

Auf Ton an der Luft getrocknet verloren sie bei 100° und 15 mm 10.85% Wasser und wurden wieder braungelb.

0.1284 g trockne Sbst.: (d. U.): 0.2778 g CO₂, 0.0649 g H₂O. — 0.1237 g trockne Sbst. (d. U.): 12.5 ccm N (17°, 770 mm). — 0.1528 g trockne Sbst.: 0.0749 g AgJ (Zeisel).

C₂₃H₂₆O₇N₄ (470).

Ber. C 58.73, H 5.53, N 11.91, (OCH₃)₄ 6.60.

Gef. » 59.00, 58.93, » 5.62, 5.79, » 11.90, OCH₃ 6.47.

Der Körper ist in kaltem Wasser schwer, in heißem ziemlich löslich, schwer in heißem Methylalkohol, woraus er beim Einengen in grünen Prismen krystallisiert. Verd. Säuren nehmen leicht mit gelber Farbe auf. Kalilauge entbindet kein Ammoniak.

Auch in diesem Falle reagierte also die Estergruppe mit Ammoniak nicht, ebenso wenig wie bei dem Oximester aus der Kakothelinbase¹⁾ und bei dem Ester aus ihrer Sulfonsäure²⁾. Aber während diese beiden Körper des Phenol-Hydroxyl gegen NH₂ austauschen, bildet sich hier nur ein Phenol-betain CH₃.N. $\overline{\text{C}}\text{H}$.O.C:, und diese innere Salzbildung verhindert offenbar die weitere Reaktion.

433. Hermann Leuchs und Werner Nagel: Über die Synthese von γ -Oxy- und γ -Oxy- α -amino-pimelinsäuren.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 31. Oktober 1922.)

Als Ausgangsmaterial dienen das δ -Chlor- γ -valerolacton³⁾ und das daraus mit Natrium-malonester gewinnbare Lacton C₁₂H₁₈O₆ des γ -Oxy-pimelin- α -carbonsäure-diäthylesters⁴⁾. In ihm kann die ursprüngliche γ -Lactonbindung angenommen werden, oder eine ebensolche γ -Bindung vom Rest der Malonsäure her. Bei der zweiten Annahme ergibt sich eine Formel mit 2 asymmetrischen C-Atomen und der Möglichkeit stereoisomerer Racemformen.

Der Versuch, diesen »Lacton-ester« oder die dazugehörige zweibasische Lacton-säure⁴⁾ durch Halogenierung des Malonsäurerestes und Entfernung von Carbäthoxyl oder Carboxyl in zur Aminierung geeignete Stoffe überzuführen, hatte kein gutes Ergebnis. Es entstanden nur unreine, nicht krystallisierbare und

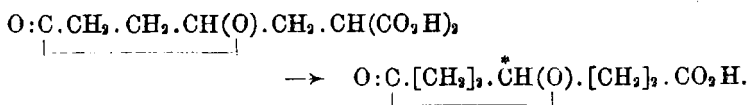
¹⁾ B. 55, 572 [1922]. ²⁾ B. 55, 1251 [1922].

³⁾ H. Leuchs und O. Splettstößer, B. 40, 301 [1907].

⁴⁾ H. Leuchs und E. Möbis, B. 42, 1235 [1909].

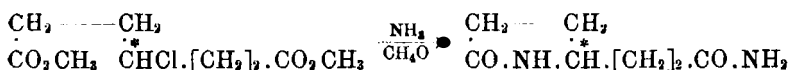
selbst nach der Veresterung nur unter Zersetzung destillierende Produkte.

Deshalb wurde so vorgegangen, daß der »Lacton-ester« durch Alkali verseift und aus der nicht krystallisierenden Säure Kohlendioxyd abgespalten wurde:



Dieses nun eindeutig bestimmte Lacton der γ -Oxy-pimelinsäure ließ sich in guter Ausbeute und krystallisiert gewinnen. Es erwies sich als identisch mit einem Körper gleicher Bezeichnung, den R. Willstätter¹⁾ beim Abbau des Atropins durch Einwirkung von Jodwasserstoff auf Piperylen-dicarbonsäure erhalten hatte. Seine Synthese wurde zwar in Aussicht gestellt, aber anscheinend nicht durchgeführt.

Das genannte Lacton ließ sich durch Salzsäure in Methylalkohol zu dem nicht rein isolierten γ -Chlor-pimelinsäuredimethylester aufspalten, der aber gekennzeichnet wurde durch die Einwirkung von Ammoniak, wobei das krystallisierende Amid des β -Propionsäure-pyrrolidons entstand:



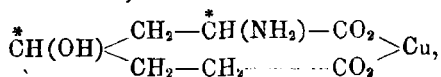
Das Oxy-pimelinsäure-lacton wurde nach Volhard bromiert und das Produkt nach Verwandlung in den Methylester möglichst gereinigt, wobei Destillieren ebenfalls nicht möglich war. Der nach dem Bromgehalt ziemlich einheitliche Ester dürfte das Brom in α -Stellung zur Estergruppe enthalten, aber auch die Nachbarschaft zur Lactongruppe ist bei eintretender Umesterung nicht ausgeschlossen.

Der bromierte Ester wurde durch Kochen mit Bromwasserstoffsäure verseift und die als Sirup isolierte Säure durch Behandlung mit wäßrigem Ammoniak aminiert.

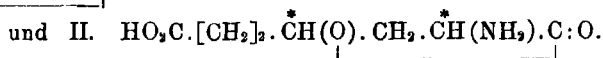
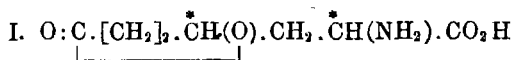
Die erwarteten Produkte konnten nur in Form von Kupfersalzen isoliert werden. Es wurden deren drei erhalten: 1. ein sehr schwer lösliches, graublaues von der Formel $(\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N})_2\text{Cu} + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$; 2. ein leichter lösliches, heller graublaues: $(\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N})_2\text{Cu} + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$; 3. ein mäßig leicht lösliches, himmelblaues: $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_5\text{N}\text{Cu}$

¹⁾ B. 31, 1551 [1898].

+1H₂O. Das dritte ist offenbar das neutrale Salz der α -Amino- γ -oxy-pimelinsäure,



und scheint die eine der beiden möglichen Racemformen zu sein, während die andere nicht auftritt. Die ersten beiden isomeren Salze leiten sich von einem Lacton der Amino-säure ab, da man von einem inneren Säure-amid mit Siebenring wohl absehen kann. Bei einem solchen Lacton ist Strukturisomerie möglich:



Wir glauben aber, daß die Form (II.) nicht vorkommt, da sich das Carboxyl eher salzartig an die benachbarte Aminogruppe anlagern wird, als Lacton zu bilden, noch weniger wird die Form (II.) bei den Kupfersalzen bestehen können, wo das Kupferatom große Neigung hat, die Aminogruppe durch Nebenvalenz in einen fünfgliedrigen Ring einzubeziehen, wie das Beispiel der anderen α -Amino-säuren zeigt.

Es ist deshalb anzunehmen, daß die beiden isomeren Salze der Formel (I.) entsprechen und daß sie die zwei möglichen stereoisomeren Racemkörper darstellen.

Es gibt noch eine andere Art der Stereoisomerie bei Voraussetzung der Bindung des Kupferatoms an die Amino-gruppe und der räumlichen Erstreckung der vier Valenzen des Kupfers. Man gelangt dann zu einer spiran-artigen Verknüpfung zweier Moleküle Amino-säure-lacton, und es finden sich in einem solchen Salz-molekül fünf Asymmetrie-Elemente, die bei der Gleichartigkeit von je zwei der äußeren zu zehn verschiedenen Racemkörpern führen können. Zwar ist bei Kupfersalzen der α -Amino-säuren eine solche Isomerie noch nicht beobachtet worden, aber H. Ley¹⁾ erklärt von ihm aufgefundene isomere Kobalt-glycin- und -dl- und -d-alaninsalze in ähnlicher Weise.

Eine genetische Beziehung des neutralen Kupfersalzes zu einem der Amino-lacton-salze hat sich noch nicht herstellen lassen, da die Isolierung der freien Säuren in reiner Form nicht gelungen ist, die leicht lösliche amorphe und hygroskopische Stoffe bildeten.

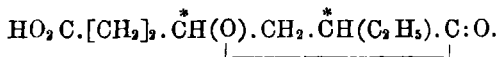
Die Anwesenheit eines Wasserstoffatoms, das durch Natrium ersetzbar ist, in dem Lacton des γ -Oxy-pimelin- α -carbonsäure-esters führte zu dem Versuch, alkylierte Oxy-pimelinsäuren und ihre Aminoderivate darzustellen.

Das als Beispiel gewählte Äthylbromid setzte sich mit dem Natriumsalz des Esters um zu dem im Vakuum destillierbaren

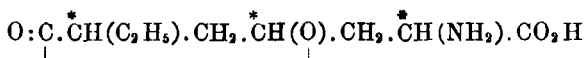
¹⁾ B. 42, 3894 [1909]; 45, 372 [1912]; 50, 1123 [1917].

äthylierten Ester, der 12° niedriger siedete als der nicht substituierte. Er unterschied sich von diesem durch sein Verhalten gegen Ammoniak, das ihn in das Lacton eines Diamids verwandelte, während dort ein Triamid entstanden war. Man muß daraus schließen, daß sich die Äthylgruppe im Lactonring befindet und ihn beständig macht, er also vom Malonsäure-rest ausgeht.

Das Lacton des γ -Oxy-pimelin- α -äthyl- α -carbon-säure-esters gab, mit Lauge verseift, ebenfalls eine sirupöse Säure. Sie ging aber durch Abspaltung von Kohlendioxyd in das krystallisierte Lacton der γ -Oxy- α -äthyl-pimelinsäure über, für das wir folgende Formel der isomeren vorziehen:



Die Bromierung erfolgte durch Erhitzen mit 2 At. Brom und einer Spur Phosphor im Rohr bei 100°. Das über den Methyl ester gereinigte Produkt wurde mit Bromwasserstoffsäure verseift und mit Ammoniak behandelt. Die Amino-säure wurde als einheitliches Kupfersalz $(\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N})_2\text{Cu}$ isoliert, obwohl die angenommene Formel der Säure



4 racemische Stereoisomere voraussehen läßt. Falls das Brom am gleichen C-Atom wie das Äthyl eingetreten ist, wäre auch für die Amino-säure diese isomere Strukturformel mit nur 2 asymmetrischen C-Atomen zu Grunde zu legen.

Das Verfahren zur Darstellung alkylierter Oxy- und Oxy-amino-pimelinsäuren ist sicher ein allgemeines, und so wird man wohl in anderen Fällen auf günstigere Verhältnisse stoßen, die eine eingehendere Untersuchung dieser kaum bekannten Klasse von Amino-säuren gestatten, die durch die Anwesenheit von 2 Carboxylen und einem lactonbildenden Hydroxyl ausgezeichnet sind.

Beschreibung der Versuche.

Mono-anilid $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}$ aus dem Lacton-ester.

5 g Lacton-ester und 15 g Anilin wurden $\frac{1}{2}$ Sde. auf 160—170° erhitzt. Beim Eingießen in verdünnte Salzsäure schied sich ein Öl ab, das zu einer weißgelben Masse erstarrte. Diese wurde in wenig verd. Alkohol gelöst und durch Aufkochen mit Tierkohle gereinigt. Nach Zusatz von Wasser schied sich beim

Abkühlen das Anilid in silberglänzenden Blättchen aus. Es schmilzt bei 79—80°; ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton und sonstigen organischen Mitteln.

$C_{16}H_{18}O_5N$ (305). Ber. C 62.91, H 6.27, N 4.61.

Gef. » 62.71, » 6.21, » 4.67, 4.52.

γ -Oxy-pimelinsäure-lacton.

25.8 g Lacton-ester ($1/10$ Mol.) wurden 1 Stde. mit 330 ccm n -Natronlauge (3.3 Äquivalent) gekocht, und die Säure durch Zusatz der äquivalenten Menge Salzsäure in Freiheit gesetzt. Das Wasser wurde im Vakuum verdampft und der dickflüssige Rückstand mit kaltem Essigester aufgenommen. Da die Lacton-säure sehr zur Wiederveresterung neigt, ist ein Erwärmen des Essigesters zu vermeiden. Der Rückstand des Essigesters wurde im Ölbad unter stark vermindertem Druck auf 140° erhitzt. Nach Beendigung der Gasentwicklung kühlte man in Eis und befreite die kristallinisch gewordene Masse durch Abpressen auf Ton von anhaltendem Öle. Durch Aufkochen in Benzol mit Tierkohle erhielt man farblose Blättchen, die nicht höher als 77—79° schmolzen. Erst Umlösen aus 1—2 Tln. heißem Wasser lieferte vier- bis sechseitige Tafeln vom Schmp. 80—82.5° (unkorr.)¹⁾.

Die Ausbeute an rohem Lacton war 13.5 g oder 86% d. Th.

$C_7H_{10}O_4$ (158). Ber. C 53.15, H 6.33.

Gef. » 52.92, 53.08, » 6.25, 6.31.

Das Lacton ist in Wasser, Alkohol, Äther, Aceton leicht löslich, schwer in kaltem, leichter in heißem Benzol, sehr schwer in Ligroin. Durch Chloroform kann es seiner wäßrigen Lösung entzogen werden. In der Kälte neutralisiert es 1 Mol., in der Hitze 2 Mol. Lauge.

β -Pyrrolidon- β -propionsäure-amid.

2 g γ -Oxy-pimelinsäure-lacton in 20 ccm Methylalkohol wurden durch Einleiten von Chlorwasserstoff verestert. Beim Eindunsten im Vakuum-Exsiccator blieb ein neutrales, wasserunlösliches Öl zurück, das durch Waschen mit Kaliumbicarbonat-Lösung von sauren Beimengungen gereinigt wurde. Beim Übergießen mit 20 ccm konz. Ammoniak löste es sich unter gelinder Erwärmung. Es wurde noch 3 Stdn. im Einschmelzrohr auf 100° erhitzt und dann auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Der salmiakhaltige Rückstand wurde mit viel Essigester mehrfach ausgekocht,

¹⁾ R. Willstätter, B. 31, 1551 [1898], gibt als Schmp. 82.5° an.

und die einzelnen Portionen stark abgekühlt. Es ließen sich so und durch Einengen der Mutterlaugen 0.45 g weiße Nadeln isolieren, die nach dem Umlösen aus 1600 Tln. Essigester völlig rein waren.

Der Körper schmilzt bei langsamem Erhitzen bei 144—145° unter Zersetzung; er ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther.

$C_7H_{12}O_2N_2$ (156). Ber. N 17.86. Gef. N 17.71.

α -Brom- $[\gamma$ -oxy-pimelinsäure-lacton]-methyl-ester.

15.8 g Oxy-pimelinsäure-lacton ($1/10$ Mol.) wurden gut getrocknet, mit 1 g reinem roten Phosphor innig gemischt und in einen mit Steigrohr versehenen Kolben gefüllt. Hierzu ließ man 35.2 g Brom ($4/10$ Atome + 10%) langsam tropfen. Die Reaktion ging unter Feuererscheinung und starker Bromwasserstoff-Entwicklung vor sich, sie wurde so geleitet, daß die durch das Steigrohr entweichenden Dämpfe nur schwach gelbliche Farbe hatten. Gegen Ende wurde auf dem Wasserbade erwärmt, und als die Gasentwicklung aufgehört hatte, das überschüssige Brom abdestilliert. Der braunrote, dickflüssige Rückstand wurde mit überschüssigem Methylalkohol versetzt, mit dem er, besonders bei kurzem Erwärmen sehr lebhaft reagierte. Als die Einwirkung beendet war, wurde die Flüssigkeit mit Kaliumbicarbonat-Lösung mehrfach durchgeschüttelt. Es schied sich ein braunrotes Öl aus, das in Äther aufgenommen wurde. Der Rückstand des Äthers wurde bis auf 150° unter 14 mm Druck erhitzt. Das so behandelte Produkt ergab bei der Analyse folgende Zahlen:

0.1830 g Sbst.: 0.1343 g AgBr.

$C_8H_{11}O_4Br$ (251). Ber. Br 31.85. Gef. Br 31.24.

Die Ausbeute aus 15.8 g Oxy-pimelinsäure-lacton betrug 18 g, d. h., falls es sich um ein reines Produkt gehandelt hätte, 71% der Theorie.

Überführung des α -Brom- $[\gamma$ -oxy-pimelinsäure-lacton]-methylesters in α -Amino- γ -oxy-pimelinsäure und ihr Lacton.

15 g nicht destillierter Methylester wurden mit 50 ccm konz. Bromwasserstoffsäure $1\frac{1}{2}$ Stdn. gekocht, bis eine Probe, mit kaltem Wasser verdünnt, sich nicht mehr trübte. Nach dem Abdampfen im Vakuum blieb eine dickflüssige Masse zurück, die, mit 150 ccm konz. Ammoniak übergossen, sich unter gelinder Er-

wärmung auflöste. Nach längerem Stehen wurde noch 3 Stdn. im Einschmelzrohr auf 100° erhitzt und dann unter Zusatz von gepulvertem Baryt auf dem Wasserbade mehrfach eingedampft. Nachdem so das Ammoniak vertrieben war, wurde das zugesetzte Barium durch heiße Schwefelsäure und durch Kochen mit Bleioxyd das Halogen ausgefällt.

Zur Darstellung der Kupfersalze wurde die entbleite Lösung auf 500 ccm verdünnt und 3 Stdn. mit Kupferoxyd gekocht. Die Flüssigkeit färbte sich tiefblau. Beim Einengen schied sich ein graublaues Salz (I.) ab, das, als das Volumen der Lösung etwa 50 ccm betrug, abfiltriert wurde. Nach dem Eindampfen zur Trockne wurde der Rückstand mit 30 ccm heißen Wassers aufgenommen. Er ging bis auf eine geringe Menge graublauen Salzes in Lösung. Die beiden abfiltrierten einheitlich aussehenden Mengen wurden in 10 ccm *n*-Salzsäure gelöst, filtriert und durch Zusatz von 10 ccm *n*-Natronlauge wieder ausgefällt. Das Salz schied sich in Form mikroskopischer Blättchen ab. Es ist in Wasser sehr schwer löslich. Für die Analyse wurde es im Vakuum bei 105° getrocknet.

0.1588 g Stbst.: 0.0037 g H₂O.

(C₇H₁₀O₄N)₂Cu + 1/2 H₂O (416.6). Ber. H₂O 2.16. Gef. H₂O 2.33.

0.1538 g getrocknete Stbst.: 0.0303 g CuO.

(C₇H₁₀O₄N)₂Cu (407.6). Ber. Cu 15.60. Gef. Cu 15.74.

Beim Einengen der von der Fraktion II des graublauen Salzes abfiltrierten Lösung schied sich ein himmelblaues Salz (II.) aus, das durch Lösen in heißem Wasser und nochmaliges Einengen von geringen Verunreinigungen wahrscheinlich des graublauen Salzes befreit wurde. Es bildete winzige, quadratische Blättchen, besonders beim Füllen mit Methylalkohol, löste sich schwer in kaltem, besser in heißem Wasser und lieferte bei der Analyse folgende Werte:

0.1827 g Stbst.: 0.0148 g H₂O (im Vakuum bei 105°).

(C₇H₁₁O₅N)Cu + 1 H₂O (270.6). Ber. H₂O 6.6. Gef. H₂O 8.17.

0.2286 g lufttr. Stbst.: 11.5 ccm N (20°, 756 mm). — 0.1148 g lufttr. Stbst.: 0.0335 g CuO.

C₇H₁₁O₅N Cu (252.6). Ber. N 5.54, Cu 25.17.

Gef. » 5.71, » 24.71.

Die Kupferbestimmung wurde an einem Präparat vorgenommen, das durch Einengen der Mutterlauge erhalten war und bereits durch eine geringe Menge des nunmehr beschriebenen Salzes verunreinigt war.

Es schied sich nämlich weiter neben dem himmelblauen Salz ein drittes heller graublaues aus (III.). Als das Flüssigkeitsvolumen nur noch wenige ccm betrug, wurde abfiltriert. Es blieben dann im Filtrat nur noch stickstoff-freie Salze zurück. Das Salzgemisch wurde mit etwa 20 ccm kalten Wassers gut verrieben. Hierbei ging das himmelblaue Salz und ein Teil des graublauen in Lösung. Als der Rückstand dem Aussehen nach einheitlich war, wurde abfiltriert, und das im Vakuum bei 105° getrocknete Salz analysiert.

(C₇H₁₀O₄N)₂Cu + 1/2 H₂O (416.6). Ber. H₂O 2.16. Gef. H₂O 2.29.

0.1375 g krystallwasserfreie Stbst.: 8.0 ccm N (20°, 766 mm). — 0.1185 g krystallwasserfreie Stbst.: 0.0243 g CuO.

$(C_7H_{10}O_4N)_2Cu$ (407,6). Ber. N 6,88, Cu 15,60.

Gef. » 6,68, » 16,39.

Die Kupferbestimmung mußte infolge der geringen Mengen mit einem Präparat vorgenommen werden, das noch durch himmelblaues Salz verunreinigt war. Beim Arbeiten mit einer größeren Quantität konnte der Auslaugprozeß weiter getrieben, und so eine völlig einheitliche Verbindung gewonnen werden.

Das graublaue Salz (III.) löste sich verhältnismäßig schwer in kaltem Wasser, bedeutend leichter in heißem. Es krystallisiert in winzigen Nadelchen, besonders aus Wasser-Methylalkohol. Die Ausbeute an Kupfersalzen war folgende: Aus 15 g nicht destilliertem bromierten Ester 0,5 g dunkel graublaues Salz, 0,7 g himmelblaues und 0,2 g hell graublaues Salz. Die bei der Auslaugung des dunkelblauen Salzes erhaltene Lösung lieferte beim Eindampfen noch 0,8 g eines nicht mehr trennbaren Gemisches von himmel- und graublauem Salze (II. und III.).

Darstellung der freien Säuren aus den Kupfersalzen.

Salz (I.) wurde in verd. Salzsäure, Salz (II.) und (III.) in heißem Wasser gelöst. Durch Einleiten von Schwefelwasserstoff wurde das Kupfer gefällt. Die halogenhaltige Lösung von Salz (I.) wurde dann von Chlor befreit und, ebenso wie die Lösungen der beiden anderen Salze, völlig eingedampft. Beim Anreiben des Rückstandes mit Alkohol konnten die Säuren nur amorph erhalten werden. Alle drei schmeckten süß und reagierten gegen Lackmus schwach sauer.

Diäthylester des Lactons der γ -Oxy- α -äthyl-pimelin- α -carbonsäure.

13 g Lacton-ester, $C_{12}H_{18}O_6$ ($\frac{1}{20}$ Mol.), wurden mit einer Lösung von 1,15 g Natrium ($\frac{1}{20}$ Atom) in 25 ccm absol. Alkohol versetzt. Zu der klaren Lösung wurden 6,6 g Bromäthyl ($\frac{1}{20}$ Mol. + 20%) gegeben. Bei gewöhnlicher Temperatur trat keine merkbare Einwirkung ein; erst als die Mischung am Rückflußkühler erhitzt wurde, schied sich Bromnatrium ab. Nachdem die Reaktion schwach alkalisch geworden war, wurde das überschüssige Bromäthyl sowie der Alkohol im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Wasser und Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Sie hinterließ ein gelbliches Öl, das im Vakuum destilliert, abgesehen von einem geringen Vorlauf und Rückstand, fast ganz von 200—210° unter 14 mm Druck überging. Eine nochmalige Destillation begrenzte die Siedetemperatur auf 206—208°. Die Ausbeute betrug 12 g oder 89% der berechneten. Der Ester ist eine in organischen Mitteln leicht lösliche, geruchlose Flüssigkeit.

$C_{14}H_{22}O_6$ (286). Ber. C 58.71, H 7.57.
Gef. » 58.62, 58.65, » 7.59, 7.70.

Diamid $C_{10}H_{16}O_4N_2$ aus dem »Äthyl-lacton-ester«.

Zur Charakterisierung in fester Form wurde der Ester in das entsprechende Amid übergeführt. Eine Lösung von 1 g in 20 cm methylalkoholischem Ammoniak hatte nach mehreren Tagen 0.4 g farblose verfilzte Prismen und schiefe Tafeln abgeschieden, die abfiltriert und aus absol. Alkohol umkrystallisiert wurden. Durch starkes Einengen, Abkühlen und Impfen des Filtrats konnten noch 0.2 g derselben Substanz gewonnen werden. Man kann auch 3 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzen und erhält die gleiche Ausbeute.

Die umkrystallisierte Substanz schmilzt bei 170—171°. Sie ist in kaltem Wasser wenig löslich, etwas mehr in heißem. Kalter Alkohol löst sie sehr schwer, heißer bedeutend leichter. In anderen organischen Mitteln ist sie unlöslich. Die Krystallform der aus Alkohol auskrystallisierenden Substanz ist die ursprünglich erhaltene.

$C_{10}H_{16}O_4N_2$ (228). Ber. C 52.58, H 7.06, N 12.31.
Gef. » 52.50, » 7.22, » 12.15.

α -Äthyl-[γ -oxy-pimelinsäure-lacton].

40 g »Äthyl-lacton-ester« wurden durch 1-stündiges Kochen mit 3.3 Äquivalenten *n*-Natronlauge verseift. Das Natriumsalz wurde durch Zusatz von 3.3 Äquivalenten *n*-Salzsäure zerlegt. Nach dem Abdampfen des Wassers im Vakuum blieb ein mit Kochsalz-Krystallen durchsetzter Sirup zurück, der durch Essigester ausgezogen wurde. Die Säure zeigt auch nach dem Verdampfen des Essigesters keine Neigung zur Krystallisation; sie wurde daher gleich weiter verarbeitet.

Im Ölbad auf 140° erhitzt, spaltete sie bei stark vermindertem Druck Kohlendioxyd ab. Nach beendeter Gasentwicklung blieb ein bräunlicher, beim Abkühlen rasch krystallinisch erstarrender Rückstand. Durch die dreifache Volummenge heißen Benzols wurde die Krystallmasse gelöst, durch Abkühlen und Einengen wieder abgeschieden, auf Ton abgepreßt und noch mehrfach in Benzol mit Tierkohle gekocht. Auf diese Weise gelang es, ein rein weißes Präparat zu erhalten, das den konstanten Schmelzbereich 86—89° zeigte. Durch Umlösen des Lactons aus heißem Wasser wurde er auf 89—91° erhöht.

$C_9H_{14}O_4$ (186). Ber. C 58.06, H 7.58.
Gef. » 57.76, » 7.44.

Die Lacton-säure ist in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich. In warmem Wasser, in Alkohol, Äther, Aceton, Essigester löst sie sich leicht bis sehr leicht. Auch kaltes Benzol, worin die nicht äthylierte Verbindung schwer löslich ist, löst sie mehr, heißes leicht. Ligroin, das in der Hitze nur schwer löst, fällt sie aus der Benzol-Lösung in silberglänzenden, rechtwinkligen Blättchen. In derselben Form krystallisiert sie auch aus Benzol und Wasser. In der Kälte neutralisiert sie 1 Äquivalent, in der Hitze bei längerem Aufkochen 2 Äquivalente Lauge. Die mit Lauge genau neutralisierte Lösung gab mit Silbernitrat keinen Niederschlag. Die Ausbeute, in der die Säure erhalten wurde, betrug 21 g oder 81 % der Theorie.

α' -Brom- α -äthyl-[γ -oxy-pimelinsäure-lacton]-methylester.

8 g Äthyl-[oxy-pimelinsäure-lacton] wurden mit einer Spur roten Phosphors gemischt, gut getrocknet und in ein Einschmelzrohr aus Resistenzglas gefüllt. 7.1 g Brom (die ber. Menge + 2 %) wurden in ein dünnwandiges Glasröhrchen eingeschmolzen, hinzugegeben, und das Rohr geschlossen. Durch Schütteln wurde das das Brom enthaltende Röhrchen zertrümmert. Nach 1-stündigem Erhitzen auf 100° wurde der Inhalt mit Methylalkohol zersetzt und wie in dem früher beschriebenen Falle aufgearbeitet. Bei der Destillation konnten 9.5 g einer bei 180—200° (14—20 mm Druck) übergehenden, gelblichen Flüssigkeit aufgefangen werden. Das Destillat lieferte bei der Analyse folgende Werte, die von den berechneten stark abweichen.

$C_{10}H_{15}O_4Br$	Ber. C 43.01, H 5.41.
$C_{10}H_{16}O_4$	Ber. » 59.96, » 8.05.
	Gef. » 50.71, » 6.31.

Kupfersalz des α -Äthyl- α' -amino-[γ -oxy-pimelinsäure-lactons], $(C_9H_{14}O_4N)_2Cu \cdot \frac{1}{2}H_2O$.

5 g nicht destillierter Methylester wurden mit 25 ccm Bromwasserstoffsäure (1.46) 1 Stde. gekocht. Nach dem Abdampfen im Vakuum hinterblieb die freie Säure in harziger Form und wurde sofort mit 60 ccm wäßrigem Ammoniak übergossen. Es trat gelinde Erwärmung ein. Die Flüssigkeit wurde im Einschmelzrohr noch 3 Stdn. auf 100° erhitzt und dann im Wasserbade unter Zusatz von gepulvertem Baryt eingedampft. Die Entfernung der anorganischen Bestandteile erfolgte in der zuvor beschriebenen Weise. Die stark verdünnte Lösung wurde weiter mit Kupferoxyd etwa 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es trat Blaugrünfärbung ein, und geringe Mengen eines graublauen Salzes schieden sich trotz des großen Volumens ab. Nachdem davon sowie von dem Rest des Kupferoxyds ab

filtriert war, wurde auf dem Wasserbade stark eingeeengt. Die Hauptmenge des gebildeten Kupfersalzes fiel nun als Krystallpulver aus und wurde entfernt. Das Filtrat lieferte, zur Trockne gedampft, und mit kaltem Wasser aufgenommen, noch wenig desselben Salzes, dessen Gesamtmenge 0.35 g war. In Lösung blieben gelbbraune Salze, die keinen Stickstoff enthielten.

Dieses ziemlich helle, graublaue Salz war in heißem Wasser sehr schwer löslich; zur Reinigung wurde es daher in 10 ccm *n*-Salzsäure gelöst und filtriert. Beim Versetzen des Filtrats mit der äquivalenten Menge Natronlauge schied sich das Kupfersalz in mikrokrySTALLINISCHER Form, anscheinend in Nadeln, ab. Die Analyse ergab folgenden Wert:

0.1282 g Sbst.: 0.0014 g H₂O (im Vakuum bei 105°).

(C₉H₁₄O₄N)₂Cu + 1/2 H₂O. Ber. H₂O 1.9. Gef. H₂O 1.1.

0.1268 g krystallwasserfreie Sbst.: 0.0217 g CuO. — 0.1037 g krystallwasserfreie Sbst.: 5.55 ccm N (15°, 751 mm).

(C₉H₁₄O₄N)₂Cu (463.6). Ber. Cu 13.71, N 6.05.

Gef. » 13.68, » 6.17.

Darstellung des freien

α' -Amino- α -äthyl-[γ -oxy-pimelinsäure-lactons].

0.35 g des umkrystallisierten Kupfersalzes wurden in Bromwasserstoffsäure gelöst und das Kupfer durch Schwefelwasserstoff niedergeschlagen. Nachdem durch Kochen mit Bleioxyd das Halogen entfernt war, wurde die entbleite, wäßrige Lösung auf dem Wasserbade eingeeengt. Selbst aus einer konz. Lösung der Aminosäure schied Alkohol nur geringe Mengen einer flockigen Substanz ab. Erst als völlig zur Trockne eingedampft war, konnte man durch Verreiben das sirupösen Rückstandes mit Alkohol oder Methylalkohol eine amorphe, sehr hygroskopische Masse erhalten, deren Krystallisation in keiner Weise gelang.