

52. Alfred Dornow, Ilse Kühlecke und Fritz Baxmann: Über einige Derivate der Benzoylessigsäure*).

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover.]
(Eingegangen am 4. Dezember 1948.)

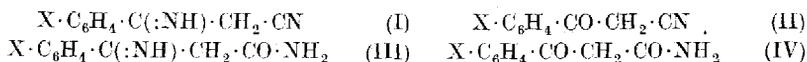
Es wird die Darstellung einer Reihe von Derivaten des stark süß-schmeckenden β -Imino- β -phenyl-propionsäurenitrils (Benzoacetodinitrils) beschrieben. Durch 2- und 3-Substitutionen im Benzolkern wird der süße Geschmack aufgehoben, während er durch 4-Substitutionen u. U. sogar verstärkt wird.

Ausgehend von der Beobachtung, daß das β -Imino- β -phenyl-propionsäurenitril einen auffallend süßen Geschmack¹⁾ zeigt, haben wir eine Reihe von Verbindungen dargestellt, die sich von diesem Grundstoff durch Substitution am aromatischen Kern oder durch Veränderung der aliphatischen Seitenkette ableiten. Wir wollten feststellen, ob sich diese Eigenschaft des β -Imino- β -phenyl-propionsäurenitrils durch Einführen von Substituenten ändert, oder ob auch in diesem Fall eine strenge Konstitutionsspezifität vorliegt.

Im Benzolkern substituierte Derivate erhielten wir durch Kondensation von Arylnitrilen mit Acetonitril in Gegenwart von Natrium oder besser Natriumamid. Wir konnten feststellen, daß in den von uns untersuchten Fällen nur die 4-substituierten Verbindungen, β -Imino- β -[4-methyl- bzw. äthyl- bzw. äthoxy-phenyl]-propionsäurenitril, einen starken süßen Geschmack aufweisen, während die 2- und 3-substituierten, β -Imino- β -[2-methyl- bzw. 2-äthoxy- bzw. 3-methyl-phenyl]-propionsäurenitril, sich als völlig geschmacklos erwiesen. Eine gegenüber der Grundverbindung wesentlich gesteigerte Süßkraft zeigte nur das β -Imino- β -[4-methyl-phenyl]-propionsäurenitril, während schon die 4-Äthyl-Verbindung nur einen etwa gleich starken süßen Geschmack besaß.

Zur Darstellung des erwähnten β -Imino- β -[4-äthyl-phenyl]-propionsäurenitrils gingen wir zunächst von einem 4-Äthyl-benzonitril aus, das wir durch Reduktion von 4-Nitro-äthylbenzol und Umsetzen der NH_2 -Gruppe zur CN-Gruppe erhielten. Wir konnten jedoch hieraus kein kristallines Iminonitril gewinnen. Da wir annahmen, daß das Gemisch von 2- und 4-Nitro-äthylbenzol, das bei der Nitrierung von Äthylbenzol entstand, nicht scharf zu trennen war und daß wir also kein einheitliches 4-Nitro-äthylbenzol in Händen hatten, setzten wir 4-Äthyl-brombenzol nach K. W. Rosenmund und J. v. Braun²⁾ mit Kupfercyanid um, wobei in brauchbaren Ausbeuten 4-Äthyl-benzonitril vom Sdp.₁₂ 103–104° entstand. Durch Kondensation mit Acetonitril erhielten wir jetzt das gesuchte β -Imino- β -[4-äthyl-phenyl]-propionsäurenitril vom Schmp. 90°.

Wird in den im Benzolkern substituierten Iminonitrilen (I) die Ketimin-Gruppe durch Erhitzen mit alkoholischer Salzsäure in die Keto-Gruppe (II)



übergeführt, so geht auch in den 4-substituierten Verbindungen der süße Geschmack verloren. Auch die partielle Verseifung der CN-Gruppe mit alkoholischer Kalilauge zur Säureamid-Gruppe (III) führt, gleichgültig, ob die Ketimin-

*) Diplomarbeiten von I. Kühlecke, Hannover, 1947, u. F. Baxmann, Hannover, 1948.

1) Nach Untersuchungen der Bayer-Forschungsstätten, Elberfeld, ist diese Verbindung als Süßstoff wegen zu starker Giftigkeit nicht geeignet. Für diese Prüfung möchte ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

2) Vergl. C. F. Koelsch u. A. G. Whitney, C. 1942 II, 2125.

oder die Keto-Gruppe (IV) im Molekül vorhanden ist, zu völlig geschmacklosen Verbindungen.

Zur Erhaltung der Süßkraft des β -Imino- β -phenyl-propionsäurenitrils ist also die unveränderte aliphatische Seitenkette mit der Imino- und der Nitril-Gruppe erforderlich.

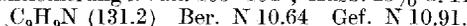
Beschreibung der Versuche.

1.) Darstellung der Iminonitrile (I).

Eine Lösung von 0.1 Mol des substituierten Benzonitrils und 0.2 Mol Acetonitril in 25 g absol. Äther wurde allmählich zu 0.2 Mol Natriumdraht bzw. 0.2 Mol Natriumamid in 25 g absol. Äther gegossen. Nach 5-stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde die entstandene Natriumverbindung des Iminonitrils in gekühltem Alkohol gelöst und dann mit Eiswasser zur Iminonitril zersetzt. Beim 4-Äthoxy-Derivat wurde Benzol statt Äther verwandt. Die Ausbeuten betragen 40–60% d. Theorie.

Durch Verwendung von Natriumamid statt Natrium konnten bei der Grundverbindung und bei den im Benzolkern (4- und 3-methyl-) substituierten Abkömmlingen die Ausbeuten auf 90% der Theorie erhöht werden.

Das zur Darstellung der 4-Äthyl-Verbindung notwendige 4-Äthyl-benzonitril wurde durch 4-stdg. Erhitzen von molaren Mengen Kupfercyanid und 4-Äthyl-brombenzol³⁾ auf 250–260° im Bombenrohr mit einer Spur Kupfersulfat erhalten²⁾. Sdp.₁₂ des 4-Äthyl-benzonitrils nach Fraktionierung i. Vak. 103–104°; Ausb. 25% d. Theorie.



Der Konstitutionsbeweis wurde durch Verseifung mit 60-proz. Schwefelsäure zu 4-Äthyl-benzoesäure⁴⁾ erbracht.

Tafel I. Zusammensetzung, Analyse und Eigenschaften der Iminonitrile.

Formel u. Angabe der Literatur bzw. der Analyse	Schmp.	Lösungsmittel, aus dem umkry- stallisiert wurde	Geschmack ⁵⁾
$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}(:\text{NH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CN}^6)$	89–90°	verd. Alkohol mit Tierkohle	350 × so süß wie Rohrzucker
$\text{CH}_3^4 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C}(:\text{NH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CN}^6)$	112°	Wasser	700 × so süß wie Rohrzucker
$\text{CH}_3^2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C}(:\text{NH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CN}$	64°	viel Ligroin + wenig Essigester	schwachbitter
$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2$ (158.2) Ber. C 75.96 H 6.32 N 17.61 Gef. C 76.00 H 6.57 N 16.99.			
$\text{CH}_3^2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C}(:\text{NH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CN}^7)$	74–76°	Petroläther	seifenartig
$\text{C}_2\text{H}_5^4 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C}(:\text{NH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CN}$	90° ⁸⁾	–	430 × so süß wie Rohrzucker
$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2$ (172.2) Ber. C 76.70 H 6.98 N 16.30 Gef. C 76.88 H 7.11 N 16.66.			
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^4 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C}(:\text{NH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CN}^9)$..	136–136.5°	verd. Alkohol mit Tierkohle	100 × so süß wie Rohrzucker
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C}(:\text{NH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CN}$	110°	Wasser mit Tierkohle	geschmacklos
$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ON}_2$ (188.2) Ber. C 70.22 H 6.37 N 14.88 Gef. C 70.03 H 6.46 N 14.17.			

³⁾ R. Fittig u. J. König, A. 144, 282 [1867].

⁴⁾ R. Fittig u. J. König, A. 144, 290–291 [1867].

⁵⁾ Bestimmung nach dem Handbuch der Lebensmittelchemie, Bd. V, S. 381–382 [1938]. ⁶⁾ E. v. Meyer, Journ. prakt. Chem. [2] 52, 110 [1895].

⁷⁾ Konstitution bewiesen durch Überführung in das bekannte Ketonitril.

⁸⁾ nach der Sublimation bei 110°/12 Torr.

⁹⁾ E. v. Meyer, Journ. prakt. Chem. [2] 92, 183 [1915].

II.) Darstellung der Ketonitrile (II).

Die Ketonitrile wurden durch Versetzen einer siedenden Lösung der Iminonitrile in 70-proz. Alkohol mit wenig konz. Salzsäure erhalten; Ausb. 60–70% d.Theorie.

Tafel 2. Zusammensetzung, Analyse und Eigenschaften der Ketonitrile.

Formel u. Angabe der Literatur bzw. der Analyse	Schmp.	Lösungsmittel, aus dem umkry- stallisiert wurde	Geschmack
$C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CN^{10)}$	81°	40-proz. Alkohol	bitter
$CH_3^4 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CN^6)$	104–105°	verd. Alkohol	bitter
$CH_3^3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CN$	74–75°	verd. Alkohol	geschmacklos
$C_{10}H_9ON$ (159.2) Ber. C 75.53 H 5.66 N 8.79 Gef. C 75.46 H 5.98 N 8.53.			
$CH_3^2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CN^{11)}$	81–82°	verd. Alkohol.	geschmacklos
$C_2H_5^4 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CN$	102–103° ⁸⁾		bitter
$C_{11}H_{11}ON$ (173.2) Ber. N 8.09 Gef. N 8.30.			
$C_2H_5O^4 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CN^{12)}$	123°	verd. Alkohol	geschmacklos
$C_2H_5O^2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CN$	124°	verd. Alkohol	geschmacklos
$C_{11}H_{11}O_2N$ (189.2) Ber. C 69.84 H 5.81 N 7.39 Gef. C 69.85 H 5.80 N 7.33.			

III.) Darstellung der Iminosäureamide (III).

Durch Erhitzen mit alkohol. Kalilauge auf 100° wurden die Iminonitrile zu Iminosäureamiden verseift; Ausb. 35% d.Theorie.

Tafel 3. Zusammensetzung, Analyse und Eigenschaften der Iminosäureamide.

Formel u. Angabe der Literatur bzw. der Analyse	Schmp.	Lösungsmittel, aus dem umkry- stallisiert wurde	Geschmack
$C_6H_5 \cdot C(:NH) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2^{13)}$	165°	verd. Alkohol	geschmacklos
$CH_3^4 \cdot C_6H_4 \cdot C(:NH) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2^{14)}$	176–177°	90-proz. Alkohol	geschmacklos
$CH_3^3 \cdot C_6H_4 \cdot C(:NH) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$ $C_{10}H_{12}ON_2$ (176.2) Ber. C 68.18 H 6.81 N 15.91 Gef. C 68.18 H 7.24 N 16.07.	176°	verd. Alkohol	geschmacklos
$C_2H_5^4 \cdot C_6H_4 \cdot C(:NH) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$ $C_{11}H_{14}ON_2$ (190.2) Ber. N 14.75 Gef. N 14.99.	201–202° u. Zers.	verd. Alkohol	geschmacklos
$C_2H_5O^4 \cdot C_6H_4 \cdot C(:NH) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$ $C_{11}H_{14}O_2N_2$ (206.2) Ber. C 64.00 H 6.80 N 13.59 Gef. C 63.71 H 6.90 N 12.86.	184°	verd. Alkohol	geschmacklos

¹⁰⁾ E. v. Meyer, Journ. prakt. Chem. [2] 42, 267 [1890].

¹¹⁾ A. Haller, Compt. rend. Acad. sciences 108, 117 [1889].

¹²⁾ E. v. Meyer, Journ. prakt. Chem. [2] 92, 184 [1915].

¹³⁾ I. Guareschi, C. 1896 I, 603. ¹⁴⁾ E. v. Meyer, Journ. prakt. Chem. [2] 90, 21 [1914].

IV.) Darstellung der Ketosäureamide (IV).

Die Verseifung der Iminogruppe in den Iminosäureamiden erfolgte entsprechend der unter II beschriebenen Behandlung der Iminonitrile.

Tafel 4. Zusammensetzung, Analyse und Eigenschaften der Ketosäureamide.

Formel u. Angabe der Literatur bzw. der Analyse	Schmp.	Lösungsmittel, aus dem umkry- stallisiert wurde	Geschmack
$C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2^{15)}$	111–113°	Wasser	geschmacklos
$CH_3^4 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$	117.5–118°	Wasser	geschmacklos
$C_{10}H_{11}O_2N$ (177.2) Ber. C 67.82 H 6.21 N 7.91 Gef. C 67.82 H 6.57 N 7.50.			
$CH_3^3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$	99–99.5°	Wasser	geschmacklos
$C_{10}H_{11}O_2N$ (177.2) Ber. N 7.91 Gef. N 7.98.			
$C_2H_5^4 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$	127–128°	Wasser	geschmacklos
$C_{11}H_{13}O_2N$ (191.2) Ber. C 69.10 H 6.81 N 7.33 Gef. C 69.13 H 6.71 N 7.51.			
$C_2H_5O^4 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$...	140°	Wasser	geschmacklos
$C_{11}H_{13}O_3N$ (207.2) Ber. C 63.77 H 6.28 N 6.76 Gef. C 64.53 H 6.57 N 6.48.			
$C_2H_5O^2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$...	131°	verd. Alkohol	geschmacklos
$C_{11}H_{13}O_3N$ (207.2) Ber. C 63.77 H 6.28 N 6.76 Gef. C 63.74 H 6.52 N 6.62.			

53. Alfred Dornow und Karl Peterlein*): Eine Synthese einfacher heterocyclischer Verbindungen.

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover.]
(Eingegangen am 7. Februar 1949.)

Es wird die Verwendung von β -Äthoxy-acrolein-diäthylacetal zur Synthese einfacher heterocyclischer Verbindungen beschrieben.

Vor einiger Zeit wurde mitgeteilt, daß durch Kondensation von β -Äthoxy-acrolein-diäthylacetal mit geeigneten Verbindungen vom Ketimin-Enamin-Typus in glatter Reaktion Pyridin-Derivate¹⁾ erhalten werden. Wir haben nun untersucht, ob β -Äthoxy-acrolein-diäthylacetal, das ja ein funktionelles Derivat des Malondialdehyds ist, mit einfachen Aldehyd-Reagenzien (Hydroxylamin, Hydrazin, Semicarbazid) die entsprechenden Derivate des Malondialdehyds bildet oder ob auch hier Kondensation zu heterocyclischen Verbindungen erfolgt.

¹⁵⁾ I. Guareschi, C. 1904 II, 905.

*) Diplomarbeit, Hannover 1948.

¹⁾ P. Baumgarten u. A. Dornow, B. 72, 563 [1939]; A. Dornow, B. 72, 1548 [1939]; 73, 153 [1940]; A. Dornow u. P. Karison, B. 73, 542 [1940]; A. Dornow u. W. Schacht, B. 82, 117 [1949]; A. Dornow u. H. Bormann, B. 82, 216 [1949].