

waschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther auf dem Wasserbade abdestilliert. Der Rückstand wird bei 20 Torr über eine 50cm lange, mit Sattelkörper gefüllte Kolonne destilliert. Ausb. 87g (41.1% d.Th.) *n-Octylbromid-(2)* vom Sdp.₂₀ 86—87°. Auf die gleiche Weise erhält man mit 44-proz. Ausbeute das *3-Brom-octan* vom Sdp.₂₀ 84—85° und mit 44-proz. Ausbeute *4-Brom-octan* vom Sdp.₂₀ 83.5—84.5°.

3. Darst. von 2-Nitro-octan siehe I.c.¹⁰⁾, 3- und 4-Nitro-octan wurden analog bereitet. Wir geben die Arbeitsweise an Hand des 3-Nitro-octans an.

In einem 2-l-Zweihalskolben werden zu einer Lösung von 52.5g *Natriumnitrit*, 58.3g Harnstoff und 64g Phloroglucin in 900ccm Dimethylformamid schnell 84.5g *3-Brom-octan* zugefügt und 45 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird die Lösung in etwa 2l Eiswasser gegeben und das sich abscheidende Öl in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen der äther. Lösung mit Natriumsulfat wird der Äther abdestilliert und der Rückstand unter verminderter Druck destilliert. Man erhält bei 101—103°/20 Torr 39.5g *3-Nitro-octan* (55% d.Th.); $n_D^{25} = 1.4253$.

$C_8H_{17}O_2N$ (159.1) Ber. C 60.30 H 10.69 N 8.81 Gef. C 60.28 H 10.72 N 8.79

4-Nitro-octan wurde auf die gleiche Weise mit einer Ausbeute von 56% d.Th. erhalten. Sdp.₂₀ 101—102°, $n_D^{25} = 1.4243$.

$C_8H_{17}O_2N$ (159.1) Ber. C 60.30 H 10.69 N 8.81 Gef. C 60.36 H 10.72 N 8.78

Das 2-Nitro-octan erhielten wir mit einer Ausb. von 57% d.Th.; Sdp.₂₀ 102—104°, $n_D^{20} = 1.4281$.

$C_8H_{17}O_2N$ (159.1) Ber. C 60.30 H 10.69 N 8.81 Gef. C 60.27 H 10.71 N 8.80

Messung der Oxydationsgeschwindigkeit: 0.005 Mol *Nitrooctan* wurden in einer Lösung von 1.5g Kaliumhydroxyd in 125ccm Wasser so lange geschüttelt, bis es vollständig gelöst war. Darauf wurde diese Lösung im Thermostaten auf die Reaktionstemperatur gebracht und eine gleichtemperierte Lösung von 0.00675 Mol Kaliumpermanganat in 25ccm Wasser hinzugegeben. Die in geeigneten Zeitabständen entnommenen Proben wurden mit Schwefelsäure angesäuert, filtriert und gegen 0.1*n* Oxalsäure titriert.

HELmut RÖHNERT

DIE SYNTHESE SUBSTITUIERTER 2.4.6-TRIOXO-PIPERIDINE

Aus dem Forschungslaboratorium des VEB Chemische Fabrik von Heyden,
Radebeul b. Dresden

(Eingegangen am 12. November 1956)

Die Darstellung einiger 3.3.5-substituierter 2.4.6-Trioxo-piperidine aus den entsprechenden Dialkylcyanacetyl-malonsäure-diäthylestern mit Schwefelsäure und Eisessig wird beschrieben.

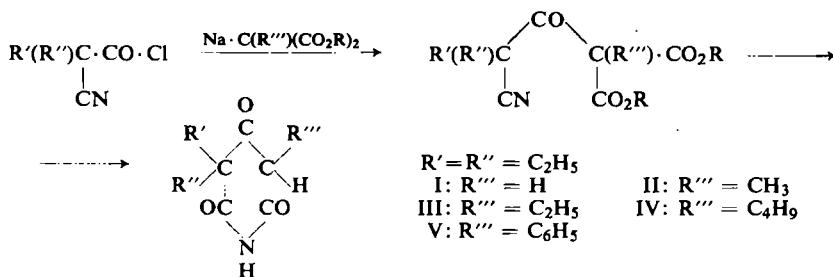
Bei den Syntheseversuchen von 3.3.5-substituierten 2.4.6-Trioxo-piperidinen lag es nahe, von entsprechend substituierten Verbindungen auszugehen, die zu 2.4.6-Trihydroxy-3.5-dimethyl-pyridin geführt haben, da es sich bei den Grundkörpern, dem 2.4.6-Trihydroxy-pyridin und dem 2.4.6-Trioxo-piperidin, um desmotrope Verbindungen handelt.

H. N. STOKES und H. v. PECHMANN¹⁾ stellten erstmalig das 2.4.6-Trihydroxy-pyridin aus Acetondicarbonsäure-diäthylester über β -Amino- β -hydroxy-glutarsäure-äthylester-amid und Glutazin her. Nacharbeitung zeigte, daß auch mit hochkonzentriert wäßrigem Ammoniak niemals ein β -Amino- β -hydroxy-glutarsäure-diamid gebildet wird. W. O. EMERY²⁾ konnte durch Umsetzung des Acetondicarbonsäure-diäthylesters mit alkoholischem Ammoniak lediglich einen β -Imino-glutarsäure-diäthylester erhalten, d. h. mit konzentriert alkoholischem Ammoniak war die Umsetzung einer Carbäthoxygruppe zum Carbonsäureamid nicht mehr möglich.

Bei eigenen Versuchen zeigten sich gleichfalls diese Schwierigkeiten, als auf analogem Wege versucht wurde, α , α -Dialkyl-acetondicarbonsäure-diäthylester mit hochkonzentriert wäßrigem oder alkoholischem Ammoniak umzusetzen; es entstanden nur die labilen β -Amino- β -hydroxy- α , α -dialkyl-glutarsäure-diäthylester.

H. BARON, F. G. P. REMFRY und J. F. THORPE³⁾ setzten β -Imino- α -cyan-glutarsäure-diäthylester mit Salzsäure um und erhielten ein Gemisch von β -Imino- α -cyan-glutarsäure-monooäthylester, Glutazin-carbonsäure-(3)-äthylester und α -Cyan-acetondicarbonsäure-monooäthylester, von denen letztgenannte Verbindung beim Erhitzen in 2.4.6-Trihydroxy-pyridin-carbonsäure-(3)-äthylester übergeht. Glutazin-carbonsäure-(3)-äthylester kann zum 2.4.6-Trihydroxy-pyridin umgesetzt werden. 2.4.6-Trihydroxy-3.5-dimethyl-pyridin wurde nach der gleichen Methode dargestellt, dagegen lieferte der β -Imino- α , α , α' -trimethyl- α -cyan-glutarsäure-diäthylester weder das entsprechende Glutazinderivat noch 2.4.6-Trioxo-3.3.5-trimethyl-piperidin⁴⁾. Die aufgeführten Ergebnisse und eigene Versuche erweckten wenig Hoffnung, auf diesem Wege 3.3.5-substituierte 2.4.6-Trioxo-piperidine darstellen zu können.

Eine einfache Methode, von Malonsäure-dialkylestern und Cyanessigsäure-äthylester ausgehend, bei denen die Substituenten sehr leicht variiert werden können, wurde schließlich durch folgende Synthesen gefunden:



Dialkylcyanacetylchlorid wird mit Natriummalonsäure-diäthylester oder substituierten Natriummalonsäure-diäthylestern zu den entsprechenden Dialkylcyanacetyl-malonsäure-diäthylestern umgesetzt. Diese so substituierten Malonsäure-diäthylester lassen sich destillieren. Schwieriger werden die Destillationen, wenn Malonsäure-dibutylester und Ester höherer Alkohole benutzt werden, da dann die Siedepunkte in der Nähe der Zersetzungspunkte liegen. Die Dialkylcyanacetyl-malonsäure-diäthylester werden durch Erhitzen mit 85-proz. Schwefelsäure und Eisessig in die entsprechenden 2.4.6-Trioxo-piperidine übergeführt, wobei neben dem

¹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 19, 2694 [1886]. ²⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 23, 3761 [1890].

³⁾ J. chem. Soc. [London] 85, 1726 [1904].

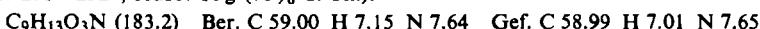
⁴⁾ H. BARON, F. G. P. REMFRY und J. F. THORPE, J. chem. Soc. [London] 85, 1756 [1904].

Ringschluß gleichzeitig Verseifung und Decarboxylierung der zweiten Carbäthoxygruppe eintritt⁵⁾.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

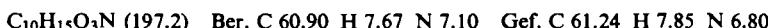
Diäthylcyanacetyl-malonsäure-diäthylester: 264 g *Malonsäure-diäthylester* werden in 500 ccm absol. Äther portionsweise mit 12.8 g *Natrium* versetzt. Nach 48 Stdn. ist das Natrium restlos umgesetzt und der Natriummalonsäure-diäthylester ausgefallen. 88 g *Diäthylcyanacetylchlorid* läßt man unter Röhren langsam zutropfen, erhitzt anschließend noch 1 Stde. unter leichtem Rückfluß (Badtemp. 50°) und versetzt nach dem Abkühlen mit Wasser. Die äther. Schicht wird abgetrennt, getrocknet und fraktioniert destilliert. Im Vorlauf geht der überschüss. Malonsäure-diäthylester über. Hauptlauf: Sdp.₇ 173—175°; Ausb. 50 g (32% d. Th.).

2.4.6-Trioxo-3,3-diäthyl-piperidin (I): 20 g *Diäthylcyanacetyl-malonsäure-diäthylester* werden mit 45 ccm Eisessig und 25 ccm 85-proz. Schwefelsäure 2.5 Stdn. auf 90° erhitzt, die Essigsäure i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit 100 ccm Wasser versetzt, gekühlt, die bräunlich gefärbten Kristalle abgesaugt, getrocknet und aus Dioxan umkristallisiert. Prismen vom Schmp. 231—232°; Ausb. 10 g (78% d. Th.).



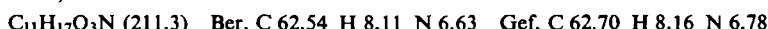
Diäthylcyanacetyl-methylmalonsäure-diäthylester: Man setzt 130 g *Methylmalonsäure-diäthylester* in 400 ccm absol. Äther unter Rückfluß und Röhren mit 11.5 g *Natrium* zum Natriummethylmalonsäure-diäthylester um, läßt dann 80 g *Diäthylcyanacetylchlorid* in 1 Stde. zutropfen, erhitzt anschließend noch 2 Stdn. unter leichtem Rückfluß (Badtemp. 50°) und arbeitet wie oben beim entspr. Malonsäureester auf. Sdp.₂₂ 188—189°; Ausb. 90 g (61% d. Th.).

2.4.6-Trioxo-3,3-diäthyl-5-methyl-piperidin (II): Man erhitzt 60 g *Diäthylcyanacetyl-methylmalonsäure-diäthylester* mit 87 ccm 85-proz. Schwefelsäure und 160 ccm Eisessig 4 Stdn. auf 90—100°, destilliert die Essigsäure i. Vak. ab, gießt den Rückstand in Wasser, kühl, saugt die Fällung ab, kocht sie in Alkohol mit Kohle und fällt nach Entfernung der Kohle die Verbindung durch Wasserzugabe wieder aus. II bildet Stäbchen vom Schmp. 181°. Ausb. 30 g (75% d. Th.).



Diäthylcyanacetyl-äthylmalonsäure-diäthylester: Der wie üblich aus 113 g *Äthylmalonsäure-diäthylester* in 300 ccm absol. Äther mit 11.5 g *Natrium* bereitete Natriumäthylmalonsäure-diäthylester ist in Äther löslicher als die oben beschriebenen Verbindungen und fällt nicht sofort aus. Er wird, wie oben beschrieben, mit 80 g *Diäthylcyanacetylchlorid* umgesetzt und aufgearbeitet. Sdp.₁₆ 180°; Ausb. 56 g (36% d. Th.).

2.4.6-Trioxo-3,3-diäthyl-5-äthyl-piperidin (III): Die aus 47 g *Diäthylcyanacetyl-äthylmalonsäure-diäthylester* mit 151 ccm Eisessig und 85 ccm 85-proz. Schwefelsäure wie bei I erhaltenen bräunlichen Kristalle werden in Natronlauge gelöst, mit Kohle aufgekocht, abfiltriert und mit Säure als weiße Prismen vom Schmp. 187—188° wieder ausgefällt. Ausb. 17 g (53% d. Th.).



Diäthylcyanacetyl-butyImalonsäure-diäthylester: Der aus 254 g *Butylmalonsäure-diäthylester* in 600 ccm absol. Äther und 23 g *Natrium* erhaltene Natriumbutylmalonsäure-diäthylester, der in Äther gelöst bleibt, wird mit 160 g *Diäthylcyanacetylchlorid* umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird 1.5 Stdn. wie üblich erhitzt und aufgearbeitet. Sdp.₆ 180°; Ausb. 105 g (31% d. Th.).

⁵⁾ Das Verfahren ist zum Patent angemeldet.

2.4.6-Trioxo-3,3-diäthyl-5-butyl-piperidin (IV): 60 g *Diäthylcyanacetyl-butylmalonsäure-diäthylester* werden mit 90ccm 85-proz. Schwefelsäure und 160ccm Eisessig 4 Stdn. auf 100° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird wie III aufgearbeitet, dabei fällt das Rohprodukt oft als bräunlich gefärbtes Öl an, das aber beim Kühlen kristallisiert. In Natronlauge gelöst und mit Kohle entfärbt, fällt die Verbindung beim Neutralisieren mit Salzsäure in weißen Prismen vom Schmp. 164–165° aus; Ausb. 23.4 g (56% d. Th.).

$C_{13}H_{21}O_3N$ (239.3) Ber. C 65.25 H 8.85 N 5.86 Gef. C 65.33 H 8.91 N 5.87

Diäthylcyanacetyl-phenylmalonsäure-diäthylester: Der aus 177 g *Phenylmalonsäure-diäthylester* in 400ccm absol. Äther mit 11.5 g *Natrium* bereitete Ansatz wird zur restlosen Umsetzung noch 2 Stdn. unter leichtem Rückfluß (Badtemp. 50°) erhitzt, mit 80g *Diäthylcyanacetylchlorid* wie üblich umgesetzt und nach Zusatz von 300ccm Wasser in gewohnter Weise aufgearbeitet. Sdp.₁₂ 226°, ölige gelb gefärbte Flüssigkeit; Ausb. 45 g (25% d. Th.).

2.4.6-Trioxo-3,3-diäthyl-5-phenyl-piperidin (V): Man erhitzt 43 g *Diäthylcyanacetyl-phenylmalonsäure-diäthylester* mit 70ccm 85-proz. Schwefelsäure und 130ccm Eisessig 4 Stdn. auf 100°, destilliert die Essigsäure i. Vak. ab und gießt den Rückstand in 300ccm Wasser. Das beim Abkühlen abgeschiedene Öl erstarrt zu bräunlich gefärbten Kristallen, die abgesaugt, in Alkohol gelöst, mit Kohle entfärbt und mit Wasser ausgefällt werden. Umkristallisation aus Alkohol führt zu farblosen Prismen vom Schmp. 224°; Ausb. 10 g (32% d. Th.).

$C_{15}H_{16}O_3N$ (259.3) Ber. C 69.48 H 6.61 N 5.40 Gef. C 69.40 H 6.65 N 5.45

HARRY VENNER

DIE DARSTELLUNG DER 2-DESOXY-TETROSEN

Aus dem Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie, Jena,
der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin

(Eingegangen am 13. November 1956)

Es wird die Herstellung der 2-Desoxy-*D*- und -*L*-tetrose sowie einiger Derivate beschrieben.

Die Synthese von 2-Desoxyzuckern, insbesondere der in der Natur häufig vorkommenden 2-Desoxy-*D*-ribose, wurde in jüngerer Zeit von verschiedenen Seiten beschrieben¹⁾. Als vorteilhafte Synthese wurde von SOWDEN und RICHARDS²⁾ fast gleichzeitig eine Methode angegeben, wobei, ausgehend von der *D*-Glucose, die zugehörigen epimeren 3-Desoxy-hexonsäuren darstellt und als Calciumsalze anschließend nach RUFF abgebaut wurden.

¹⁾ R. DERIAZ, W. OVEREND, M. STACEY u. a., J. chem. Soc. [London] **1949**, 1879; P. A. J. GORIN und J. K. N. JONES, Nature [London] **172**, 1051 [1953]; L. HOUGH, J. chem. Soc. [London] **1953**, 3066; Y. MATSUSHIMA und Y. IMANAGA, Bull. chem. Soc. Japan **26**, 506 [1953]; K. OHTA und K. MAKINO, Science [Washington] **113**, 273 [1951].

²⁾ J. C. SOWDEN, J. Amer. chem. Soc. **76**, 3541 [1954]; G. N. RICHARDS, J. chem. Soc. [London] **1954**, 3638; Chem. and Ind. **39**, 1033 [1953]; J. KENNER und G. N. RICHARDS, J. chem. Soc. [London] **1954**, 278, 3277.