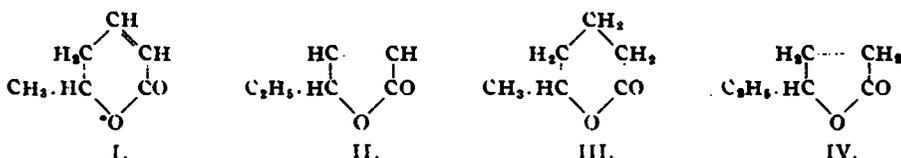


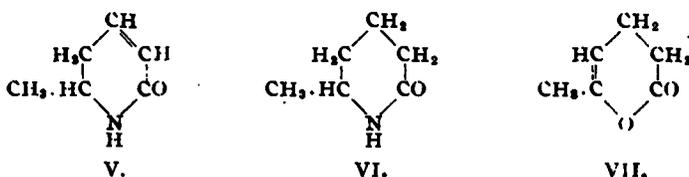
63. Richard Kuhn und Dietrich Jerchel: Über Hexen-(2)-olid-(4.1) und Hexen-(2)-olid-(5.1); die Konstitution der Parasorbinsäure aus dem flüchtigem Öl der reifen Vogelbeeren.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung Heidelberg, Institut für Chemie., (Eingegangen am 19. Februar 1943.)

Das von A. W. Hofmann¹⁾ beschriebene „Vogelbeeröl“ besteht nach O. Doebner²⁾ in der Hauptsache aus einem rechtsdrehenden ungesättigten Lacton $C_6H_8O_2$, das beim Erhitzen mit Lauge in die isomere Sorbinsäure $CH_3 \cdot CH : CH \cdot CH : CH \cdot CO_2H$ übergeht. Demgemäß hat es den Namen „Parasorbinsäure“ erhalten. O. Doebner hat die Formeln I und II zur Wahl gestellt und sich vorbehalten eine Entscheidung zwischen beiden durch Reduktion und Vergleich der Dihydroverbindung mit δ - und γ -Caprolacton (III, IV) zu fällen. Aus Anlaß der in anderem Zusammenhang durchgeführten Synthese des Hexen-(2)-olids-(4.1) und Hexen-(2)-olids-(5.1) haben wir diesen seit nunmehr 50 Jahren ausstehenden Vergleich durchgeführt.



Die durch Addition von 2 Mol. HBr an Sorbinsäure erhaltliche β , δ -Dibromcapronsäure³⁾ $CH_3 \cdot CHBr \cdot CH_2 \cdot CHBr \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ lieferte beim Kochen mit Wasser⁴⁾ ein farbloses Öl $C_6H_8O_2$ vom Sdp.₁₄ 104—105°. Dieses stellt die *d, l*-Form des Hexen-(2)-olids-(5.1) (I) dar, weil es a) bei der katalytischen Hydrierung unter Aufnahme von 1 Mol. H_2 in das bekannte *d, l*- δ -Caprolacton (III) vom Schmp. 17—18° (Mischprobe) übergeht, b) beim Abbau mit Ozon Crotonsäure (*trans*-Form) liefert und c) durch Umsetzung mit Ammoniak in ein ungesättigtes Lactam C_6H_9ON vom Schmp. 103—105° verwandelt werden kann, dessen bei 84° schmelzende Dihydroverbindung mit dem von H. Bunzel⁵⁾ dargestellten 2-Methyl-piperidon-(6) (VI) überein-



stimmt. Die Einwirkung von heißer Barytlauge auf dieses Piperidon hat schließlich zur δ -Amino-capronsäure $CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ geführt, deren *N*-Benzoyl-Verbindung bei 148° schmilzt.

Die natürliche, rechtsdrehende Parasorbinsäure aus Vogelbeeren ($[\alpha]_D^{20}$: +49.3°) stimmt in Sdp. (104—105°/14 mm) und Brechungsvermögen (n_D^{20} : 1.475) mit dem synthetisch erhaltenen, optisch inaktiven Hexen-(2)-olid-(5.1) überein. Sie lieferte a) bei der katalytischen Hydrierung unter Aufnahme von 1 Mol. H_2 ein linksdrehendes Lacton $C_6H_{10}O_2$ vom Schmp. 31° und

¹⁾ A. 110, 129 [1859]. ²⁾ B. 27, 344 [1894]. ³⁾ R. Fittig, A. 200, 44 [1880].

⁴⁾ Vergl. E. Hjelt, B. 15, 620 [1882].

⁵⁾ B. 22, 1053 [1889].

$[\alpha]_D^{16}$: —51.4° (absol. Alkohol), b) beim Abbau mit Ozon *trans*-Crotonsäure in derselben Ausbeute wie das synthetische *d, l*-Hexen-(2)-olid-(5.1) und c) durch Umsetzung mit Ammoniak *unter Racemisierung* das in gleicher Ausbeute auch aus *d, l*-Hexen-(2)-olid-(5.1) erhaltene ungesättigte Lactam. Dank dem Verlust der optischen Aktivität bei der Reaktion mit NH_3 konnte das aus dem Naturprodukt gewonnene Lactam $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}$ mit dem synthetisch gewonnenen durch Bestimmung des Mischschmelzpunktes (103—105°) identifiziert werden.

Die angeführten Feststellungen beweisen, daß der Parasorbinsäure die Formel mit dem sechsgliedrigen Ring (I) zukommt. Sie stellt das rechtsdrehende Lacton der δ -Oxy- Δ^a -hexensäure dar. Im synthetischen Hexen-(2)-olid-(5.1) liegt racemisches Sorbinöl vor. Die, auch in stereochemischer Hinsicht reizvolle Frage nach den Beziehungen der Parasorbinsäure zu anderen Naturstoffen, harrt noch der Lösung. Während der Reifung der Vogelbeeren nimmt ihre Menge gleichzeitig mit der des Sorbits zu, während der Gehalt an Äpfelsäure in den unreifen Beeren ein Maximum erreicht und später, wenn das Carotin⁶⁾ gebildet wird, wieder zurückgeht.

Wenn man an die bei 12° schmelzende Dihydrosorbinsäure⁷⁾ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}:\text{CH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}_2\text{H}$ Brom anlagert und die dabei entstehende ölige β,γ -Dibromcapronsäure mit Wasser verkocht, so erhält man *d, l*-Hexen-(2)-olid-(4.1) (II)^{7a)} als farbloses Öl, dessen Sdp._{11} 94—95° so wie derjenige des γ -Caprolactons (IV) deutlich niedriger liegt als bei den δ -Lactonen I und III. Aus der folgenden Zusammenstellung ist ersichtlich, daß die Einführung einer α,β -ständigen Doppelbindung den Siedepunkt des gesättigten 6- und 5-gliedrigen Lactons kaum verändert. Kommt aber die Doppelbindung in γ,δ -Stellung zu liegen, wie bei dem nach D. Vorländer⁸⁾ aus γ -Acetylbuttersäure dargestellten Hexen-(4)-olid-(5.1) (VII), so sinkt der Siedepunkt erheblich. Merkwürdigerweise zeigen alle 3 synthetisch erhaltenen, ungesättigten Lactone $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2$, nämlich *d, l*-Hexen-(2)-olid-(5.1) (I), *d, l*-Hexen-(2)-olid-(4.1) (II) und, allerdings weniger ausgesprochen, auch das Hexen-(4)-olid-(5.1) (VII) den ziemlich charakteristischen, etwas süßlichen Geruch des natürlichen Sorbinöls.

Formel	Name	Sdp.	Eigenschaften**)
(I)	(+)-Parasorbinsäure	104—105° (14 mm)	n_D^{16} : 1.475. $[\alpha]_D^{16}$: +210°
(I)	<i>d, l</i> -Hexen-(2)-olid-(5.1)	104—105° (14 mm)	n_D^{16} : 1.475
(III)	(—)-Dihydroparasorbinsäure	105—106° (15 mm)	Schmp. 31°, $[\alpha]_D^{16}$: —51.4°
(III)	<i>d, l</i> - δ -Caprolacton*)	106—107° (14 mm)	Schmp. 16—18°
(II)	<i>d, l</i> -Hexen-(2)-olid-(4.1)	94—95° (11 mm)	n_D^{16} : 1.462
(IV)	<i>d, l</i> - γ -Caprolacton	95—96° (12 mm)*	n_D^{16} : 1.441
(VII)	Hexen-(4)-olid-(5.1)	71—72° (11 mm)	n_D^{16} : 1.469

*) *d, l*- δ -Caprolacton: 101—102° (11 mm). **) Drehungswerte in absol. Alkohol.

⁶⁾ R. Kuhn u. E. Lederer, B. **64**, 1349 [1931].

⁷⁾ R. P. Linstead, E. G. Noble u. E. J. Boorman, Journ. chem. Soc. London **1933**, 557.

^{7a)} Auf anderem Wege bereits von R. Lukeš, Collect. Trav. chim. Tchécoslovaquie **1**, 461 [1929] (C. **1929** II, 2458) dargestellt.

⁸⁾ D. Vorländer u. A. Knöttsch, A. **294**, 319 [1897].

Das ungesättigte Lactam V hat sich als identisch erwiesen mit einer bereits von E. Fischer und F. Schlotterbeck⁹⁾ aus Sorbinsäure und NH₃ erhaltenen Verbindung, bei der die Entdecker die Frage offen gelassen haben, ob es sich um ein Pyrrolidon- oder Piperidon-Derivat handelt. Für die Formel V beweisend ist die Bildung aus Parasorbinsäure und *d, l*-Hexen-(2)-olid-(5.1) nicht, da diese Lactone unter der Einwirkung des Ammoniaks zunächst in Sorbinsäure bzw. deren Ammoniumsalz übergehen können. Die katalytische Hydrierung zum bekannten 2-Methyl-piperidon-(6) (VI), aus dem die bei 172° schmelzende *d, l*- δ -Amino-capronsäure gewonnen wurde, läßt jedoch keinen Zweifel übrig. Wäre die Pyrrolidonformel richtig gewesen, so hätten Hydrierung und Hydrolyse zu der bekannten, bei 180—181° schmelzenden *d, l*- γ -Amino-capronsäure^{9a)} führen müssen. Für ϵ -Amino-capronsäure wird der Schmelzpunkt zu 202—203° angegeben.

Beschreibung der Versuche.

(Schmelzpunkte unkorrigiert.)

1) Isolierung der Parasorbinsäure aus Vogelbeeren.

Das Stadtbauamt Baden-Baden erntete für uns von Bäumen der Maria-Viktoria-Straße am 27. September 1941 44.5 kg reife Vogelbeeren (*Sorbus aucuparia*). Die Aufarbeitung hielt sich an die Angaben von O. Doebner²⁾. Die Vogelbeeren wurden zunächst durch eine Saftpresse getrieben. Die durch die Presse gegangenen festen Anteile wurden mit Hilfe einer Überlaufzentrifuge (2-maliges Zentrifugieren) abgetrennt. Danach wurde der Saft mit Kalkmilch bis fast zur neutralen Reaktion versetzt und damit die Äpfelsäure als Calciumsalz ausgefällt. Nach Filtration wurde auf dem Dampftopf eingengt. Es hinterblieben 6 kg eines braunen, von Krystallen durchsetzten Sirups.

Ein Teil des zähflüssigen Sirups wurde mit H₂SO₄ angesäuert (Kongopapier) und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat wurde mit Ammoniumsulfat bis zur Sättigung versetzt. Dabei schied sich ein Öl aus, welches durch mehrmaliges Ausäthern vollständig abgetrennt wurde. Nach dem Trocknen wurde der Äther vertrieben und der Rückstand der Destillation unterworfen. Auf diese Weise konnten aus 530 g des Sirups 6.5 g Sorbinöl erhalten werden. Sdp.₁₄ 104—105°. Das destillierte Öl hatte einen charakteristischen süßlichen Geruch.

C₈H₈O₂ (112.06). B. r. C 64.25, H 7.19. Gef. C 64.05, 64.26, H 7.29, 7.30.

n_D^{20} 1.475, d_4^{20} 1.079. $[\alpha]_D^{20}$: + 49.3° (ohne Lösungsmittel).

$[\alpha]_D^{20}$: 14.24° \times 100/1 \times 6.8 = + 210° (absol. Alkohol).

$[\alpha]_D^{20}$: 2.84° \times 100/1 \times 1.36 = + 209° (absol. Alkohol).

$[\alpha]_D^{20}$: 6.39° \times 100/1 \times 3.40 = + 188° (50-proz. Alkohol).

Mol.-Refr.: Gef. **29.25**. Ber. **28.88** Ber. 6 C = 14.51, 8 H = 8.80, 1 O (Carbonyl) 2.21, 1 O (Äther) = 1.64, 1 $\left[\begin{array}{c} | \\ \text{---} \\ | \end{array} \right]$ (Äthylen) = 1.73.

Mikrohydrierung: 1.139 mg Sbst., 10.2 mg Pd/BaSO₄ 5-proz., 2 ccm Wasser: Aufnahme von 1.08 Mol. H₂ nach 5 Min. (Endwert).

0.976 mg Sbst., 9.8 mg PtO₂, 2 ccm Eisessig: Aufnahme von 3.18 Mol. H₂ nach 14 Std. (Endwert).

⁹⁾ B. **37**, 2357 [1904].

^{9a)} A. Müller u. E. Feld, Monatsh. Chem. **58**, 22 [1931]; das Lactam der γ -Amino-capronsäure schmilzt nach diesen Autoren bei 22°, das der δ -Amino-capronsäure (VI) erst bei 84—85°

Der Verlauf der Wasserdampfdestillation ließ sich durch Messung der optischen Aktivität der Destillate verfolgen. 530 g des Sirups wurden mit Wasserdampf destilliert, nachdem mit etwa 200 ccm H_2SO_4 kongosauer gemacht worden war.

<i>l</i> Destillat	α_D^{20}	<i>l</i> Destillat	α_D^{20}
1 ₂	0.49 ^o	6	0.31 ^o
1	0.49 ^o	7	0.26 ^o
3 ₂	0.50 ^o	8	0.20 ^o
2	0.48 ^o	9	0.17 ^o
6 ₂	0.44 ^o	12	0.12 ^o
3	0.41 ^o	15	0.10 ^o
4	0.34 ^o	18	0.045 ^o
5	0.33 ^o	20	0.02 ^o
		23	0.01 ^o

Dieser Versuch ergab nach Aufarbeitung die erwähnten 6.5 g Sorbinöl. Als einfacher erwies sich der folgende Weg: 600 g Sirup wurden mit 3 l Wasser versetzt, mit 2-n. H_2SO_4 kongosauer gemacht, mit $(NH_4)_2SO_4$ gesättigt und sodann mit insgesamt 5 l Äther 6-mal ausgeschüttelt. Auf diese Weise konnten 8 g Sorbinöl vom richtigen Siedepunkt erhalten werden. Gesamtausb. an Sorbinöl aus den eingesetzten 44.5 kg Vogelbeeren 90 g.

2) Linksdrehende Dihydro-parasorbinsäure (linksdrehendes δ -Caprolacton, III).

5.6 g Sorbinöl nahmen in 55 ccm absol. Alkohol beim Schütteln mit 1 g Palladium-Bariumsulfat (5% Pd) in 3 Stdn. die ber. H_2 -Menge auf. Das Hydrierungsprodukt ging als wasserklares Öl bei 105—106^o (15 mm) über und erstarrte nach kurzer Zeit zu langen Nadeln vom Schmp. 31^o.

$C_6H_{10}O_2$ (114.1). Ber. C 63.11, H 8.85. Gef. C 63.22, H 8.98.

$[\alpha]_D^{20}$: $-2.66^o \times 100/1 \times 5.18 = -51.4^o$ (absol. Alkohol).

3) *d, l*-Hexen-(2)-olid-(5.1), *d, l*-Parasorbinsäure, Lacton der δ -Oxy- Δ^a -hexensäure (I).

Aus 120 g Sorbinsäure, die mit 500 ccm Bromwasserstoffsäure (d 1.75, etwa 60-proz.) versetzt wurden, erhielten wir nach R. Fittig³⁾ im Laufe von 5 Tagen 195 g weiße, grobkristalline β, δ -Dibrom-capronsäure. Je 30 g dieser Dibromsäure wurden mit 350 ccm Wasser so lange unter Rückfluß gekocht⁴⁾, bis nach etwa 2 Stdn. das zunächst gebildete Öl verschwunden war. Nach dem Erkalten wurde mit Ammoniumsulfat gesättigt und ausgeäthert. Der auf $1/4$ des Volumens eingeeengten Ätherlösung haben wir durch 2-maliges Ausschütteln mit je 50 ccm 2-n. Sodalösung Bromwasserstoffsäure und Sorbinsäure entzogen. Dann wurde die äther. Lösung getrocknet und eingedampft. Die hinterbliebene, blaßgelbliche Flüssigkeit ergab durch Destillation 4.5 g farbloses Öl vom Sdp.₁₄ 103—105^o und n_D^{20} 1.475, das wie Sorbinsäure roch.

$C_6H_8O_2$ (112). Ber. C 64.25, H 7.19, 1.00. Gef. C 64.39, H 7.34, 0.98.

Nach längerem Stehenlassen im Kühlschrank wurde ein großer Teil des Lactons fest. Schmp. des festen Anteils etwa 13^o.

5.6 g des bei etwa 13° schmelzenden *d, l*-Hexen-(2)-olids-(5.1) wurden in 55 ccm absol. Alkohol mit PtO₂ hydriert. Die Hydrierung war nach 80 Min. beendet und lieferte ein farbloses Öl vom Sdp.₁₁ 101—102°, das beim Kühlen mit Eis zu herrlichen Nadeln vom Schmp. 16—18° erstarrte. n_D²⁰ 1.446.

C₆H₁₀O₂ (114.1). Ber. C 63.11, H 8.85. Gef. C 63.35, 63.21, H 8.50, 8.47.

Nach R. Fittig und L. Wolff¹⁰) schmilzt *d, l*-δ-Caprolacton bei 17—19°. Zum Vergleich haben wir aus γ-Acetyl-buttersäure¹¹) nach K. Winterfeld und H. F. Rönberg¹²) δ-Caprolacton hergestellt. Wir fanden für dieses Sdp.₁₄ 106—107°, n_D²⁰ 1.452 und den Schmp. 17—18°. Der Mischschmelzpunkt mit dem aus *d, l*-Parasorbinsäure erhaltenen Präparat ergab keine Erniedrigung.

4) Vergleichender Ozonabbau von (+)-Parasorbinsäure und von synthetischem *d, l*-Hexen-(2)-olid-(5.1).

a) 3.78 g Sorbinöl wurden in 100 ccm Chloroform bei 0° 133 Min. ozonisiert (0.012 g O₃/Min.). Gegen Ende der Reaktion fiel ein Ozonid in feinen Krystallnadeln aus. Es wurde nach vorsichtigem Verjagen des Chloroforms im Vak. (20°) mit Wasser zersetzt und sofort mit Silbernitrat und Natronlauge nach M. Delépine und P. Bonnet¹³) oxydiert. Durch Ansäuern mit H₂SO₄, Ausäthern und Destillation (~ 90°, 12 mm) erhielt man Crotonsäure als sofort erstarrendes Öl vom Schmp. 68° (aus Petroläther). Ausb. 400 mg.

C₇H₈O₂ (86). Ber. C 55.81, H 6.98. Äquiv.-Gew. 86. Gef. C 55.40, H 6.98. Äq. iv.-G w. 84.4.

Mischprobe mit *trans*-Crotonsäure vom Schmp. 71° ohne Schmelzpunkts-Erniedrigung.

b) 5.6 g des bei etwa 13° schmelzenden, synthet. *d, l*-Hexen-(2)-olids-(5.1) lieferten bei genau gleicher Ozonisierung und Verarbeitung ~ 800 mg *trans*-Crotonsäure vom Schmp. 68° (Mischprobe).

C₇H₈O₂ (86). Ber. C 55.81, H 6.98. Äquiv.-Gew. 86. Gef. C 55.78, H 6.75. Äquiv.-Gew. 87.5.

Der flüssig gebliebene Anteil des synthet. Hexen-(2)-olids-(5.1) (5.6 g) lieferte beim Ozonabbau ebenfalls Crotonsäure (~ 900 mg aus 5.6 g).

5) *d, l*-Hexen-(2)-olid-(4.1), Lacton der γ-Oxy-Δ^α-hexensäure (II).

57 g Dihydrosorbinsäure vom Schmp. 12°, die nach R. P. Linstead, E. G. Noble und E. J. Boorman⁷) gewonnen waren, wurden in 500 ccm CS₂ gelöst und tropfenweise mit der ber. Menge Brom in CS₂ versetzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. hinterblieb ein zähes gelbbraunes, an der Luft beständiges Öl. 50 g der so erhaltenen rohen β.γ-Dibromcapronsäure wurden mit 2 l Wasser 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Durch Sättigen mit Ammoniumsulfat, Ausäthern, Behandeln mit 2-n. Soda-lösung, Trocknen, Verjagen des Äthers und Destillation erhielten wir 10 g Hexen-(2)-olid-(4.1) als farbloses bei 94—95° (11 mm) siedendes Öl von n_D²⁰ 1.462.

C₆H₈O₂ (112.06). Ber. C 64.25, H 7.19. Gef. C 63.98, 64.38, H 7.32, 7.02.

¹⁰) A. **216**, 135 [1883].

¹¹) R. P. Linstead u. H. N. Rydon, Journ. chem. Soc. London **1934**, 2000.

¹²) Arch. Pharmaz. **274**, 44 [1936].

¹³) Compt. rend. Acad. Sciences **149**, 39 [1909].

Mikrohydrierung: 0.855 mg Sbst. in 2 ccm Eisessig mit 7.8 mg PtO₂ nahmen in 10 Min. 1.1 Mol. H₂ auf (Endwert). 0.939 mg Sbst. in 2 ccm Eisessig verbr. bei Anwendung von 9.2 mg Pd/BaSO₄ (5-proz.) keinen Wasserstoff.

Als 7 g Dihydrosorbinsäure vom Schmp. 12° unter den von R. Fittig und H. Dubois¹⁴⁾ angegebenen Bedingungen mit 50-proz. Schwefelsäure der Lactonisierung unterworfen wurden, erhielten wir 4 g bei 95—96° (12 mm) siedendes Öl von n_D²⁰ 1.441, dessen Vergleich mit dem γ -Caprolacton von R. Fittig und L. Wolff¹⁰⁾ noch aussteht.

6) Hexen-(4)-olid-(5.1) (VII).

10 g γ -Acetyl-buttersäure¹¹⁾ lieferten bei 6-stdg. Kochen mit 45 ccm Essigsäureanhydrid nach D. Vorländer⁸⁾ 5 g Rohlacton. Für die durch Destillation gereinigte Verbindung, die sorbinölarig riecht, fanden wir Sdp.₁₁ 71—72° und n_D¹⁹ 1.469.

C₆H₈O₂ (112.06). Ber. C 64.25, H 7.19. Gef. C 64.44, H 7.31.

Mikrohydrierung: 1.160 mg Sbst. in 2 ccm Eisessig mit 9.3 mg Pd/BaSO₄ (5-proz.) verbr. 1.2 Mol. H₂ in 60 Min. (Endwert).

7) 2-Oxo-6-methyl-1.2.5.6-tetrahydro-pyridin, Lactam der δ -Amino- Δ^{α} -hexensäure (V).

a) 4 g Sorbinöl wurden im Bombenrohr mit 6 ccm flüssigem Ammoniak versetzt und 16 Stdn. auf 200° erhitzt. Der Rohrinhalt wurde bei 12 mm destilliert und das Destillat in heißem Petroläther (Sdp. 50—70°) aufgenommen. Beim Erkalten entstanden herrliche Krystallsternchen vom Schmp. 102—104°. Ausb. 250 mg.

[α]_D¹⁹: $\pm 0^{\circ}$ (c = 2.29, l = 1).

4.010 mg Sbst.: 9.510 mg CO₂, 2.855 mg H₂O. — 3.875 mg Sbst.: 9.230 mg CO₂, 2.750 mg H₂O. — 3.050 mg Sbst.: 0.329 ccm N₂ (21°, 751 mm).

C₆H₉ON (111.07). Ber. C 64.82, H 8.17, N 12.61.

Gef. „ 64.68, 64.96, „ 7.97, 7.94, „ 12.34.

b) 4 g festes *d, l*-Hexen-(2)-olid-(5.1) ergaben nach 16-stdg. Behandlung mit überschüss. Ammoniak im Rohr bei 200° 300 mg des gleichen aus Äther krystallisierenden Lactams vom Schmp. 103°.

C₆H₉ON (111.07). Ber. N 12.61. Gef. N 12.70.

c) Nach der Vorschrift von E. Fischer und F. Schlotterbeck⁹⁾ wurde Sorbinsäure bei 150° mit konz. wäßr. Ammoniak behandelt. Es wurde so ein honigartiges Reaktionsprodukt erhalten. Die Destillation bei 12 mm ergab das schon in der Vorlage herrlich krystallisierende Lactam. Zur Reinigung wurde aus Petroläther und Essigester krystallisiert. Schmp. 103—105°. Mischschmp. mit den aus Sorbinöl und aus *d, l*-Hexen-(2)-olid-(5.1) erhaltenen Lactamen ergaben keine Erniedrigung.

Mikrohydrierung: 1.102 mg Sbst. in 2 ccm Eisessig mit 9.1 mg PtO₂ verbr. 0.94 Mol. H₂ in 20 Stdn. (Endwert).

¹⁴⁾ A. 256, 134 [1890].

8) 2-Oxo-6-methyl-piperidin, 2-Methyl-piperidon-(6), Lactam der δ -Amino-capronsäure (VI).

2 g des ungesättigten Lactams V wurden in Äthanol mit PtO_2 als Katalysator hydriert. In 3 Stdn. wurden 460 ccm H_2 aufgenommen. Das gesättigte Lactam ließ sich aus Essigester in glänzenden Krystallblättchen gewinnen. Schmp. 84—85⁰⁵).

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{ON}$ (113). Ber. C 63.67, H 9.80. Gef. C 63.78, 63.62, H 9.64, 9.60.

9) δ -Amino-capronsäure.

3 g Piperidon VI wurden mit 20 g Bariumhydroxyd in 200 ccm Wasser 4 Stdn. auf dem Dampfbad gehalten. Danach war fast alles in Lösung gegangen. Vom Barium wurde mit verd. Schwefelsäure befreit und eingedampft; der Rückstand mit Methanol ausgezogen. Es hinterblieben nach dem Verdampfen 2.9 g einer aus Methanol-Äther gut krystallisierenden Aminosäure vom Schmp 172⁰.

$\text{C}_5\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$ (131.1). Ber. C 54.92, H 10.00, N 10.68. Gef. C 54.77, H 9.75, N 10.43.

N-Benzoyl- δ -amino-capronsäure: 2.6 g δ -Amino-capronsäure wurden in 15 ccm 2-n. NaOH und 5 ccm Wasser gelöst und mit 4.6 ccm Benzoylchlorid in 46 ccm 2-n. NaOH bei 30⁰ versetzt. Nach mehrmaligem Durchschütteln wurde das Reaktionsgemisch mit einem Male fest. Mit 6.8 ccm konz. Salzsäure wurde angesäuert und das entstehende feste Produkt abgenutscht. Durch 3-maliges kräftiges Auskochen mit zusammen 150 ccm Ligroin wurde die Benzoesäure abgetrennt. Zur Analyse wurde aus wäbr. Alkohol und aus Alkohol-Äther krystallisiert. Schmp. 146⁰. H. Bunzel⁵⁾ gibt 148⁰ an.

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}$ (235.1). Ber. C 66.34, H 7.29, N 5.95. Gef. C 66.50, H 7.43, N 5.89.

Hrn. W. Schulz haben wir für Unterstützung bei der Ausführung der Versuche zu danken.

64. Otto Dann: Aminocarbonsäureester des Furans, Thiophens und Thiazols.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin, Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 19. Februar 1943.)

Seit der Einführung des Ritsertschen Arästhesins¹⁾ (I) und der Entdeckung des Novocains (II) durch Einhorn²⁾ ist die *p*-Amino-benzoesäure, trotz überaus zahlreicher Versuche in anderer Richtung³⁾, die Grundlage der meisten praktisch verwendeten, synthetischen Lokalanästhetika geblieben⁴⁾. Von den vielen Variationen des Novocain-Moleküls (II) betrafen die meisten, einschließlich der wenigen von industrieller Bedeutung⁵⁾,

¹⁾ C. 1902 I, 1415. ²⁾ A. Einhorn u. E. Uhlfelder, A. 371, 125 [1909].

³⁾ Siehe z. B. bis 1926 etwa: S. Fränkel, Arzneimittelsynthese, 6. Aufl., S. 372—408.

⁴⁾ Siehe a) H. Braun (neu bearbeitet von A. Löwen), Die örtliche Betäubung (1933) S. Aufl., S. 107—155. — In Hefters Handbuch der experiment. Pharmakologie; b) E. Poulsson, Die Cocaingruppe, Bd. 2, I. S. 153—173 [1920] und die neuere Entwicklung bis 1936 etwa; c) W. Laubender, Lokalanästhetika, Bd. 8, S. 1—16, sowie d) A. D. Hirschfelder u. R. N. Bieter, Local Anesthetics, Physiologic. Rev. 12, 217 bis 240 [1932].

⁵⁾ O. Schaumann, Arch. exper. Pathol. Pharmakol. 190, 30 [1938], R. Adams u. Mitarbeiter, Journ. Amer. chem. Soc. 59, 2248 [1937]; Fußn. 4 c) und 4d).