950**, 3005; d) A. Cohen, J. W. Haworth & E. G. Hughes, Soc. **1952**, 4374.

⁵⁾ F. Bergel & A. Cohen, U.S.P. 2384068, Chem. Abstr. **40**, 2853 (1946).

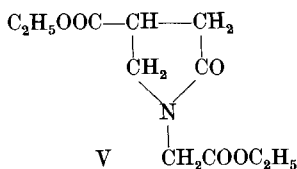
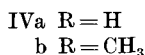
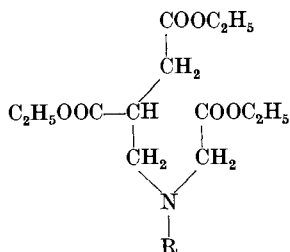
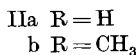
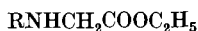
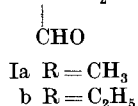
⁶⁾ Die relativ schwere Hydrierbarkeit von β -Aminocrotonsäure-estern ist bereits in der Literatur erwähnt, z.B. A. Skita & C. Wulff, A. **453**, 190 (1927); J. Décombe, Ann. chim. [10] **18**, 81 (1932).

⁷⁾ H. Adkins & H. R. Billica, Am. Soc. **70**, 695 (1948).

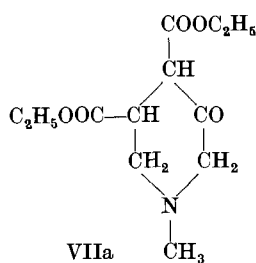
⁸⁾ H. Plieninger, B. **86**, 404 (1953).

⁹⁾ H. Plieninger, *ibid.*; für die Herstellung von IV b aus Sarkosinester und Formylbernsteinsäureester mit anschliessender Hydrierung wird hier irrtümlicherweise auf B. **86**, 25 (1953), verwiesen.

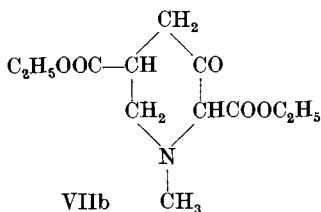
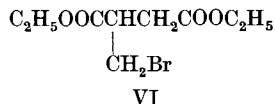
Die mit III b homologe Verbindung IIIa, welche durch Kondensation von Formylbernsteinsäureester (Ib) und Glycinäthylester (IIa) hergestellt wurde, ergab bei der Reduktion mit Platin in Eisessig direkt das Pyrrolidon V. Diese Verbindung wurde von *Plieninger* durch Anlagerung von Glycinester an Itakonsäureester erhalten¹⁾.



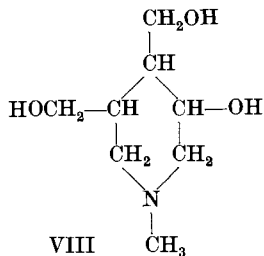
V



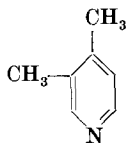
VIIa



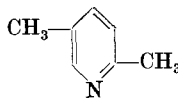
VIIb



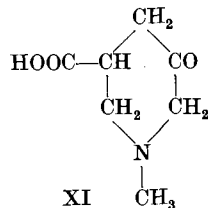
VIII



IX



X



XI

¹⁾ *H. Plieninger, B. 86, 404 (1953).*

Der tertiäre β -Aminocarbonsäureester IV b konnte auch durch Umsatz von α -(Brommethyl)-bernsteinsäureester (VI) und Sarkosinester (II b) in mässiger Ausbeute erhalten werden. Dabei wurde stets ein beträchtlicher Teil des β -Bromesters VI in Itakonsäureester und HBr gespalten.

IV b lieferte mit Natriumäthylat unter den Bedingungen einer *Dieckmann*-Kondensation einen unbeständigen, schwer destillierbaren β -Ketoester, welchem die Struktur eines N-Methyl-3-piperidon-4,5- oder 2,5-dicarbonssäureesters (VII a) resp. (VII b) zukommen kann. Möglicherweise lag ein Gemisch beider Isomeren vor. Eine Entscheidung wurde dadurch erschwert, dass es trotz zahlreicher Versuche nicht gelang, kristallisierte Derivate des β -Ketoesters zu erhalten. Nach der Ansicht von *Prill & McElvain*¹⁾, welche ähnliche Ringschlüsse durchführten, sollte vorzugsweise der 4,5-Dicarbonssäureester VII a entstehen. In unserem Falle muss die Hydrolyse und Decarboxylierung beider möglichen Isomeren VII a und VII b zur N-Methyl-3-piperidon-5-carbonsäure (XI) führen.

Wir hofften nun, die Struktur des β -Ketoesters durch Abbau zu einem Dimethylpyridin sichern zu können, indem je nach Vorliegen von VII a oder VII b 3,4- (IX) resp. 2,5-Lutidin (X) entstehen könnte. Energische Reduktion des β -Ketoesters mit Lithiumaluminiumhydrid führte zu einem zähen, nicht kristallisierbaren Öl, welches vermutlich den dreiwertigen Alkohol VIII enthielt. Die Dehydrierung dieses Materials mit Palladium-Kohle bei 280° lieferte jeweils geringe Mengen 3,4-Lutidin (IX), welches als Pikrolonat identifiziert wurde²⁾. Wir betrachten dieses Resultat als Hinweis dafür, dass die intramolekulare Esterkondensation von IV b hauptsächlich N-Methyl-3-piperidon-4,5-dicarbonssäure-diäthylester (VII a) liefert.

Die Hydrolyse des rohen β -Ketoesters mit 6-n. HCl führte zur gesuchten N-Methyl-3-piperidon-5-carbonsäure (XI), welche als Hydrochlorid charakterisiert wurde. Ringschlussversuche mit den substituierten β -Aminoacrylsäureestern III b und III c mittels Natrium oder Natriumalkoholat in Benzol lieferten nur Spuren von β -Ketoester. Dieser Befund ist bemerkenswert in anbetracht der Feststellung *Cohen's et al.*, dass die methylhomologen Verbindungen III d und III e unter diesen Bedingungen glatt in die entsprechenden Dihydropyridone übergehen³⁾.

Wir danken der *Haco-Gesellschaft A.G.*, Gümligen-Bern, für die Unterstützung dieser Arbeit.

¹⁾ *E. A. Prill & S. M. McElvain*, Am. Soc. **55**, 1233 (1933).

²⁾ Zur Isolierung kleinster Mengen Alkylpyridine in Gemischen eignet sich nach unseren Erfahrungen Pikrolonsäure viel besser als Pikrinsäure. Im vorliegenden Falle ergab letztere nur ölige Niederschläge.

³⁾ *A. Cohen, J. W. Haworth & E. G. Hughes*, Soc. **1952**, 4374.

Experimenteller Teil.

Die Smp. wurden auf einem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze $\pm 2^\circ$.

Formylbernsteinsäure-dimethylester (Ia), vgl.¹⁾ In einen 500 cm³-Dreihalskolben mit Rührer und Rückflusskühler wurden 6,9 g gepulvertes Natrium, 160 cm³ abs. Äther, 36,5 g frisch destillierter Bernsteinsäure-dimethylester ²⁾ und 26,0 g frisch destillierter Ameisensäure-äthylester gegeben. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad kam die Reaktion in Gang, wobei sich nach einiger Zeit das Natriumsalz des Formylbernsteinsäure-esters als braune, viskose Masse abzuscheiden begann. Das Gemisch wurde durch zeitweises Kühlen mit Wasser in gelindem Sieden gehalten und fünf Std. bei Zimmertemperatur weitergerührt. Dann wurden solange Eis und Wasser zugegeben, bis die Natriumverbindung vollständig in Lösung gegangen war. Die wässrige Schicht wurde nun möglichst rasch mit 2-n. HCl kongosauer gestellt, wobei sich der Ester ölig ausschied. Die ätherische Schicht wurde rasch dreimal mit wenig 1-n. NaOH ausgezogen und diese Auszüge ebenfalls sofort angesäuert. Die vereinigten angesäuerten Auszüge wurden erschöpfend ausgeäthert, der Äther mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingedampft. Der Rückstand destillierte unter 10 mm bei 112–116° und lieferte 21,7 g (50%) Ester als farbloses Öl.

α -Carbäthoxymethyl-aminomethylen-bernsteinsäure-diäthylester (IIIa). 12 g Formylbernsteinsäure-diäthylester (Ib)²⁾ und 8,2 g Glycin-äthylester-hydrochlorid wurden mit 60 cm³ abs. Äthanol und 5 g frisch geglühtem Natriumacetat versetzt und 30 Min. auf dem Wasserbad unter Rückfluss erhitzt. Nach halbstündigem Stehen wurde das ausgefallene Kochsalz abgentscht, mit Äther gewaschen und das Filtrat unter vermindertem Druck vollständig eingedampft. Der Rückstand wurde zwischen Äther und Eiswasser verteilt und die Ätherauszüge nach Waschen mit gesättigter KHCO₃-Lösung und Wasser über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingedampft. Die Hauptmenge des Rückstandes siedete unter 0,5 mm (Ölbad von 195–200° bei 160°. (Lit.⁴⁾ Sdp. 175°/0,6 mm) und lieferte 13,1 g (77%) eines grünlich-gelben, zähen Öles.

C ₁₃ H ₂₁ O ₅ N	Ber. C 54,34	H 7,37	N 4,88%
(287,31)	Gef. „ 54,39	„ 7,14	„ 5,10%

α -(N-Methyl-N-carbäthoxymethyl-aminomethylen)-bernsteinsäure-diäthylester (IIIb). 12 g Formylbernsteinsäure-diäthylester⁵⁾ und 9,1 g Sarkosinäthylester-hydrochlorid⁶⁾ (hergestellt aus Sarkosin-nitril⁷⁾) wurden mit 5 g geglühtem Natriumacetat in 60 cm³ abs. Äthanol wie bei IIIa umgesetzt. Der nach der Aufarbeitung erhaltene Rückstand lieferte bei der Destillation im Hochvakuum 13,7 g (78%) eines hellgrünen, zähen Öles, Sdp. 0,025 mm 146–148° (Ölbad von 185–195°⁸⁾), welches bald kristallisierte. Aus Äther-Petroläther farblose Nadeln, Smp. 45–46°.

C ₁₄ H ₂₃ O ₆ N	Ber. C 55,80	H 7,69	N 4,65%
(301,33)	Gef. „ 55,57	„ 7,62	„ 4,72%

α -(N-Benzyl-N-carbäthoxymethyl-aminomethylen)-bernsteinsäure-diäthylester (IIIc). Ein Gemisch von 49,4 g N-Benzyl-glycin-äthylester⁹⁾ und 51,8 g

¹⁾ *W. Wislicenus, E. Böklen & F. Reuthe, A. 363, 340 (1908).*

²⁾ *E. Fischer & A. Speier, B. 28, 3255 (1895).*

³⁾ Hergestellt nach der Methode für Carbonsäure-methylester von *R. O. Clinton & S. C. Laskowski, Am. Soc. 70, 3135 (1948).*

⁴⁾ *F. Bergel & A. Cohen, U.S.P. 2384068, Chem. Abstr. 40, 2853 (1946).*

⁵⁾ *W. Wislicenus, E. Böklen & F. Reuthe, A. 363, 340 (1908).*

⁶⁾ *W. Staudt, Z. physiol. Ch. 146, 286 (1925).*

⁷⁾ *E. Schütte, Z. physiol. Ch. 279, 61 (1943); C. E. Dalgliesh & F. G. Mann, Soc. 1947, 661.*

⁸⁾ *F. Bergel & A. Cohen, U.S.P. 2384068, Chem. Abstr. 40, 2853 (1946),* geben einen Sdp. 170°/0,1 mm an.

⁹⁾ *J. A. King & F. H. McMillan, Am. Soc. 72, 1238 (1950).*

Formylbernsteinsäure-diäthylester wurde $1\frac{3}{4}$ Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen, wobei es sich unter Wasserausscheidung mässig erwärmte. Darauf wurde mit 100 cm^3 und dann mit 50 cm^3 Benzol zur Trockne verdampft. Der Rückstand destillierte unter leichter Zersetzung bei $190\text{--}191^\circ$ und $0,03\text{ mm}$ (Ölbadtemperatur $217\text{--}223^\circ$) und ergab $77,1\text{ g}$ (80%) eines hellgelben, zähen Öles. Zur Analyse wurde mehrfach destilliert, wobei jeweils eine leichte Zersetzung eintrat.

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_6\text{N}$	Ber. C 63,64	H 7,21	N 3,71%
(377,42)	Gef. „ 64,33; 63,70	„ 7,38; 7,11	„ 4,11; 4,25%

α - (N-Methyl-N-carbäthoxymethyl-aminomethyl) - bernsteinsäurediäthylester (IVb). a) Aus IIIb durch katalytische Hydrierung: $7,5\text{ g}$ IIIb wurden mit 500 mg Platinoxid in 50 cm^3 Eisessig bei Normaldruck und Zimmertemperatur hydriert. Nach 17 Std. kam die Hydrierung nach Aufnahme von fast einem Mol. Wasserstoff zum Stillstand. Nach dem Abfiltrieren des Platins wurde unter vermindertem Druck eingedampft und der Rückstand zwischen Äther und gesättigter Kaliumhydrogencarbonatlösung verteilt. Die über Pottasche getrockneten Ätherauszüge hinterliessen ein Öl, das bei einer Badtemperatur von $140\text{--}150^\circ$ unter $0,03\text{ mm}$ bei $119\text{--}123^\circ$ siedete. Die beste Ausbeute an diesem farblosen, unbeständigen Öl betrug $5,7\text{ g}$ (75%). Es ist in verd. Salzsäure löslich und daraus mit verd. Natronlauge fällbar. Es gelang nicht, mit HCl, Oxalsäure in Aceton¹⁾, Methyljodid oder p-Toluolsulfosäure-methylester zu kristallisierenden Salzen zu gelangen. Zur Analyse wurde nochmals destilliert und eine Mittelfraktion aufgefangen.

$\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{N}$ (303,35)	Ber. N 4,62%	Gef. N 4,46%
---	--------------	--------------

Hydrierversuche mit Raney-Nickel-Katalysatoren wie W-7, W-6, W-5²⁾ in Feinsprit bei Zimmertemperatur oder bei 60° , sowie bei 135 atü ergaben schlechtere Ausbeuten an IVb.

Isolierung von DL-Methyl-bernsteinsäure aus dem Vorlauf eines Hydrierversuches mit Raney-Nickel: 530 mg eines Vorlaufs (Sdp. $60\text{--}70^\circ/0,03\text{ mm}$, Ölbadtemperatur 110°) wurden mit 2 g NaOH, 4 cm^3 Methanol und 1 cm^3 Wasser vier Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand zwischen Wasser und Äther verteilt, die wässrige Schicht mit konz. HCl kongosauer gestellt und sechsmal mit viel Äther ausgezogen. Die vereinigten Ätherauszüge wurden getrocknet (Na_2SO_4) und ergaben 300 mg (81%) Plättchen vom Smp. $110\text{--}111^\circ$, welche mit Methyl-bernsteinsäure³⁾ keine Depression ergaben.

b) Herstellung von IVb aus α -(Brommethyl)-bernsteinsäure-diäthylester (VI): Itakonsäure-diäthylester⁴⁾ wurde nach der azeotropen Methode⁵⁾ in 70-proz. Ausbeute aus der käuflichen Säure hergestellt. α -(Brommethyl)-bernsteinsäure-diäthylester⁶⁾ wurde aus Itakonsäure-diäthylester durch Anlagerung von HBr in trockenem Diisopropyläther in 79-proz. Ausbeute (Sdp. $88\text{--}92^\circ/0,03\text{ mm}$, Ölbad von $110\text{--}115^\circ$) gewonnen (vgl.⁷⁾). Sarkosin-äthylester wurde aus seinem Hydrochlorid, das in trockenem Diisopropyläther aufgeschlämmt war, durch Einleiten von trockenem Ammoniakgas freigemacht (vgl.⁸⁾).

$6,67\text{ g}$ Brommethyl-bernsteinsäure-diäthylester und $5,85\text{ g}$ Sarkosin-äthylester wurden vermischt, wobei unter Braunfärbung rasch Erwärmung auf ca. 80° eintrat. Nach Stehen über Nacht kristallisierte Sarkosinester-hydrobromid in rhombischen Blättchen aus. Diese hygroskopische Substanz wurde nach dem Aufnehmen in wenig abs. Äther abgenutscht. Weiteres Stehenlassen des Filtrates ergab nach Zugabe von abs. Äther noch

¹⁾ H. Plöninger (B. **86**, 404 (1953)) gibt für IVb einen Sdp. von $120^\circ/0,5\text{ mm}$ an und erhielt aus Äther ein Oxalat vom Smp. $92\text{--}93^\circ$.

²⁾ H. Adkins & H. R. Billica, Am. Soc. **70**, 695 (1948).

³⁾ S. Dixon, H. Gregory & L. F. Wiggins, Soc. **1949**, 2139.

⁴⁾ R. Fittig, A. **331**, 174 (1904).

⁵⁾ A. I. Vogel, Practical Organic Chemistry, London 1948, S. 380.

⁶⁾ R. Anschütz & F. Reuter, A. **254**, 144 (1889).

⁷⁾ Org. Synth. **20**, 64 (1940).

⁸⁾ E. A. Prill & S. M. McElvain, Am. Soc. **55**, 1238 (1933).

wenig Kristalle des Aminosäureester-hydrobromides¹). Die ätherische Lösung des Filtrats hinterliess nach dem Trocknen ($MgSO_4$) und Abdestillieren des Lösungsmittels unter vermindertem Druck 7,9 g braunen Sirup. Die Destillation bei 0,02 mm lieferte nach einem Vorlauf von Itakonsäure-diäthylester 3,92 g (52%) der Base IVb, Sdp. 114–116° (Ölbadtemp. 145–150°).

1-Carbäthoxymethyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolidon (V). 11,2 g IIIa wurden mit 800 mg Platinoxid in 60 cm³ Eisessig bei Normaldruck hydriert. Nach fünf Std. war ein Mol Wasserstoff aufgenommen und die Hydrierung kam zum Stillstand. Nach dem Abfiltrieren des Platins wurde unter vermindertem Druck eingedampft und der Rückstand unter Eiskühlung zwischen Äther und 30-proz. Kaliumcarbonatlösung verteilt. Die über Pottasche getrocknete Ätherlösung hinterliess ein Öl, das fraktioniert wurde. Nach wenig Vorlauf wurden 6,4 g (67%) eines grünlichen Öles, Sdp. 144–149° bei 0,05 mm (Ölbadtemp. 185–190°) erhalten²). Zur Analyse wurde noch zweimal destilliert und eine Mittelfraktion, bestehend aus einem fast farblosen, im künstlichen Licht fluoreszierenden Öl aufgefangen. V löst sich nur sehr schlecht in 4-n. HCl und gibt mit Ferrichlorid keine Färbung.

$C_{11}H_{17}O_5N$	Ber. C 54,31	H 7,04	N 5,76%
(243,25)	Gef. „ 54,45	„ 7,20	„ 5,79%

N-Methyl-3-piperidon-4,5-dicarbonensäure-diäthylester (VIIa). Eine Lösung von 7,05 g IVb in 40 cm³ abs. Benzol wurde unter Feuchtigkeitsausschluss und unter Stickstoff mit alkoholfreiem Natriumäthylat³) aus 550 mg Natrium eine Std. unter Rückfluss erhitzt. Das Natriumäthylat ging innert fünf Min. unter Braunfärbung des Reaktionsgemisches in Lösung.

Nach dem Abkühlen wurde die benzolische Reaktionslösung rasch mit Eiswasser und dann mit wenig eiskalter 1-n. NaOH extrahiert und die vereinigten wässrigen Auszüge sofort mit 4-n. HCl auf Kongo angesäuert. Die saure Lösung wurde ausgeäthert und dann mit Soda phenolphthalein-alkalisch eingestellt. Die freigesetzte Base wurde erschöpfend mit Äther extrahiert und die vereinigten Ätherauszüge über Pottasche getrocknet und eingedampft. Im besten Falle hinterblieben 4,25 g (71%) des rohen, öligen Aminoketoesters, welcher sich bei der Destillation in einem *Claisen*-Kolben im Hochvakuum teilweise zersetzte. Zur Analyse wurde im Molekularkolben bei 0,01 mm und einer Badtemperatur von 80° destilliert, wobei der Ester als farblose Flüssigkeit erhalten wurde.

$C_{12}H_{19}O_5N$	Ber. C 56,02	H 7,44	N 5,44%
	Gef. „ 56,02	„ 7,36	„ 5,62%

Der Ester erzeugt mit einproz. $FeCl_3$ -Lösung eine dunkelrote Farbreaktion und bildet an der Luft ein festes Carbonat. Es gelang weder ein definiertes Salz noch ein Derivat der Carbonylgruppe zu erhalten.

N-Methyl-3-piperidon-5-carbonsäure-hydrochlorid (XI). 10,4 g roher Aminoketoester VIIa wurden in 100 cm³ 6-n. HCl 1,5 Std. auf dem Drahtnetz unter Rückfluss erhitzt und das Entweichen von CO_2 mittels Barytwasser verfolgt. Die Lösung verfärbte sich nach 1,5 Std. über orange und rot nach braun. Nach dem Eindampfen unter vermindertem Druck lag ein brauner Sirup vor, der bald kristallisierte. Aus 1-n. HCl-Aceton 1:1 4,35 g (51%) des Hydrochlorides der Säure mit einem Mol Kristallwasser⁴). Bei langsamer Kristallisation erhält man feine Nadeln, bei rascher Kristallisation kurze Stäbchen. Nach dreimaligem Umlösen war die Substanz farblos und wurde im Hoch-

¹) Zur Vermeidung der Zersetzung bei der nachfolgenden Destillation ist es wichtig, dass alles Hydrobromid abgetrennt wird.

²) *H. Plieninger* (B. **86**, 404 (1953)) gibt Sdp. 150–156°/0,4 mm an.

³) *Ch. R. Hauser & B. E. Hudson*, *Org. Reactions*, Vol. I, New York 1942, S. 279.

⁴) Mit Kristalllösungsmittel kristallisierende Hydrochloride von Piperidoncarbonensäuren sind in der Literatur beschrieben; siehe *F. E. King, T. J. King & H. J. Warwick*, *Soc.* **1950**, 3590.

vakuum 14 Std. getrocknet. Sie gab mit Eisenchlorid keine Enolreaktion. Smp. unter Zersetzung 161–164°.

$C_7H_{11}O_3N, HCl, H_2O$	Ber. C 39,72	H 6,67	N 6,62	Cl 16,75%
(211,65)	Gef. ,, 39,61	„ 6,93	„ 6,84	„ 16,64%

Es wurde vergeblich versucht, mit folgenden Reagenzien zu definierten Derivaten zu gelangen: die üblichen Carbonylreagenzien, Flaviansäure, Pikrinsäure, p-Bromophenacylbromid.

Reduktion und Dehydrierung des N-Methyl-4,5-dicarbäthoxy-3-piperidons (VIIa) zu 3,4-Lutidin (IX). a) Reduktion. In einem Dreihalskolben mit Rührer, Kühler und Tropftrichter wurden unter Feuchtigkeitsausschluss und N_2 -Atmosphäre 15 g fein pulverisiertes $LiAlH_4$ mit 300 cm^3 abs. Äther versetzt. Dann wurde eine Lösung von 19 g rohem, gut getrocknetem Piperidon (VIIa) in 500 cm^3 abs. Äther im Laufe einer Std. unter gutem Rühren zuge tropft und 14 Std. weitergerührt. Nach anschließendem vierstündigem Erwärmen unter Rückfluss wurde das überschüssige $LiAlH_4$ unter Kühlung mit Äthylacetat vorsichtig zersetzt. Der ätherunlösliche Teil wurde über Supercel abfiltriert, mit dem Supercel in 300 cm^3 Methanol suspendiert, mit Kohlendioxyd gesättigt und nach zehnminütigem Erhitzen auf dem Dampfbad heiss abfiltriert. Der methanolunlösliche Teil wurde nochmals mit 300 cm^3 Methanol 10 Min. ausgekocht und abgenutscht. Die vereinigten Äther- und Methanolauszüge ergaben nach dem Eindampfen unter vermindertem Druck einen zähen, braunen Sirup. Dieser wurde in heissem 96-proz. Äthanol aufgenommen, von wenig anorganischem Material abgetrennt und unter vermindertem Druck eingedampft. Der braune, sirupöse Rückstand (10 g), welcher vermutlich den tertiären Alkohol VIII enthielt, liess sich weder kristallisieren noch in kristalline Derivate überführen.

b) Dehydrierung. Obiger Rückstand wurde in Portionen von 1 g mit 1 g 10-proz. Palladium-Kohle ca. 1 Std. in einem mit Kühler versehenen, vertikalen Kugelrohr in einem Graphitbad auf ca. 280° erhitzt. Anschliessend wurde das stark nach Lutidin riechende Öl-Wasser-Gemisch mit Äther aus dem Kolben herausgelöst, die Ätherlösung über pulverisiertem KOH getrocknet und über eine Kolonne vorsichtig eingedampft. Der ölige Rückstand wurde in wenig Aceton aufgenommen und mit einer heissen Lösung von Pikrolonsäure in Aceton versetzt, wobei im besten Fall pro Ansatz 40 mg kristallines, gelbes Pikrolonat ausfielen. Nach Umkristallisation aus Aceton, Smp. 218–219° (Zers.). Es war identisch mit dem Pikrolonat aus synthetischem 3,4-Lutidin¹⁾ vom Smp. 218–219° (Zers.). Smp. beider Präparate in einer zugeschmolzenen Kapillare auf dem Kupferblock 221–224°. (Lit.¹⁾ Smp. 227–228°). Zur Analyse wurde bei 0,01 mm und 55° getrocknet.

$C_{17}H_{17}O_5N_5$	Ber. C 54,98	H 4,61	N 18,86%
(371,35)	Gef. ,, 54,91	„ 4,70	„ 18,87%

Die Mikroanalysen wurden von Herrn E. Thommen ausgeführt.

SUMMARY.

The preparation of N-methyl-3-piperidone-5-carboxylic acid (XI) from diethyl α -formyl-succinate (Ib) and ethyl N-methylaminoacetate (sarcosine ester) IIb is described.

Degradation of the intermediate β -ketonic ester to 3,4-lutidine (IX) provides evidence in favour of the proposed structure VIIa.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ J. Th. Hackmann, J. P. Wibaut & H. P. L. Gitsels, R. 62, 229 (1943); J. P. Wibaut & E. C. Kooyman, R. 63, 231 (1944).