

Bei den Versuchen 25–28, die von Monobromester ausgehen, kam entsprechend weniger Brom zur Anwendung (anstelle 184 g nur 135 g bzw. 110 g).

Nachbromierung: Hier wurde der Nachlauf der Monobromester-Darstellung zum Dibromester nachbromiert. Dem Brechungsindex n_D^{20} 1.4802 entsprach ein mittleres Mol.-Gewicht $M = 285$ sowie ein Bromierungsgrad von ca. 40% (bez. auf den Schritt Monobromester → Dibromester).

Tab. 6. Nachbromierung des Nachlaufs der Monobromester-Darstellung zum Dibromester

Versuch Nr.	Eingesetzte Derivate in g (Mol)		Mol.- Verhältnis	Brom in g	Ausb. in g	(% d. Th.)
	Vorlauf	Halbester-chlorid		fest	flüss.	gesamt
29	107 (3/8)	23 (1/8)	3:1	94	43	81
30	124.5 (7/16)	Adipinsäure SOCl_2 9 (1/16) 24	7:1	80	37	68
						105 (63)

„Gemischte“ Bromierung (Tab. 4): $\frac{1}{2}$ Mol Diester bzw. Monobromester wurde mit den angegebenen Mengen Butyrylchlorid und Brom umgesetzt. Die Kristallisation des festen Isomeren erfolgte gleich nach dem Abdestillieren des Äthers, also noch in Gegenwart des α -Brom-buttersäure-methylesters. Deshalb ist die Ausbeute am festen Isomeren im Vergleich zur Gesamtausbeute, die ja besonders bei den Versuchen 33 und 34 sehr gut ist, etwas geringer. Die Abtrennung des Brombuttersäureesters aus dem mit der eingeengten Mutterlauge vereinigten flüssigen Isomeren verlief infolge des größeren Unterschiedes in den Siedepunkten noch leichter als beim Monobromester.

RUDOLF LUKEŠ und JIŘÍ HOEMAN

Über das Verhalten der Desbase aus 1.4.4-Trimethyl-piperidin

Aus dem Laboratorium für heterocyclische Verbindungen,
Tschechoslowakische Akademie der Wissenschaften, Prag

(Eingegangen am 25. Juni 1960)

Herrn Professor Dr. Wilhelm Treibs zum 70. Geburtstag gewidmet

Das Hydrobromid der aus 1.4.4-Trimethyl-piperidin (II) dargestellten Desbase 1-Dimethylamino-3.3-dimethyl-penten-(4) (III) lieferte bei der Bromaddition das 1-Dimethylamino-3.3-dimethyl-4.5-dibrom-pentan-hydrobromid (V) und die daraus freigesetzte Base cyclisierte sich anstatt zu einem Pyrrolidinderivat unerwartet zum 1.1.4.4-Tetramethyl-3-brom-piperidiniumbromid (VII). Weitere Umwandlungsprodukte dieser Stoffe werden beschrieben.

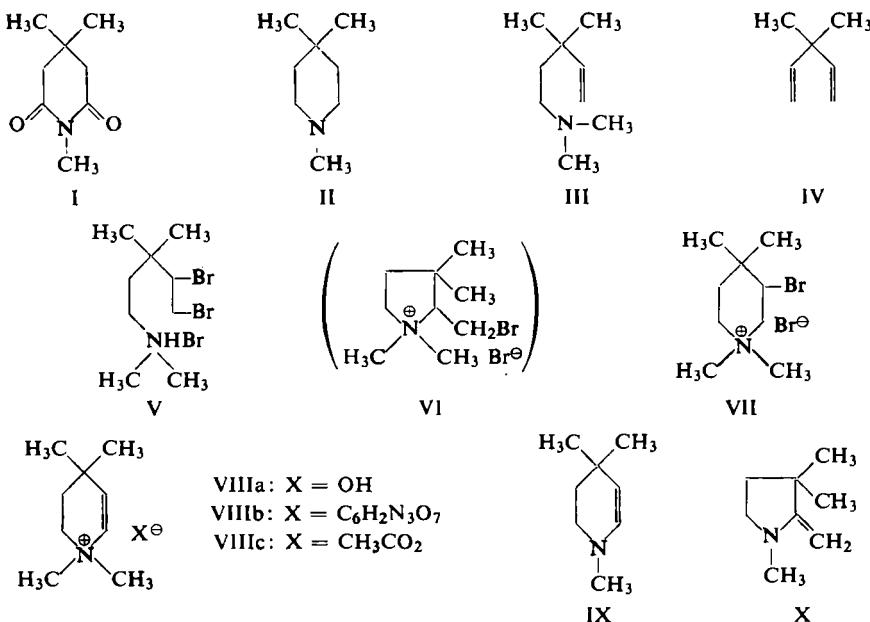
Der Zweck vorliegender Untersuchung war, das 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-pyrrolidin (X), das von dem einen¹⁾ von uns durch Einwirkung von Grignard-Reagenz auf das 1.3.3-Trimethyl-pyrrolidon-(2) erhalten worden war, auf einem anderen Wege

¹⁾ R. LUKEŠ und V. DĚDEK, Chem. Listy 51, 2074 [1957]; Collect. czechoslov. chem. Commun. 24, 398 [1959].

darzustellen. Dazu erschien uns der Weg über die Desbase III des 1.4.4-Trimethyl-piperidins (II) gangbar.

Das durch Reduktion von β,β -Dimethyl-glutarsäure-methylimid (I) mit Hilfe von Lithiummalanat leicht darstellbare 1.4.4-Trimethyl-piperidin (II)^{2,3)} wurde durch Einwirkung von Methylbromid und Silberoxyd in die entsprechende Ammoniumbase übergeführt, die durch thermische Spaltung das 1-Dimethylamino-3.3-dimethyl-penten-(4) (III) lieferte. Aus dieser Desbase III erhielten wir durch erschöpfende Methyllierung 3.3-Dimethyl-pentadien (IV), das zum 3.3-Dimethyl-pantan hydriert wurde. Beide so dargestellte Kohlenwasserstoffe wurden durch die IR-Spektren identifiziert.

III lieferte bei der Addition von Brom in bromwasserstoffsaurer Lösung das 1-Dimethylamino-3.3-dimethyl-4.5-dibrom-pantan-hydrobromid (V). Wir nahmen an, daß die aus V freigesetzte Base sich intramolekular zu 1.1.3.3-Tetramethyl-2-brommethyl-pyrrolidiniumbromid (VI) cyclisieren würde. Ein derartiger Verlauf wurde beim 1-Dimethylamino-4.5-dibrom-pantan-hydrobromid, welches dabei das 1.1-Dimethyl-2-brommethyl-pyrrolidiniumbromid lieferte⁴⁾, gefunden. Einen ähnlichen Reaktionsverlauf hat auch der eine⁵⁾ von uns beim 1-Dimethylamino-3-methyl-4.5-dibrom-pantan beobachtet, das 1.1.3-Trimethyl-2-brommethyl-pyrrolidiniumbromid ergab.



²⁾ R. LUKEŠ und J. HOFMAN, Chem. Listy **51**, 2309 [1957]; Collect. czechoslov. chem. Commun. **23**, 1110 [1958].

³⁾ R. LUKEŠ und M. FERLES, Chem. Listy **45**, 389 [1951]; Collect. czechoslov. chem. Commun. **16**, 252 [1951].

⁴⁾ R. WILLSTÄTTER, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 365 [1900]; R. LUKEŠ und O. ČERVINKA, Chem. Listy **47**, 392 [1953].

⁵⁾ R. LUKEŠ und J. PLIML, Collect. czechoslov. chem. Commun. [1960], im Druck; vorläufige Mitteilung J. P. Chemie-Dozententagung Jena 1960; Chem. Ges. Mitteilungsblatt in der DDR, 7. Jahrgang, 5. Mai 1960, S. 81.

In diesen Fällen ist die Bildungstendenz des fünfgliedrigen Ringes groß, obwohl die Reaktionsfähigkeit des primär gebundenen Halogenatoms diejenige des sekundären überwiegt.

In unserem Falle entspricht die geringe Reaktionsfähigkeit des sekundären Bromatoms derjenigen des Neopentylbromids⁶⁾. Aus diesem Grunde ist das primäre Bromatom bei der Cyclisierung bevorzugt, es entsteht mit 86% Ausb. VII.

Auch bei der nächsten Stufe zeigt sich die äußerst geringe Reaktionsfähigkeit des Halogens an C-3. Es läßt sich erst durch sehr lange Einwirkung von Silberoxyd als Bromwasserstoff abspalten. Die so erhaltene quartäre Base VIIIa wurde als Pikrat VIIIb charakterisiert. Der Hauptanteil dieser Base wurde in das Acetat VIIIc übergeführt, welches beim Erhitzen im Ölbad neben Methylacetat zwei ungesättigte, durch ihren Siedepunkt leicht trennbare Basen lieferte. Die tiefer siedende war verschieden von dem erwarteten 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-pyrrolidin (X), denn das Perchlorat schmolz um 105° zu niedrig. Unsere Base war identisch mit einer nach N. J. LEONARD und F. P. HAUCK JR.⁷⁾ durch Quecksilberacetatoxydation von II dargestellten Probe des 1.4.4-Trimethyl- Δ^2 -tetrahydropyridins (IX). Auch die Infrarotspektren beider Präparate stimmten überein. Bei der Hydrierung ging unsere Base unter Aufnahme von 2 Atomen Wasserstoff in das Ausgangspiperidin II über. LEONARD und HAUCK⁷⁾ haben bei IX große Tendenz zur Dimerisierung⁸⁾ festgestellt. Die bei der Darstellung gefundene höhersiedende Base ist wahrscheinlich ein solches Dimeres.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

(Alle Schmpp. sind unkorrigiert)

1.4.4-Trimethyl-piperidin³⁾ (II): Der Lösung von 57 g Lithiumalanat in 1200 ccm absol. Äther ließ man innerhalb von 6 Stdn. eine Lösung von 157.5 g β,β -Dimethyl-glutarsäure-methylimid²⁾ (I) in 300 ccm Äther zutropfen und kochte 18 Stdn. unter Rückfluß. Darauf wurde unter Kühlung und Röhren vorsichtig tropfenweise mit 200 ccm Wasser zerlegt, die Äther-Schicht abgetrennt, die Wassei-Schicht mit 1200 ccm 30-proz. Kalilauge alkaliert und mit Wasserdampf übergetrieben. Das wäßrige Destillat (4 l) wurde mit Salzsäure neutralisiert und eingeeigt. Aus dem Rückstand wurde die Base mittels Kalilauge freigesetzt und mit Äther extrahiert. Der Äther-Extrakt wurde mit der oben abgetrennten Äther-Schicht vereinigt und über Kaliumhydroxyd getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels über eine Kolonne erhaltene Rückstand wog 94 g. Der abdestillierte Äther wurde mit 5.5 n HCl durchgeschüttelt. Aus der so erhaltenen salzhaltigen Lösung wurden nach üblicher Aufarbeitung noch 8 g Base erhalten. Gesamtausb. 102 g (80% d. Th.); Sdp.₇₄₀ 142°; n_D^{20} 1.4410; d_4^{20} 0.81294; MR_D ber.⁹⁾ für II 40.88, gef. 41.32. Lit.⁷⁾: Sdp. 141–142°; n_D^{20} 1.4354.

$C_8H_{17}N$ (127.2) Ber. C 75.53 H 13.47 N 11.01 Gef.* C 75.42 H 13.41 N 11.16

⁶⁾ C. K. INGOLD, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, G. Bell and Sons Ltd., London 1953, S. 407.

⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. **79**, 5279 [1957].

⁸⁾ R. LUKEŠ und M. SMETÁČKOVÁ, Collect. czechoslov. chem. Commun. **5**, 61 [1933]; R. LUKEŠ und J. KOVÁŘ, Chem. Listy **48**, 404 [1954]; Collect. czechoslov. chem. Commun. **19**, 1215 [1954]; C. SCHÖPF, F. BRAUN und A. KOMZAK, Chem. Ber. **89**, 1821 [1956].

⁹⁾ Nach A. I. VOGEL, J. chem. Soc. [London] **1948**, 1842.

* Frau Dipl. Ing. E. KNÍŽÁKOVÁ, Frau B. MACOUNOVÁ und Frau J. HOLUŠOVÁ sei für die Ausführung der Mikroanalysen gedankt.

Pikrat: Schmp. 232° (aus Wasser). Lit.⁷⁾: 231—232°.

$C_8H_{17}N \cdot C_6H_3N_3O_7$ (356.3) Ber. C 47.19 H 5.66 N 15.73 Gef. C 46.82 H 5.69 N 15.78

Brommethylat: Eine Lösung von 65 g *Methylbromid* in 350 ccm Benzol versetzte man unter Röhren und Kühlen tropfenweise mit 50.9 g der *Base II* in 150 ccm Benzol und ließ das Gemisch 12 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Ausb. 79.2 g Kristalle vom Schmp. 332°. Aus 90-proz. Äthanol Schmp. 348°¹⁰⁾.

$C_9H_{20}BrN$ (222.2) Ber. N 6.30 Gef. N 6.13

1-Dimethylamino-3,3-dimethyl-penten-(4) (III): 31 g *Brommethylat der Base II* in 200 ccm Wasser ließ man mit aus 34.4 g Silbernitrat frisch bereitetem Silberoxyd 2 Stdn. unter zeitweisem Umrühren bei Raumtemperatur stehen. Nach Absaugen und Auswaschen des Silberbromids und des überschüss. Silberoxyds mit 350 ccm Wasser wurde das Filtrat im Ölbad bei Atmosphärendruck destilliert, bis die letzten Anteile zersetzt waren und in die Vorlage überdestillierten. Die letzten Spuren der Base trieb man mit Wasserdampf über. Das Amin wurde abgetrennt und über pulverisiertem Kaliumhydroxyd getrocknet. Es destillierte bei 149°. Ausb. 15.5 g (83% d. Th.); n_D^{20} 1.4313; d_4^{20} 0.7739; MR_D ber.⁹⁾ für Formel *III* 47.08, gef. 47.27.

$C_9H_{19}N$ (141.2) Ber. C 76.53 H 13.56 N 9.92 Gef. C 76.64 H 13.27 N 10.15

Pikrat: Schmp. 164° (aus Wasser).

$C_9H_{19}N \cdot C_8H_3N_3O_7$ (370.3) Ber. C 48.65 H 5.99 N 15.13 Gef. C 49.02 H 5.79 N 15.04

Brommethylat: Die Lösung von 12.75 g der *Base III* in 34 ccm Benzol versetzte man mit einer Lösung von 23.8 g *Methylbromid* in 125 ccm Benzol und arbeitete wie bei der Darstellung des Brommethylats der *Base II* auf. Ausb. 21 g, Schmp. 288°¹⁰⁾ (aus Äthanol).

$C_{10}H_{22}BrN$ (236.3) Ber. C 50.86 H 9.39 Br 33.84 N 5.93
Gef. C 50.81 H 9.45 Br 34.26 N 6.08

3,3-Dimethyl-pentadien (IV): Aus 30 g Silbernitrat frisch bereitetes Silberoxyd wurde mit einer Lösung von 21 g *Brommethylat der Base III* versetzt. Die Aufarbeitung geschah wie oben bei der Darstellung von *III*. Nach dem Abfiltrieren des Niederschlags wurde das Filtrat (800 ccm) mit 10 ccm gesätt. Bariumhydroxydlösung versetzt, wobei kein Niederschlag von Bariumcarbonat entstand, und im Ölbad bei gewöhnlichem Druck destilliert. Zur Neutralisation der ersten Fraktion wurden 3 ccm 5.5 n HCl verbraucht. Die zweite Fraktion war trüb und bildete zwei Schichten. Das ausgeschiedene Öl wurde abgetrennt, unter Kühlung mit 5.5 n HCl durchgeschüttelt und über Magnesiumsulfat getrocknet. Ausb. 3.0 g (34.6% d. Th.). Die vereinigten Salzsäuerlösungen wurden auf dem Wasserbad eingedampft und die aus dem Hydrochlorid mit Kalilauge regenerierte *Base III* wurde nach Reinigung ebenso abgebaut, wobei die Ausbeute an *Dien IV* gleich niedrig war. Der Kohlenwasserstoff hat den Sdp.₇₄₂ 70°; n_D^{20} 1.4088; d_4^{20} 0.7051.

C_7H_{12} (96.2) Ber. C 87.56 H 12.60 Gef. C 87.78 H 12.38

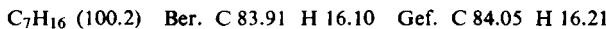
Das IR Spektrum¹¹⁾ entspricht der Formel *IV*. Die Absorptionsbanden 914 und 1001, 1412, 1639, 1832/cm zeigen deutlich eine Vinylgruppe und ein Dublett für zwei geminale Methylgruppen¹²⁾ an.

¹⁰⁾ Im Schmelzpunktsblock nach MAQUENNE bestimmt.

¹¹⁾ Die IR-Spektren wurden mit dem Apparat UR-10 in Substanz gemessen.

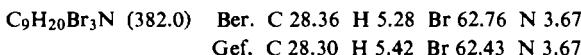
¹²⁾ Für die Durchführung der IR-Spektralanalysen sind wir den Herren Dr. HORÁK und Dipl. Ing. PRÍHA, Chemisches Institut, Tschechoslowakische Akademie der Wissenschaften, Prag, zu besonderem Dank verpflichtet.

3.3-Dimethyl-pentan: 0.154 g *IV* in 5 ccm Eisessig nahmen in Gegenwart von 0.03147 g Platinoxyd 88.8 ccm (23°/740 Torr) Wasserstoff auf (ber. 86.6 ccm). Das Filtrat vom Katalysator wurde mit Natronlauge neutralisiert und der Kohlenwasserstoff mit Wasserdampf übergetrieben. Er wurde abgetrennt und aus einem Kragenkolben über Natrium bei 91° Badtemperatur destilliert; n_D^{20} 1.3917; Lit.¹³⁾: n_D^{20} 1.39114.

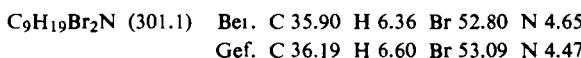


Das IR-Spektrum stimmte mit dem Spektrum des *3.3-Dimethyl-pentans*¹⁴⁾ gut überein; es enthielt noch eine Bande bei 1114/cm, wahrscheinlich infolge einer Verunreinigung.

1-Dimethylamino-3.3-dimethyl-4.5-dibrom-pantan-hydrobromid (V): 16.8 g der *Base III* wurden unter Rückflußkühlung mit 100 ccm 40-proz. Bromwasserstoffsäure vermischt und auf 0° abgekühlt. Diese Lösung wurde unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise mit 25.3 g *Brom* in 220 ccm 40-proz. Bromwasserstoffsäure versetzt. Das entstandene Öl erstarrte über Nacht. Ausb. 34 g (75 % d. Th.), Schmp. 183° (aus Äthanol).



1.1.4.4-Tetramethyl-3-brom-piperidiniumbromid (VII): In eine Lösung von 37.8 g *V* in 540 ccm Wasser wurde bei 15° eine Lösung von 5.5 g Natriumhydroxyd in 50 ccm Wasser eingetragen. Der dabei abgeschiedene Niederschlag verschwand bald durch Rühren. Man ließ das Reaktionsgemisch über Nacht stehen und dampfte die Lösung i. Vak. auf 60 ccm ein. 25.8 g *VII* (86.4 % d. Th.) schieden sich kristallinisch ab, während das zugleich gebildete Natriumbromid in Lösung blieb. Schmp. 260°¹⁰⁾ (aus Wasser).



1.1.4.4-Tetramethyl-tetrahydropyridiniumhydroxyd (VIIIa) und Pikrat (VIIIb): 18.5 g *VII* in 400 ccm Wasser wurden mit aus 46.8 g Silbernitrat bereitetem Silberoxyd 60 Std. geschüttelt. Von der nun halogenfreien Lösung wurden Silberbromid und überschüss. Silberoxyd abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Das Volumen des Filtrats war 500 ccm. 30 ccm davon wurden mit einer Lösung von 0.9 g *Pikrinsäure* in 75 ccm Wasser versetzt. Ausb. 0.8 g Nadeln des *Pikrats* vom Schmp. 172—172.5° (aus Äthanol).



1.4.4-Trimethyl- Δ^2 -tetrahydropyridin (IX): 467 ccm der Lösung von *VIIIa* aus vorigem Versuch wurden mit 7 g Eisessig angesäuert und im Ölbad bei Atmosphärendruck destilliert. Zu Ende der Destillation ging das ölige Produkt über, welches abgetrennt und über Magnesiumsulfat getrocknet wurde. Bei nochmaliger Destillation über eine kleine Vigreux-Kolonne wurden 3 Fraktionen erhalten: A. Sdp. 55—56° (0.6 g); in der Hauptsache *Methylacetat*, Lit.¹⁵⁾: Sdp. 57.1°. B. Sdp. 139—141° (1.6 g); n_D^{20} 1.4631; d_4^{20} 0.8467; MR_D ber.⁹⁾ für *IX* 40.40, gef. 40.72. Lit.⁷⁾ für *1.4.4-Trimethyl- Δ^2 -tetrahydropyridin*: Sdp. 132°; n_D^{20} 1.4533. C. Sdp.₁₀ 125°.



Faktion C: Sdp.₁₀ 125°.



¹³⁾ G. EGLOFF, Physical Constants of Hydrocarbons, Vol. I., Reinhold Publishing Corporation, New York, 1939, S. 46.

¹⁴⁾ American Petroleum Institute, Catalogue of Infrared Absorption Spectrograms 651, Carnegie Institute of Technology, Pittsburg 1947.

¹⁵⁾ G. C. SCHMIDT, Liebigs Ann. Chem. 266, 284 [1891].

Pikrat: Aus der Frakt. B (Sdp. 139–141°). Schmp. 157° (aus Äthanol), Lit.⁷⁾: Schmp. 180°. C₈H₁₅N·C₆H₃N₃O₇ (354.3) Ber. C 47.46 H 5.12 N 15.81 Gef. C 47.84 H 5.26 N 15.48

Perchlorat: Eine Lösung von 0.3 g der Frakt. B, Sdp. 139–141°, in 5 ccm Äther + 0.25 ccm Äthanol wurde vorsichtig tropfenweise mit 0.25 ccm konz. Perchlorsäure in 0.25 ccm Äthanol bis zum Umschlag von Kongorot versetzt. Dann gab man 30 ccm Äther zu und ließ zur Ver vollständigung der Kristallisation über Nacht im Eisschrank stehen. Ausb. 0.4 g, Schmp. 80° (aus Äther/Äthanol). Literaturangabe für 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-pyrrolidiumperchlorat¹⁾ 185–186°, für 1.4.4-Trimethyl-Δ²-tetrahydropyridiniumperchlorat⁷⁾ 88–89°.

C₈H₁₅N·HClO₄ (225.7) Ber. C 42.57 H 7.14 N 6.20 Gef. C 42.85 H 7.53 N 6.23

Das IR-Spektrum der Base, die aus dem Pikrat, Schmp. 157°, durch Kaliumcarbonat freigesetzt wurde, stimmte mit dem Spektrum des 1.4.4-Trimethyl-Δ²-tetrahydropyridins, das nach l. c.⁷⁾ dargestellt wurde, gut überein.

Hydrierung des 1.4.4-Trimethyl-Δ²-tetrahydropyridins (IX): 0.6432 g der Base IX, Sdp. 139–141°, in 10 ccm Wasser, neutralisiert mit 4.98 ccm 1 n HCl, hatten in Gegenwart von 0.0245 g Platinoxyd nach 1 Stde. 128 ccm (746 Torr, 20°) Wasserstoff (ber. 131 ccm) aufgenommen. Das Filtrat vom Katalysator wurde i. Vak. eingedampft. Die aus dem Hydrochlorid mit Kaliumcarbonat freigesetzte Base wurde in Äther aufgenommen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Rückstand ging nach Abdampfen des Äthers bei 135° über. Das IR-Spektrum des Destillats stimmte mit dem Spektrum des 1.4.4-Trimethyl-piperidins (II) gut überein. Der Misch-Schmelzpunkt des Pikrats, Schmp. 229° (aus Wasser), mit dem von II war ohne Depression.

C₈H₁₇N·C₆H₃N₃O₇ (356.3) Ber. C 47.19 H 5.66 N 15.73 Gef. C 47.52 H 5.83 N 15.92

HORST K. MÜLLER und WALTER KROMBOLZ¹⁾

Synthesen von [Nitro-biphenyl]-alkyl-ketonen

Aus dem Chemischen Institut der Hochschule für Schwermaschinenbau Magdeburg

(Eingegangen am 29. Juni 1960)

Herrn Professor Dr. W. Treibs zum 70. Geburtstag gewidmet

ULLMANN-Synthesen von [4-Halogen-3-nitro-aryl]-alkyl-ketonen mit Halogen-nitrobenzolen führen zu symm. [Dinitro-biphenyl]-diketonen neben anderen Nitro-biphenylderivaten. Die Ketone werden nach MEERWEIN-PONNDORF zu den entsprechenden racem. sek. Alkoholen reduziert.

Bisher wurden nur wenige durch Nitrogruppen substituierte Biphenyl-alkyl-ketone in der Literatur beschrieben. Uns interessierten die Darstellungsmöglichkeiten von symm. und besonders von unsymm. [Nitro-biphenyl]-alkyl-ketonen, die wir als Ausgangssubstanzen für weitere Synthesen benötigten.

¹⁾ Diplomarb. W. KROMBOLZ, Univ. Halle 1959.