

I. Ueber eine Umlagerung bei Dehydrierungen in der Pyridin-Reihe

II. Versuche zur Herstellung von 3-Vinyl-piperidin-Derivaten

Von der
**Eidgenössischen Technischen Hochschule
in Zürich**

zur Erlangung der
Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften

genehmigte

PROMOTIONSARBEIT

vorgelegt von

Erhard Moor
dipl. Ingenieur-Chemiker
von Niederglatt (Kt. Zürich)

Referent: Herr Prof. Dr. L. Ruzicka
Korreferent: Herr Prof. Dr. V. Prelog

ZUSAMMENFASSUNG

Um zu dem für eine Totalsynthese der China-Alkaloide notwendigen Homomerochinen (XXIV) zu gelangen, wurden synthetische Vorversuche durchgeführt.

Als Ausgangsmaterial zur Herstellung des Homomerochins wurde das 4-Methyl-3-acetyl-pyridin (XVIII) benötigt. Die Versuche, diese schwer zugängliche Verbindung aus dem leicht herstellbaren 1,4-Dimethyl-3-acetyl-1,2,5,6-tetrahydro-pyridin (XX) durch Dehydrierung zu erhalten (vgl. theor. Teil S. 15), gaben nicht das gewünschte Produkt, führten aber zur Entdeckung einer interessanten Umlagerungsreaktion. Das 1,4-Dimethyl-3-acetyl-1,2,5,6-tetrahydro-pyridin ging auch bei schonender Dehydrierung in das 2,3,4-Trimethyl-pyridin (XXXIII) über. Da die Literaturangaben über das 2,3,4-Trimethyl-pyridin widersprechend sind, wurde die Konstitution des erhaltenen Dehydrierungsproduktes durch Ueberführung in die Pyridin-2,3,4-tricarbonsäure (XXXIV) sowie durch Vergleich mit einem auf synthetischem Wege hergestellten Präparat sichergestellt.

Ferner konnte gezeigt werden, dass ähnliche Umlagerungsreaktionen bei der Dehydrierung aller untersuchten 3-Acetyl-piperidin-Derivate auftraten. So gaben auch die beiden stereoisomeren 1,4-Dimethyl-3-acetyl-4-oxy-piperidine (XXXII) und das 1,4-Dimethyl-3-acetyl-piperidin (XLI) bei der Dehydrierung 2,3,4-Trimethyl-pyridin, während aus 1-Methyl-3-acetyl-piperidin (XLIV) das 2,3-Dimethyl-pyridin (XLV) entstand.

Ähnliche Verbindungen, welche keine Carbonyl-Gruppe in β -Stellung des Piperidin-Ringes enthalten, [z. B. 1,4-Dimethyl-3-(α -oxyäthyl)-1,2,5,6-tetrahydro-pyridin (XLII), 1,4-Dimethyl-3-(α -oxyäthyl)-piperidin (XLIII), 1,4-Dimethyl-3-äthyl-1,2,5,6-tetrahydro-pyridin (XXI)], gaben bei der Dehydrierung das normale Dehydrierungsprodukt, das β -Kollidin (IX).

Die Dehydrierung des 1,4-Dimethyl-3-(α -oxyäthyl)-1,2,5,6-tetrahydro-pyridins (XLII) mit Selen verläuft so leicht, dass sie als eine bequeme Methode zur Herstellung von β -Kollidin bezeichnet werden kann.

Eine weitere Versuchsreihe (vgl. theor. Teil S. 23) wurde durchgeführt, um die Konstitution der aus den 3-(α -Oxyäthyl)-piperidinen durch Wasserabspaltung entstehenden, ungesättigten Basen festzustellen. Nach den Literaturangaben sollten dabei 3-Vinyl-piperidin-Derivate entstehen. Für eine Synthese des Homomerochinens sind Reaktionen, welche die Einführung einer Vinyl-Gruppe in 3-Stellung des Piperidin-Ringes erlauben, von grossem Interesse.

Durch Wasserabspaltung mit konz. Salzsäure oder mit Phosphor-pentoxyd erhielt man aus 1,4-Dimethyl-3-(α -oxyäthyl)-piperidin (XLIII) ein Gemisch von ungesättigten Basen, aus welchem zwei isomere Verbindungen $C_9H_{17}N$ in Form krystalliner Salze abgetrennt werden konnten. Durch Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth* konnte gezeigt werden, dass es sich sehr wahrscheinlich um die stereoisomeren 1,4-Dimethyl-3-äthyliden-piperidine (vgl. S. 44, 45) handelt. Beide Basen gaben ungefähr zwei Mole Essigsäure, während bei der Oxydation der 1,4-Dimethyl-3-vinyl-piperidine höchstens 1 Mol zu erwarten ist.

Eine Wasserabspaltung aus 1,4-Dimethyl-3-(α -oxyäthyl)-piperidin nach der Xanthogenat-Methode von *Tschugaeff* gab als Hauptprodukt das 1,4-Dimethyl-3-äthyl-1,2,5,6-tetrahydro-pyridin (XXI), dessen Konstitution durch Vergleich mit einem synthetisch hergestellten Produkt bewiesen wurde.

Die Anwesenheit von Verbindungen mit einer Vinyl-Gruppe in 3-Stellung des Piperidin-Ringes konnte nicht festgestellt werden. Demnach ist auch die nicht bewiesene Konstitution der bisher in der Literatur beschriebenen, einfachen 3-Vinyl-piperidin-Derivate, welche auf analogem Wege erhalten worden sind, zweifelhaft.