

man kann den Gedankengang weiterführen und sagen, eine ungemein grössere Rolle als die Antagonismen spielen in der gesamten Natur die in den mannigfachsten Formen auftretenden Synergismen, die anziehenden Kräfte, deren einfachster Typus in der organischen Chemie die paarige Bindung ist.

Basel, Pharmak. Labor. der Chem. Fabrik vorm. *Sandoz*.

März 1921.

## Über Derivate von $\delta$ - und $\epsilon$ -Aminosäuren

von

L. Ruzicka.

(6. V. 21.)

Als Ausgangsstoffe für die in einer folgenden Abhandlung beschriebenen Versuche zur Herstellung chinin-ähnlicher Verbindungen benötigte ich geeignete Derivate von  $\delta$ - und  $\epsilon$ -Aminosäuren, und zwar besonders die entsprechenden Monoalkylaminoverbindungen.

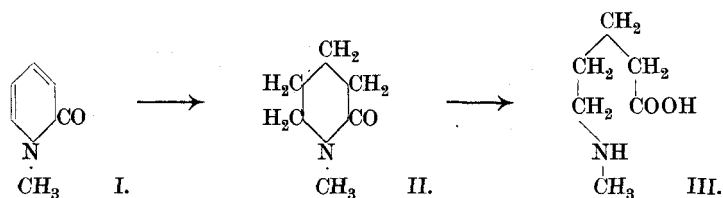
Die  $\delta$ -Methylamino-valeriansäure (Formel III) wurde von *E. Fischer* und *M. Bergmann*<sup>1)</sup> durch Methylierung der p-Toluolsulfo- $\delta$ -amino-valeriansäure mit Methyljodid in alkalischer Lösung gewonnen und ist so in grösseren Mengen nur sehr mühsam herzustellen, da sich einmal die Isolierung aus der Toluolsulfoverbindung umständlich gestaltet, und dann auch die  $\delta$ -Aminovaleriansäure selbst nicht einfach zugänglich ist. Die nach dieser Methode gewonnene  $\delta$ -Methylamino-valeriansäure kommt daher als Ausgangsmaterial für eine längere Reihe synthetischer Reaktionen kaum in Betracht.

Im Bestreben, für diese Säure eine einfachere Darstellungsmethode ausfindig zu machen, konnte ich das Lactam der  $\delta$ -Methylaminovaleriansäure — das N-Methyl- $\alpha$ -piperidon (Formel II) — durch katalytische Reduktion des N-Methyl- $\alpha$ -pyridons (Formel I) herstellen. Letzteres gehört, hauptsächlich auf Grund des gut ausgearbeiteten<sup>2)</sup> Verfahrens

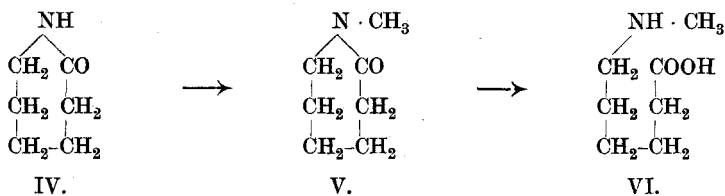
<sup>1)</sup> A. 398, 96 (1913).

<sup>2)</sup> *Otto Fischer* und *Neundlinger*, J. pr. [2] 89, 466 (1914); 93, 363 (1916).

der elektrolytischen Oxydation einer alkalischen Auflösung von Pyridin-Dimethylsulfat, zu den leicht zugänglichen Pyridinderivaten.



Für die Darstellung der  $\varepsilon$ -Methylamino-capronsäure (Formel VI) kommt eine derartige Methode natürlich nicht in Betracht. Diese Säure wurde von K. Thomas und M. Goerne<sup>1)</sup> durch Methylierung der p-Toluolsulfo- $\varepsilon$ -amino-capronsäure mit Dimethylsulfat gewonnen. Auch hier konnte ein wesentlich einfacheres Herstellungsverfahren ausgearbeitet werden, indem aus Cyclohexanon-isoxim (Formel IV) durch Behandeln mit Natrium und Dimethylsulfat die entsprechende N-Methyl-verbindung, das Lactam der  $\varepsilon$ -Methylamino-capronsäure (Formel V) entsteht.



Diese beiden neuen Gewinnungsmethoden der  $\delta$ - und  $\varepsilon$ -Methylamino-säuren waren für den eingangs erwähnten Zweck um so wichtiger, als es gelang, die Lactame selbst für die Synthesen zu verwerten.

Es sei hier noch darauf hingewiesen, dass im Gegensatz zur glatt verlaufenden Überführung des N-Methyl- $\alpha$ -pyridons ins Piperidon mittels der katalytischen Reduktion die analoge Reaktion beim N-Methyl- $\gamma$ -pyridon nicht durchführbar war<sup>2)</sup>. Diese beiden Verbindungen zeigen aber auch sonst in manchen Eigenschaften wesentliche Unterschiede, was schon der um ca. 80° höhere Siedepunkt der  $\gamma$ -Verbindung deutlich dokumentiert.

<sup>1)</sup> H. 104, 73 (1919).

<sup>2)</sup> L. Ruzicka und V. Fornasir, Helv. 3, 807 (1920).

## Spezieller Teil.

### A. Derivate der $\delta$ -Amino-valeriansäure.

#### *N*-Methyl- $\alpha$ -piperidon (Formel II).

90 gr N-Methyl- $\alpha$ -pyridon wurden nach vorheriger Destillation sofort in 200 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und mit etwa 10 gr Platinschwarz und Wasserstoff hydriert. Je nach dem Reinheitsgrad des Ausgangskörpers werden nach zwei- bis mehrtägigem Schütteln die berechneten zwei Mol. Wasserstoff aufgenommen. Bei längerem Schütteln, auch in Eisessiglösung, findet keine Wasserstoffabsorption mehr statt. Nach dem Abfiltrieren des Platins wurde das Wasser im Vakuum abgesaugt und der Rückstand durch Destillation gereinigt. Das quantitativ entstandene N-Methyl- $\alpha$ -piperidon geht vollständig bei 104° (14 mm) als farbloses, dünnflüssiges Öl über. Diese Verbindung war schon von *E. Fischer* und *M. Bergmann*<sup>1)</sup> durch Erhitzen der synthetisch gewonnenen  $\delta$ -Methylamino-valeriansäure hergestellt.

0,1296 gr Subst. gaben 0,3036 gr CO<sub>2</sub> und 0,1141 gr H<sub>2</sub>O

C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> ON	Ber. C 63,71	H 9,73%
	Gef. „ 63,90	„ 9,85%

#### $\delta$ -Methylamino-valeriansäure (Formel III).

Zur weiteren Charakterisierung wurde eine Probe des N-Methyl- $\alpha$ -piperidons durch eintägiges Kochen mit konzentrierter Salzsäure verseift, die Lösung eingedampft und mit überschüssigem Silberoxyd die Salzsäure entfernt. Nach dem Filtrieren wurde das gelöste Silber durch Schwefelwasserstoff gefällt und die Mutterlauge im Vakuum bei 50° eingedampft und getrocknet. Nach dem Umkrystallisieren des festen Rückstandes aus absolutem Alkohol und Äther wird die  $\delta$ -Methylamino-valeriansäure in Form weisser Nadelchen vom Smp. 126—127° erhalten, während die von *E. Fischer* und *M. Bergmann*<sup>2)</sup> auf anderem Wege hergestellte Säure bei 121° schmolz.

0,1496 gr Subst. gaben 0,2995 gr CO<sub>2</sub> und 0,1353 gr H<sub>2</sub>O

C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> O <sub>2</sub> N	Ber. C 54,95	H 9,92%
	Gef. „ 54,62	„ 10,12%

#### *N*-Äthyl- $\alpha$ -piperidon (analog der Formel II).

Dieses Homologe wurde in der gleichen Weise wie die N-Methylverbindung durch katalytische Reduktion des N-Äthyl- $\alpha$ -pyridons ge-

<sup>1)</sup> A. 398, 114 (1913).

<sup>2)</sup> A. 398, 111 (1913).

wonnen. Die noch unbekannte Substanz siedet bei 107—108° (12 mm) als farblose Flüssigkeit von schwachem Geruch.

0,1009 gr Subst. gaben 0,2450 gr CO<sub>2</sub> und 0,0933 gr H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>ON Ber. C 66,15 H 10,23%

Gef. „ 66,28 „ 10,35%

*Reduktion des N-Äthyl-α-piperidons mit Natrium und Alkohol.*

5 gr der Verbindung wurden in wenig absolutem Alkohol gelöst, mit 35 gr Natrium versetzt und unter Erwärmen am Wasserbade im Laufe einiger Stunden 350 gr absoluten Alkohols zugegeben. Die flüchtigen Produkte wurden durch Destillation mit Wasserdampf abgetrieben, das Destillat mit Salzsäure angesäuert und eingedampft. Durch Übersättigen mit 50proz. Kalilauge und mehrmaliges Ausziehen mit Äther wurden die entstandenen Basen gewonnen. Der Rückstand der vorher mit wasserfreier Pottasche getrockneten ätherischen Lösung siedet bei 120—125° (12 mm) als farbloses, dickflüssiges Öl, das sich an der Luft bräunt und einen betäubenden, etwas nicotinartigen Geruch aufweist. Ausbeute etwa 2 gr. Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

0,1083 gr Subst. gaben 0,2989 gr CO<sub>2</sub> und 0,1141 gr H<sub>2</sub>O

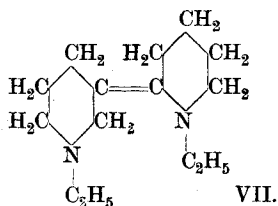
0,1006 gr Subst. gaben 0,2786 gr CO<sub>2</sub> und 0,1080 gr H<sub>2</sub>O

C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub> (Formel VII) Ber. C 75,67 H 11,71%

C<sub>14</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub> Ber. „ 75,01 „ 12,50%

Gef. „ 75,30 u. 75,56 „ 11,79 u. 12,00%

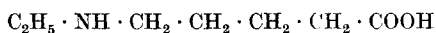
Es scheint also durch Kondensation zweier Molekel des N-Äthyl-α-piperidons mit nachfolgender Reduktion eine Verbindung folgender Art (eventuell mit anderer Lage der Doppelbindung) entstanden zu sein<sup>1)</sup>:



<sup>1)</sup> Es ist auch nicht ausgeschlossen, dass wenigstens teilweise die völlig gesättigte Verbindung C<sub>14</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub> vorliegt.

Nach O. Wallach<sup>1)</sup> bildet sich bei der analogen Reduktion des  $\alpha$ -Piperidons sowie anderer Lactame mit freier Iminogruppe in der Hauptsache die entsprechende cyclische Base (also Piperidin und Analoga) und nebenher monomolekulare Alkamine, von denen Wallach offen lässt, ob sie cyclisch oder acyclisch konstituiert seien. Die Substitution am Stickstoff bedingt also einen anderen Verlauf der Reaktion. Die N-Alkyl- $\alpha$ -piperidone besitzen, wie in einer folgenden Abhandlung gezeigt wird, auch sonst eine überaus grosse Neigung zu Kondensationsreaktionen.

*$\delta$ -Äthylamino-valeriansäure.*



Das N-Äthyl- $\alpha$ -piperidon wurde in der oben beschriebenen Weise zur Aminosäure aufgespalten. Letztere krystallisiert aus einem Gemisch von Alkohol und Äther in Form derber Prismen vom Smp. 138° bis 139°. Zur Analyse wurde im Vakuum bei 40° getrocknet.

0,1164 gr Subst. gaben 10,4 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 714 mm)

C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N Ber. N 9,65%

Gef. „ 9,88%

Benzoylverbindung. Zur auf 0° gekühlten Lösung von 20 gr des salzsauren Salzes der  $\delta$ -Äthylamino-valeriansäure und 11 gr Stangennatron (etwa 2,5 Mol.) in wenig Wasser wurden 15,5 gr Benzoylchlorid (1 Mol.) zugegeben und gut geschüttelt. Nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure wurde das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Nach dem Abdestillieren des Äthers erstarrt der ölige Rückstand bei eintägigem Stehen. Durch Umkrystallisieren aus Essigester wird das bei 97—98° schmelzende Benzoat rein gewonnen.

0,1010 gr Subst. gaben 0,2496 gr CO<sub>2</sub> und 0,0707 gr H<sub>2</sub>O

0,1485 gr Subst. gaben 7,8 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (16°, 724 mm)

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 67,47 H 7,63 N 5,62%

Gef. „ 67,44 „ 7,83 „ 5,91%

$\delta$ -Benzoyl-äthylamino-valeriansäure-äthylester. Das trockene salzsaure Salz der  $\delta$ -Äthylamino-valeriansäure wurde durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure verestert und durch Erwärmen im Vakuum vollständig abgesaugt. Zur Vervollständigung der Ver-

<sup>1)</sup> A. 324, 285 (1902).

esterung wurde der gleiche Prozess wiederholt und der Rückstand dann unter Zusatz von überschüssigem Benzoylchlorid und der doppelten Menge Benzol 24 Stunden gekocht. Es tritt dabei Auflösung unter Salzsäureentwicklung ein. Nach dem Abdestillieren des Benzols wurde zur Zerstörung des noch vorhandenen Benzoylchlorids mit Wasser digeriert, in Äther aufgenommen und mit Sodalösung ausgeschüttelt. Das fast quantitativ entstehende neutrale Produkt siedet bei etwa 165° (0,5 mm) als farbloses, dickflüssiges Öl.

Auch durch Veresterung des oben beschriebenen Benzoats der  $\delta$ -Äthylamino-valeriansäure mit alkoholischer Salzsäure konnte, allerdings in etwas geringerer Ausbeute als bei der ersten Methode, der gleiche Ester erhalten werden.

0,0946 gr Subst. gaben 0,2420 gr CO<sub>2</sub> und 0,0723 gr H<sub>2</sub>O

0,1218 gr Subst. gaben 5,8 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 716 mm)

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 69,31 H 8,30 N 5,05%

Gef. „ 69,79 „ 8,55 „ 5,32%

## B. Derivate der $\varepsilon$ -Amino-capronsäure.

*Darstellung des Cyclohexanon-isoxims (Lactam der  $\varepsilon$ -Amino-capronsäure)*

(Formel IV).

Mitbearbeitet von C. T. Seidel und E. Hugoson.

Die Wallach'sche Vorschrift<sup>1)</sup> wurde für die Gewinnung grösserer Mengen der Verbindung zweckmässig variiert. Je 10 gr Cyclohexanon-oxim wurden in einem Rundkolben von 300 cm<sup>3</sup> mit 20 cm<sup>3</sup> einer Schwefelsäure, hergestellt durch Vermischen von 1 Liter konz. Säure mit 200 cm<sup>3</sup> Wasser, übergossen und mit freier Flamme vorsichtig bis zum Eintritt der heftigen Reaktion erhitzt. Die einzelnen Portionen wurden in einem grossen Vorratsgefäss gesammelt, und die schwarze Flüssigkeit wurde unter guter Kühlung mit Kältemischung durch allmählichen Zusatz von 30proz. Natronlauge alkalisch gemacht. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Temperatur nicht über 10° stieg. Vom abgeschiedenen Natriumsulfat wurde abgenutscht, mit Eiswasser die Salzkrusten nachgewaschen und das Filtrat im Extraktionsapparate mit Äther erschöpfend extrahiert. Der Extrakt kann direkt durch Vakuumdestillation aufgearbeitet werden; man erhält so zwei Drittel der theoret. Ausbeute an Cyclohexanon-isoxim vom Sdp. ca. 140° (12 mm), das völlig erstarrt.

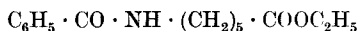
<sup>1)</sup> A. 312, 183 (1900).

N-Benzoyl-cyclohexanon-isoxim. 2,2 gr Natrium wurden unter Xylol gepulvert und eine Lösung von 10 gr Cyclohexanon-isoxim in 50 cm<sup>3</sup> Xylol unter Wasserkühlung zugegeben. Es tritt sofort unter Erwärmung Bildung der Natriumverbindung ein. Nach eintägigem Stehen wurde zu der vollständig erstarrten Masse 13,6 gr Benzoylchlorid zugesetzt und die von selbst teilweise verlaufende Umsetzung nach einigem Stehen durch Erwärmen am Wasserbade vervollständigt. Die Lösung wurde zur Entfernung des überschüssigen Benzoylchlorids einige Zeit mit Sodalösung gut geschüttelt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde das Benzoat im absoluten Vakuum destilliert, wobei es als dickflüssiges, bald erstarrendes Öl vom Sdp. 150—155° und Smp. 45—47° übergeht.

0,2022 gr Subst. gaben 0,5340 gr CO<sub>2</sub> und 0,1242 gr H<sub>2</sub>O

C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> N	Ber. C 71,85	H 6,96 %
	Gef. „ 72,03	„ 6,87 %

*Darstellung des ε-Benzoylamino-capronsäure-äthylesters.*



Als Ausgangskörper diente das ε-Benzoylamino-capronitril, zu dessen Gewinnung die Methoden von v. Braun<sup>1)</sup> und Gabriel<sup>2)</sup> vereinfacht wurden.

1100 gr Benzoylpiperidin wurden in vier Portionen mit 1200 gr Phosphorpentachlorid durch anderthalbstündiges Kochen am Rückflusskühler umgesetzt. Das hellbraungefärbte Reaktionsprodukt wurde auf Eis gegossen, und der wässrige Anteil im Scheidetrichter abgetrennt. Durch Wasserdampf wurden aus dem Öl die flüchtigen Anteile abgeblasen, und der nach dem Erkalten krystallisierende Rückstand (rohes 1,5-Benzoylamino-chlorpentan) lufttrocken in vier Liter Alkohol gelöst und mit 700 gr Kaliumcyanid in 1400 cm<sup>3</sup> Wasser 15 Stunden gekocht. Nach dem Abdestillieren der Hälfte des Alkohols wurde mit viel Wasser versetzt und das erstarrende, dunkelgefärbte ε-Benzoylamino-capronitril abfiltriert.

Zur Überführung in den Ester wurde die gut lufttrockene Substanz direkt mit der vierfachen Menge absolut alkoholischer Salzsäure 24 Stunden gekocht, dann am Dampfbade konzentriert, mit Wasser und Benzol versetzt und von ungelösten kohligen Anteilen filtriert.

<sup>1)</sup> B. 37, 2915 (1904); 38, 2337 (1905).

<sup>2)</sup> B. 42, 1250 (1909).

Die im Scheidetrichter abgetrennte Benzollösung wurde mit Sodalösung durchgeschüttelt und schliesslich das neutrale Produkt im absoluten Vakuum destilliert. Neben einem Vorlauf von Benzoësäure-ester wurden 575 gr  $\epsilon$ -Benzoylamino-capronsäure-äthylester vom Sdp. 180° bis 190° erhalten.

Nach nochmaliger Destillation siedet die Hauptmenge bei 184° bis 186° ( $1/_{10}$  mm). Das allmählich krystallisierende Produkt schmilzt nach dem Abpressen auf Ton bei 35°.

0,1483 gr Subst. gaben 0,3727 gr CO<sub>2</sub> und 0,1051 gr H<sub>2</sub>O

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 68,44 H 7,99%

Gef. „ 68,55 „ 7,92%

*$\epsilon$ -Amino-capronsäure-äthylester .*

(mitbearbeitet von E. Hugoson).

Dieser Ester wurde nach zwei Methoden gewonnen:

a) Cyclohexanon-isoxim wurde durch vierstündiges Kochen mit konz. Salzsäure verseift, die Lösung zur Trockne verdampft und der Rückstand mit alkoholischer Salzsäure verestert. Nach dem vollständigen Entfernen der überschüssigen alkoholischen Salzsäure im Vakuum wurde der krystallisierte Rückstand in Eiswasser gelöst, in Gegenwart von Äther mit fester Pottasche unter Eiskühlung gesättigt und mehrmals mit Äther ausgezogen. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit wasserfreier Pottasche kann der  $\epsilon$ -Amino-capronester durch Destillation gereinigt werden; er siedet als dünnflüssiges, farbloses Öl bei 80—82° (1 mm) bzw. 60—62° ( $1/_{20}$  mm).

0,1943 gr Subst. gaben 0,4309 gr CO<sub>2</sub> und 0,1873 gr H<sub>2</sub>O

C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N Ber. C 60,39 H 10,69%

Gef. „ 60,50 „ 10,78%

Bei längerem Stehen verwandelt sich der Ester in eine feste, weisse Masse, die nicht mehr destilliert werden kann; es tritt anscheinend Polymerisation ein, wie sie auch bei anderen Aminosäure-estern beobachtet wurde<sup>1)</sup>.

b) Das rohe  $\epsilon$ -Benzoylamino-capronitril (vergl. oben) wurde durch mehrtägiges Kochen mit konz. Salzsäure (oder rascher durch starke Bromwasserstoffsäure) verseift, nach dem Verdünnen mit Wasser von der abgeschiedenen Benzoësäure abfiltriert, am Wasserbade zur Trockne

<sup>1)</sup> Vergl. z. B. den  $\beta$ -Amino-propionester, *Abderhalden und Fodor*, H. **85**, 116 (1913).



verdampft und das so gewonnene Chlorhydrat der  $\epsilon$ -Amino-capronsäure wie bei a) weiter verarbeitet.

### *Methylierung des Cyclohexanon-isoxims*

(teilweise mitbearbeitet von E. Hugoson).

Nachdem sich die Methylierung des Cyclohexanon-isoxims durch Erhitzen mit Formaldehyd nicht glatt durchführen liess, wurde dieselbe durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf das Natriumsalz versucht und nach einigen Vorversuchen folgende Arbeitsweise dabei eingehalten.

Zur Lösung des Cyclohexanon-isoxims in der achtfachen Menge Benzol wird 1,1 Mol. feinst gepulverten Natriums unter Eiskühlung (bei grösseren Mengen allmählich) eingetragen. Es beginnt sofort Wasserstoffentwicklung und alsbald auch Abscheidung der voluminösen Natriumverbindung des Cyclohexanon-isoxims, zu deren vollständigen Bildung das Gemisch ein bis zwei Tage bei Zimmertemperatur unter Wasserkühlung stehen gelassen wird. Das so vollständig erstarrte Reaktionsprodukt wird dann unter Eiskühlung langsam mit 1,1 Mol. Dimethylsulfat versetzt, wobei unter schwacher Selbsterwärmung rasch die Hauptreaktion vorsichgeht. Nach zweitägigem Stehen wird unter Einhaltung der gleichen Bedingungen nochmals 0,5 Mol. gepulverten Natriums und später die entsprechende Menge Dimethylsulfat zugesetzt. Von dem abgeschiedenen methylschwefelsauren Natrium wird abgenutscht, mit Benzol gut nachgewaschen und nach dem vollständigen Entfernen des Benzols (zuletzt im Vakuum) der Rückstand in der gleichen Menge heissen Wassers gelöst, um das überschüssige Dimethylsulfat zu zerstören, da sich dieses trotz des sehr verschiedenen Siedepunkts vom Reaktionsprodukt durch fraktionierte Destillation nicht abtrennen lässt. Durch Sättigen mit fester Pottasche wird das N-Methyl-cyclohexanon-isoxim (Formel V) aus der wässerigen Lösung abgeschieden, in Äther aufgenommen und mit wasserfreier Pottasche getrocknet. Die Substanz siedet vollständig bei 104—106° (11 mm), bzw. 120° (25 mm) als farbloses, dünnflüssiges in Petroläther leicht lösliches Öl<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Der Sdp. ist nur einige Grade höher als der des N-Methyl- $\alpha$ -piperidons; aber auch die nichtmethylierten Körper, das Cyclopentanon- und Cyclohexanon-isoxim besitzen einen nur um wenige Grade verschiedenen Sdp. (ca. 135° bzw. 139°, 12 mm). Wallach, A. 312, 179ff. (1900).

0,1347 gr Subst. gaben 0,3258 gr CO<sub>2</sub> und 0,1256 gr H<sub>2</sub>O  
0,2114 gr Subst. gaben 20,7 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 726 mm)

C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>ON Ber. C 66,15 H 10,23 N 11,03%  
Gef. „ 66,00 „ 10,43 „ 11,01%

Bei Versuchen, die beschriebenen Umsetzungen des Cyclohexanon-isoxim mit Natrium und mit Dimethylsulfat durch Erwärmen zu beschleunigen, entstanden in grösserer Menge hochsiedende Kondensationsprodukte<sup>1)</sup>.

$\epsilon$ -Methylamino-capronsäure. Zur weiteren Charakterisierung wurde das N-Methylcyclohexanon-isoxim, das als Lactam der  $\epsilon$ -Methylaminocapronsäure aufgefasst werden kann, durch eintägiges Erwärmen mit konz. Salzsäure am Wasserbade verseift. Der Rückstand krystallisiert nach dem Eindampfen beim Einstellen in den Vakuumexsiccator vollständig und ist sehr hygroskopisch. Durch Silberoxyd wurde daraus in üblicher Weise<sup>2)</sup> die Salzsäure entfernt und nach dem Verdampfen der Lösung im Vakuum die zurückbleibende Aminosäure aus absolutem Alkohol und Äther umkrystallisiert. Die sehr hygroskopischen Krystalle schmelzen (nach dem Trocknen im Vakuum bei ca. 60°) bei 130—131° (im zugeschmolzenen Schmelzpunktsröhrchen)<sup>3)</sup>.

0,1326 gr Subst. gaben 0,2796 gr CO<sub>2</sub> und 0,1260 gr H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N Ber. C 57,93 H 10,35%  
Gef. „ 57,53 „ 10,63%

Wenn statt des N-Methylcyclohexanon-isoxims die O-Methylverbindung vorliegen würde, so müsste bei der Verseifung die in Alkohol unlösliche  $\epsilon$ -Amino-capronsäure vom Smp. 201—202° entstehen<sup>4)</sup>.

$\epsilon$ -Benzoyl-methylamino-capronsäure-äthylester. Das wie oben beschrieben durch Verseifung des N-Methyl-cyclohexanon-isoxims mit Salzsäure dargestellte Chlorhydrat der  $\epsilon$ -Methylaminocapronsäure wurde scharf getrocknet und durch achtstündiges Kochen mit alkoholischer Salzsäure verestert. Durch vollständiges Absaugen im Vakuum (zum Schluss bei 100°) wurde das Chlorhydrat des  $\epsilon$ -Methylaminocapronesters hergestellt und durch zehnstündiges Kochen in Benzol mit überschüssigem Benzoylchlorid umgesetzt. Nach dem

<sup>1)</sup> Vergl. auch Seite 475.

<sup>2)</sup> Vergl. S. 474.

<sup>3)</sup> Die von *Thomas* und *Goerne*, H. 104, 73ff. (1919) nach anderem Verfahren gewonnene Säure schmolz bei 132°.

<sup>4)</sup> *O. Wallach*, A. 312, 187 (1900).

Versetzen mit etwas Alkohol wurde die Lösung mit Sodalösung geschüttelt. Der neutrale Anteil siedet im absoluten Vakuum bei etwa 170° als dickes, farbloses Öl.

0,1732 gr Subst. gaben 0,4367 gr CO<sub>2</sub> und 0,1322 gr H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 69,31 . H 8,30%

Gef. „ 68,80 „ 8,54%

Durch Behandlung des  $\varepsilon$ -Benzoylamino-capronsäure-äthylesters mit Natrium und Dimethylsulfat in kochender Xylollösung konnte keine glatte Methylierung erzielt werden; es bleibt so ein grosser Teil des Ausgangskörpers unverändert.

Chem. Institut der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

## Synthetische Versuche in der Chininreihe II.

### Über Chinin-ähnliche Verbindungen

von

L. Ruzicka.

(6. V. 21.)

Die in unserer I. Mitteilung<sup>1)</sup> beschriebene Synthese von  $\beta$ -Collidin (Formel I) ist strukturechemisch das letzte Glied in einer Kette von Reaktionen, die den vollständigen Aufbau der Dihydrochina-alkaloide aus den Elementen ermöglichen würden und die — auch zum besseren Verständnis der folgenden Ausführungen — hier kurz angedeutet seien. Zur Vervollständigung dieser Synthesen fehlt nur noch die Zerlegung des von E. Königs<sup>2)</sup> erhaltenen racemischen Homo-cincholoipons (Formel II) in die aktiven Komponenten.

<sup>1)</sup> Helv. 2, 338 (1919).

<sup>2)</sup> Habilitationsschrift Breslau 1912, sonst nicht publiziert; erwähnt von P. Rabe und K. Kindler, B. 52, 1846 (1919), erst nach dem Erscheinen unserer I. Mitteilung.