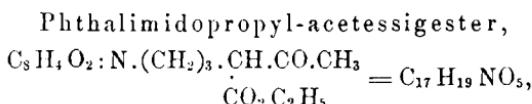


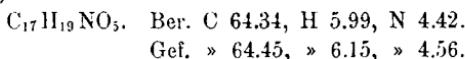
alkalisches Destillat, das 9 (ber. 10) ccm *n*-Salzsäure zur Absättigung verlangte und reichlich Methyltetrahydropyridin enthält. Mithin liegt in dem Öl (A) offenbar unreines δ -Phthalimidobutyl-methyl-keton, $C_8H_4O_2:N.(CH_2)_4.CO.CH_3$, vor und nicht etwa der primär entstandene Phthalimidopropylacetessigester, denn sonst müßte bei der Hydrolyse Kohlensäure entstanden sein, also die Digestionsröhre Druck aufgewiesen haben.

Der letztgenannte



ist aber in dem nach Abblasen von Alkohol und Acetessigester verbleibenden ursprünglichen Öl (O) enthalten; es erstarrt, mit etwas Alkohol angerieben, allmählich krystallinisch, und nach wiederholtem Umkrystallisieren des auf Ton gestrichenen Produkts aus wenig Alkohol und warmem Äther wurden schließlich schneeweisse Krystalschuppen vom Schmp. 65° erhalten, deren Analysen auf die erwartete Formel stimmten:

0.1640 g Sbst.: 0.3875 g CO_2 , 0.0907 g H_2O . — 0.1730 g Sbst.: 6.9 ccm N (22° , 763 mm).



3. *δ -Brombutyl-phthalimid und Natracetessigester.*

Die Ergebnisse bei der Umsetzung dieser beiden Körper sind im Zusammenhang mit verwandten Reaktionen in der übernächsten Abhandlung geschildert.

Hrn. Dr. Albert Link bin ich für treue Mitarbeit zu bestem Dank verpflichtet.

193. S. Gabriel und J. Colman: Phthalimido-acylchloride und Natrium-malonester.

[Aus dem Berliner Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 22. März 1909; vorgetragen in der Sitzung vom 8. März 1909.)

Sollen die in der Überschrift genannten Körper in der gewünschten Weise (s. die vorangehende Abhandlung) unter Austritt von Chlor-natrium auf einander einwirken, so darf man als Natriummalonester begreiflicher Weise nicht die übliche Mischung von alkoholischem Natriumäthylat und Malonester verwenden, da sich das Phthalimido-

acylchlorid mit Alkohol sehr bald zum entsprechenden Ester umsetzen würde.

Wir verfahren vielmehr wie folgt: 0.4 g Natrium wird mit dem Pistill unter Ligroin schnell zu feinen Scheiben gepreßt und sofort in ein Gemisch von 5 ccm Malonester und 25 ccm über Natrium getrocknetem Benzol gegeben, der Kolben mit einem Chlorcalcium-Rohr verschlossen und unter zeitweiligen Schütteln stehen gelassen. Das Natrium verschwindet langsam — in etwa 4 Stunden —, schneller beim Schütteln auf der Maschine unter Gasentwicklung und verwandelt sich in eine gelatinöse, tonerdeähnliche Masse, die fast das ganze Benzol durchsetzt.

Zu diesem Brei gibt man eine Lösung des betreffenden Phthalimidoacylchlorids in der 5—10-fachen Menge trocknen Benzols; das Chlorid wird nicht erst durch Destillation im Vakuum rein dargestellt, sondern in der Form benutzt, wie es hinterbleibt, wenn man äquimolekulare Mengen von Phthalimidofettsäure und Phosphorpentachlorid auf dem Wasserbade erhitzt und das entstandene Phosphoroxychlorid im Vakuum abdestilliert hat¹⁾. Das benzolische Gemisch wird bald dünnflüssig, indem die gelatinösen Brocken verschwinden und etwas Chlornatrium ausfällt. Die trübe Flüssigkeit bleibt über Nacht stehen, wird dann einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, darauf zur Bindung etwa unverbrauchten Natriums mit etwas Salzsäure versetzt und nun ein Dampfstrom durchgeleitet; ist alles Benzol und überschüssiger Malonester abgeblasen, so schwimmt in dem wäßrigen Kolbeninhalt ein gelbliches Öl (A), das beim Abkühlen dickflüssig wird, und in einigen Fällen partiell krystallinisch erstarrt.

Die weitere Verarbeitung dieses Öls (A) wird für jeden der folgenden 4 Versuche, die mit Glycin, β -Aminopropionsäure, γ -Aminobuttersäure und δ -Aminovaleriansäure angestellt worden sind, besonders beschrieben.

I. Phthalyl-glycylchlorid,

hergestellt aus 6.6 g Phthalylglycin, lieferte — nach obiger Angabe mit Natriummalonester, aus 0.9 g Natrium bereitet — 7 g gelbliches Öl (A).

2 g des letzteren gaben beim Kochen (10 Minuten) mit 8 ccm farbloser Jodwasserstoffsäure (Sdp. 127°) unter Entwicklung von Jodmethyl und Kohlensäure eine klare Lösung, welche nach dem Verdünnen und Erkalten zu einem Brei farbloser Krystalle (ca. 0.8 g) gestand. Aus ihnen konnte durch lauwarmes Benzol rohes Phthal-

¹⁾ Vergl. z. B. diese Berichte **40**, 2649 [1907].

imido-aceton, $C_8H_4O_2:N.CH_2.CO.CH_2$ (0.3 g), ausgezogen werden, welches rein bei 124° schmilzt.

Der Rest des Öles (A) verwandelte sich beim Verreiben mit Alkohol in einen krystallinischen Brei; abgesogen und aus heißem Alkohol umkrystallisiert, gab dieser seidenglänzende Nadelchen (ca. 1 g) vom Schmp. 110° , die sich mäßig in kaltem Alkohol lösten. Den Analysen zufolge sind sie nicht das Malonesterderivat $C_8H_4O_2:N.CH_2.CO.CH(CO_2C_2H_5)_2 = C_{17}H_{17}NO_7$, sondern der um eine Carboxäthylgruppe ärmere

Phthalylglycyl-essigester (Phthalimido-acetessigester)
 $C_8H_4O_2:N.CH_2.CO.CH_2.CO_2C_2H_5 = C_{14}H_{13}NO_5$.

0.1731 g Sbst.: 0.3850 g CO_2 , 0.0787 g H_2O .

$C_{17}H_{17}NO_7$. Ber. C 58.79, H 4.99.

$C_{14}H_{13}NO_5$. » » 61.09, » 4.73.

Gef. » 60.67, » 5.05.

Aus diesem Ester entsteht, wie der vorangehende Versuch mit 2 g Rohprodukt erkennen läßt, durch Hydrolyse und Austritt von Kohlenstoffdioxid mit Jodwasserstoffsäure das Phthalimidoaceton.

II. β -Phthalyl-alanylchlorid.

Das aus 3.3 g β -Phthalylalanin bereitete Chlorid ergab, nach der oben gegebenen Vorschrift mit Natriummalonester (aus 0.4 g Natrium usw.) umgesetzt, ein Öl (A), das in einigen Tagen zu einer krystallinischen Masse erstarrte; sie wurde aus etwa 12 ccm warmem Alkohol und dann aus Holzgeist umkrystallisiert, wobei feine Prismen vom Schmp. $121-122^\circ$ resultierten.

Ihre Analysen lassen erkennen, daß wie bei der vorangehend beschriebenen Umsetzung nicht das ursprünglich erwartete Malonesterderivat

$C_8H_4O_2:N.(CH_2)_2.CO.CH(CO_2C_2H_5)_2 = C_{18}H_{19}NO_7$, sondern der um eine Carboxäthylgruppe ärmere

β -Phthalylalanyl-essigester.

$C_8H_4O_2:N.(CH_2)_2.CO.CH_2.CO_2C_2H_5 = C_{15}H_{15}NO_5$,

entstanden ist:

0.1657 g Sbst.: 0.3768 g CO_2 , 0.0708 g H_2O , — 0.1589 g Sbst.: 0.3621 g CO_2 , 0.0698 g H_2O . — 0.2165 g Sbst.: 10 ccm N (24° , 761 mm).

$C_{18}H_{19}NO_7$. Ber. C 59.82, H 5.26, N 3.88.

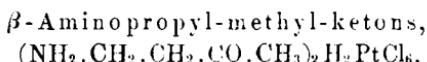
$C_{15}H_{15}NO_5$. » » 62.29, » 5.19, » 4.84.

Gef. » 62.01, 62.13, » 4.75, 4.88, » 5.22.

Zur Gewinnung des β -Aminoketons wurde das Rohprodukt (A) mit 40 ccm 20-prozentiger Salzsäure vier Stunden lang am Rückflußkübler gekocht; es trat fast völlige Lösung ein.

Beim Erkalten schied sich Phthalsäure aus; die davon abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum bei 50° eingedampft, wieder mit wenig kaltem Wasser übergossen, filtriert und nochmal ebenso verdunstet, wobei ein Sirup (ca. 1.8 g) hinterblieb. Diesen löste man in ca. 10 ccm Wasser, fügte eine Lösung von 2.5 g H₂PtCl₆ in 6 ccm Wasser hinzu und dampfte die eventuell filtrierte Mischung im Vakuum bei 45° völlig ein. Nach dem Auswaschen mit Alkohol und Äther beträgt das gelbe, pulvrige Platinsalz etwa 1.8 g. Aus ca. 3.5 ccm warmem Wasser schießt es in wasserklaren, gelben Tafeln (1 g) an, die gegen 205° unter Schwärzung heftig aufschäumen; langsam erhitzt, zersetzen sie sich schon früher, bei etwa 195°.

Das Platinsalz löst sich sehr leicht in kaltem Wasser; bleibt dabei ein gelbliches Pulver, so muß das Salz für die Analyse nochmals umkristallisiert werden. Die Analysen ergaben, daß das Chloroplatinat des erwarteten



vorlag.

0.3913 g Sbst.: 0.1308 g Pt. — 0.2011 g Sbst.: 0.1193 g CO₂, 0.0570 g H₂O.

(C₄H₉NO)₂H₂PtCl₆. Ber. C 16.44, H 3.42, Pt 33.39.

Gef. » 16.17, » 3.15, » 33.42.

Zur Bereitung einiger anderer Salze des Aminoketons wurde die wäßrige Lösung des reinen Chloroplatinats mit Schwefelwasserstoff vom Platin befreit, dann in vacuo über Schwefelsäure völlig verdunstet und der hinterbliebene Sirup des Chlorhydrats in zwei Portionen geteilt:

Die eine gab, mit 1/10-n. Natriumpikrat versetzt, ein Pikrat in citronengelben, mikroskopischen Rhomboedern, welche von 125° an sintern und bei 129—130° zu einer trüben, rötlichen Flüssigkeit schmelzen; die andere Portion lieferte mit Chlorgold ein Goldsalz in gut ausgebildeten, gelben, linealähnlichen Nadeln, die von 145° an sintern und bei 152° unter Rötung und Schäumen schmelzen.

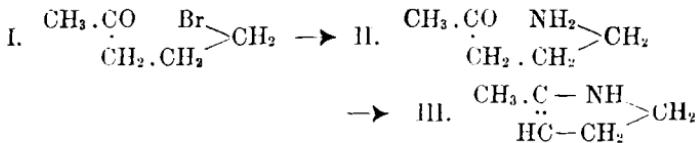
III. γ -Phthalimido-butyrlychlorid¹⁾,

aus 5 g Phthalimidobuttersäure, wird mit Natriummalonester (aus 0.5 g Natrium) wie oben in Benzol umgesetzt. Das nach Entfernung von Benzol und Malonester verbliebene Öl (A) kocht man mit 20 ccm 20-prozentiger Salzsäure etwa 4 Stunden lang am Rückflußkühler. Die hierbei unter Abspaltung von Kohlensäure usw. entstandene Base kann man als Chlorhydrat entweder nach dem Ab-

¹⁾ Diese Berichte 41, 517 [1908].

filtrieren der Phthalsäure und Eindampfen des Filtrats (L) gewinnen oder zweckmäßiger in der Weise, daß man den Kolbeninhalt mit Kali übersättigt und destilliert, so lange das Destillat (D) alkalisch läuft; dann wird nach Neutralisation mit Salzsäure, wobei man 10—11 ccm *n*-Salzsäure verbraucht, eingedampft.

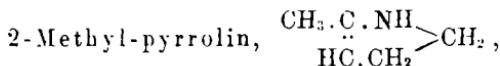
Nach den Erfahrungen von R. Hielscher¹⁾, welcher aus γ -Brompropylmethylketon (I) und Ammoniak statt des erwarteten γ -Aminoketons (II) das um 1 Mol. Wasser ärmere 2-Methylpyrrolin (III) gewonnen hat:



war zu erwarten, daß auch wir bei der Hydrolyse des im Rohöl (A) offenbar enthaltenen Phthalimidobutylmalonesters, $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2 : \text{N} \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$, statt des γ -Aminoketons (II), $\text{H}_2\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$, das wasserärmere 2-Methylpyrrolin erhalten hätten. Der Umstand, daß wir die Umsetzung in saurer Lösung vorgenommen haben, während Hielscher in alkalischer (ammoniakalischer) gearbeitet hat, durfte voraussichtlich keinen Unterschied bedingen, denn auch in saurer Lösung entsteht, wie wir früher fanden²⁾, aus dem γ -Phthalimidobutyrophenon, $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2 : \text{N} \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, durch Hydrolyse nicht das entsprechende γ -Aminoketon, sondern sein Anhydroprodukt, das 2-Phenylpyrrolin.

Immerhin war es angezeigt, zu prüfen, ob sowohl in der durch Hydrolyse mit Salzsäure erhaltenen, niemals alkalisch gemachten Lösung (L), wie in dem aus (L) nach dem Alkalisieren abgeblasenen Destillat (D) dieselbe Base vorliegt.

Der Versuch hat ergeben, daß sowohl (L) wie (D) die gleiche Base, nämlich das bereits von R. Hielscher beschriebene



enthält.

Allerdings sind seine Angaben in einigen Punkten zu korrigieren. (Vergl. auch die vorangehende Abhandlung.)

Das Goldsalz der Base, $\text{C}_5\text{H}_9\text{N} \cdot \text{HAuCl}_4$, goldgelbe, fächerförmig gestellte Nadeln, welches nach unserem Verfahren bereitet war, sinterte bei ca. 150°, schmolz bei ca. 157°²⁾ zu einer dunkelroten Flüssigkeit unter Schäumen und ergab bei der Analyse nach dem Trocknen im Exsiccator:

0.4530 g Sbst.: 0.2100 g Au.

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NAuCl}_4$. Ber. Au 46.58. Gef. Au 46.58.

¹⁾ Diese Berichte 31, 277 [1898]. ²⁾ Diese Berichte 41, 518 [1908].

Genau ebenso verhielt sich das Goldsalz der nach Hielscher hergestellten Base, der jedoch 108° als Schmelzpunkt angibt.

Das Chloroplatinat der Base soll nach ihm bei $141-142^{\circ}$ schmelzen, indem es sich schon bei 130° zu schwärzen beginnt: wir fanden, daß dieses Salz, gleichgültig, ob die Base nach dem alten oder dem neuen Verfahren bereitet ist, bei ca. 200° ¹⁾ unter Schwärzung und starkem Schäumen schmolz.

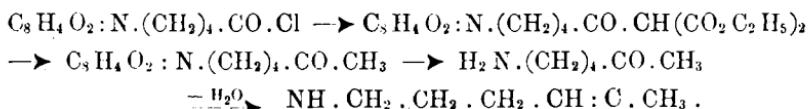
Endlich wurde das Pikrat der Base aus dem Chlorhydrat und $\frac{1}{10}\text{-n}$. Natriumpikratlösung in schief abgeschnittenen Nadeln oder Spießen erhalten: es schmolz scharf bei $120-121^{\circ}$; auch hier zeigte sich kein Unterschied, ob diese Base nach Hielschers, oder ob sie nach unserem Verfahren hergestellt worden war.

Somit existieren zurzeit 3 Methoden zur Darstellung der Base:
 1. nach Hielscher: Einwirkung des Ammoniaks auf γ -Brompropylmethylketon; 2. nach Gabriel und Colman: Umsetzung mit Phthalimidobutyrylchlorid mit Natriummalonester usw.; 3. nach Gabriel (s. vorherige Abhandlung): Umsetzung von Bromäthylphthalimid mit Natriumacetessigester usw.

Letztere verdient wegen des bequemer zugänglichen Ausgangsmaterials den Vorzug.

IV. δ -Phthalimido-valerylchlorid,

aus 2.6 g δ -Phthalimidovaleriansäure, $C_8H_4O_2 : N.(CH_2)_4.CO_2H$, und 2.1 g Phosphorpentachlorid bereitet²⁾, wurde in 15 ccm Benzol gelöst und mit Natriummalonester (aus 0.3 g Natrium) umgesetzt. Das dabei schließlich (s. Einleitung) resultierende Öl (A) ging fast ganz in Lösung, als man es mit 20 ccm 20-prozentiger Salzsäure etwa 7 Stunden lang am Rückflußkübler kochte. Nach dem Übersättigen mit Alkali resultierte ein alkalisches Destillat, das zur Absättigung 3.7 ccm *n*-Salzsäure verbrauchte; in ihm ist, wie die Untersuchung des Goldsalzes und Pikrats ergab, 2-Methyl-tetrahydropyridin enthalten, dessen Entstehung aus den Komponenten leicht zu verstehen ist:



Die Ausbeute beträgt, aus der zur Neutralisation verbrauchten Salzsäremenge berechnet, 35 % der Theorie.

¹⁾ Etwas variabel mit dem Tempo des Erhitzens.

²⁾ S. Gabriel, diese Berichte 41, 2011 [1908].

Zur Darstellung derselben Base ist das in der vorangehenden Abhandlung geschilderte Verfahren — Einwirkung von Brompropylphthalimid auf Natriumacetessigester und darauffolgende Verseifung — vorzuziehen.

194. S. Gabriel: Zur Kenntnis der ϵ -Aminoketone.

[Aus dem Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 22. März 1909; vorgetr. in der Sitzung vom 8. März 1909.)

Vor kurzer Zeit habe ich gemeinsam mit J. Colman¹⁾ einige Abkömmlinge des ϵ -Aminocaprophenons, $\text{NH}_2 \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, beschrieben und darauf hingewiesen, daß dies Keton beständig ist, wenigstens unter Bedingungen, die bei den γ - resp. δ -Aminoketonen zur Bildung der um 1 Mol. Wasser ärmeren Pyrrolin- resp. Tetrahydropyridinderivate führen: so gelang es uns ohne Schwierigkeiten, das Chlorhydrat und Platinsalz des genannten ϵ -Aminoketons zu fassen.

Dieser erste Repräsentant der ϵ -Aminoketone stellt eine aromatisch-aliphatische Verbindung dar; es schien daher angezeigt, ein rein aliphatisches Glied der Reihe zu studieren, da sich zwischen Phenyl- und Alkylverbindungen oft tiefgreifende Unterschiede zeigen. Diese Voraussicht wurde bestätigt, wie aus dem Folgenden hervorgeht. Ein rein aliphatisches ϵ -Aminoketon, nämlich ϵ -Aminoamyl-methyl-keton, $\text{NH}_2 \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$, wurde nach dem in zweit vorangehender Arbeit beschriebenen Verfahren gewonnen.

Ich schicke diesen Versuchen einige Bemerkungen über eine neue Darstellung von

I. ϵ -Amino-caprophenon, $\text{NH}_2 \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, voraus, bei welcher statt der ziemlich schwer zugänglichen, früher benutzten ϵ -Phthalimidocapronsäure ein weit leichter gewinnbares Derivat derselben Säure, nämlich ihre Benzoylverbindung, Verwendung findet.

Letztere, das ϵ -Benzoyl-leucin, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{COOH}$, ist inzwischen von J. v. Braun²⁾ beschrieben worden, der es ebenfalls ausgehend vom Chloramylbenzamid, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{Cl}$, über das Jodid, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{J}$ und Nitril, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CN}$, durch Verseifung des letzteren mit Kalilauge und Alkohol zunächst als eine öldurchtränkte Krystallmasse erhalten hat und

¹⁾ Diese Berichte 41, 2014 [1908]. ²⁾ Diese Berichte 42, 839 [1909].