

ten Bindung, die zugleich α -ständig zu einem Stickstoffatom angeordnet ist). Dieser Pik wird im Spektrum von **13** nicht gefunden.

Die Strukturen der Oncinotin-Abbauprodukte **12** und **13** wurden durch eindeutige Synthesen bewiesen (vgl. [2]).

Für Oncinotin ergibt sich somit die Konstitutionsformel **1**. Oncinotin (**1**) enthält demnach wie Palustrin [5], Lunarlin [6] und Pithecolobin [7] einen Spermidin-Rest.

Das mit **1** isomere Iso-oncinotin (**2**) zeigt im IR. (CHCl_3) NH-Absorption bei 3413 und 3247 cm^{-1} und Amid-I- und -II-Banden bei 1650 bzw. 1517 cm^{-1} . Da sich Iso-oncinotin aus Oncinotin durch Erhitzen in Substanz oder mit Säuren und Basen bildet, letzteres aber unter diesen Isomerisierungsbedingungen nur eine Umamidierung erleiden kann, folgt für Iso-oncinotin die Struktur **2**. Iso-oncinotin gibt ein N-Acetyl-derivat und lässt sich wie Oncinotin in die Verbindung **9** umwandeln.

Wir danken Herrn Dr. F. BURKHARDT (F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel) für UV.-Messungen und Herrn H. FROHOFER für Analysen und IR.-Spektren. P. v. d. B. dankt dem S. R. C. (GB) für ein NATO-Stipendium. Die Arbeit wurde wiederum in dankenswerter Weise durch den SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS unterstützt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 128. Mitteilung: Y. MORITA, M. HESSE & H. SCHMID, *Helv.* **51**, 1438 (1968).
- [2] M. M. BADAWI, A. GUGGISBERG, P. VAN DEN BROEK, M. B. PATEL, M. HESSE & H. SCHMID, Publikation in Vorbereitung.
- [3] M. HESSE, W. VETTER & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 674 (1965); M. HESSE, *Fortschritte chem. Forschg.* **8**, 608 (1967).
- [4] K. SAILER & M. HESSE, *Helv.* **51**, 1817 (1968).
- [5] C. G. BAUMANN, W. DIETSCH & C. H. EUGSTER, *Chimia* **14**, 85 (1960); C. H. EUGSTER, *Vierteljahresschrift Zürcher Naturforsch. Ges.* **105**, 261 (1960).
- [6] C. TAMURA, G. A. SIM, J. A. D. JEFFREYS, B. BLADON & G. FERGUSON, *Chem. Comm.* **1965**, 485.
- [7] K. WIESNER & D. E. ORR, *Tetrahedron Letters* **16**, 11 (1960).

212. S_N2 -artige massenspektrometrische Fragmentierungen bei substituierten N-Alkylpiperidinen

10. Mitteilung über das massenspektrometrische Verhalten von Stickstoffverbindungen [1]

von Kathi Sailer und M. Hesse

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(31. VIII. 68)

Summary. An S_N2 -type fragmentation was observed on mass spectrometric analysis of N-(ω -X-alkyl)-2-alkylpiperidines (X = NRCOR', $-\text{CONH}_2$, $-\text{COOR}$, $-\text{NH}_2$). The molecular ion after loss of the 2 alkyl substituent on the piperidine ring may eject the neutral piperidine on attack of the substituent X on the α -carbon of the N-substituted alkyl-chain. Through this process a cyclic fragment ion is formed. The influence of its ring size and of the substituent X on the stability of this fragment was investigated. The S_N2 reaction is favoured in the case of production of five- and six-membered rings.

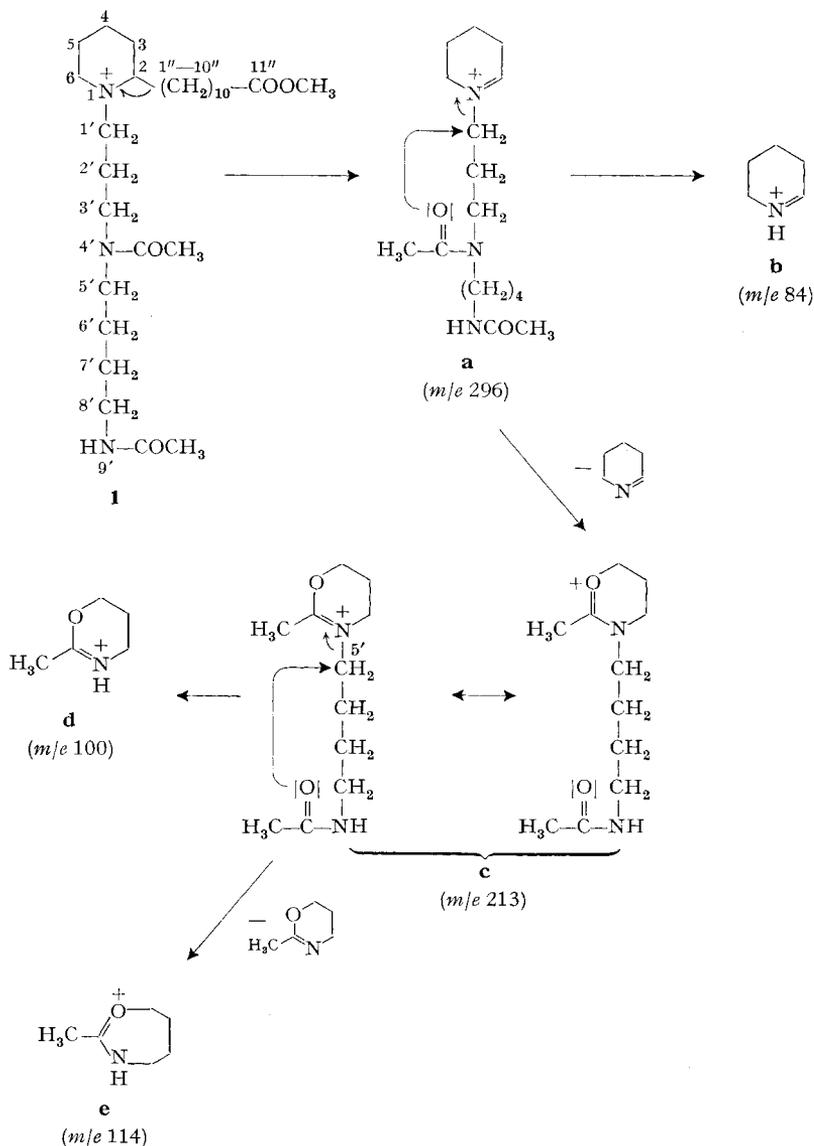
This fragmentation is indicated by a strong metastable peak. Even in the case of formation of seven- or eight-membered rings, where the fragment ion peak is small, a strong metastable peak is still observable. However, with three- and four-membered ring formation, the metastable peak is missing.

Bei der Strukturaufklärung des macrocyclischen Alkaloides Oncinotin hat die massenspektrometrische Untersuchung eines Derivates, des N,N-Diacetyl-ocinotinsäure-methylesters (**1**), besonders wertvolle Hinweise auf die Struktur dieser Verbindung gebracht [2]. Das Massenspektrum dieser Base lässt auf einen ausserordentlichen Zerfall schliessen. Erwartungsgemäss [3] entspricht der Basispik des Spektrums dem Verlust des α -Alkylsubstituenten am Piperidinring. Dieses Ion (**a**, m/e 296) kann auf zwei Arten weiter zerfallen: Unter Verlust des N(1)-Substituenten und unter Wasserstoffumlagerung von diesem zum Piperidinring-Stickstoff wird das Ion der Masse m/e 84 (**b**) gebildet [4]. Zu diesem Prozess in Konkurrenz steht ein zweiter, bei dem der Sauerstoff der dem Piperideinring am nächsten gelegenen N(4')-Acetyl-Gruppierung am Kohlenstoffatom 1' der am Piperideiniumstickstoff haftenden Kette angreift. Dadurch wird der Sauerstoff Ladungsträger und Piperidein wird als Neutralteilchen ausgeschieden; das entstehende Fragment-Ion **c** besitzt die Masse 213. Diese Reaktion wird durch einen intensiven metastabilen Pik bei m/e 153,3 angezeigt. Der Weiterzerfall des Ions **c** in seiner mesomeren Form erfolgt prinzipiell nach den gleichen Mechanismen wie die Fragmentierung von **a**. Dasjenige Fragment-Ion, welches unter Wasserstoffumlagerung den N-Alkyl-Substituenten verliert, wird bei m/e 100 (**d**) registriert. Angriff des Sauerstoffs der zweiten Acetylgruppe am α -Kohlenstoffatom 5' führt andererseits unter Ladungstransfer zum Ion **e** (m/e 114). Wiederum wird der zweite Reaktionsschritt durch einen metastabilen Pik (m/e 61,0) angezeigt.

Die Übergänge von **a** \rightarrow **c** und von **c** \rightarrow **e** können als S_N2 -artige Reaktionen aufgefasst werden, bei denen der Acetylsauerstoff als Nucleophil und das quartäre Stickstoffatom als Weggangsgruppe agieren. Derartige Reaktionen wurden verschiedentlich bei massenspektrometrischen Fragmentierungen angenommen, vgl. z.B. [5]. Durch die Untersuchung von N,N-Diacetyl-ocinotinsäure-methylester wird diese massenspektrometrische Zerfallsreaktion bewiesen. Zur näheren Untersuchung des erwähnten Mechanismus, speziell zur Abklärung der Frage, welche Substituenten bei einer derartigen Reaktion involviert sein können und welche Ringgrösse bei Ionen vom Typ **a** bevorzugt gebildet wird, haben wir einige Modellverbindungen synthetisiert und diese massenspektrometrisch untersucht.

Zur Lokalisierung der Ladung an einem Heteroatom – eine Voraussetzung für den Ablauf dieser S_N2 -artigen Fragmentierungsreaktion – haben wir zunächst nur solche 2-Äthylpiperidin-Derivate hergestellt, die am Stickstoff einen Alkylrest mit einer ω -Amino-, ω -N-Acylamino-, ω -Amidocarbonyl- oder ω -Alkoxy-carbonyl-Gruppe tragen. Ihre Synthese gelang durch Umsetzung von zwei Moläquivalenten 2-Äthylpiperidin mit einem Moläquiv. α -Halogen- ω -cyanoalkan, was die entsprechenden N-(ω -Cyanoalkyl)-2-äthyl-piperidine **2–5** ($\text{CN}-(\text{CH}_2)_n-\text{NC}_5\text{H}_9-\text{C}_2\text{H}_5$ mit $n = 1$ bis 4) gab [6]. Durch deren Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid bzw. Lithiumaluminiumdeuterid erhielt man (s. Tab. 4) die entsprechenden Amine **6–9** bzw. Dideutero-amine **10–13**.

Von den N-(ω -Acylamino-alkyl)-2-äthyl-piperidinen (s. Tab. 1) hat man die Vertreter **14–21** durch Acetylierung in Essigsäureanhydrid/Pyridin, **22–24** durch Benzoyl-



lierung nach SCHOTTEN-BAUMANN und **25** und **26** durch Acylierung mit Caproylchlorid aus den Aminen bereitet. Die N-(ω -Amidocarbonyl-alkyl)-2-äthyl-piperidine **27** und **28** (s. Tab. 2) erhielt man durch partielle Hydrolyse der entsprechenden Nitrile an basischem Ionenaustauscher [7].

N-(γ -Äthoxycarbonyl-propyl)-2-äthyl-piperidin (**29**) (Tab.2) wurde analog zur Nitrildarstellung durch die Reaktion von 4-Chlorbuttersäure-äthylester mit 2-Äthyl-piperidin synthetisiert. - Reduktion der N-Acetylverbindung **15** mit Lithiumaluminiumhydrid führte zur entsprechenden N-Äthylverbindung **33**, die bei der Acetylie-

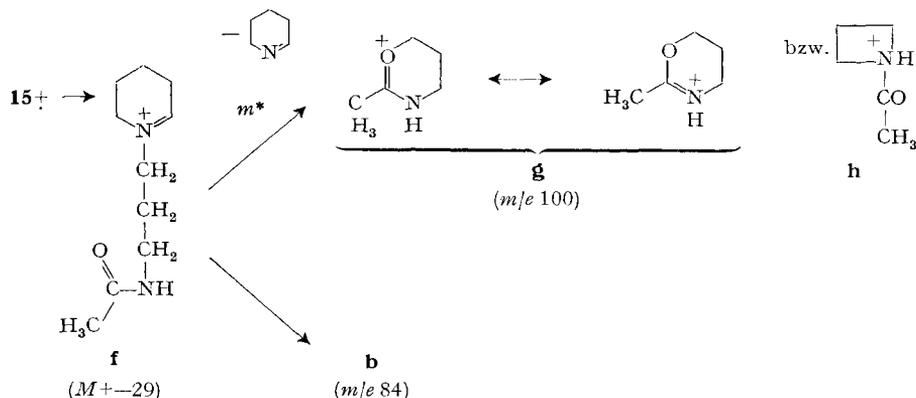
Tabelle 1. *Intensive Pike in den Massenspektren der N-(ω -Acylamino-alkyl)-2-äthylpiperidine¹⁾*

Verbindung		Fragmente: m/e (% Σ_{30})														
14–26 30–31		M ⁺ – C ₂ H ₅ f	Typus		m/e 126	m/e 98	b m/e 84	O ⁺ R''–C								
			g bzw. h	g bzw. h –C ₂ H ₂ O												
Formel-Nr.	n	R	R'	R''	M ⁺											
14	1	H	H	CH ₃	198 (0,5)	169 (2,6)	86* (5,5)	44* (8,9)	(26,2)	(1,5)	(5,7)	43 (5,2)				
18	1	D	H	CH ₃	200 (0,1)	171 (1,8)	88* (6,3)	46* (2,5)	(35,2)	(0,7)	(5,3)	43 (3,5)				
22	1	H	H	C ₆ H ₅	260 (0,6)	231 (3,4)	148* (4,7)	–	(42,4)	(0,8)	(2,5)	105 (5,5)				
15	2	H	H	CH ₃	212 (0,6)	183 (22,2)	100* (14,6)	58* (1,5)	(6,4)	(2,2)	(3,7)	43 (3,5)				
19	2	D	H	CH ₃	214 (0,7)	185 (18,0)	102* (13,5)	60* (2,4)	(7,1)	98 99 (1,1) (1,1)	(5,2)	43 (7,5)				
30	2	H	C ₂ H ₅	CH ₃	240 (0,5)	211 (8,2)	128* (13,7)	86 (0,8)	(7,5)	(2,3)	(2,3)	43 (6,9)				
31	2	H	CD ₂ –CH ₃	CH ₃	242 (1,1)	213 (12,0)	130* (11,1)	88 (0,6)	(7,8)	(2,0)	(2,8)	43 (6,0)				
23	2	H	H	C ₆ H ₅	274 (0,4)	245 (17,2)	162* (9,6)	–	(7,2)	(2,2)	(2,4)	105 (9,8)				
25	2	H	H	C ₅ H ₁₁	268 (0,03)	239 (0,6)	156* (0,4)	–	(0,9)	(0,9)	(12,9)	99 (0,9)				
16	3	H	H	CH ₃	226 (1,0)	197 (33,3)	114* (2,0)	72* (3,0)	(10,7)	(1,3)	(3,3)	43 (3,0)				
20	3	D	H	CH ₃	228 (0,5)	199 (24,9)	116* (2,7)	74* (3,5)	(7,5)	(1,0)	(3,7)	43 (4,7)				
24	3	H	H	C ₆ H ₅	288 (0,4)	259 (8,4)	176* (1,0)	–	(4,2)	(0,8)	(2,0)	105 (20,0)				
26	3	H	H	C ₅ H ₁₁	282 (0,9)	253 (28,3)	170* (1,1)	–	(8,6)	(0,9)	(2,3)	99 (1,0)				
17	4	H	H	CH ₃	240 (1,2)	211 (39,2)	128* (0,4)	86 (1,2)	(10,6)	(1,2)	(4,3)	43 (3,5)				
21	4	D	H	CH ₃	242 (0,4)	213 (21,5)	130* (0,2)	88* (1,1)	(8,2)	(1,3)	(2,8)	43 (7,5)				
32	3	H	Formel s. oben		314 (1,4)	271 (34,3)	188* (2,0)	–	(5,1)	(1,4)	(1,7)	–				

che Verbindungen zeigen prinzipiell das gleiche massenspektrometrische Verhalten, das wir an Hand der Fragmentierung der Verbindung **15** (Fig. 1) diskutieren werden.

Es laufen – vom Molekular-Ion ausgehend – zwei Spaltreaktionen ab. Im allgemeinen weniger bevorzugt ist die α -Spaltung der ω -substituierten Alkylkette, was zum Pik m/e 126 führt. Erwartungsgemäss ist der Pik m/e 126 im Spektrum der Verbindung **14** durch doppelte Aktivierung der entsprechenden C–C-Bindung besonders intensiv.

Einer der intensivsten Pike in den Spektren aller Derivate entspricht der Abspaltung der 2-Äthylkette am Piperidinring. Das entsprechende Ion, im Falle von **15** das unten formulierte Ion **f** ($M^+ - 29$), kann, wie erwähnt, durch Wasserstoffumlagerung und Abspaltung des Alkylsubstituenten am Ringstickstoff in **b** (m/e 84) übergehen. Die Alternativmöglichkeit bei der Weiterfragmentierung von **f**, nämlich der Angriff eines Heteroatoms vom Kettenende am α -Kohlenstoff unter Eliminierung von Piperidin wird von allen untersuchten Verbindungen gegeben. Dabei ist zu bemerken, dass auch in allen Fällen ein teilweise sehr intensiver metastabiler Pik gefunden wird. Bezogen auf den Total-Ionenstrom liegt ein Maximum an Intensität dann vor, wenn **g** einen Sechsring bilden kann: bei Bildung von einem Fünfring (**14**) (ω -N-Acetyl-derivate, $n = 1$): 5,5%²⁾; Sechsring ($n = 2$) (**15**): 14,6%; Siebenring ($n = 3$) (**16**): 2,0%; Achtring ($n = 4$) (**17**): 0,4%. Wird der N-Acetylrest durch einen Benzoyl- oder Caproylrest ersetzt, so wird der **g** entsprechende Pik weniger intensiv gefunden, vgl. Tab. 1. Dass das jeweilige Ion **g** bevorzugt in cyclischer Form mit O und N als Ringgliedern vorliegt, wird durch den Pik m/e 72 im Spektrum von **15** angedeutet. Der



entsprechende Pik im Spektrum des diderierten Derivates **19** wird bei m/e 74 registriert³⁾. Zur Bildung des Fragmentes m/e 72 bzw. 74 muss im Ion **g** (Ladung am Stickstoff) eine Retro-DIELS-ALDER-Reaktion ablaufen. In den Spektren der anderen N-(ω -Acylamino-alkyl)-2-äthyl-piperidine, die kein sechsgliedriges Ion **g** bilden können, werden derartige Abbauprodukte nicht registriert.

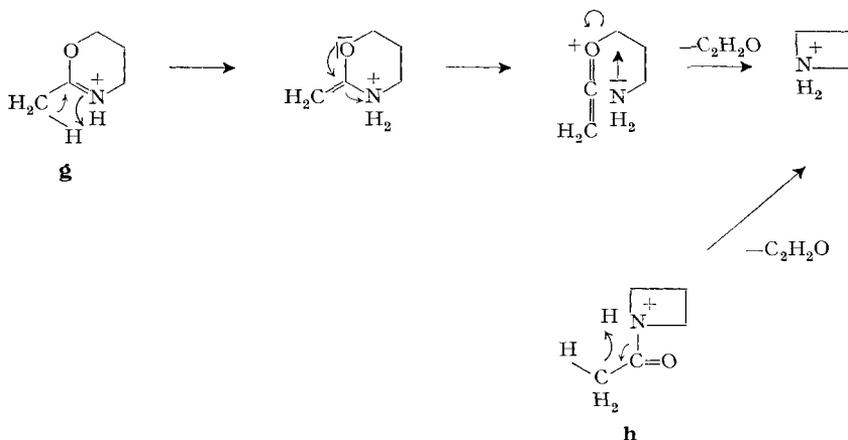
Aus diesen Befunden ziehen wir den Schluss, dass N-Acylderivate des angegebenen Typus unter Angriff des Carbonylsauerstoffs am α -Kohlenstoff reagieren, wo-

²⁾ Der Total-Ionenstrom wurde bei allen Verbindungen ab m/e 30 bestimmt.

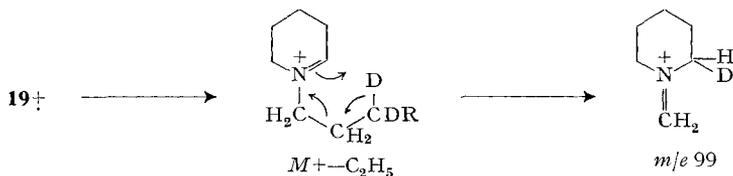
³⁾ In den Spektren der Verbindungen **30**, **31**, **23** und **32** wurden die zu m/e 72 analogen Pike bei m/e 100, 100 (und 102), 134 bzw. 160 gefunden.

durch ein cyclisiertes Fragment-Ion entsteht. Würde der endständige Stickstoff direkt als Nucleophil wirken, so wäre das Intensitätsmaximum für den Pik **g** bzw. **h** wie bei den Aminen (siehe später) beim Fünfring zu finden.

Das Ion **g** bzw. **h** verliert noch Keten, was durch metastabile Spitzen angezeigt wird. Mit beiden Ionen kann man prinzipiell diesen Zerfall erklären.



Ein weiteres Fragment-Ion, welches noch diskutiert werden soll, ist m/e 98. Zu dessen Genese sind zwei Mechanismen in Betracht zu ziehen, wie aus dem Spektrum der dideuterierten Verbindung **19** hervorgeht. Ausgehend vom Ion $M^+ - C_2H_5$ wird im Zuge einer McLafferty-Umlagerung m/e 98 gebildet (im Spektrum der dideuterierten Verbindung **19** nach m/e 99 verschoben).



Ein zweiter Bildungsweg für m/e 98 geht vom Ion m/e 126 aus:



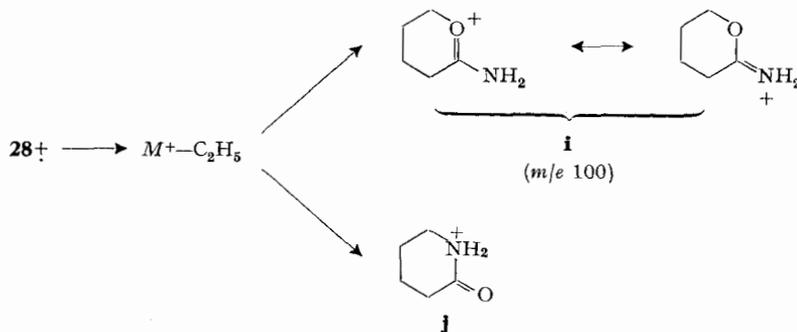
Für die Richtigkeit der diskutierten Fragmentierungen sprechen die Massenspektren der deuterierten Verbindungen (vgl. Tab.1) und die Hochauflösungsdaten (vgl. Tab.3).

Die S_N2 -artige Reaktion ist nicht auf N-Acyamine der angegebenen Struktur beschränkt, sondern auch andere Gruppierungen bevorzugen diesen Abbauweg. So zei-

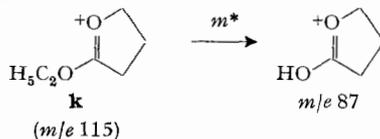
Tabelle 3. *Hochaufgelöste Pike in den Massenspektren*

Ver- bin- dung	Gef.	Ber.	Summen- formel	Ver- bin- dung	Gef.	Ber.	Summen- formel	
7	170,1773 ± 0,0026	170,1783	C ₁₀ H ₂₂ N ₂	22	260,1880 ± 0,0026	260,1888	C ₁₆ H ₂₄ N ₂ O	
	155,1546 ± 0,0024	155,1548	C ₉ H ₁₈ N ₂		231,1496 ± 0,0023	231,1497	C ₁₄ H ₁₉ N ₂ O	
	141,1407 ± 0,0021	141,1392	C ₈ H ₁₇ N ₂		148,0762 ± 0,0015	148,0762	C ₉ H ₁₀ NO	
	126,1289 ± 0,0019	126,1283	C ₈ H ₁₆ N		126,1279 ± 0,0013	126,1283	C ₈ H ₁₆ N	
	98,0973 ± 0,0015	98,0970	C ₆ H ₁₂ N		105,0339 ± 0,0011	105,0340	C ₇ H ₅ O	
	84,0802 ± 0,0013	84,0813	C ₅ H ₁₀ N		98,0971 ± 0,0010	98,0970	C ₆ H ₁₂ N	
	72,0823 ± 0,0011	72,0813	C ₄ H ₁₀ N		84,0813 ± 0,0008	84,0813	C ₅ H ₁₀ N	
9	198,2087 ± 0,0020	198,2096	C ₁₂ H ₂₆ N ₂	23	274,2035 ± 0,0027	274,2045	C ₁₇ H ₂₆ N ₂ O	
	169,1710 ± 0,0017	169,1705	C ₁₀ H ₂₁ N ₂		259,1795 ± 0,0026	259,1810	C ₁₆ H ₂₃ N ₂ O	
	152,1435 ± 0,0015	152,1439	C ₁₀ H ₁₈ N		245,1678 ± 0,0025	245,1654	C ₁₅ H ₂₁ N ₂ O	
	126,1280 ± 0,0013	126,1283	C ₈ H ₁₆ N		162,0930 ± 0,0016	162,0919	C ₁₀ H ₁₂ NO	
	112,1134 ± 0,0011	112,1126	C ₇ H ₁₄ N		84,0811 ± 0,0008	84,0813	C ₅ H ₁₀ N	
	98,0971 ± 0,0010	98,0970	C ₆ H ₁₂ N		24	288,2179 ± 0,0029	288,2201	C ₁₈ H ₂₈ N ₂ O
	86,0961 ± 0,0009	86,0970	C ₅ H ₁₂ N			259,1809 ± 0,0026	259,1810	C ₁₆ H ₂₃ N ₂ O
84,0807 ± 0,0008	84,0813	C ₅ H ₁₀ N	176,1080 ± 0,0018	176,1075		C ₁₁ H ₁₄ NO		
14	198,1722 ± 0,0020	198,1732	C ₁₁ H ₂₂ N ₂ O	126,1277 ± 0,0013		126,1283	C ₈ H ₁₆ N	
	169,1338 ± 0,0017	169,1341	C ₉ H ₁₇ N ₂ O	105,0335 ± 0,0010		105,0340	C ₈ H ₅ O	
	126,1283 ± 0,0013	126,1283	C ₈ H ₁₆ N	98,0974 ± 0,0010		98,0970	C ₆ H ₁₂ N	
	98,0973 ± 0,0010	98,0970	C ₆ H ₁₂ N	84,0813 ± 0,0008		84,0813	C ₅ H ₁₀ N	
	86,0601 ± 0,0007	86,0606	C ₆ H ₈ NO	25	268,2519 ± 0,0040	268,2514	C ₁₆ H ₃₂ N ₂ O	
84,0811 ± 0,0008	84,0813	C ₅ H ₁₀ N	239,2139 ± 0,0036		239,2123	C ₁₄ H ₂₇ N ₂ O		
15	212,1904 ± 0,0030	212,1889	C ₁₂ H ₂₄ N ₂ O		156,1364 ± 0,0024	156,1388	C ₉ H ₁₅ NO	
	183,1632 ± 0,0027	183,1623	C ₁₀ H ₁₉ N ₂ O		27	198,1732 ± 0,0030	198,1732	C ₁₁ H ₂₂ N ₂ O
	126,1290 ± 0,0019	126,1283	C ₈ H ₁₆ N			183,1422 ± 0,0027	183,1497	C ₁₀ H ₁₉ N ₂ O
	100,0775 ± 0,0015	100,0762	C ₅ H ₁₀ NO	169,1356 ± 0,0026		169,1341	C ₉ H ₁₇ N ₂ O	
16	226,1998 ± 0,0023	226,1989	C ₁₃ H ₂₆ N ₂ O	126,1300 ± 0,0020		126,1283	C ₈ H ₁₆ N	
	197,1649 ± 0,0020	197,1654	C ₁₁ H ₂₁ N ₂ O	84,0814 ± 0,0008	84,0813	C ₅ H ₁₀ N		
	126,1290 ± 0,0013	126,1283	C ₈ H ₁₆ N	28	212,1873 ± 0,0021	212,1889	C ₁₂ H ₂₄ N ₂ O	
	114,0914 ± 0,0011	114,0919	C ₆ H ₁₂ NO		183,1498 ± 0,0018	183,1497	C ₁₀ H ₁₉ N ₂ O	
	98,0972 ± 0,0010	98,0970	C ₆ H ₁₂ N		126,1295 ± 0,0013	126,1283	C ₈ H ₁₆ N	
	84,0805 ± 0,0008	84,0813	C ₅ H ₁₀ N		100,0764 ± 0,0010	100,0762	C ₅ H ₁₀ NO	
	72,0445 ± 0,0007	72,0449	C ₅ H ₆ NO ca. 50%		98,0974 ± 0,0010	98,0970	C ₆ H ₁₂ N	
17	72,0809 ± 0,0007	72,0813	C ₄ H ₁₀ N ca. 50%		84,0814 ± 0,0008	84,0813	C ₅ H ₁₀ N	
	240,2188 ± 0,0024	240,2202	C ₁₄ H ₂₈ N ₂ O		29	227,1867 ± 0,0023	227,1885	C ₁₃ H ₂₅ NO ₂
	211,1794 ± 0,0021	211,1810	C ₁₂ H ₂₃ N ₂ O	198,1478 ± 0,0020		198,1494	C ₁₁ H ₂₀ NO ₂	
	128,1068 ± 0,0013	128,1075	C ₇ H ₁₄ NO ca. 90%	126,1291 ± 0,0013		126,1283	C ₈ H ₁₆ N	
	18	126,1280 ± 0,0013	126,1283	C ₈ H ₁₆ N		115,0761 ± 0,0012	115,0759	C ₆ H ₁₁ O ₂
		98,0974 ± 0,0010	98,0970	C ₆ H ₁₂ N		98,0973 ± 0,0010	98,0970	C ₆ H ₁₂ N
		86,0969 ± 0,0009	86,0970	C ₅ H ₁₂ N		84,0813 ± 0,0008	84,0813	C ₅ H ₁₀ N
84,0813 ± 0,0008		84,0813	C ₅ H ₁₀ N					

gen die Amide **27** und **28** (vgl. Tab.2) ebenfalls einen intensiven Pik, der einem Ion entspricht, welches durch Angriff eines der beiden Heteroatome – N oder O – am α -Kohlenstoffatom der N-Alkylkette aus $M^+ - 29$ hervorgeht. Eines der beiden möglichen, dabei entstehenden Ionen **i** kann in zwei mesomeren Formen – ähnlich wie **g** – vorliegen, wobei jedoch im Gegensatz zu **g** bei der einen Form eine exocyclische Doppelbindung vorhanden sein muss.



Beim Vorliegen einer γ -ständigen Äthoxycarbonyl-Gruppe läuft, wie aus dem Spektrum (Fig.2) der Verbindung **29** hervorgeht, der gleiche Mechanismus ab: als Nucleophil wirkt dabei eines der beiden Sauerstoffatome; das entsprechende Ion besitzt vermutlich die Struktur **k**. Letzteres verliert noch Äthylen, was durch einen Pik bei m/e 87 angezeigt wird.



Das Eintreten der S_N2 -artigen Reaktion ist offensichtlich unabhängig vom Vorhandensein zweier konjugativ verbundener Heteroatome, wie aus der Analyse der

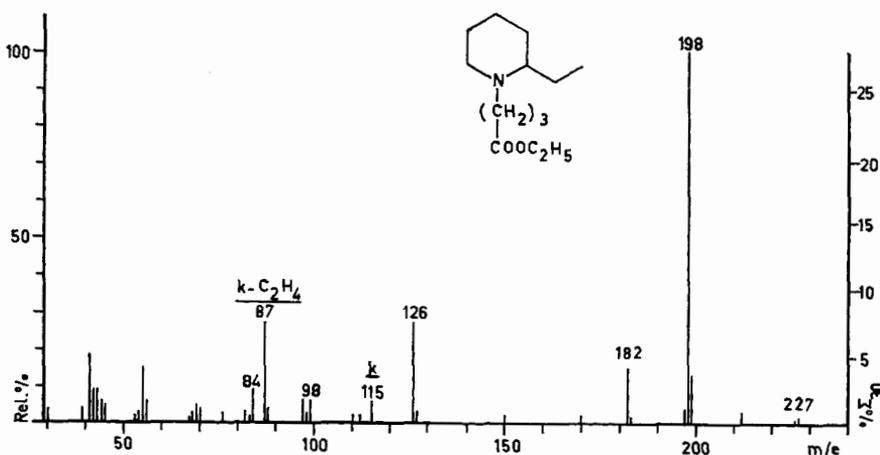
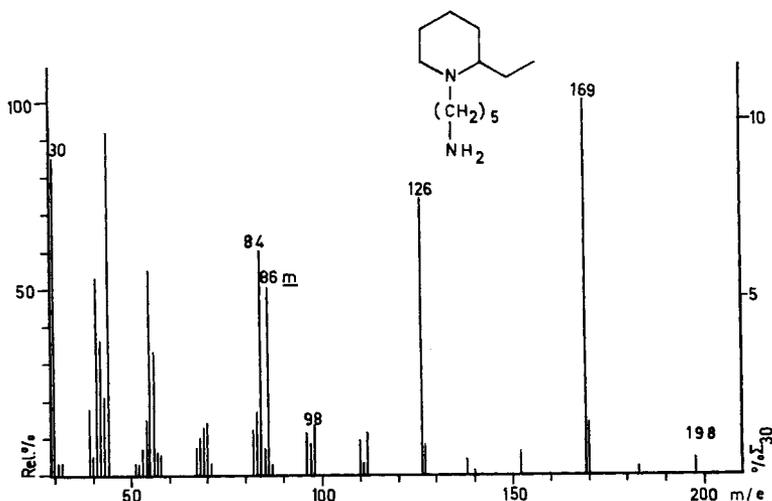


Fig.2. Massenspektrum von *N*-(γ -Äthoxycarbonyl)-propyl-2-äthylpiperidin (**29**)


 Fig. 3. Massenspektrum von *N*-(ϵ -Aminopentyl)-2-äthyl-piperidin (**9**)

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die hier diskutierte massenspektrometrische Zerfallsreaktion immer dann einzutreten scheint, wenn die Ladung lokalisiert ist, und ein wegen des cyclischen Übergangszustandes sterisch günstig plaziertes Heteroatom am α -Atom zum Ladungsträger angreifen kann.

Diese Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS unterstützt. Ferner danken wir dem Mikrolabor unseres Institutes unter Leitung von Herrn H. FROHOFFER für Analysen, IR.-Spektren und Gaschromatogramme. Herrn A. GUGGISBERG danken wir für die Verbindung **32** und Fräulein KATHARINA KLAUS und Herrn N. BILD für technische Assistenz.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen: Smp. auf KOFLER-Block. IR.-Spektren: Angaben in cm^{-1} . Die NMR.-Spektren wurden mit Tetramethylsilan als internem Standard auf einem 60-MHz-Gerät (VARIAN) bzw. 100-MHz-Gerät (VARIAN) aufgenommen. Angaben in ppm (*S* = Singulett, *T* = Triplett, *M* = Multiplett). Die Massenspektren wurden auf einem CEC-Gerät Typ 21-110B bei 70 eV gemessen. Angaben in m/e (rel. %) (ab 5 rel. %). Präparative Säulenchromatographie hat man an Kieselgel MÆRCK 0,05–0,20 mm \varnothing ausgeführt. Die R_B -Werte (vgl. Tab. 5) bestimmt man an MN-

Tabelle 5. R_B -Werte einiger Verbindungen, bezogen auf *N*-Cyanomethyl-2-äthylpiperidin (**2**) \equiv 1
 Bedingungen: Lösungsmittel Chloroform/Methanol 2/1 auf MN-Kieselgel NHR

	Formel-Nr.	R_B -Wert		Formel-Nr.	R_B -Wert
Nitrile	2		Benzoylamide	23	0,06
	3	0,90		24	0,09
	4	0,46	Caproylamid	25	0,05
	5	0,24			
Acetamide	14	0,21	Amid	27	0,60
	15	0,12		28	0,10
	16	0,07	Ester	29	0,64
	17	0,11			

Kieselgel NHR. Als Laufmittel diente Chloroform (MERCK)/Methanol (MERCK) 2/1. Zur Sichtbarmachung diente das Kaliumjodoplatinat-Reagens [8]; Farbreaktionen: alle Nitrile: gelb \rightarrow farblos, Amine: blau \rightarrow farblos, N-Acylamine, Amide, Ester: grün \rightarrow farblos. Abdampfoperationen mit Rotationsverdampfer bei 12 Torr und maximal 40° Badtemperatur. Die Destillationen wurden bei 0,1–0,01 Torr im Luftbad durchgeführt. Die Sdp. wurden wenn nicht anderes angegeben bei ca. 0,01 Torr bestimmt. Die Nitrile sind lichtempfindlich und werden gelb, während die Amine und Acylaminoverbindungen durch Luftsauerstoff zu dunkelroten Produkten oxydiert werden. Alle Produkte wurden gas-chromatographisch auf Reinheit geprüft. – Die Reinausbeuten sämtlicher Produkte lagen zwischen 70 und 80% d.Th.

1.1. *N-Cyanomethyl-2-äthylpiperidin (2)*: Zu 11,3 g frisch destilliertem 2-Äthylpiperidin (FLUKA, *purum*) und 100 ml Äther wurden 3,8 g Chloracetonitril (FLUKA, *purum*) in 20 ml Äther getropft. Nach 30 Min. Stehen bei Raumtemperatur hat man die Kristallmasse (2-Äthylpiperidiniumchlorid) abfiltriert, mit Äther gewaschen, das Lösungsmittel abgedampft und den Rückstand destilliert. Ausbeute: 11,2 g (73,4% d.Th.). Öl, Sdp. 80°. IR. (CCl₄): 2237 (CN). NMR.: $\delta_A = 3,57$, $\delta_B = 3,26$ (AB, $J = 17$ Hz, 2,0 H, $\text{>N-CH}_2\text{-CN}$), 3,00–1,95 (M, 3,1 H, $\text{-C-CH}_2\text{-N-CH-C}$), 1,95–1,03 (M, 7,8 H, $\text{C-CH}_2\text{-C}$), 0,88 (T, $J = 6,5$ Hz, 3,0 H, $\text{-H}_2\text{C-CH}_3$). Massenspektrum: 152 (M^+ , 2), 137 (5), 126 (3), 124 (10), 123 (100), 112 (27), 98 (15), 96 (7), 95 (16), 84 (56), 70 (8), 69 (6), 67 (8), 56 (17), 55 (15), 54 (5), 44 (9), 43 (5), 42 (11), 41 (19), 39 (8), 30 (9).

C₉H₁₆N₂ (152,24) Ber. C 70,96 H 10,59% Gef. C 70,99 H 10,77%

1.2. *N-(β -Amino-äthyl)-2-äthyl-piperidin (6)*: Zu 250 mg in 25 ml Äther suspendiertem Lithiumaluminiumhydrid wurde eine Lösung von 500 mg Nitril **2** in wenig Äther langsam getropft. Die Mischung wurde 30 Min. unter Rückfluss gekocht und danach mit gesättigter SEIGNETTE-Salz-Lösung aufgearbeitet. Man tocknete die Ätherphase über Magnesiumsulfat, destillierte den Äther im Rotationsverdampfer ab und destillierte das Öl bei 80°. Massenspektrum: 156 (M^+ , 1), 127 (12), 126 (100), 123 (5), 112 (6), 98 (6), 84 (27), 70 (6), 69 (5), 56 (13), 55 (28), 44 (30), 42 (15), 41 (16), 30 (15).

1.3. *N-(β -Amino- β , β -dideutero-äthyl)-2-äthyl-piperidin (10)*: 100 mg Nitril **2** wurden mit 50 mg Lithiumaluminiumdeuterid analog Versuch 1.2. reduziert: Öl, Sdp.: 80°. Massenspektrum: 158 (M^+ , 2), 129 (5), 127 (12), 126 (100), 112 (5), 98 (5), 84 (19), 70 (4), 69 (5), 56 (8), 55 (26), 46 (7), 44 (25), 42 (16), 41 (18), 32 (10), 30 (10).

1.4. *N-(β -Acetylamino-äthyl)-2-äthyl-piperidin (14)*: In einem kleinen Kölbchen liess man 50 mg des Amins **6** mit 1 ml Pyridin und 1,5 ml Essigsäureanhydrid 24 Std. bei 40° reagieren (evakuiertes Bombenrohr). Dann dampfte man das Lösungsmittel ab und fraktionierte den öligen Rückstand: Farbloses Öl, Sdp. 140°. IR. (CCl₄): 3300 (CO- $\dot{N}H$), 3077 (CO- $\dot{N}H$), 1682 (Amidbande I), 1499 (Amidbande II). Massenspektrum: 198 (M^+ , 2), 169 (10), 127 (9), 126 (100), 112 (3), 110 (6), 98 (6), 86 (21), 84 (22), 70 (5), 69 (5), 56 (7), 55 (20), 44 (34), 43 (20), 42 (16), 41 (18), 30 (14).

1.5. *N-(β -Acetylamino- β , β -dideutero-äthyl)-2-äthyl-piperidin (18)*: Analog Versuch 1.4. acetylierte man 50 mg des Dideuteroamins **10**. Öl, Sdp. 140°. Massenspektrum: 200 (M^+ , 1), 171 (5), 127 (10), 126 (100), 112 (4), 88 (18), 84 (15), 55 (16), 46 (7), 44 (20), 43 (10), 42 (8), 41 (11), 32 (4), 30 (6).

1.6. *N-(β -Benzoylamino-äthyl)-2-äthyl-piperidin (22)*: In einem Kolben schüttelte man 100 mg des Amins **6** 20 Min. mit 5 ml 5-proz. Natronlauge, 2 ml Chloroform und ca. 100 mg Benzoylchlorid, liess 12 Std. stehen, trennte die Chloroformschicht ab und wusch die wässrige Phase mit Chloroform nach. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels destillierte man das ölige Produkt im Vakuum: Sdp. 150°. Massenspektrum: 260 (M^+ , 1), 231 (8), 148 (11), 127 (10), 126 (100), 105 (13), 84 (6), 77 (11), 55 (9), 44 (9), 42 (6), 41 (7).

2.1. *N-(β -Cyanoäthyl)-2-äthyl-piperidin (3)*: Zu einer Lösung von 5,65 g 2-Äthylpiperidin in 20 ml Äther tropfte man langsam unter Rühren 3,35 g 3-Brompropionitril (FLUKA, *purum*) in 10 ml Äther. Nach 30 Min. filtrierte man von den Kristallen ab, wusch mit Äther nach und dampfte das Filtrat ein. Rohausbeute: 5,85g (70,6%). Nach Chromatographie (Kieselgel, Chloroform-Methanol) wurde das Produkt destilliert: Sdp. 80–90°. IR. (CCl₄): 2252 ($\text{-C}\equiv\text{N}$). NMR. (CCl₄): 3,10–2,55 (M, 2,7 H, -N-CH- , $\text{-CH}_2\text{-CN}$), 2,55–1,90 (M, 4,0 H, $\text{>N-CH}_2\text{-}$), 1,90–1,05 (M, 7,9 H, $\text{-C-CH}_2\text{-C}$), 1,05–0,60 (T, $\delta = 0,88$, $J = 6,5$; 3,3 H, $\text{-H}_2\text{C-CH}_3$). Massenspektrum: 166 (M^+ , 2),

138 (11), 137 (100), 126 (12), 96 (9), 84 (29), 70 (6), 55 (11), 54 (12), 53 (9), 52 (11), 50 (7), 42 (9), 41 (15), 39 (6).

$C_{10}H_{18}N_2$ (166,27) Ber. C 72,24 H 10,91% Gef. C 72,02 H 9,48%

2.2. *N*-(γ -Amino-propyl)-2-äthyl-piperidin (**7**): 500 mg Nitril **3** wurden mit Lithiumaluminiumhydrid analog Versuch 1.2. reduziert: Öl, Sdp. 85°. Massenspektrum: 170 (M^+ , 5), 141 (45), 140 (5), 139 (8), 137 (5), 126 (26), 124 (6), 112 (17), 110 (7), 99 (8), 98 (100), 96 (10), 85 (6), 84 (27), 83 (10), 82 (6), 70 (10), 69 (5), 68 (5), 58 (8), 57 (6), 56 (17), 55 (24), 44 (42), 43 (8), 42 (14), 41 (22), 39 (6), 36 (7), 30 (26).

$C_{10}H_{22}N_2$ (170,20) Ber. C 70,57 H 13,03% Gef. C 69,39 H 13,39%

2.3. *N*-(γ -Amino- γ , γ -dideutero-propyl)-2-äthyl-piperidin (**11**): Aus 100 mg des Nitrils **3** erhielt man bei der Reduktion mit 50 mg Lithiumaluminiumdeuterid analog Versuch 1.2. die Verbindung **11** als farbloses Öl, Sdp. 85°. Massenspektrum: 172 (M^+ , 4), 144 (6), 143 (45), 127 (5), 126 (30), 112 (13), 100 (14), 99 (100), 98 (6), 96 (5), 85 (5), 84 (34), 83 (5), 70 (6), 60 (7), 57 (6), 56 (14), 55 (23), 54 (5), 44 (22), 43 (8), 42 (11), 41 (18), 39 (5), 32 (23), 30 (10).

2.4. *N*-(γ -Acetylamino-propyl)-2-äthyl-piperidin (**15**): 150 mg Amin **7** wurden wie unter Versuch 1.4. acetyliert: Öl, Sdp. 140°. IR. (CCl_4): 1647 (Amidbande I), 1425 (Amidbande II). Massenspektrum: 212 (M^+ , 3), 184 (12), 183 (100), 126 (29), 100 (66), 98 (10), 96 (8), 84 (17), 83 (5), 72 (8), 70 (5), 69 (5), 58 (7), 56 (9), 55 (17), 54 (5), 44 (10), 43 (16), 42 (9), 41 (15), 30 (18).

2.5. *N*-(γ -Acetylamino- γ , γ -dideutero-propyl)-2-äthyl-piperidin (**19**): 50 mg **11** wurden wie unter 1.4. acetyliert: Öl, Sdp. 140°. Massenspektrum: 214 (M^+ , 2), 186 (12), 185 (100), 127 (5), 126 (38), 112 (5), 103 (5), 102 (75), 99 (7), 98 (6), 96 (6), 84 (29), 83 (6), 74 (11), 70 (6), 69 (5), 60 (14), 56 (12), 55 (20), 54 (5), 45 (15), 44 (10), 43 (41), 42 (14), 41 (18), 32 (22), 30 (6).

2.6. *N*-(γ -Benzoylamino-propyl)-2-äthyl-piperidin (**23**): Analog Versuch 1.6. bereitete man aus 100 mg **7** das Produkt **23**: Öl, Sdp. 150°. IR. (CCl_4): 3322 ($-NH-$), 3115 ($-NH-$), 1969, 1908, 1825, 1776, 1736 (arom. H), 1678 (Amidbande I), 1524 (Amidbande II). NMR. ($CDCl_3$): 8,54 (breites S, 0,52 H, $-NH-$), 8,30–7,70 (M , 1,9 H, arom. o -Protonen), 7,70–7,20 (M , 2,8 H, arom. m - und p -Protonen), 3,90–2,55 (M , 6,9 H, $C-CH_2-N$ (4 H), $C-CH_2-CN$ (2 H), $-C-CH-N$ (1 H)), 2,55–1,05 (M , 10,4 H, $-(C)-CH_2-(C)$), 0,94 (T , $J = 7$ Hz, 3,4 H, $(-CH_2-CH_3)$), Totalprotonenzahl = Standard. Massenspektrum: 274 (M^+ , 2), 246 (18), 245 (100), 163 (7), 162 (56), 126 (42), 112 (10), 110 (5), 106 (5), 105 (57), 98 (13), 96 (9), 84 (14), 83 (7), 82 (5), 77 (29), 70 (6), 69 (5), 57 (12), 56 (22), 51 (7), 44 (11), 43 (5), 42 (11), 41 (20), 30 (7).

2.7. *N*-(γ -Caproylamino-propyl)-2-äthyl-piperidin (**25**): Aus 50 mg **7** und ca. 50 mg Caproylchlorid erhielt man analog Versuch 1.6. die Base **26**: Öl, Sdp. 170°. Massenspektrum: 268 (M^+ , 0,5), 240 (2), 239 (5), 211 (4), 182 (10), 156 (5), 126 (6), 112 (6), 99 (7), 98 (9), 87 (12), 84 (100), 83 (8), 82 (6), 74 (6), 73 (32), 71 (9), 70 (9), 69 (10), 68 (5), 61 (10), 60 (80), 59 (6), 57 (15), 56 (24), 55 (43), 54 (7), 53 (8), 45 (27), 44 (10), 43 (60), 42 (32), 41 (90), 40 (9), 39 (50), 31 (6), 30 (14).

2.8. *N*-(γ -Äthylamino-propyl)-2-äthyl-piperidin (**33**): 50 mg **15** reduzierte man mit 25 mg Lithiumaluminiumhydrid wie unter 1.2. beschrieben. IR. (CCl_4): 3378 ($>NH$). Massenspektrum: 198 (M^+ , 4), 169 (10), 126 (25), 124 (7), 112 (20), 110 (7), 99 (7), 98 (76), 96 (7), 86 (7), 85 (7), 84 (19), 83 (5), 72 (32), 71 (31), 70 (15), 58 (20), 57 (8), 56 (16), 55 (19), 54 (5), 45 (7), 44 (17), 43 (29), 42 (100), 41 (58), 40 (12), 39 (25), 32 (8), 31 (7), 30 (17).

2.9. *N*-[γ -(Acetyl-äthyl-amino)-propyl]-2-äthyl-piperidin (**30**): 25 mg **33** wurden analog Versuch 1.4. acetyliert: Öl, Sdp. 150°. Massenspektrum: 240 (M^+ , 4), 212 (10), 211 (60), 183 (37), 140 (7), 129 (8), 128 (100), 127 (6), 126 (55), 112 (14), 110 (9), 100 (22), 98 (21), 97 (6), 96 (12), 84 (22), 83 (9), 82 (8), 72 (8), 70 (12), 60 (47), 59 (7), 58 (23), 57 (33), 45 (9), 44 (24), 43 (67), 42 (26), 41 (36), 39 (7), 30 (23).

2.10. *N*-[γ -(*N*-Acetyl- α , α -dideuteroäthylamino)-propyl]-2-äthyl-piperidin (**31**): 50 mg **15** wurden mit 25 mg Lithiumaluminiumhydrid analog Versuch 1.2. reduziert. Das so erhaltene *N*-[γ -(α , α -dideuteroäthyl-amino)-propyl]-2-äthyl-piperidin hat man wie unter 1.4. beschrieben acetyliert: Öl, Sdp. 150°. Massenspektrum: 242 (M^+ , 9), 214 (15), 213 (100), 183 (21), 140 (8), 131 (10), 130 (92), 127 (10), 126 (65), 112 (15), 110 (10), 100 (12), 98 (17), 97 (6), 96 (12), 88 (5), 86 (5), 84 (23), 83 (8), 82 (6), 72 (7) 70 (8) 69 (7), 68 (6), 60 (40), 58 (7), 57 (6), 56 (17), 55 (28), 54 (7), 45 (10), 44 (20), 43 (50), 42 (20), 41 (28), 39 (8), 31 (8), 30 (18).

3.1. *N*-(γ -Cyano-propyl)-2-äthyl-piperidin (**4**): 5,65 g 2-Äthylpiperidin wurden mit 3,70 g 4-Brombutyronitril (FLUKA, purum) 10 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abtrennen der Kristallmasse und Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand im Vakuum destilliert: 3,46 g Öl (77%), Sdp. 100°. IR. (CCl₄): 2262 (C≡N). Massenspektrum: 180 (*M*⁺, 2), 152 (11), 151 (100), 126 (6), 123 (5), 83 (6), 68 (6), 56 (5), 55 (8), 42 (6), 41 (14), 32 (5).

C₁₁H₂₀N₂ (180,29) Ber. C 73,27 H 11,18% Gef. C 72,69 H 11,57%

3.2. *N*-(δ -Amino-butyl)-2-äthylpiperidin (**8**): 500 mg **4** wurden analog Versuch 1.2. reduziert: Sdp. Öl, 90°/0,03 Torr. 90°/0,03 Torr. Massenspektrum: 184 (*M*⁺, 5), 169 (6), 156 (7), 155 (60), 127 (6), 126 (54), 124 (11), 112 (15), 110 (7), 98 (9), 97 (5), 96 (8), 86 (6), 85 (7), 84 (92), 83 (5), 82 (7), 73 (6), 72 (100), 70 (24), 69 (11), 68 (7), 59 (6), 57 (5), 56 (16), 55 (32), 54 (7), 45 (12), 44 (23), 43 (16), 42 (22), 41 (35), 40 (7), 39 (10), 31 (14), 30 (50).

3.3. *N*-(δ -Amino- ϵ , δ -dideutero-butyl)-2-äthyl-piperidin (**12**): Mittels 50 mg Lithiumaluminiumdeuterid wurden 100 mg **4** analog Versuch 1.2. reduziert: Öl. Sdp. 90°. Massenspektrum: 186 (*M*⁺, 8), 158 (10), 157 (66), 140 (6), 137 (5), 127 (8), 126 (60), 124 (18), 112 (18), 110 (7), 98 (8), 96 (7), 85 (16), 84 (100), 83 (5), 82 (7), 75 (6), 74 (84), 73 (5), 72 (9), 71 (20), 70 (11), 69 (8), 68 (6), 57 (8), 56 (18), 55 (25), 54 (7), 45 (6), 44 (41), 43 (19), 42 (17), 41 (28), 39 (8), 36 (11), 32 (21), 30 (20).

3.4. *N*-(δ -Acetylamino-butyl)-2-äthyl-piperidin (**16**): 50 mg **8** wurden wie unter 1.4. beschrieben acetyliert. Öl, Sdp. 130°. Massenspektrum: 226 (*M*⁺, 3), 198 (13), 197 (100), 126 (32), 114 (6), 84 (10), 72 (9), 70 (8), 55 (11), 44 (5), 43 (9), 42 (5), 41 (9), 30 (14).

3.5. *N*-(δ -Acetylamino- δ , δ -dideutero-butyl)-2-äthyl-piperidin (**20**): 50 mg **12** wurden analog Versuch 1.4. acetyliert. Öl, Sdp. 130°. Massenspektrum: 228 (*M*⁺, 2), 200 (13), 199 (100), 126 (30), 116 (11), 97 (5), 96 (9), 84 (15), 74 (14), 72 (8), 69 (5), 57 (6), 56 (7), 55 (16), 44 (10), 43 (19), 42 (11), 41 (16), 32 (20), 30 (7).

3.6. *N*-(δ -Benzoylamino-butyl)-2-äthyl-piperidin (**24**): Man hat 100 mg **8** analog Versuch 1.6. umgesetzt. Öl, Sdp. 150°. Massenspektrum: 288 (*M*⁺, 2), 260 (7), 259 (42), 246 (5), 176 (4), 154 (4), 126 (21), 106 (11), 105 (100), 84 (10), 78 (11), 77 (48), 56 (8), 55 (14), 52 (5), 51 (24), 50 (13), 44 (12), 43 (7), 42 (8), 41 (15), 39 (10), 30 (5).

3.7. *N*-(δ -Caproylamino-butyl)-2-äthyl-piperidin (**26**): 50 mg **8** wurden mit ca. 50 mg Caproylchlorid analog Versuch 1.6. umgesetzt: Öl, Sdp. 170°. Massenspektrum: 282 (*M*⁺, 3), 267 (3), 254 (18), 253 (100), 183 (8), 170 (5), 126 (30), 112 (3), 110 (3), 99 (6), 98 (4), 97 (4), 96 (5), 84 (10), 72 (6), 70 (10), 69 (10), 55 (12), 44 (5), 43 (16), 42 (6), 41 (11), 30 (12).

3.8. *N*-(γ -Amidocarbonyl-propyl)-2-äthyl-piperidin (**27**): 5 g Ionenaustauscher Dowex III wurden in 25 ml 5-proz. Natronlauge 10 Min. gerührt und nach dem Abfiltrieren mit bisdestilliertem Wasser gründlich gewaschen. 2 g dieses basischen Dowex III hat man mit 1 g Nitril **4** 1 Std. unter Rückfluss gekocht, dann wurde vom Ionenaustauscher abfiltriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand destilliert: Öl, Sdp. 170°. IR. (KBr): 3390, 3226 (–NH₂, Amid), 1684 (Amidbande I), 1642 (Amidbande II). Massenspektrum: 198 (*M*⁺, 7), 183 (5), 170 (14), 169 (100), 126 (35), 123 (8), 112 (5), 110 (5), 98 (5), 96 (5), 86 (40), 84 (32), 56 (7), 55 (14), 44 (13), 43 (12), 42 (8), 41 (11), 39 (5).

3.9. *N*-(γ -Äthoxycarbonyl-propyl)-2-äthyl-piperidin (**29**): 2,23 g frisch destilliertes 2-Äthylpiperidin und 1,51 g 4-Chlorbuttersäure-äthylester (FLUKA, purum) in 50 ml getrocknetem Benzol kochte man 10 Tage unter Rückfluss. Es wurde abfiltriert, das Filtrat bei 30°/12 Torr eingeeengt und der Rückstand destilliert: 1,55 g (68%), Öl, Sdp. 75°. IR. (CCl₄): 1736 (Estercarbonyl). Massenspektrum: 227 (*M*⁺, 2), 199 (13), 198 (100), 182 (15), 126 (27), 115 (6), 98 (6), 96 (6), 87 (27), 84 (9), 65 (5), 56 (6), 55 (15), 45 (5), 44 (6), 43 (9), 42 (9), 41 (18).

C₁₃H₂₅NO₂ (227,35) Ber. C 68,68 H 11,08 N 16% Gef. C 68,31 H 10,95 N 6,26%

4.1. *N*-(δ -Cyano-butyl)-2-äthyl-piperidin (**5**): 11,3 g 2-Äthylpiperidin liess man während 100 Std. mit 5,6 g 5-Chlorvaleronitril (FLUKA, purum) in 50 ml Benzol bei Siedetemperatur reagieren. Dann wurde die abfiltrierte Lösung im Rotationsverdampfer eingeeengt und der Rückstand destilliert: 7,7 g (79%), Öl, Sdp. 120°/0,03 Torr. IR. (CCl₄): 2262 (C≡N). Massenspektrum: 194 (*M*⁺, 2), 166 (12), 165 (100), 164 (5), 126 (13), 84 (15), 82 (12), 68 (6), 56 (19), 55 (25), 54 (50), 53 (5), 42 (10), 41 (44), 40 (5), 39 (14), 30 (5).

4.2. *N*-(ϵ -Amino-pentyl)-2-äthyl-piperidin (**9**): 500 mg Nitril **5** wurde analog Versuch 1.2. reduziert: Öl, Sdp. 100°. Massenspektrum: 198 (*M*⁺, 4), 170 (14), 169 (100), 126 (5), 127 (9), 126 (74),

124 (10), 112 (11), 110 (9), 98 (13), 97 (8), 96 (11), 86 (50), 85 (7), 84 (60), 83 (17), 82 (12), 71 (14), 70 (13), 69 (10), 58 (5), 57 (6), 56 (33), 55 (55), 54 (15), 53 (7), 44 (92), 43 (21), 42 (36), 41 (53), 40 (5), 39 (18), 30 (85).

4.3. *N*-(ϵ -Amino- ϵ , ϵ -dideutero-pentyl)-2-äthyl-piperidin (**13**): Man hat 100 mg Nitril **5** wie unter 1.2. beschrieben mit 50 mg Lithiumaluminiumdeuterid reduziert. Massenspektrum: 200 (M^+ , 6), 172 (16), 171 (100), 127 (7), 126 (58), 124 (5), 112 (9), 110 (6), 98 (8), 97 (5), 96 (8), 88 (31), 86 (6), 85 (15), 84 (42), 83 (10), 82 (7), 71 (6), 70 (8), 69 (7), 68 (6), 58 (5), 57 (13), 56 (17), 55 (47), 54 (10), 53 (5), 44 (28), 43 (13), 42 (25), 41 (36), 39 (12), 32 (55), 30 (17).

4.4. *N*-(ϵ -Acetylamino-pentyl)-2-äthyl-piperidin (**17**): 50 mg Amin **9** wurden analog Versuch 1.4. acetyliert: Öl, Sdp. 140°. Massenspektrum: 240 (M^+ , 3), 212 (15), 211 (100), 128 (1), 127 (3), 126 (27), 124 (4), 112 (2), 110 (3), 98 (3), 96 (5), 86 (3), 84 (11), 56 (5), 55 (10), 44 (5), 43 (9), 42 (6), 41 (10).

4.5. *N*-(ϵ -Acetylamino- ϵ , ϵ -dideutero-pentyl)-2-äthylpiperidin (**21**): 50 mg **13** hat man analog Versuch 1.4. umgesetzt. Massenspektrum: 242 (M^+ , 2), 214 (18), 213 (100), 130 (1), 127 (5), 126 (38), 112 (3), 110 (5), 98 (6), 97 (5), 96 (7), 88 (5), 86 (6), 84 (13), 83 (9), 71 (5), 70 (5), 60 (6), 56 (10), 55 (22), 54 (3), 45 (11), 44 (11), 43 (35), 42 (15), 41 (20), 39 (6), 32 (22), 30 (7).

4.6. *N*-(δ -Amidocarbonyl-butyl)-2-äthyl-piperidin (**28**): 1 g **5** wurde analog Versuch 3.8. partiell verseift. Smp. nach Umlösen aus Äthanol 85°. IR. (KBr): 3390, 3226 ($-\text{NH}_2$), 1684 (Amidbande I), 1642 (Amidbande II). Massenspektrum: 212 (M^+ , 6), 184 (13), 183 (100), 127 (6), 126 (53), 112 (6), 110 (4), 101 (6), 100 (65), 99 (14), 98 (8), 97 (6), 96 (5), 86 (10), 84 (28), 83 (10), 82 (10), 73 (10), 72 (15), 71 (8), 70 (14), 69 (10), 68 (5), 59 (65), 58 (5), 57 (25), 56 (41), 55 (45), 54 (18), 45 (6), 44 (65), 43 (35), 42 (24), 41 (43), 39 (13), 31 (15), 30 (10).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 9. Mitteilung: F. LEUZINGER, M. HESSE & H. SCHMID, *Helv.* **57**, 1641 (1968).
 [2] M. M. BADAWI, A. GUGGISBERG, P. V. D. BROEK, M. HESSE & H. SCHMID, *Helv.* **57**, 1813 (1968).
 [3] M. SPITELLER-FRIEDMANN & G. SPITELLER, *Mh. Chem.* **96**, 104 (1965).
 [4] C. DJERASSI & C. FENSELAU, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 5752 (1965).
 [5] J. FLAVÍK, L. DOLEJŠ, K. VOKÁČ & V. HANUŠ, *Coll. czech. chem. Comm.* **30**, 2864 (1965); J. M. Tesarek, W. J. RICHTER & A. L. BURLINGAME, *Organic Mass Spectrometry* **7**, 139 (1968); H. BUDZIKIEWICZ, C. DJERASSI & D. H. WILLIAMS, «Mass Spectrometry of Organic Compounds», S. 203 Holden-Day Inc., San Francisco 1967.
 [6] S. G. POWELL & W. M. DEHN, *J. Amer. chem. Soc.* **39**, 1717 (1917).
 [7] A. GALAT, *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 3945 (1948).
 [8] E. SCHLITTLER & J. HOHL, *Helv.* **35**, 29 (1952).

213. Elektronen-Donator-Acceptor-Komplexe bei Polypeptiden III. Optische Aktivität von intra- und intermolekularen Charge Transfer-Absorptionsbanden¹⁾

von P. Moser

Laboratorium für Molekularbiologie, Eidg. Techn. Hochschule, 8006 Zürich

(6. IX. 68)

Summary. Optical activity, *i. e.* circular dichroism (CD) and optical rotatory dispersion (ORD) associated with charge-transfer (CT) absorption bands were found for intra- and intermolecular electron-donor-acceptor (EDA)-complexes containing centers of configurational asymmetry.

¹⁾ Diese Arbeit wurde vom SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekt 3426) unterstützt. Mitteilungen I und II dieser Reihe, s. [1] und [2].