

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].

dann nur schwierig reinigen konnte. Nach dem folgenden Verfahren gewinnt man das gewünschte Präparat dagegen ohne Schwierigkeit sofort fast rein.

52 g rohes¹⁾ ϵ -Chloramyl-benzamid werden mit einer Lösung von 35 g Cyankalium in 83 ccm Wasser und 300 ccm 96-prozentigem Alkohol 10 Stunden am Rückflußkühler gekocht, dann bläst man mit Dampf den Alkohol ab, wonach das im Kolben verbliebene Öl beim Erkalten zu Krystallen von Benzoyl- ϵ -leucinnitril, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot(\text{CH}_2)_5\cdot\text{CN}$ (50 g), erstarrt. Die Verseifung des letzteren erfolgt in ähnlicher Weise wie diejenige des Phthalimidobutyronitrils (Cyanpropylphthalimids)²⁾. Man erwärmt nämlich eine Lösung von 50 g rohem Nitril in 100 ccm konzentrierter Schwefelsäure 10 Minuten auf dem Wasserbad, kühlt dann etwas ab, gießt die Lösung in 200 ccm Wasser und erwärmt das Ganze im Kolben gelinde bis zum eben beginnenden Sieden unter Rückfluß 15 Minuten lang, wobei sich in der anfangs klaren Lösung ein Öl abscheidet. Dann wird auf Eis gegossen; es fällt ein zähes, beim Erkalten allmählich erstarrendes Harz aus, das sich nach dem Abwaschen mit Wasser in erwärmtem Ammoniak unter Zurücklassung geringer Verunreinigungen löst; aus der filtrierten Lösung fällt beim Ansäuern eine sofort krystallinisch erstarrende Emulsion aus, die sich leicht in Aceton, schwer in Benzol und Ligroin, ziemlich leicht in warmem Essigester löst, und aus diesem beim Abkühlen in Kryställchen vom Schmp. 79–80° anschießt. Die Substanz (ca. 34 g) ist Benzoyl- ϵ -leucin, $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot(\text{CH}_2)_5\cdot\text{COOH}$.

Es wurde durch das Silbersalz, $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NO}_3\text{Ag}$, charakterisiert, welches sich aus viel kochendem Wasser gallertartig abscheidet und aus undeutlich krystallinischen Körnern besteht.

0.1792 g Sbst.: 0.0572 g Ag.

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NO}_3\text{Ag}$. Ber. Ag 31.58. Gef. Ag 31.92.

Die vorliegende Benzoylaminosäure läßt sich nur im Gegensatz zu ihrem niedrigsten Homologen, der Hippursäure³⁾, ohne weitere Vorsichtsmaßregeln durch 1 Mol. Phosphorpentachlorid in das zugehörige Säurechlorid verwandeln.

Zu dem Ende mischt man im Siedekölbchen Benzoyl- ϵ -leucin und Pentachlorphosphor⁴⁾ in äquimolaren Mengen zusammen, erwärmt

¹⁾ Eine Reinigung über die Chlorcalcium-Verbindung (J. v. Braun und A. Steindorff, diese Berichte **38**, 2338 [1905]) war überflüssig.

²⁾ S. Gabriel und J. Colman, diese Berichte **41**, 513 [1908].

³⁾ E. Fischer, diese Berichte **38**, 612, 2915, 2926 [1905].

⁴⁾ Da ich fand, daß die von mir beschriebenen Phthalylimidoacylchloride (diese Berichte **40**, 2648 [1907]; **41**, 242, 513, 2010, 2014 [1908]) sich noch bequemer mit Thionylchlorid als mit Phosphorpentachlorid bereiten

gelinde und destilliert aus dem flüssig gewordenen Gemisch im Vakuum bei 70° das Phosphoroxychlorid ab, während das Benzoyl- ϵ -leucylchlorid, $C_6H_5.CO.NH.(CH_2)_5.CO.Cl$, als Öl hinterbleibt. Es wurde nicht analysiert, sondern ohne weiteres zu der folgenden Umsetzung benutzt:

Man behandelt 6g Benzoyl- ϵ -leucin, mittels Pentachlorphosphor (oder zweckmäßiger mit Thionylchlorid [s. die Anmerkung]), vermischt das Produkt mit 50 ccm Benzol und 5 g Chloraluminium und erwärmt, wenn die freiwillige Reaktion vorüber, ca. $\frac{1}{2}$ Stunde gelinde auf dem Wasserbad. Nachdem man sehr allmählich verdünnte Salzsäure zugehen und dann das Benzol mit Dampf abgeblasen hat, bleibt ein Öl zurück, das langsam — event. erst nach dem Auskochen mit etwas Kalilauge — krystallinisch erstarrt. Durch Destillation im Vakuum gereinigt, bildet das Produkt eine fast farblose, krystallinische Masse, die aus Alkohol in Krystallschüppchen vom Schmp. 95° anschießt.

Daß sie das erwartete

ϵ -Benzamido-caprophenon, $C_6H_5.CO.NH.(CH_2)_5.CO.C_6H_5$, darstellen, ergibt sich aus der Identität mit einer Substanz, die durch Benzoylieren aus dem früher beschriebenen ϵ -Aminocaprophenon bereitet war. Ausbeute: ca. 6 g.

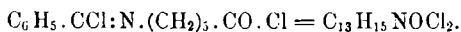
Zur Abspaltung des Benzoyls werden 5 g Benzamidocaprophenon mit je 15 ccm Eisessig und rauchender Salzsäure 3 Stunden auf

lassen, wurde das Benzoyl- ϵ -leucin gegen dasselbe Reagens geprüft. Zu dem Ende kochte man 5 g Benzoylleucin mit überschüssigem Thionylchlorid (10 ccm) bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung und destillierte dann das unverbrauchte Chlorid teils bei gewöhnlichem Druck, teils im Vakuum aus dem Wasserbad ab, wobei ein Öl (O) hinterblieb. Letzteres ist aber nicht das Benzoylleucylchlorid, sondern wesentlich chlorreicher; zur Analyse wurde eine Probe im Vakuum destilliert, wobei partieller Zerfall eintrat. Das klare, farblose Destillat löste sich beim Erwärmen in Sodalösung auf, indem eine geringe Menge Benzonnitril hinterblieb; aus der Lösung fiel durch Salpetersäure Benzoylleucin aus; im Filtrat davon wurde das Chlor bestimmt.

0.7113 g Stbst.: 0.7080 g AgCl. — 1.3586 g Stbst.: 1.2540 g AgCl.

$C_{13}H_{15}NOCl_2$. Ber. Cl 26.10. Gef. Cl 24.00, 22.81.

Somit stimmt der Chlorgehalt annähernd auf das Imidchlorid-Säurechlorid:

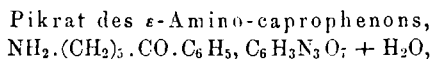


Bei wiederholter Destillation des Körpers im Vakuum findet weiterer Zerfall statt, so daß von einer Reindarstellung Abstand genommen wurde.

Für die Umsetzung mit Benzol und Aluminiumchlorid (s. weiter unten) kann man das Rohprodukt (O) anscheinend vorteilhafter als das mit Phosphorpentachlorid bearbeitete rohe Benzoyl- ϵ -leucylchlorid benutzen.

ca. 170° (Cumoldampf) erhitzt, dann mit Alkali übersättigt und mit Dampf destilliert, so lange das Destillat alkalisch läuft. Mit Salzsäure neutralisiert und eingedampft, liefert es etwa 2.2 g rohes Aminocaprophenonchlorhydrat.

Aus ihm wurde durch Umkrystallisieren aus Alkohol das reine Chlorhydrat vom Schmp. 153—154° bereitet. Ferner erhält man das



als eine bald zu einem Krystallpulver erstarrende Emulsion beim Zusammengießen des Chlorhydrats der Base mit $\frac{1}{10}$ -n. Natriumpikrat. Abgesogen und an der Luft getrocknet, schmilzt es, schnell erhitzt, bei 95°; es enthält 1 Mol. Wasser, das bei 100° schnell entweicht:

0.4815 g Subst.: 0.0203 g H₂O.

C₁₈H₂₂N₄O₉. Ber. auf 1 H₂O 4.11. Gef. H₂O 4.22.

Aus Alkohol krystallisiert das Pikrat in beiderseits zugespitzten Prismen; nach dem Trocknen bei 100° zeigt es den Schmp. 128—129° und die erwartete Zusammensetzung NH₂·(CH₂)₅·CO·C₆H₅, C₆H₅N₃O₇.

0.1302 g Subst.: 0.2469 g CO₂. 0.0578 g H₂O.

C₁₈H₂₀N₄O₈. Ber. C 51.44, H 4.76.

Gef. » 51.72, » 4.93.

Dies Pikrat eines aromatisch-aliphatischen ϵ -Aminoketons unterscheidet sich, wie wir weiter unten sehen werden, wesentlich von dem Pikrat des rein aliphatischen ϵ -Aminoamylmethylketons, von dessen Darstellung nunmehr die Rede sein soll.

II. ϵ -Aminoamyl-methyl-keton, NH₂·(CH₂)₅·CO·CH₃, wurde auf zwei verschiedenen Wegen gewonnen, nämlich einerseits aus δ -Brom- (bezw. δ -Jod)-butylphthalimid und Acetessigester, andererseits aus Benzoyl- ϵ -leucylchlorid und Malonester und zwar wie folgt:

1. δ -Brom- (resp. δ -Jod)-butylphthalimid und Acetessigester.

Zur bequemeren und ergiebigeren Darstellung des δ -Brombutylphthalimids vereinfacht man die älteren Vorschriften¹⁾ wie folgt:

75 g γ -Chlorbutyronitril²⁾ werden mit einer Lösung von 17 g Natrium in 200 ccm absolutem Alkohol und 68 g Phenol in einem 3-l-Kolben 1 Stunde lang am Rückflußkühler gekocht; dann fügt man,

¹⁾ S. Gabriel und Th. A. Maaß, diese Berichte **32**, 1268 [1899].

²⁾ Bei der Bereitung des γ -Chlorbutyronitrils, Cl·(CH₂)₃·CN, aus 200 g Trimethylechlorobromid und alkoholischem Cyankalium (S. Gabriel, diese Berichte **23**, 1771 [1890]) empfiehlt es sich, den aus dem Reaktionsgemisch im Wasserbade abdestillierten Alkohol mit einer Kolonne zu fraktionieren; dabei erhält man — zu den bereits gewonnenen 75 g — noch weitere 9.5 g Chlorbutyronitril, d. s. im ganzen 84.5 g, also 68% der Theorie.

ohne vom Kochsalz abzufiltrieren, 1500 ccm absoluten Alkohol hinzu, wirft 100 g Natriumstücke portionsweise unter Schütteln ein und bläst, wenn das Metall in Lösung gegangen, mit Wasserdampf den Alkohol ab, welcher gewisse Mengen des entstandenen Phenoxybutylamins mitreißt, die man nach dem Ansäuern und Eindampfen des Destillats gewinnt; die Hauptmenge des Amins bleibt als Ölschicht im Kolben. Sie wird, wie früher angegeben, isoliert. Die Ausbeute beträgt im ganzen 55 g, d. s. 46% der Theorie, bez. auf Chlorbutyronitril.

23 g der Base gaben, mit 20.5 g Phthalsäureanhydrid bei 180° verschmolzen, +0 g Phenoxybutylphthalimid, und dies lieferte mit 100 ccm bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure 2 Stunden bei 100° im Rohr geschüttelt und dann in Wasser gegossen, 30 g rohes, nach dem Umkrystallisieren aus 60 ccm Alkohol 26 g nahezu reines δ -Brombutylphthalimid, d. i. 70% der Theorie, während früher¹⁾ nur 21 g erhalten wurden.

Eine Lösung von 1.2 g Natrium in 25 ccm absolutem Alkohol und 7 ccm Acetessigester wird mit 13 g Brombutylphthalimid 5 Stunden²⁾ gekocht. Dann säuert man mit Salzsäure an, verjagt Alkohol

¹⁾ Diese Berichte **32**, 1269 1899].

²⁾ Etwas schneller vollzieht sich die Umsetzung, wenn man δ -Jodbutylphthalimid mit Kaliumacetessigester zusammenbringt. Es wurden 1.4 g Kalium in 30 ccm Alkohol gelöst, dazu 6 ccm Acetessigester gegeben, alsdann 11 g Jodbutylphthalimid hinzugefügt und das Ganze einige Stunden am Rückflußkühler gekocht, wobei sofort Jodkalium auszufallen begann. Die Aufarbeitung des Produkts auf das Aminoketon kann ohne Isolierung der Zwischenprodukte am bequemsten so erfolgen, daß man zunächst den Alkohol mit Dampf abbläst, das ölige Produkt ausäthert, nach Verjagen des Äthers mit etwa 5 Tln. 20-prozentiger Salzsäure bis zum Aufhören der Kohlensäureentwicklung etwa 2 Stunden am Rückflußkühler kocht, dann noch 5 Tle. Eisessig zusetzt, das Ganze im Rohr 2 Stunden im Cumoldampfbad erhitzt und nun nach dem Übersättigen mit Lauge die Base abdestilliert. Das Destillat brauchte 21 ccm (ber. 33 ccm) *n.*-Salzsäure zur Neutralisation.

Das bisher noch unbekannte

δ -Jodbutyl-phthalimid, $C_8H_4O_2 \cdot N \cdot (CH_2)_4 \cdot J$, wird erhalten, wenn man 6 g δ -Phenoxybutylphthalimid mit 30 ccm farbloser Jodwasserstoffsäure vom Sdp. 127° $\frac{3}{4}$ Stunden am Rückflußkühler kocht und das Ganze nach dem Erkalten mit Wasser versetzt, wobei das Öl krystallinisch erstarrt (4.7 g). Nach dem Aufstreichen auf Ton krystallisiert das Produkt aus der 3—4-fachen Menge warmen Äthers in spitzen, zu Drusen angeordneten Nadeln vom Schmp. 88—89.5°

0.1805 g Stbst.: 0.1280 g AgJ.

$C_{12}H_{12}O_2 \cdot NJ$. Ber. J 38.59. Gef. J 38.33.

Der Austausch des Phenoxy's gegen Jod erfolgt also schnell ohne Rohreinschluß schon beim Kochen des Phenoxybutylphthalimids mit Jodwasserstoff-

und Ester mit Dampf und kocht das rückständige Öl (O) mit 50 ccm 20-prozentiger Salzsäure 6 Stunden unter Rückfluß. Beim Erkalten haben sich im Kolben über einem allmählich erstarrenden Öl ($M = 8$ g) aus der Lösung (L) Phthalsäurekrystalle abgeschieden.

M wird nach dem Trocknen in Äther gelöst und dann Petroläther bis zur Trübung zugefügt. Beim Abkühlen schießen nun schnee-weiße Blättchen vom Schmp. $71-72^{\circ}$ an. Bei der Analyse gaben:

0.1614 g Sbst.: 0.4103 g CO_2 , 0.0952 g H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_3$. Ber. C 69.50, H 6.56.

Gef. » 69.33. » 6.55.

Hiernach und im Hinblick auf die unten zu schildernde Umsetzung ist der Körper

ϵ -Phthalimidoamyl-methyl-keton, $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2:\text{N}:(\text{CH}_2)_5.\text{CO}.\text{CH}_3$, welches aus dem zunächst entstandenen Phthalimidobutyl-acetessig-ester, $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2:\text{N}:(\text{CH}_2)_4.\text{CH}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5).\text{CO}.\text{CH}_3$, hervorgegangen ist, der offenbar unrein in dem Öl (O) vorliegt.

säure, allerdings wird dabei bereits aus einem Teil der Verbindung auch der Phthalylrest abgespalten, so daß δ -Jodbutylaminjodhydrat entsteht.

Ebenso leicht läßt sich δ -Phenoxybutylamin in δ -Jod-butylamin verwandeln, so daß man diese Reaktion zur

bequemeren Darstellung des Pyrrolidins,

welches durch Austritt von Jodwasserstoff aus Jodbutylamin hervorgeht, verwerten kann. Bisher wurde nämlich das Pyrrolidin aus dem δ -Phenoxybutylamin über das δ -Chlorbutylamin (S. Gabriel, diese Berichte **25**, 420 [1892]) bzw. über das δ -Brombutylamin (J. v. Braun und E. Beschke, ebenda **39**, 4121 [1906]) hergestellt, und zwar mußten diese halogenierten Amine aus der Phenoxybase durch 3- resp. 10-stündiges Erhitzen im Einschlußrohr mit Salzsäure bei 180° resp. 100° bereitet werden.

Wendet man dagegen Jodwasserstoffsäure an, so genügt es, das Phenoxybutylamin (3 g) mit 12 ccm der Säure (Sdp. 127°) 2 Stunden lang am Rückflußkühler zu kochen. Den Überschuß der Säure kann man im Vakuum abdestillieren; es hinterbleibt δ -Jodbutylamin-jodhydrat, welches in Wasser gelöst und mit Alkali übersättigt, bei der Destillation Pyrrolidin ergibt.

Nach den Angaben des Hrn. Dr. August Albert (Inaug.-Diss. Berlin, 1908) zeigt das δ -Jodbutylamin-jodhydrat, $\text{J}:(\text{CH}_2)_4.\text{NH}_2.\text{HJ}$, aus Essig-ester umkrystallisiert, den Schmp. 107° .

0.1965 g Sbst.: 0.2868 g AgJ.

$\text{C}_4\text{H}_{11}\text{NJ}_2$. Ber. J 77.63. Gef. J 78.86,

und bildet das δ -Jodbutylamin-pikrat, $\text{C}_4\text{H}_{10}:\text{N}.\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$, gelbe, breite Nadeln vom Schmp. 122° .

0.1507 g Sbst.: 17 ccm N (17° , 759 mm). — 0.1682 g Sbst.: 0.0919 g AgJ.

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{O}_7\text{J}$. Ber. N 13.12, J 29.63.

Gef. » 13.06, » 29.52.

Geringe Mengen desselben Ketons fallen auch bei längerem Stehen der Lösung L aus. Dampft man (L) im Vakuum ein, so bleibt ein krystalldurchsetzter Sirup, der, mit wenig Wasser angerührt, filtriert und wieder eingedampft, etwa 1.4 g beträgt. Mit 1.5 g Chlorplatin in konzentrierter Lösung versetzt, liefert er orangegelbe Nadelbüschel, deren Menge nach dem Eindunsten der Mutterlauge im Exsiccator etwa 2.6 g beträgt; sie werden mit absolutem Alkohol ausgekocht, abgesaugt und aus ca. 15 ccm heißem 80-prozentigem Alkohol umkrystallisiert. Man gewinnt dabei orangegelbe Blättchen oder aus wenig Wasser durchsichtige, wasserklare, sechsseitige Blättchen oder Nadeln, die, bei 100° getrocknet, gegen 180—181° unter Dunkelfärbung aufschäumen.

0.3176 g Sbst.: 0.0913 g Pt. — 0.5488 g Sbst.: 0.1596 g Pt.

(C₇H₁₃NO)₂H₂PtCl₆. Ber. Pt 29.19. Gef. Pt 29.31, 29.09.

Die Werte deuten also auf das Platinsalz des

ϵ -Aminoamyl-methyl-ketons, NH₂·(CH₂)₅·CO·CH₃.

Dieselbe Base mußte sich aus der oben beschriebenen Phthalylverbindung vom Schmp. 71—72° gewinnen lassen. Zu dem Ende wurden 5 g der Rohsubstanz M mit je 5 ccm Eisessig und rauchender Salzsäure 1½ Stunden im Rohr auf ca. 168° (Cumoldampf) erhitzt, der Rohrinhalt alkalisch gemacht und mit Dampf destilliert, wobei die Base sehr langsam überging. Das alkalische, aminartig riechende Destillat wurde angesäuert und hinterließ eingedampft einen Sirup, der im Exsiccator zu einer hygroskopischen Krystallmasse (K) erstarrte.

Sie gab ein mit dem obigen identisches Chloroplatinat; ferner lieferte sie das zugehörige Pikrat, C₇H₁₃NO·C₆H₃N₃O₇ + H₂O, wenn man wie folgt verfuhr: 0.5 g rohes Chlorhydrat wurden zunächst mit 10 ccm 1/10-n. Natriumpikrat übergossen, die dabei entstandene Emulsion durch Schütteln koaguliert und die filtrierte Lösung nochmal mit 10 ccm derselben Natriumpikratlösung versetzt, worauf rechteckige Nadeln resp. Blättchen anschossen (0.35 g). Dies Salz sintert bei ca. 77°, schmilzt klar bei 79—80° und verändert durch Umkrystallisieren aus 50-prozentigem Alkohol seinen Schmelzpunkt nicht.

Das an der Luft bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Pikrat ergab:

0.1612 g Sbst.: 0.2456 g CO₂, 0.0772 g H₂O. — 0.1586 g Sbst.: 0.2426 g CO₂, 0.0798 g H₂O.

C₁₃H₂₀N₄O₉. Ber. C 41.49, H 5.32.

Gef. » 41.57, 41.71, » 5.32, 5.59.

Über das Verhalten des Pikrats s. weiter unten.

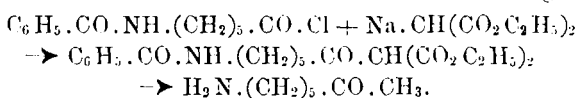
Die Beschaffung etwas größerer Mengen des vorliegenden ϵ -Aminoamylmethylketons auf dem angegebenen Wege ist recht mühselig, da die Synthese vom käuflichen Trimethylenchlorobromid erst durch eine große Zahl von Operationen bis zu dem Endprodukt CH₃·CO·(CH₂)₅·NH₂ führt, das 5 Methylengruppen enthält. Ich versuchte

daher, ein zweites Verfahren, und zwar verwertete ich ein leicht beschaffbares Ausgangsmaterial, in welchem bereits 5 Methylengruppen enthalten sind, nämlich das weiter oben beschriebene Benzoyl- ϵ -leucin, $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot(\text{CH}_2)_5\cdot\text{COOH}$. Diese zweite Methode beginnt mit der Umsetzung von

2. Benzoyl- ϵ -leucylchlorid und Natriummalonester.

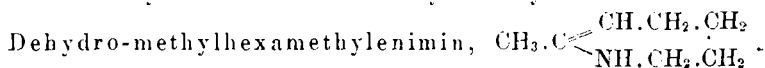
Rohes Benzoyl- ϵ -leucylchlorid, aus 3.2 g Benzoylleucin und Chlorphosphor (s. oben) bereitet, wurde in 12 ccm Benzol gelöst, mit einer benzolischen Aufschlammung von Natriummalonester, die nach Maßgabe der vorangehenden Abhandlung aus 0.4 g Natrium bereitet war, zusammengebracht und nach derselben Vorschrift bis zur Gewinnung des Öls (A) aufgearbeitet. A wurde dann mit starker Salzsäure zunächst 1 Stunde im offenen Kolben zur Abspaltung der Kohlensäure gekocht, dann der Kolbeninhalt nach Zusatz von rauchender Salzsäure bis zur Lösung im Rohr 1 Stunde auf 170° erhitzt. Beim Erkalten schied sich Benzoesäure aus, und der Rohrinhalt gab nach dem Übersättigen mit Alkali ein basisch reagierendes Destillat, aus dem nach dem Eindampfen mit Salzsäure das oben erwähnte ϵ -Aminoamyl-methyl-keton, $\text{NH}_2\cdot(\text{CH}_2)_5\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_7 + \text{H}_2\text{O}$, vom Schmp. $79\text{--}78^\circ$ gewonnen werden konnte.

Somit haben sich die Reaktionen wie erwartet vollzogen:



Die Ausbeute beträgt etwa 23% der Theorie, bezogen auf angewandtes Benzoylleucin.

Anhydrid des ϵ -Aminoamyl-methyl-ketons =



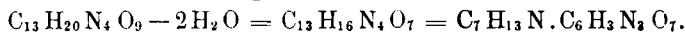
Das eben erwähnte Pikrat des ϵ -Aminoketons, $\text{NH}_2\cdot(\text{CH}_2)_5\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_7 + \text{H}_2\text{O}$, vom Schmp. $79\text{--}80^\circ$, zerfließt vorübergehend, über Schwefelsäure aufbewahrt, unter Wasserverlust. Erhitzt man es längere Zeit bei 100° , so wird die anfangs flüssige Masse allmählich wieder hart und krystallinisch, und es zeigt sich bei der Bestimmung des Gewichtsverlustes, daß nicht nur das Krystallwasser (1 Mol.), sondern noch ein zweites Molekül H_2O ausgetreten ist.

0.1670 g Subst. verloren bei 100° 0.0155 g H_2O .

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_9$. Ber. $2\text{H}_2\text{O}$ 9.57. Gef. H_2O 9.28.

Dem entsprechend besaß das dehydratisierte Pikrat, das aus siedendem, absolutem Alkohol in sehr schön ausgebildeten, beider-

seits zugespitzten Nadelchen vom Schmp. 188—189° anschießt, die erwartete Zusammensetzung

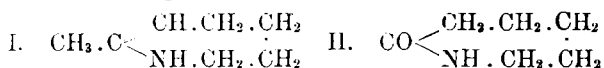


0.1743 g Sbst.: 0.2941 g CO₂, 0.0716 g H₂O.

C₁₃H₁₆N₄O₇. Ber. C 45.87, H 4.70.

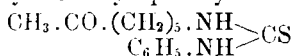
Gef. » 46.02, » 4.56.

Es liegt also in dem hochschmelzenden Pikrat das Salz einer Base C·H₁₃N vor, die um 1 Mol. Wasser ärmer ist als das ε-Aminoketon, daher als Anhydro-ε-Aminoamyl-methyl-keton bezeichnet werden soll und offenbar ein heptacyclisches Gebilde, Dehydro-methylhexamethylenimin (I), darstellt, also denselben Ring enthält, der im Lactam der ε-Aminocapronsäure (II)¹⁾ enthalten ist.



Ich habe versucht, der freien Base habhaft zu werden, indem ich einige Gramm des salzsauren ε-Aminoketons mit 33-prozentiger Kalilauge versetzte; dabei stieg ein Öl (A) an die Oberfläche, das aber noch nicht die Anhydrobase, sondern das Aminoketon darstellte; denn als man es abhob und mit der etwa gleichen Menge Phenylsenföl versetzte, erstarrte es unter lebhafter Erwärmung zu einer gelblichen Krystallmasse, die, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, zugespitzte resp. schief abgeschnittene Prismen vom Schmp. 99.5° (Sinterung bei 90°) ergab und der Analyse zufolge aus

Amylmethylketonyl-phenyl-thioharnstoff,



bestand:

0.1994 g Sbst.: 0.4636 g CO₂, 0.1330 g H₂O.

C₁₄H₂₀N₂SO. Ber. C 63.63, H 7.57.

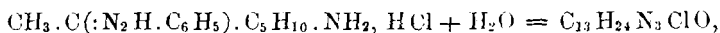
Gef. » 63.40, » 7.41.

Ein weiterer Beweis dafür, daß in der salzsauren Lösung der Base tatsächlich dies Keton und nicht etwa sein Anhydroprodukt enthalten ist²⁾, folgt aus ihrem Verhalten gegen Phenylhydrazin. Ver-

¹⁾ S. Gabriel und Th. A. Maaß, diese Berichte **32**, 1271 [1899].

²⁾ Wollte man annehmen, daß in dem oben analysierten Platinsalz (C₇H₁₃NO)₂H₂PtCl₆ vom Schmp. 180—181° nicht das Aminoketon, sondern die Anhydrobase enthalten ist, so müßte es 2 H₂O enthalten, d. h. der Formel (C₇H₁₃N)₂H₂PtCl₆ + 2 H₂O entsprechen; dagegen spricht, daß kein Krystallwasser nachweisbar war: Bei 100° ändert das Salz seine Zusammensetzung nicht; erhitzt man bis 150°, so tritt allmählich Schwärzung, d. h. tiefgehende Zersetzung ein.

rührt man die Lösung des salzsauren Aminoketons mit der äquimolekularen Menge Phenylhydrazin, so tritt Lösung ein, und dann geseht sie — besonders nach gelindem Erwärmen — zu einem Krystallbrei feiner Nadeln, die man nach einigem Stehen im Vakuum auf Ton streicht und aus heißem Aceton in flachen Blättchen erhält. Sie schmelzen bei 98—99° unter Gasentwicklung, verschmieren allmählich an der Luft und sind daher nur im Vakuum zu trocknen. Nach der Analyse liegt ein wasserhaltiges Hydrazon,



vor:

0.2066 g Sbst.: 0.1086 g AgCl. — 0.1863 g Sbst.: 0.0977 g AgCl. —
0.1632 g Sbst.: 0.3374 g CO₂, 0.1220 g H₂O.

C₁₃H₂₄N₃ClO. Ber. Cl 12.98, C 57.03, H 8.77.
Gef. » 13.00, 12.95, » 56.37, » 8.31.

Die Abweichungen der Analyse sind durch die Unbeständigkeit des Salzes bedingt. Es zeigt im übrigen das Verhalten eines Hydrazons: seine Lösung in Wasser reduziert Fehlingsche Lösung nicht; wenn es aber nur kurze Zeit mit starker Salzsäure erwärmt war, ist Reduktionsvermögen infolge Abspaltung von Phenylhydrazin nachweisbar.

Um zur Anhydrobase zu gelangen, habe ich schließlich folgenden Versuch gemacht: Das aus dem salzsauren Salz durch 33-prozentige Kalilauge abgeschiedene ölige ϵ -Aminoketon (A s. oben) versetzte ich mit festem Kali; dabei sammelte sich immer von neuem unter dem Öl eine Schicht von Kalilauge, die abgelassen wurde. Nach 24-stündiger Berührung mit festem Kali destillierte man die Base: aber weder bei gewöhnlichem, noch bei vermindertem Druck war ein konstanter Siedepunkt zu beobachten, das Öl ging vielmehr bei ca. 19 mm Druck von 60—160° über; die Fraktionen I 60—100° und II 100—160° waren gleich groß. Die Analyse der Fraktion II gab Werte, die in der Mitte zwischen dem Aminoketon C₇H₁₅NO und der Anhydrobase C₇H₁₃N liegen:

0.2196 g Sbst.: 0.5660 g CO₂, 0.2282 g H₂O.

C₇H₁₅NO. Ber. C 75.68, H 11.71.

C₇H₁₃N. » » 65.66, » 11.62.

C₁₄H₂₈N₂O. » » 70.00, » 11.67.

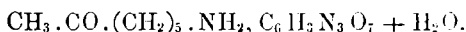
Gef. » 70.30, » 11.54.

Daß die Zahlen auf eine Base 2 C₇H₁₅NO—H₂O=C₁₄H₂₈N₂O stimmen, ist wohl Zufall; jedenfalls gaben beide Fraktionen, mit alkoholischer Pikrinsäure vermischt, ein krystallinisches Pikrat in zugespitzten Nadelchen, das, nach dem Absaugen an der Luft getrocknet, mit dem oben beschriebenen C₇H₁₃N·C₆H₅N₃O₇ vom Schmp. 188—189° übereinstimmt; somit ist in beiden Fraktionen die Anhydrobase C₇H₁₃N enthalten.

Bemerkenswert ist die Leichtigkeit, mit welcher die Anhydrobase in das Aminoketon wieder zurückgeht: wenn die Lösung des Pikrats $C_7H_{13}N, C_6H_3N_3O_7$ vom Schmp. $188-189^\circ$ in 50-prozentigem Alkohol an der Luft verdunstet, so scheiden sich die charakteristischen flachen Nadeln und Blättchen des Aminoketon-Pikrats $C_7H_{13}NO, C_6H_3N_3O_7 + H_2O$ vom Schmp. $79-80^\circ$ aus.

Aus der vorliegenden Untersuchung ergibt sich also ein wesentlicher Unterschied zwischen den Pikraten des rein aliphatischen und des aromatisch-aliphatischen ε -Aminoketons:

nur ersteres



nicht letzteres



zeigt die Tendenz, unter Austritt von 2 Mol. Wasser in das Salz einer cyclischen Base überzugehen.

Letztere unterscheidet sich aber durch die Fähigkeit, durch Wasseraufnahme in das ε -Aminoketon zurückzugehen, wesentlich von dem Pyrrolin und Tetrahydropyridin, die aus γ - und δ -Aminoketonen $R \cdot CO \cdot (CH_2)_3 \cdot NH_2$ resp. $R \cdot CO \cdot (CH_2)_4 \cdot NH_2$ entstehen und in diese nicht zurückgehen: diese γ - und δ -Aminoketone sind überhaupt weder in freiem Zustande, noch in Form von Salzen, sondern nur als Acyl-derivate bekannt.

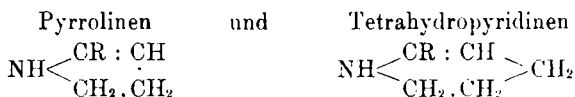
Hrn. Dr. August Albert bin ich für emsige Mitarbeit zu bestem Dank verpflichtet.

195. S. Gabriel: Reduktion von ε -Aminoketonen.

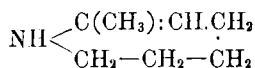
[Aus dem Berliner Universitäts-Laboratorium.]

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

Nachdem sich durch die vorangehende Untersuchung ergeben hatte, daß das ε -Aminoamylmethylketon unter Umständen Wasser verliert und eine Base $C_7H_{13}N$ liefert, die analog den aus γ - und δ -Aminoketonen unter Wasseraustritt entstehenden



ebenfalls als ein ungesättigtes cyclisches Imin



Dehydro-methylhexamethylenimin