

vertrieben und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Die freien Basen (IIa bis i) wurden in ihre Halogenmethylete bzw. Hydrochloride übergeführt und in Form eines solchen Derivates analysiert (vgl. Tabelle IV).

Tabelle IV.

Ver- bindung	Analysiert wurden	Formel	Berechnet		Gefunden	
			C	H	C	H
IIa	Brommethylat	$C_{15}H_{24}O_3NBr$	52,03	6,99	52,23	7,14
b	Hydrochlorid	$C_{16}H_{26}O_3NCl$	60,84	8,30	60,68	8,24
c	Brommethylat	$C_{16}H_{24}O_3NBr$	53,63	6,75	53,60	6,75
d	Brommethylat	$C_{16}H_{26}O_3NBr$	53,33	7,27	53,37	7,22
e	Hydrochlorid	$C_{17}H_{28}O_3NCl$	61,90	8,55	61,94	8,61
f	Brommethylat	$C_{17}H_{28}O_3NBr$	54,54	7,54	54,30	7,41
g	Brommethylat	$C_{18}H_{30}O_3NBr$	55,67	7,79	55,39	7,98
h	Hydrochlorid	$C_{19}H_{32}O_3NCl$	63,76	9,01	62,84	8,96
i	Brommethylat	$C_{21}H_{34}O_3NBr$	58,85	8,00	59,05	8,12

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Hrn. Dr. Gysel durchgeführt.

Forschungslaboratorium der *Ciba Aktiengesellschaft*, Basel.
Pharmazeutische Abteilung.

36. Über die Darstellung von basischen Estern IV

von K. Hoffmann und H. Schellenberg.

(14. XII. 46.)

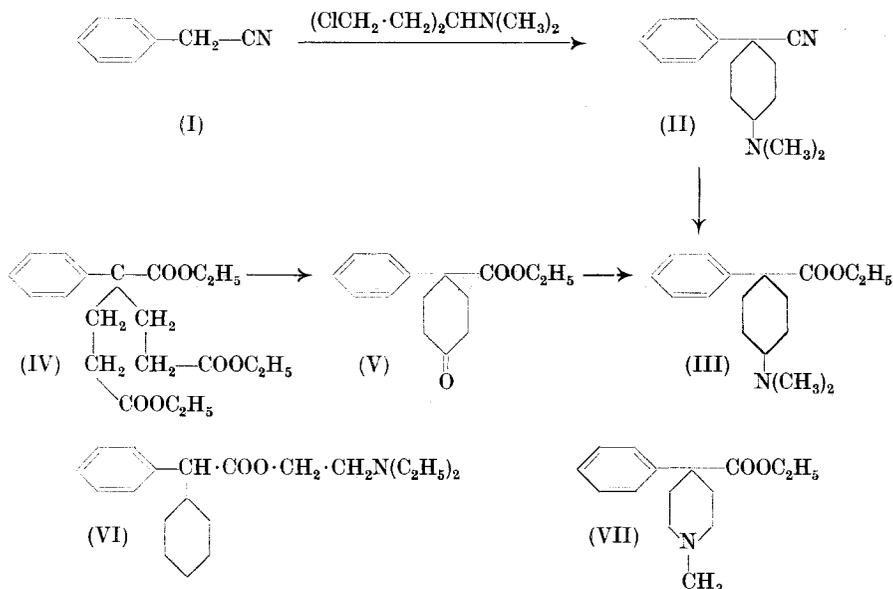
Eine vor kurzem erschienene Arbeit von Rubin und Wishinsky¹⁾, in welcher über die Darstellung des 1-Phenyl-1-carbäthoxy-4-dimethylamino-cyclohexans (III) berichtet wird, veranlasst uns dazu, ähnliche Versuche, die im Zusammenhang mit der Darstellung basischer Ester von substituierten Essigsäuren vor einiger Zeit durchgeführt wurden²⁾, bekannt zu geben. Aus denselben Gedankengängen wie die amerikanischen Forscher heraus haben wir versucht, den basischen Teil aus dem Alkoholrest der letztgenannten Ester in den Säurerest zu verlegen, um auf diese Weise interessante Vergleichsverbindungen zu erhalten einerseits zu dem früher von uns beschriebenen Phenyl-cyclohexyl-essigsäure-diäthylamino-äthylester (VI)²⁾, welcher sich als Spasmolyticum unter dem Namen Trasentin H im Handel befindet, und andererseits zu dem 1-Methyl-4-phenyl-4-

¹⁾ Am. Soc. **68**, 828 (1946).

²⁾ Helv. med. Acta, Suppl. VI, Pars physiol. et pharmacol. (Beil. zu Bd. 7) 106-125; Helv. **24**, 458-465 (1941); **24**, Fasc. extraord. 36E-40E (1941).

carbäthoxy-piperidin (VII), welches als Analgeticum unter dem Namen Dolantin bekannt ist.

Für die Herstellung der Verbindung (III) gingen die amerikanischen Autoren vom Tri-ester der γ -Phenyl- γ -carboxy-pimelinsäure (IV) aus, den sie zunächst durch Cyclisierung, partielle Verseifung und Decarboxylierung in (V) überführten; das Oxim dieses Ringketons ergab bei der Hydrierung zwei isomere primäre Amine, wovon das höher schmelzende sich durch Behandlung mit Formaldehyd und Ameisensäure in das 1-Phenyl-1-carbäthoxy-4-dimethylamino-cyclohexan (III) umwandeln liess. Demgegenüber setzten wir Benzylecyanid (I) in Gegenwart von Natriumamid in Toluol-Lösung mit 1,5-Dichlor-3-dimethylamino-pentan, welches wir nach den Angaben von *Prelog*¹⁾ bereiteten, in recht guter Ausbeute um. Durch Verseifung des Nitrils (II) mit Schwefelsäure und Äthanol unter Zusatz von Ammoniumchlorid²⁾ gelangten wir direkt zum Äthylester (III), dessen Hydrochlorid bei 176° schmolz³⁾.



Die pharmakologische Prüfung⁴⁾ ergab, dass die Verbindung (III) in spasmolytischer Hinsicht schwächer wirksam ist wie VI und bezüglich Analgesie der Verbindung VII unterlegen ist.

¹⁾ Helv. **26**, 1123 (1943).

²⁾ Vgl. Brit. Pat. Nr. 556976.

³⁾ *Rubin und Wishinsky*, loc. cit., geben für dieselbe Verbindung den Smp. 174–175° an.

⁴⁾ Durchgeführt in unserer biologischen Abteilung unter der Leitung von Hrn. Prof. Dr. *Rolf Meier*.

Experimenteller Teil.

1-Phenyl-1-cyan-4-dimethylamino-cyclohexan (II).

Zu einer Lösung von 11,7 g Benzylcyanid und 1,5-Dichlor-3-dimethylamino-pentan (hergestellt aus 22,2 g des entsprechenden hygroskopischen Hydrochlorids vom Smp. 128°) in Toluol wurden 8,2 g Natriumamid portionenweise bei 55° unter Rühren zugegeben. Dann erhitzte man langsam bis zur Siedetemperatur und kochte weitere zwei Stunden. Die basischen Anteile entzog man der vorerst mit Wasser versetzten Reaktionslösung mittels verdünnter Salzsäure, worauf der saure Auszug alkalisch gestellt und das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen wurde. Die getrocknete Äther-Lösung wurde eingedampft und der Rückstand hierauf destilliert. Die bei 143—145°/0,25 mm siedende Fraktion ergab ein Hydrochlorid, das aus absolutem Äthanol umkrystallisiert bei 245—246° schmolz.

$C_{15}H_{21}N_2Cl$	Ber. C 68,03	H 7,99%
	Gef. „ 68,10	„ 7,95%

1-Phenyl-1-carbäthoxy-4-dimethylamino-cyclohexan (III).

Ein Gemisch von 9,8 g Nitril-hydrochlorid vom Smp. 245—246°, 15 g 98-proz. Schwefelsäure, 2 cm³ Wasser, 2,3 g Ammoniumchlorid und 17 cm³ Äthanol wurde im eingeschmolzenen Glasrohr 8 Stunden bei 150° erhitzt und hierauf auf Eis gegossen. Die wässrige saure Lösung wurde alkalisch gestellt, das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen, die Ätherlösung getrocknet und eingedampft. Das so erhaltene 1-Phenyl-1-carbäthoxy-4-dimethylamino-cyclohexan destillierte bei 139—143°/0,25 mm und ergab ein Hydrochlorid, das aus Essigester-Äthanol umgelöst bei 176° schmolz.

$C_{17}H_{26}O_2NCl$	Ber. Cl 11,31	Gef. Cl 11,32%
----------------------	---------------	----------------

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Hrn. Dr. *Gysel* durchgeführt.

Forschungslaboratorien der *Ciba Aktiengesellschaft*, Basel.
Pharmazeutische Abteilung.

37. Über die Synthese von zwei mit Tryptophan isosteren Verbindungen: β -[Cumaronyl-(3)]-alanin und β -[Naphtyl-(1)]-alanin.

von H. Erlenmeyer und W. Grubenmann.

(14. XII. 46.)

In früheren Mitteilungen¹⁾ haben wir über die hemmende Wirkung einiger Säuren auf das durch Tryptophan geförderte Wachstum von *Bact. coli* berichtet. Im Zusammenhang mit diesen Untersuchungen interessierten wir uns für Tryptophan-ähnliche Verbindungen. Über die Synthese zweier mit Tryptophan isosterer Verbindungen, des β -[Cumaronyl-(3)]-alanin und des β -[Naphtyl-(1)]-alanin soll im folgenden berichtet werden.

Für die Darstellung des β -[Cumaronyl-(3)]-alanin wählten wir den von *N. F. Albertson*²⁾ angegebenen Weg zur Synthese von Amino-

¹⁾ *H. Bloch* und *H. Erlenmeyer*, *Helv.* **25**, 694, 1063 (1942).

²⁾ *N. F. Albertson*, *Am. Soc.* **68**, 450 (1946).