

Das Pikrat wurde mit Ammoniak zerlegt und die erhaltene Base zweimal destilliert. Der Siedepunkt lag bei 197° (0,1 mm).

3,270 mg Subst. gaben 10,21 mg CO<sub>2</sub> und 2,98 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{22}H_{31}N$  Ber. C 85,4 H 10,0%  
 Gef. „ 85,16 „ 10,20%

Das Chlorhydrat, Sulfat und Phosphat sind in Wasser schwer löslich und erwiesen sich per os gegeben als physiologisch sehr wenig aktiv.

Die physiologischen Prüfungen verdanken wir dem pharmakologischen Laboratorium der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel. Die Mikroanalysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

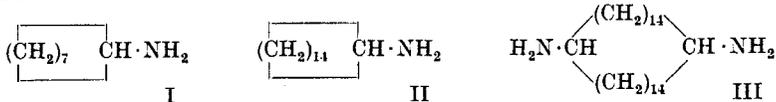
Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgen. Technischen Hochschule Zürich.

### Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes XXVI<sup>1)</sup>. Über vielgliedrige Cyclo-alkylamine

von L. Ruzicka, M. W. Goldberg und M. Hürbin.

(27. X. 33.)

Zur Untersuchung der physiologischen Eigenschaften wurden aus Oximen vielgliedriger Ketone durch Reduktion mit Natrium und Alkohol Amine hergestellt. Aus dem Cyclo-octanon-oxim wurde so das Cyclo-octyl-amin (I), aus dem Cyclo-pentadecanon-oxim das Cyclo-pentadecyl-amin (II) und aus dem Dioxim des Cyclotriakontan-1,16-dions das 1,16-Diamino-cyclo-triakontan (III) gewonnen.



Beim Cyclo-octylamin und dem Diamino-cyclo-triakontan wurden keine besonders erwähnenswerten physiologischen Wirkungen beobachtet. Das Cyclo-pentadecyl-amin zeigt starke Wirkung aufs isolierte Froschherz. Hierbei tritt aber Herzstillstand in Diastole ein, während dies bei den Herzmitteln wie Digitalis, Strophanthus usw. in Systole der Fall ist.

#### Experimenteller Teil.

##### *Cyclo-octanon-oxim*<sup>2)</sup>.

31 g Cyclo-octanon wurden in 150 cm<sup>3</sup> Methylalkohol mit 26 g Hydroxylamin-chlorhydrat und 35 g Natriumbicarbonat 3 Stunden

<sup>1)</sup> XXV. Mitt. Helv. **16**, 498 (1933).

<sup>2)</sup> Die Bestimmungen der Mol.-Refr. (auch die des Exalton-oxims) sind von H. A. Boekenoogen ausgeführt worden.

gekocht. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wurde mit Äther ausgezogen und das erhaltene Oxim destilliert, wobei 31,5 bei 128—129° (14 mm) übergangen. Das Produkt erstarrt in der Kälte und schmilzt dann bei etwa 33°.

$d_4^{23} = 1,0226$ ,  $d_4^{85} = 0,9751$ , daraus ber.  $\Delta d$  pro 1° = 0,00077,  $d_4^{20} = 1,025$  und  $d_4^{80} = 0,979$   
 $n_D^{21} = 1,5074$ ,  $n_D^{90,5} = 1,4792$ , daraus ber.  $\Delta n_D$  pro 1° = 0,00041, ferner  $n_D^{20} = 1,50$   
 und  $n_D^{80} = 1,4834$ ,

$M_D$  Ber. für  $C_8H_{15}ON$   $[\bar{1}] = 41,42$ , Gef. bei 20° = 41,05 und bei 80° = 41,22

*Cyclo-octylamin.*

7,3 g Cyclo-octanon-oxim wurden in 150 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst und im Laufe einer Stunde am kochenden Wasserbade allmählich mit 12 g Natrium versetzt. Nach dem Zufügen von 250 cm<sup>3</sup> Wasser destillierte man solange mit Wasserdampf, als das Destillat noch alkalische Reaktion zeigt. Nach dem Ansäuern der übergelassenen Lösung mit Salzsäure wurde am Dampfbade zur Trockne verdampft und der krystallisierte schwach gelbe Rückstand im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd getrocknet. Die erhaltenen 6,8 g rohes Chlorhydrat krystallisierte man aus Essigester unter Zusatz von wenig Alkohol um. Nochmaliges Umkrystallisieren aus Essigester lieferte glänzende Blättchen, die bei 244—245° unter Bräunung schmelzen, wobei teilweise Sublimierung stattfindet. Die Substanz scheint nicht hygroskopisch zu sein.

4,217 mg Subst. gaben 9,05 mg CO<sub>2</sub> und 4,26 mg H<sub>2</sub>O

$C_8H_{18}NCl$	Ber. C 58,68	H 11,09%
Gef. „	58,54	„ 11,30%

Das freie Amin zieht an der Luft rasch Kohlendioxyd an. Es siedet bei etwa 80° (10 mm). Aus dem Rückstand der Destillation mit Wasserdampf von der Aufarbeitung kann durch Ausziehen mit Äther in geringer Menge ein bei etwa 120—130° (10 mm) siedendes basisches Öl erhalten werden, das ein öliges Chlorhydrat liefert und nicht weiter untersucht wurde.

Harnstoff. Beim Erhitzen molekularer Mengen Kaliumcyanat und Cyclo-octylamin-chlorhydrat in wässriger Lösung fällt der Harnstoff aus. Umkrystallisieren aus Wasser und Zusatz von wenig Alkohol ergab Blättchen vom Smp. 179—180° (korr.).

3,652 mg Subst. gaben 8,50 mg CO<sub>2</sub> und 3,50 mg H<sub>2</sub>O

$C_9H_{18}ON_2$	Ber. C 63,47	H 10,66%
Gef. „	63,32	„ 10,72%

Die physiologische Allgemeinwirkung besteht in beschleunigter Atmung, Erregung, Krämpfen und Lähmung. Der Blutdruck wird nur wenig gesenkt; anästhetische, analgetische, antipyretische und diuretische Wirkungen wurden entweder überhaupt nicht oder nur in ganz geringem Masse beobachtet. Das isolierte Froschherz zeigte bei 1:10000 Abnahme der Amplitude und bei 1:1000 Stillstand in Diastole.

*Cyclo-pentadecanon-oxim* (Exalton-oxim).

10 g Exalton wurden mit 6 g Hydroxylamin-chlorhydrat, 8 g Natriumbicarbonat und 50 cm<sup>3</sup> Methanol 4 Stunden gekocht. Nach dem Zusatz von 400 cm<sup>3</sup> Wasser filtrierte man das ausgefallene Oxim ab und krystallisierte es aus wässrigem Methanol um. Der Schmelzpunkt lag nach dem Trocknen bei 75—76°.

$$d_4^{80} = 0,9273, n_D^{80} = 1,4830, M_D \text{ Ber. für } C_{15}H_{29}ON \sqrt{1} = 73,75, \text{ Gef.} = 73,66$$

3,518 mg Subst. gaben 9,71 mg CO<sub>2</sub> und 3,78 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>15</sub> H <sub>29</sub> ON	Ber. C 75,3	H 12,1%
Gef. „	75,28	„ 12,03%

*Cyclo-pentadecyl-amin.*

9,7 g Exalton-oxim wurden in 200 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst und bei Siedetemperatur innerhalb einer Stunde mit 10 g Natrium allmählich versetzt. Nach dem Erkalten fügte man Salzsäure bis zur sauren Reaktion zu und verdünnte mit Wasser. Den ausgefallenen schleimigen Niederschlag filtrierte man ab (9,5 g) und kochte ihn mit Äther aus. Der Ätherextrakt (5,2 g) enthielt ein Gemisch von unverändertem Oxim, Cyclo-pentadecanon und vielleicht auch Cyclo-pentadecanol. Die ätherunlösliche Substanz (3,7 g) bestand aus dem in Wasser schwerlöslichen Chlorhydrat des Cyclo-pentadecylamins. Es ist in kaltem Wasser schwer löslich, ziemlich gut dagegen in heissem und fällt daraus wie auch aus anderen Lösungen in gelatinöser Form wieder aus. Zur Reinigung wurde es zunächst aus der alkoholischen Lösung mit Äther gefällt und dann aus einem Gemisch von absolutem Alkohol und Essigester umgefällt. Beim Erhitzen sublimiert die Substanz teilweise gegen 300° unter Zurücklassung eines sich zersetzenden Rückstandes.

C <sub>15</sub> H <sub>32</sub> NCl	Ber. C 68,8	H 12,2%
Gef. „	69,0	„ 11,9%

Aus diesem Chlorhydrat wurde durch Behandeln mit Lauge das Amin in Freiheit gesetzt und in Äther aufgenommen. Die daraus mit Chlorwasserstoff, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Salpetersäure, Weinsäure hergestellten Salze waren in Wasser schwer löslich, das Acetat und Citrat dagegen ziemlich leicht löslich. Zur Herstellung grösserer Mengen des Acetats erwärmte man das Chlorhydrat in absolut-alkoholischer Lösung mit 1 Mol krystallisiertem Natriumacetat, filtrierte vom abgeschiedenen Natriumchlorid ab und dampfte die Lösung ein. Den Rückstand, der aus dem Cyclo-pentadecyl-acetat besteht, krystallisierte man zweimal aus Essigester um, wonach er bei 137,5—138° (Sinterung von 135° ab) unter schwacher Bräunung schmolz und aus zu Büscheln angeordneten Nadeln bestand.

C <sub>17</sub> H <sub>35</sub> O <sub>2</sub> N	Ber. C 71,51	H 12,36%
Gef. „	71,82	„ 12,34%

Es wurde aus dem Chlorhydrat auch eine geringe Menge Harnstoff hergestellt, der nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol bei 165° schmolz.

Die physiologische Allgemeinwirkung bestand in beschleunigter Atmung, Zuckungen und Lähmung. Anästhesie, Analgesie, Antipyrese und Diurese konnten nicht beobachtet werden. Am isolierten Darm wurde bei 1:100000 eine leichte Hemmung festgestellt. Das isolierte Froschherz zeigt schon bei 1:100000 Abnahme der Amplitude und bei 1:100000 Stillstand in Diastole. Der Blutdruck wird bei 1:100000 schwach gesenkt.

*Dioxim des Cyclo-triakontan-1,16-dions.*

10 g Diketon wurden mit 5 g Hydroxylamin-chlorhydrat und 10 g kryst. Natriumacetat in 300 cm<sup>3</sup> Alkohol einige Stunden gekocht. Das in der Kälte ausgefallene Produkt schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 141—142°.

*1,16-Diamino-cyclo-triakontan.*

10 g Dioxim wurden in 200 cm<sup>3</sup> Amylalkohol unter Zugabe von 12 g Natrium in der Siedehitze reduziert. Nach dem Zusatz von Wasser säuerte man mit Salzsäure an und destillierte den Amylalkohol mit Wasserdampf ab. Die als Rückstand zurückbleibende Emulsion des Dichlorhydrats lieferte beim Ausziehen mit Äther etwa 1 g Diketon, das wohl bei der Behandlung von nicht reduziertem Dioxim mit Salzsäure regeneriert wurde. Die Emulsion wurde mit Lauge und Äther digeriert, wobei das Diamin in den Äther geht. Beim Schütteln der ätherischen Lösung mit Salzsäure entstand ein flockig-schleimiger Niederschlag, der filtriert wurde und durch längeres Kochen mit 1½ Liter Alkohol gelöst werden konnte. Nach dem Einengen dieser Lösung auf etwa 0,5 Liter und Versetzen mit einigen Tropfen konz. Salzsäure fällt in der Kälte das krystallisierte Dichlorhydrat (6,7 g) aus. Das schwach rosa gefärbte Produkt wurde noch zweimal umkrystallisiert. Bei etwa 240° zersetzt es sich unter Dunkelfärbung und teilweiser Sublimierung.

3,190 mg Subst. gaben 8,03 mg CO<sub>2</sub> und 3,505 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>30</sub> H <sub>64</sub> N <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Ber. C 68,77	H 12,31%
	Gef. „ 68,65	„ 12,30%

Beim Versetzen einer alkoholischen Lösung des Diamins mit Eisessig in geringem Überschuss erhielt man das Diacetat als farblosen Niederschlag. Das aus Alkohol umkrystallisierte Produkt schmolz bei 178—179° nach vorhergehendem starken Sintern. Es zeigte keine ausgeprägten physiologischen Wirkungen.

Die physiologischen Prüfungen verdanken wir dem pharmakologischen Laboratorium der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel. Die Analysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium des Eidg. Technischen Hochschule Zürich.