

Methyläther: $d_4^{14.2} = 0.9930$. — $d_4^{20} = 0.988$. — $n_\alpha = 1.48405$, $n_{\text{He}} = 1.48783$, $n_\beta = 1.49744$, $n_\gamma = 1.50601$ bei 19.2° . — $n_{\text{He}}^{20} = 1.4852$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}^{\text{C}^{\text{O}''}} ^-$ (182.14) .	51.72	51.98	0.89	1.44
Gef.	52.48	52.83	1.23	2.02
EM	+ 0.76	+ 0.85	+ 0.34	+ 0.58
EΣ	+ 0.42	+ 0.47	+ 38 %	+ 40 %

Äthyläther: $d_4^{14.0} = 0.9825$. — $d_4^{20} = 0.977$. — $n_\alpha = 1.48405$, $n_{\text{He}} = 1.48788$, $n_\beta = 1.49743$, $n_\gamma = 1.50601$ bei 19.0° . — $n_{\text{He}}^{20} = 1.4852$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}^{\text{C}^{\text{O}''}} ^-$ (196.16) .	56.32	56.60	0.96	1.55
Gef.	57.13	57.51	1.84	2.19
EM	+ 0.81	+ 0.91	+ 0.38	+ 0.64
EΣ	+ 0.41	+ 0.46	+ 40 %	+ 41 %

Acetat: Da die EΣ-Werte von denen der Äther etwas abwichen, wurde das Präparat nach der ersten Beobachtungsreihe frisch destilliert und nochmals untersucht.

I. $d_4^{15.3} = 1.0400$. — $d_4^{20} = 1.036$. — $n_\alpha = 1.48019$, $n_{\text{He}} = 1.48358$, $n_\beta = 1.49222$, $n_\gamma = 1.49986$ bei 15.3° . — $n_{\text{He}}^{20} = 1.4815$.

II. $d_4^{14.6} = 1.0415$. — $d_4^{20} = 1.036$. — $n_\alpha = 1.48027$, $n_{\text{He}} = 1.48378$, $n_\beta = 1.49233$, $n_\gamma = 1.49996$ bei 14.6° . — $n_{\text{He}}^{20} = 1.4814$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}^{\text{C}^{\text{O}_2}} ^-$ (210.14) .	56.32	56.61	0.97	1.57
Gef. { I	57.42	57.77	1.22	2.00
{ II	57.34	57.70	1.23	2.00
EM (Mittel)	+ 1.06	+ 1.13	+ 0.26	+ 0.43
EΣ	+ 0.50	+ 0.54	+ 26 %	+ 27 %

Hrn. Dr. O. Jordan danke ich bestens für die Ausführung der vorstehenden Bestimmungen.

Marburg, Chemisches Institut.

219. C. Mannich und M. Bauroth¹⁾: Über eine Synthese von Amino-ketosäuren.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 14. Mai 1924.)

In den letzten Jahren hat C. Mannich mit einigen Mitarbeitern eine Reaktion ausgebildet, welche durch Kondensation von Ketonen, Formaldehyd und Aminalsalzen zu Ketobasen führt²⁾. Wenn es gelang, die Methode auf Keto-carbonsäuren zu übertragen, so waren Amino-ketosäuren als Reaktionsprodukte zu erwarten. Die Synthese solcher Verbindungen bot insofern ein gewisses Interesse, als Vertreter dieser Körperklasse bisher sehr wenig bekannt geworden sind.

Die Verhältnisse sind sowohl an α -, als an β - und γ -Keto-säuren (Brenztraubensäure, α -Äthyl-acetessigsäure, Lävulinsäure) untersucht worden. Es hat sich dabei gezeigt, daß in jedem Falle der Re-

¹⁾ Aus der Dissertation von M. Bauroth, Frankfurt a. M. 1922.

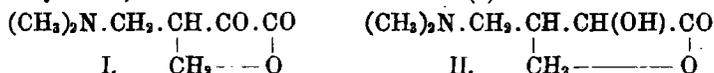
²⁾ Ar. 255, 261 [1917]; B. 53, 1874 [1920], 55, 365 [1922].

aktionsverlauf ein anderer ist. Auch die Bedingungen, unter denen man zweckmäßig die Komponenten aufeinander einwirken läßt, sind in jedem Falle andere. Von den Ausgangsstoffen sind die Ketosäuren und der Formaldehyd Substanzen, die sehr zu Kondensationen neigen; es treten daher leicht Nebenreaktionen ein, wobei Sirupe und Harze entstehen, die der Aufarbeitung großen Widerstand entgegensetzen. Immerhin ist es gelungen, bei allen drei Klassen von Ketosäuren den Reaktionsverlauf klarzustellen und die entstehenden Kondensationsprodukte in annehmbarer Ausbeute zu fassen.

Kondensation von Brenztraubensäure mit Formaldehyd und sekundären Aminem.

Wenn man molekulare Mengen von Brenztraubensäure, salzsaurem Dimethylamin und 35-proz. Formaldehyd auf dem Wasserbade erwärmt, so erhält man ein krystallinisches salzsaures Salz der Zusammensetzung $C_7H_{12}O_3NCl$. Die Bildung hat sich somit nach folgender Gleichung vollzogen: $CH_3.CO.CO.OH + 2CH_2O + (CH_3)_2NH.HCl = C_7H_{12}O_3NCl + 2H_2O$.

Als Strukturformel kommt der Ausdruck (I) in erster Linie in Betracht. Der Reaktionsverlauf dürfte in der Weise vor sich gehen, daß zunächst je 1 Mol. Brenztraubensäure, Formaldehyd und Dimethylamin eine Amino-ketosäure $(CH_3)_2N.CH_2.CH_2.CO.CO.OH$ liefern; diese erhält durch Kondensation mit einem weiteren Mol. Formaldehyd noch den Charakter einer γ -Oxy-säure, welche dann das Lacton (I) bildet.



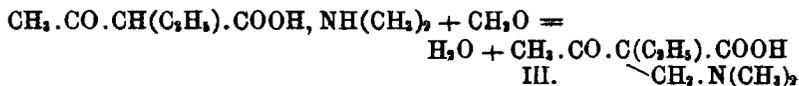
Infolge der großen Empfindlichkeit der Substanz ist der Nachweis der Ketogruppe durch Darstellung eines Oxims oder Semicarbazons nicht möglich gewesen. Durch Reduktion (mit Zinn und Salzsäure) wird ein Körper erhalten, der 2 H-Atome mehr erhält als das Ausgangsmaterial; als Formel ergibt sich mithin der Ausdruck (II). Bei der Oxydation entsteht nur Oxalsäure.

Nachdem die Reaktion mit salzsaurem Dimethylamin durchgearbeitet war, machte es keine Schwierigkeiten, in der gleichen Weise aus Brenztraubensäure, Formaldehyd und Piperidin-Hydrochlorid ein entsprechendes Kondensationsprodukt zu erhalten.

Kondensation von α -Äthyl-acetessigsäure mit Formaldehyd und sekundären Aminem.

Bei der bekannten Empfindlichkeit der β -Ketosäuren lag es nahe, nicht die Säuren selbst, sondern ihre Ester für die beabsichtigte Kondensation zu verwenden. In der Tat entstehen beim Erwärmen von Acetessigestern, Paraformaldehyd und salzsaurem Dimethylamin ölartige, destillierbare, basische Substanzen. Der ganze Verlauf der Reaktion lud aber zu einer eingehenden Untersuchung nicht ein.

Besser war der Erfolg bei Verwendung der freien β -Ketosäuren. Um möglichst einfache Verhältnisse zu haben, wurde eine monosubstituierte Acetessigsäure gewählt. Wenn zwischen den 3 Komponenten: α -Äthyl-acetessigsäure, Dimethylamin und Formaldehyd eine Kondensation eintrat, so war zu erwarten, daß eine Amino-ketosäure entstehen würde:



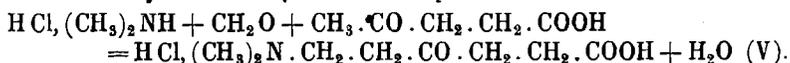
In der Tat dürfte dieser Prozeß in der ersten Phase ablaufen. Es schließt sich jedoch sofort eine zweite Reaktion an, nämlich der Zerfall der Amino-ketosäure in Kohlendioxyd und das 1.3-Amino-keton: $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$ (IV).

Die als Zwischenprodukte auftretenden β -Amino- β -ketosäuren (III) sind anscheinend überhaupt nicht existenzfähig. Zur Ausführung der Kondensation ist es nicht nötig, die freie Äthyl-acetessigsäure zu isolieren. Man kann sich vielmehr eine Lösung von äthyl-acetessigsäurem Dimethylamin in der Weise bereiten, daß man Äthyl-acetessigester durch 2-tägiges Stehenlassen mit einem kleinen Überschuß von wäßriger Kalilauge verseift und die äquivalente Menge salzsaures Dimethylamin zugibt. Fügt man zu dieser nunmehr äthyl-acetessigsäures Dimethylamin enthaltenden Lösung Formaldehyd hinzu, so kommt die Kondensation alsbald in Gang.

Es ist klar, daß dieser Reaktionsverlauf eine sehr fruchtbare Synthese von hinsichtlich ihrer Konstitution definierten 1.3-Ketobasen bedeutet; denn an Stelle von α -Äthyl-acetessigester lassen sich zahlreiche andere monosubstituierten Acetessigester verwenden, und das Dimethylamin ist durch andere Basen vertretbar, z. B. Piperidin.

Kondensation von Lävulinsäure mit Formaldehyd und sekundären Aminen.

Es erwies sich als zweckmäßig, das Amin in Form des salzsauren Salzes anzuwenden und ohne Lösungsmittel zu arbeiten, indem man molekulare Mengen von Lävulinsäure, Aminsalz und Paraformaldehyd mit einander erhitzt. Die plötzliche einsetzende Reaktion ist in kurzer Zeit beendet. Aus dem Reaktionsprodukt kann man die entstandene Amino-ketosäure in Form ihres schön krystallisierenden salzsauren Salzes isolieren. Die Ausbeute ist befriedigend. Es kondensieren sich je 1 Mol. Lävulinsäure, Formaldehyd und salzsaures Amin unter Bildung einer ϵ -Amino- γ -keto-säure. Für den Fall des Dimethylamins entsteht das salzsaure Salz der ϵ -Dimethylamino- γ -oxo-*n*-capronsäure:

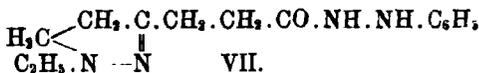


In gleicher Weise verläuft die Reaktion mit salzsaurem Piperidin. Beide Verbindungen liefern bei der Oxydation mit Salpetersäure Bernsteinsäure. Daraus ergibt sich daß der Angriff des Formaldehyds am letzten Kohlenstoffatom der Lävulinsäure erfolgt ist. Diese Amino-ketosäuren erweisen sich als recht beständig gegen Säuren, hingegen spaltet Natronlauge leicht das Amin ab. Mit Semicarbazid entstehen normale Semicarbazone, hingegen führt Erwärmen mit Phenylhydrazin zu Substanzen, die wir als Pyrazolinderivate auffassen möchten. Sowohl die Dimethylamino- als auch die Piperidinosäure entwickeln bei dem Versuch Dimethylamin bzw. Piperidin, was wieder die lockere Bindung des Stickstoffs beweist. Aus den Reaktionsprodukten krystallisiert in beiden Fällen die gleiche Substanz (VII) aus. Als Zwischenprodukt hat man wohl das Phenylhydrazon einer γ -Oxo-hexensäure (VI) anzunehmen, welches Ringschluß³⁾ zum Pyrazolinderivat (VII) eingeht.

³⁾ B. 20, 1105 [1887]; A. 239, 194 [1887].



VI.



VII.

Beschreibung der Versuche.**Salzsaures Salz des Lactons**

der α -Oxo- β -methylol- γ -dimethylamino-*n*-buttersäure (I).

Eine Lösung von 44 g Brenztraubensäure, 41 g salzsaurem Dimethylamin und 45 g 35-proz. Formaldehyd (je 0.5 Mol.) wurde auf dem Wasserbade erwärmt. Unter schwacher Gasentwicklung verschwand der Formaldehyd-Geruch nach einigen Stunden. Nach dem Erkalten schieden sich 22 g farblose Krystalle ab. Aus der Mutterlauge ließen sich durch Erwärmen mit weiteren 23 g Formaldehyd-Lösung nochmals 22 g erhalten⁴⁾. Nach dem Umkrystallisieren aus der gleichen Menge warmem, salzsäurehaltigem Wasser stellt der Körper körnige Krystalle dar, die sich in Wasser mit saurer Reaktion lösen. Durch öfteres Umkrystallisieren des Salzes aus Wasser verliert es merklich an Chlorwasserstoff. In siedendem Alkohol löst es sich auf, jedoch kann es nicht daraus umkrystallisiert werden. In Aceton ist es unlöslich. Beim schnellen Erhitzen schmilzt die Substanz bei etwa 168° unter Braunfärbung und Zersetzung.

0.1673 g Sbst.: 0.2662 g CO₂, 0.0942 g H₂O. — 0.1493 g Sbst.: 9.5 ccm N (18°, 760 mm). — 0.2846 g Sbst.: 0.2112 g AgCl.

C₇H₁₃O₃NCl. Ber. C 43.41, H 6.25, N 7.24, Cl 18.32. Ber. C 43.4, H 6.3, N 7.5, Cl 18.4.

Gegen konz. Salzsäure ist die Substanz beständig. Sie kann darin gelöst und unbeschadet wieder zur Krystallisation eingedampft werden. Gegen Alkalien ist sie hingegen sehr empfindlich; schon beim schwachen Erwärmen mit Natronlauge wird das Dimethylamin abgespalten. Beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure erfolgt völlige Zersetzung. In der wäßrigen Lösung des salzsauren Salzes ist die Lactongruppe anscheinend weitgehend aufgespalten, denn zur Neutralisation wird annähernd ein Äquivalent Natriumhydroxyd verbraucht. Das freie Lacton zu gewinnen ist auf keine Weise gelungen.

Pikrat. Es fällt krystallinisch aus beim Versetzen einer konz. Lösung des salzsauren Salzes mit Natriumpikratlösung. Krystallisiert man es schnell aus 30 Tln. absol. Alkohol um, so erhält man es in Form kurzer Nadeln, die sich bei etwa 147° unter Braunfärbung zersetzen.

0.1238 g Sbst.: 15.5 ccm N (20°, 759 mm). — C₁₃H₁₄O₁₀N₄. Ber. N 14.51, Gef. N 14.6.

Salzsaures Salz des Lactons

der α -Oxy- β -methylol- γ -dimethylamino-*n*-buttersäure (II).

9.5 g (0.05 Mol.) der vorstehend beschriebenen Substanz wurden in 30 g Wasser gelöst und nach Zusatz von 60 ccm konz. Salzsäure und 15 g granuliertem Zinn auf dem Wasserbade erwärmt. Zur Entfernung der größten Menge der Salzsäure wurde die Flüssigkeit auf dem Wasserbade eingedampft, dann der Rückstand in 1/2 l Wasser gelöst und mit Schwefelwasserstoff vom Zinn befreit. Das zinnfreie Filtrat hinterließ beim Eindampfen einen schwach gelb gefärbten Sirup, der nach kurzem Stehen über Schwefelsäure krystallinisch erstarrte und auf Ton getrocknet wurde. Durch Lösen in der gleichen Menge Wasser und Eindunsten wurde das Reaktionsprodukt in derben, durchsichtigen Krystallen erhalten. Ausbeute 8 g Rohprodukt.

⁴⁾ Dieser Teil enthält 2.6 g einer Säure der Formel C₁₅H₁₄O₁₀ als Beimengung. Sie ist in Wasser schwer löslich, zersetzt sich gegen 225° unter Braunfärbung und gibt ein schwerlösliches Bleisalz.

Die Substanz ist sehr leicht löslich in Wasser mit saurer Reaktion, sehr schwer löslich in absol. Alkohol, fast unlöslich in Aceton. Schmp. 190°. Mit Salzsäure kann das Salz unbeschadet abgedampft werden. Mit Alkali zersetzt es sich unter Abspaltung von Dimethylamin.

0.1596 g Sbst.: 0.2512 g CO₂, 0.1051 g H₂O. — 0.1539 g Sbst.: 10 ccm N (24°, 752 mm).
— 0.1528 g Sbst.: 0.1117 g AgCl.

C₇H₁₄O₃NCl. Ber. C 42.96, H 7.21, N 7.16, Cl 18.13. Gef. C 42.9, H 7.4, N 7.4, Cl 18.1.

Salzsaures Salz des Lactons der (C₅H₁₀)N.CH₂.CH.CO.CO
α-Oxo-β-methylol-γ-N-piperidino-*n*-
buttersäure. CH₂ — O

35 g Brenztraubensäure, 48.7 g salzsaures Piperidin und 36 g 35-proz. Formaldehyd-Lösung (je 0.4 Mol.) wurden auf dem Wasserbade einige Stunden erwärmt, wobei der Formaldehyd-Geruch allmählich verschwand. Beim Erkalten entstand ein Krystallbrei. Ausbeute: 24 g Rohprodukt; nach dem Umkrystallisieren aus der 5-fachen Menge 96-proz. Alkohol: 16 g.

Die Mutterlauge wurde von neuem mit 12 g Paraformaldehyd (0.4 Mol.) einige Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Dabei ging der Aldehyd in Lösung, und nach dem Erkalten schied sich nochmals eine Krystallisation der gleichen Substanz (16 g) ab, allerdings verunreinigt mit 1.7 g der bereits⁵⁾ erwähnten schwer löslichen Säure C₁₅H₁₄O₁₀ vom Schmp. 225°.

Das Kondensationsprodukt bildet, aus Wasser umkrystallisiert, derbe, durchsichtige Krystalle, die in Wasser mit saurer Reaktion leicht löslich sind. Sie sind ferner löslich in heißem Alkohol, unlöslich in Aceton. Beim raschen Erhitzen schmilzt die Substanz bei etwa 180° unter Braunfärbung und Zersetzung. Mit Salzsäure kann sie ohne Zersetzung eingedampft werden. Beim Behandeln mit Alkalien zersetzt sie sich leicht unter Abspaltung von Piperidin.

0.1531 g Sbst.: 0.2885 g CO₂, 0.0938 g H₂O. — 0.1517 g Sbst.: 7.7 ccm N (15°, 743 mm).
— 0.1826 g Sbst.: 0.1122 g AgCl.

C₁₀H₁₆O₃NCl. Ber. C 51.38, H 6.90, N 6.00, Cl 15.18. Gef. C 51.4, H 6.9, N 5.9, Cl 15.2.

Das Pikrat fällt auf Zusatz von warmer 20-proz. Natriumpikrat-Lösung krystallinisch aus. Es bildet hellgelbe Nadeln, die bei 147° unter Zersetzung schmelzen.

0.1517 g Sbst.: 16.8 ccm N (14°, 755 mm). — C₁₆H₁₈O₁₀N₄. Ber. N 13.15. Gef. N 13.1.

Salzsaures Salz des Lactons der (C₅H₁₀)N.CH₂.CH.CH(OH).CO
α-Oxy-β-methylol-γ-N-piperidino-*n*-buttersäure. CH₂ — — O

9.3 g (0.04 Mol.) der vorstehend beschriebenen Verbindung wurden in 30 ccm Wasser gelöst und mit 60 ccm konz. Salzsäure und 15 g granuliertem Zinn auf dem schwach siedenden Wasserbade reduziert. Nach dem Entzinnen der stark verdünnten Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff hinterließ das Filtrat beim Eindampfen einen schwach gelb gefärbten Sirup, der beim Erkalten über Schwefelsäure krystallinisch erstarrte. Ausbeute: 7 g. Man krystallisiert die Substanz um durch Lösen in etwa der gleichen Menge warmem verd. Alkohol unter Zusatz von Aceton bis zur Fällung. So erhält man das Reduktionsprodukt in Form zarter Blättchen, die sehr leicht löslich sind in Wasser und Alkohol, schwer in Aceton. Die Substanz sintert bei etwa 100° zusammen, bei etwa 135° tritt starkes Schäumen (Wasserabgabe) und Schmelzen ein, bei 195° erfolgt völlige Zersetzung. Die Substanz enthält 1 Mol. Krystallwasser, das erst beim Trocknen im Vakuum

⁵⁾ vergl. Anm. 4.

bei etwa 80° entweicht. Es hinterbleibt dann eine schwach gelb gefärbte, durchsichtige Masse; bei lang anhaltendem Trocknen tritt allmählich weiterer Gewichtsverlust ein durch Zersetzung.

0.1476 g Sbst.: 0.2566 g CO₂, 0.1062 g H₂O. — 0.1507 g Sbst.: 7.3 ccm N (16°, 740 mm). — 0.1511 g Sbst.: 0.0861 g AgCl. — 0.3919 g Sbst. verloren bei 80° im Vakuum über Phosphoroxoxyd 0.0278 g.

C₁₀H₁₈O₃NCl + H₂O.

Ber. C 47.32, H 7.95, N 5.52, Cl 13.98, H₂O 7.10. Gef. C 47.4, H 8.1, N 5.6, Cl 14.1, H₂O 7.1.

1-Dimethylamino-2-äthyl-butanon-(3) (IV).

24 g α-Äthyl-acetessigester (0.15 Mol.) wurden unter Kühlung in eine Lösung von 9.3 g Kaliumhydroxyd in 175 g Wasser eingetragen und zur Verseifung unter öfterem Schütteln 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nunmehr wurde die durch Filtration von etwas ausgeschiedenem Öl befreite Flüssigkeit mit konz. Salzsäure schwach angesäuert, wozu einige Tropfen genühten. In diese Lösung wurden 12.3 g salzsaures Dimethylamin (0.15 Mol.) und 13.5 ccm Formaldehyd-Lösung (0.15 Mol.) eingetragen. Das Reaktionsgemisch zeigte dauernd das Bestreben, durch Kohlen-säure-Abspaltung alkalische Reaktion anzunehmen. Durch Zusatz von konz. Salzsäure in kleinen Portionen wurde die Reaktion stets schwach sauer gehalten. Insgesamt mußten etwa 13 ccm konz. Salzsäure zugesetzt werden, bis die Reaktion sauer blieb, und die CO₂-Entwicklung aufgehört hatte, was nach etwa 2 Stdn. der Fall war. Zum Schluß hatte sich etwas Öl auf der sauren Flüssigkeit abgeschieden, das durch Ausäthern entfernt wurde. Nach dem Eindampfen der schwach gelb gefärbten Flüssigkeit auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Ausscheidung des Kaliumchlorids, schied konz. Kalilauge die entstandene Ketobase ölig ab. Durch 2-maliges Destillieren im Vakuum wurde sie rein erhalten. Ausbeute: 8 g reines Produkt vom Sdp. 62—64° bei 14 mm. Die Base stellt eine eigenartig amin-artig riechende, wasserhelle Flüssigkeit dar, die sich in Wasser unter schwacher Erwärmung löst.

Das hygroskopische, in Wasser und Alkohol sehr lösliche salzsaure Salz krystallisiert aus der neunfachen Menge heißem Aceton in seidenglänzenden Schuppen vom Schmp. 131°.

0.1587 g Sbst.: 0.3120 g CO₂, 0.1446 g H₂O. — 0.1471 g Sbst.: 10.3 ccm N (19°, 744 mm). — 0.1482 g Sbst.: 0.1188 g AgCl.

C₈H₁₈ONCl. Ber. C 53.46, H 10.10, N 7.80, Cl 19.74. Gef. C 53.6, H 10.2, N 8.0, Cl 19.8.

Das in gelben Blättchen krystallisierende Pikrat ist in Wasser schwer löslich. Salzsaures Salz des Oxims: Man erhält es durch Auflösen der Base (1 Mol.) in einer konz. Lösung von salzsaurem Hydroxylamin (1.2 Mol.). Beim Eindunsten über Schwefelsäure scheidet es sich in derben Krystallen aus, die aus etwa der dreifachen Menge absolutem Alkohol umkrystallisiert werden können. Schmp. 178° (Braunfärbung).

0.1503 g Sbst.: 0.1107 g AgCl. — 0.1506 g Sbst.: 18.6 ccm N (19°, 750 mm).

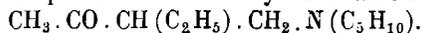
C₈H₁₉ON₂Cl. Ber. Cl 18.22, N 14.39. Gef. Cl 18.2, N 14.3.

Jodmethylat: Wird durch Lösen der Base in der doppelten Menge Alkohol unter Zusatz von Jodmethyl erhalten. Nach einigen Tagen scheidet es sich in harten Krystallen aus. Farblose Tafeln (aus absol. Alkohol) vom Schmp. 146°.

0.1517 g Sbst.: 0.1248 g AgJ. — 0.1530 g Sbst.: 6.7 ccm N (18°, 752 mm).

C₉H₂₀ONJ. Ber. J 44.51, N 4.91. Gef. J 44.5, N 5.1.

1-N-Piperidino-2-äthyl-butanon-(3),



Die Verbindung konnte durch Kondensation von α-äthyl-acetessig-saurem Piperidin und Formaldehyd (24 g Äthyl-acetessigester, 16.2 g

salzsaures Piperidin und 13.5 ccm Formalin) erhalten werden. Die Arbeitsweise war die gleiche wie bei dem vorstehenden Versuch. Bei der zweiten Destillation ging die Base bei 108—110° (15 mm) über. Sie stellt eine aminartig riechende, wasserhelle Flüssigkeit dar, ist leicht löslich in Alkohol, schwer in Wasser. Das salzsaure Salz krystallisiert aus der 8-fachen Menge heißem Aceton in Schuppen, die bei 136° schmelzen, und sich in Wasser und Alkohol leicht lösen.

0.1530 g Sbst.: 0.3358 g CO₂, 0.1400 g H₂O. — 0.1578 g Sbst.: 8.8 ccm N (18°, 752 mm). — 0.1609 g Sbst.: 0.1055 g AgCl.

C₁₁H₂₂ONCl. Ber. C 60.11, H 10.10, N 6.38, Cl 16.14. Gef. C 59.9, H 10.2, N 6.5, Cl 16.2.

Das Pikrat bildet gelbe Nadeln, ist in Wasser schwer löslich und schmilzt bei 134°.

Salzsaures Salz des Oxims: Beim Vermischen einer konz. Lösung von salzsaurem Hydroxylamin (1.2 Mol.) mit der Base (1 Mol.) geht letztere unter Erwärkung in Lösung. Beim Eindunsten über Schwefelsäure krystallisiert das salzsaure Salz des Oxims in harten Krystallen aus. Aus der dreifachen Menge absol. Alkohol umkrystallisiert, schmilzt es bei raschem Erhitzen gegen 200°.

0.1516 g Sbst.: 0.0932 g AgCl. — 0.1508 g Sbst.: 15.4 ccm N (18°, 750 mm).

C₁₁H₂₃ON₂Cl. Ber. Cl 15.11, N 11.94. Gef. Cl 15.2, N 11.8.

Das Jodmethylat krystallisiert in Prismen aus, wenn man eine konz. Lösung der Base in Alkohol mit Jodmethyl einige Tage stehen läßt. Schmp. 119—120°.

0.1541 g Sbst.: 0.1115 g AgJ. — C₁₂H₂₄ONJ. Ber. J 39.03. Gef. J 39.1.

ε-Dimethylamino-γ-oxo-η-capronsäure,
(CH₃)₂N·CH₂·CH₂·CO·CH₂·CH₂·COOH.

58 g krystallisierte Lävulinsäure (0.5 Mol.) und 41 g salzsaures Dimethylamin (0.5 Mol.) wurden in einem Destillierkolben im Ölbad auf 100—110° erhitzt. Zu der entstandenen Flüssigkeit wurden auf einmal 15 g Paraformaldehyd zugefügt, der sich nach kurzer Zeit unter Aufschäumen fast restlos löste. Nun wurde noch 1/2 Stde. im Vakuum auf 110° erhitzt, zur Entfernung des bei der Reaktion gebildeten Wassers. Der etwas dunkel gefärbte, dickflüssige Rückstand wurde noch warm in 50 ccm absol. Alkohol gelöst und solange allmählich mit Aceton (etwa 200 ccm) versetzt, als sich Krystalle abschieden. Die Fällung wurde zur Entfernung schmieriger Anteile mit 20 ccm absol. Alkohol angerührt und wieder abgesaugt. Die nunmehr rein weiß erhaltenen Krystalle konnten aus der 1 1/2-fachen Menge absol. Alkohol umkrystallisiert werden. Ausbeute: 22 g umkrystallisiertes Material.

Das Kondensationsprodukt stellt glänzende Krystallblättchen dar von stark saurer Reaktion. Es ist sehr leicht löslich in Wasser, leicht in Alkohol und Eisessig, unlöslich in Aceton. Der Schmp. liegt bei 119—120°.

0.1636 g Sbst.: 0.2760 g CO₂, 0.1161 g H₂O. — 0.1441 g Sbst.: 8.4 ccm N (14°, 748 mm). — 0.1495 g Sbst.: 0.1014 g AgCl.

C₈H₁₆O₃NCl. Ber. C 45.81, H 7.69, N 6.68, Cl 16.92. Gef. C 46.0, H 7.9, N 6.8, Cl 16.8.

Mit konz. Salzsäure läßt sich die Substanz ohne Zersetzung eindampfen. Gegen Alkalien ist sie sehr empfindlich. Bromwasser wird nicht entfärbt. Durch vorsichtiges Abdampfen mit Salpetersäure gelangt man glatt zu Bernsteinsäure. Die Reduktion mit Zinn und Salzsäure hatte nicht den gewünschten Erfolg; das Ausgangsmaterial wurde unangegriffen zurückgewonnen.

Pikrat. Es ist in Wasser schwer löslich und krystallisiert aus Alkohol in gelben Tafeln vom Schmp. 140—143°.

0.1510 g Sbst.: 17.7 ccm N (14°, 757 mm). — C₁₄H₁₈O₁₀N. Ber. N 13.93. Gef. N 13.9.

Salzsaures Salz des Semicarbazons: Wird beim Eindunsten einer Lösung von 2.1 g salzsaurem Salz der Amino-keto-säure, 1.2 g salzsaurem Semicarbazid

und 0,6 g Calciumcarbonat im Schwefelsäure-Exsiccator gewonnen. Enthält 1 Mol. Krystallwasser, das es im Vakuum-Exsiccator verliert. Beim raschen Erhitzen zersetzt es sich gegen 165°.

0,1496 g wasserfreie Sbst.: 26,8 ccm N (16°, 748 mm). — 0,1646 g wasserfreie Sbst.: 0,0886 g AgCl.

$C_9H_{19}O_3N_4Cl$. Ber. N 21,01, Cl 13,30. Gef. N 20,8, Cl 13,3.

Phenylhydrazid der 1-Phenyl-pyrazolin-3-propionsäure (VII).

1,5 g ϵ -Dimethylamino- γ -oxo-*n*-capronsäure-Hydrochlorid wurden mit 4 ccm frisch destilliertem Phenylhydrazin 10 Stdn. im siedenden Wasserbade erhitzt. Die Lösung färbte sich allmählich rot, und es fand dauernde, schwache Gasentwicklung statt. Geruch und Reaktion des abgespalteten Gases deuteten auf Dimethylamin. Die nach dem Erkalten über Nacht abgeschiedenen Blättchen wurden durch Waschen mit wenig Alkohol, dann Äther von der anhaftenden Mutterlauge befreit und aus der 15-fachen Menge absol. Alkohol unkrystallisiert. Ausbeute: 1 g.

Perlmutterglänzende, hellbraune Blättchen, unlöslich in Wasser, verd. Säuren und Alkalien, leicht löslich in warmem Alkohol und warmem Aceton; etwas schwerer in Chloroform, Benzol und Essigester. Schmp. 150°.

0,1526 g Sbst.: 0,3917 g CO_2 , 0,0896 g H_2O . — 0,1471 g Sbst.: 23 ccm N (21°, 751 mm).

$C_{18}H_{20}ON_4$. Ber. C 70,10, H 6,54, N 18,18. Gef. C 70,0, H 6,6, N 18,2.

ϵ -*N*-Piperidino- γ -oxo-*n*-capronsäure,
(C_8H_{10})N. CH_2 . CH_2 . CO. CH_2 . CH_2 . COOH.

12 g Lävulinsäure wurden mit 12,2 g salzsaurem Piperidin und 3 g Paraformaldehyd (je 0,1 Mol.) im Destillierkölbchen unter Anwendung eines Ölbades langsam erwärmt. Bei etwa 118° Außentemperatur schäumte die Masse auf, und der Paraformaldehyd löste sich im Verlaufe weniger Minuten fast restlos auf. Zur Entfernung des bei der Reaktion gebildeten Wassers wurde noch $\frac{1}{2}$ Stde. im Vakuum auf 110° erhitzt. Der noch warme, zähflüssige Kolbeninhalt wurde in 5 ccm warmem absol. Alkohol gelöst und mit 40 ccm Aceton versetzt. Der alsbald krystallinisch ausfallende Körper (12 g) wurde abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Umkrystallisiert aus der doppelten Menge heißem absol. Alkohol stellt der Körper glänzende Blättchen dar, die mit saurer Reaktion in Wasser leicht löslich sind. Schmp. 145—146°.

0,1601 g Sbst.: 0,3093 g CO_2 , 0,1144 g H_2O . — 0,1514 g Sbst.: 7,6 ccm N (17°, 748 mm). — 0,1752 g Sbst.: 0,1011 g AgCl.

$C_{11}H_{20}O_3NCl$. Ber. C 52,89, H 8,07, N 5,61, Cl 14,20. Gef. C 52,7, H 8,0, N 5,8, Cl 14,3.

Beim Erwärmen mit Alkalien zersetzt sich die Substanz unter Abspaltung von Piperidin. Mit konz. Salzsäure kann sie ohne Zersetzung eingedampft werden. Beim mehrstündigen Erwärmen mit überschüssigem Phenylhydrazin im Wasserbade entsteht unter Abspaltung von Piperidin das Phenylhydrazid der 1-Phenyl-pyrazolin-3-propionsäure vom Schmp. 150°.

Salzsaures Salz des Semicarbazons: Neutralisiert man eine Lösung von salzsaurem Semicarbazid (1,2 Mol.) mit der äquivalenten Menge Calciumcarbonat und gibt eine konz. Lösung des Hydrochlorids der Piperidino-oxo-capronsäure (0,1 Mol.) hinzu, so krystallisiert alsbald das salzsaure Salz des Semicarbazons aus. Es bildet (aus 70-proz. Alkohol) Nadeln, die bei schnellem Erhitzen sich gegen 190° zersetzen.

0,1466 g Sbst.: 23,2 ccm N (17°, 748 mm). — 0,1832 g Sbst.: 0,0857 g AgCl.

$C_{12}H_{23}O_3NCl$. Ber. N 18,27, Cl 11,56. Gef. N 18,3, Cl 11,6.