

verwendeten Modelle wurden so abgeändert, daß $2 \text{ cm} = 1 \text{ \AA}$ entsprechen, also $4 \text{ qcm} = 1 \text{ \AA}^2$. Die Oberfläche O_P setzt sich zusammen aus dem Zylindermantel (Länge einer Methylengruppe = 2.52 cm) und 2 Endhalbkugeln mit dem Radius $r = 4.8 \text{ cm}$.

Allgemeine Formel:

$$O_P = O_{\text{Mantel}} + O_{\text{Kugel}} = \frac{[O_M \cdot (n-2)] + O_K}{4} \text{ \AA}^2,$$

wenn n die Anzahl der C-Atome bedeutet.

Für Ester, Äther und Ketone gilt grundsätzlich dieselbe Formel (siehe Text) und zwar ist für

Monocarbonsäureester und Äther $n = \text{C-Zahl} + 1$ (für eingebauten Ketten-Sauerstoff),
Dicarbonsäureester $n = \text{C-Zahl} + 2$,
für Ketone bleibt $n = \text{C-Zahl}$.

Für Äthan muß eine gesonderte Oberflächenberechnung durchgeführt werden, da noch keine Zickzack-Anordnung vorliegt. O eines Zylinders der Höhe $h = 8.7$ und des Radius 3.9

$$O = \frac{2 \cdot r \cdot \pi (h + r)}{4} = 77.14 \text{ \AA}^2.$$

b) Aromatische Verbindungen.

Beispiel Benzol: Nach röntgenographischen Messungen beträgt der Kernabstand zweier p -ständiger C-Atome 2.78 \AA ; unsere Modelle wurden so abgeändert, daß auch hier mit dem Umrechnungsfaktor $1 \text{ \AA}^2 = 4 \text{ qcm}$ gerechnet werden kann.

Oberfläche Benzol: Zusammengesetzt aus 2 Kreisscheiben und einem Umfangsband; $r = 6.75 \text{ cm}$, Höhe = 5.3 cm ; $O = 127.7 \text{ \AA}^2$.

c) Kugelmolekeln.

Bei den hochsymmetrischen Molekeln $X(A)_4$ kann für die Berechnung der Oberfläche auf die Benutzung eines Modells verzichtet werden. Der Radius der Kugel errechnet sich einfach aus dem Kernabstand $X-A$ plus Wirkungsradius A^4 .

70. Gustav Ehrhart: Synthesen von α -Aminosäuren, II. Mittel.: α - β -Diaminosäuren.

[Aus dem Pharmazeutisch-wissenschaftlichen Laboratorium der Farbwerke
Höchst, Frankfurt/M.-Höchst.]

(Eingegangen am 10. Mai 1949.)

Es wird ein Verfahren beschrieben, nach dem sich aus substituierten α -Acylaminoalkyl-cyanessigestern α - β -Diaminosäuren und entsprechend substituierte α - β -Äthylendiamine darstellen lassen.

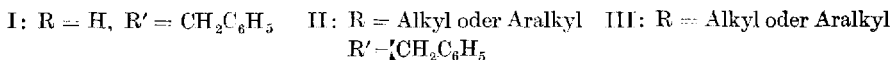
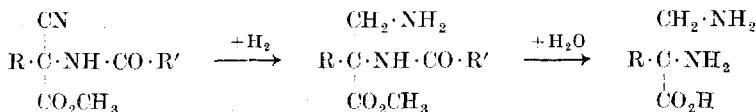
α - β -Diaminosäuren sind nicht leicht zugänglich. Der einfachste Vertreter, die α - β -Diamino-propionsäure wurde erstmals aus α - β -Dichlor- bzw. α - β -Dibrom-propionsäure¹⁾ dargestellt. α - β -Diaminosäuren, die in α -Stellung durch Alkyle oder Aralkyle substituiert sind, sind in der Literatur bislang kaum beschrieben worden. Nachdem vor kurzem²⁾ der Phenacetyl-amino-cyanessigsäuremethylester (I) beschrieben worden ist, aus welchem durch Alkylierung

¹⁾ C. Neuberg u. M. Silbermann, B. **37**, 341 [1904]; O. Klebs, Ztschr. physiol. Chem. **19**, 301 [1894].

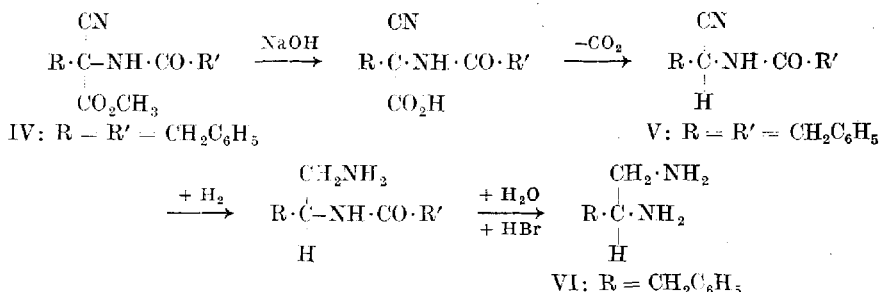
²⁾ G. Ehrhart, B. **82**, 60 [1949].

oder Aralkylierung die substituierten Phenacetyl-amino-cyanessigester gewonnen werden können, war damit auch für die Herstellung der α,β -Diaminosäuren ein einfacher Weg gegeben³⁾.

Durch Hydrierung der Cyangruppe von I nach folgendem Formelbild



erhält man, sofern man bestimmte, im Versuchsteil beschriebene Bedingungen einhält, in recht guter Ausbeute die α -substituierten α -Phenacetyl-amino- β -aminopropionsäureester (II) und daraus durch Verseifung — zweckmäßig mit konz. Bromwasserstoffsäure — die α -substituierten α,β -Diamino-propionsäuren (III). Das Verfahren läßt sich auch auf die Herstellung von α,β -Diaminen übertragen, sofern man die α -substituierten α -Phenacetyl-amino-cyanessigester partiell verseift und aus der gebildeten substituierten Cyanessigsäure beispielsweise durch Erhitzen Kohlensäure abspaltet, dann die Cyangruppe hydriert und schließlich den Phenylsäurerest entfernt:



Auf diesem Wege wurde u. a. z. B. das 1,2-Diamino-3-phenyl-propan (VI) erstmalig dargestellt. Die gewonnenen Verbindungen zeigen teilweise selbst interessante pharmakologische Eigenschaften, worüber an anderer Stelle berichtet wird.

Hrn. H. Ott bin ich für die Durchführung vieler Versuche zu besonderem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

1.) 4,6 g Natrium werden in 80 ccm Methanol gelöst, 46,4 g Phenacetyl-amino-cyanessigsäuremethylester (I) und darauf 25 g Benzylchlorid zugegeben. Man kocht etwa 1 Stde. unter Rückfluß, worauf die alkal. Reaktion verschwunden ist, versetzt mit Wasser und saugt den kristallin abgeschiedenen Phenacetyl-amino-benzyl-cyanessigsäuremethylester (IV) ab. Von diesem werden 43,5 g mit 200 ccm 2 n NaOH gerade solange auf dem Dampfbad erhitzt, bis klare Lösung eingetreten ist, dann 220 ccm 2 n HCl zugesetzt und auf dem Dampfbad erhitzt, bis die Kohlendioxid-Entwicklung beendet ist (4–5 Stdn.). Die Abscheidung des entstandenen Phenacetyl-amino-benzyl-essigsäurenitrils (V) wird durch Zugabe von Natriumcarbonat-Lösung vervollständigt.

³⁾ Diese Versuche, die bereits Ende 1945 begonnen wurden, wurden erstmalig in einem anderen Zusammenhang bei der Vortragsstagung der Gesellschaft Deutscher Chemiker in Hessen (Wiesbaden, 20.–21. Mai 1948) im Rahmen eines Vortrages des Verfassers „Studien in der Penicillinreihe“ erwähnt.

Man saugt ab, löst in der 20fachen Menge Essigester, trennt durch Filtrieren vom Ungelösten (etwa 6–8 g) und destilliert den Essigester von der klaren Lösung ab. Der Rückstand aus der 10fachen Menge Benzol umgelöst ergibt 15 g V vom Schmp. 145°.

$C_{17}H_{16}ON_2$ (264.2) Ber. N 10.59 Gef. N 10.49, 10.53.

28 g dieser Verbindung werden in der zehnfachen Menge Isopropylalkohol gelöst und bei 70° mit Raney-Nickel hydriert. Nach Aufnahme der ber. Wasserstoffmenge wird vom Nickel abgesaugt und der Isopropylalkohol i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird mit etwa 20% Salzsäure behandelt, wobei sich das Hydrochlorid fest abscheidet. Man saugt ab, zerlegt mit Natriumcarbonat-Lösung und extrahiert die Base mit Essigester. Nach dem Abdestillieren des Essigesters hinterbleiben 17 g, die mit 75 ccm 46-proz. Bromwasserstoffsäure 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht werden; dann wird mit der doppelten Menge Wasser versetzt und die abgeschiedene Phenylelessigsäure mit Äther ausgeschüttelt. Der wäbr. Auszug wird fast zur Trockne eingedampft, mit konz. Natronlauge versetzt und die entstandene Base mit Äther ausgezogen. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird das 1.2-Diamino-3-phenyl-propan (VI) i. Vak. destilliert, wobei es bei 140–142/20 Torr übergeht. Das Hydrochlorid zeigt den Schmp. 254–255°.

$C_9H_{14}N_2 \cdot 2HCl$ (223.1) Ber. N 12.55 HCl 32.69 Gef. N 12.26 HCl 31.96.

2.) 16.1 g Phenacetylamino-benzyl-cyanessigsäuremethylester (IV) werden mit der zehnfachen Menge Isopropylalkohol gelöst und mit Raney-Nickel in der erhitzten Bombe bei 100° hydriert. Dann wird vom Nickel abgetrennt, der Isopropylalkohol abdestilliert und der Rückstand in stark verd. Salzsäure gelöst. Von wenig Ungelöstem wird abfiltriert und die saure Lösung mit Natronlauge alkalisch eingestellt, wobei sofort die Base abgeschieden wird. Nach kurzer Zeit tritt Verseifung der Estergruppe ein und die Lösung wird klar. Die filtrierte Lösung wird ganz schwach angesäuert; hierbei scheidet sich sofort die α -Phenacetylamino- α -benzyl- β -amino-propionsäure als weißer käsiger Niederschlag aus. Erhalten werden etwa 6–7 g. Zur Abspaltung des Phenacetylrestes wird die Säure mit der 10fachen Menge Bromwasserstoffsäure gekocht, bis vollständige Lösung eingetreten ist (etwa 3–4 Stdn.); dann wird mit Wasser versetzt, ausgeäthert und der wäbr. Auszug i. Vak. auf ein kleines Volumen eingedampft, wobei sich das Dihydrobromid der α - β -Diamino- α -benzyl-propionsäure (III, R = $CH_2C_6H_5$) abscheidet. Zur Reinigung löst man am besten in Alkohol, fügt Äther bis fast zur Trübung hinzu und läßt kristallisieren. Es werden so etwa 4 g vom Schmp. etwa 250° (Zers.) erhalten.

$C_{10}H_{14}O_2N_2 \cdot 2HBr$ (355.9) Ber. HBr 45.18 Gef. HBr 45.54.

3.) Zu einer Lösung von 4.6 g Natrium in 80 ccm Methylalkohol werden 46.4 g Phenacetylamino-cyanessigsäuremethylester (I) und dann 31 g *p*-Methoxy-benzylchlorid zugegeben. Nachdem die Reaktion abgeklungen ist, kocht man noch kurze Zeit unter Rückfluß, bis zur neutralen Reaktion. Man versetzt mit Wasser und saugt den Phenacetylamino-*[p*-methoxy-benzyl]-cyanessigsäuremethylester (I, R = $CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CH_2$, R' = $CH_2C_6H_5$) ab. 74 g davon werden wie in Beispiel 2 hydriert und ebenso aufgearbeitet. Zur Reinigung wird der Eindampfrückstand mit Essigester verrieben und abgesaugt, dann aus der doppelten Menge heißem Wasser umkristallisiert, wobei das α , β -Diamino- α -*[p*-methoxy-benzyl]-propionsäure-hydrobromid (III, R = $CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CH_2$) in schönen, fast farblosen Krystallen vom Schmp. 258–259° (Zers.) erhalten wird.

$C_{11}H_{16}O_3N_2 \cdot HBr$ (305.0) Ber. N 9.18 HBr 26.6 Gef. N 9.04, 9.08 HBr 27.51, 27.70.

71. Herbert Brintzinger, Karl Pfannstiel und Hubert Koddebusch: Die Darstellung von β -Chlor-äthyl- und Bis- $[\beta$ -chlor-äthyl]-amiden verschiedener Säuren.

[Aus dem Institut für Technische Chemie der Universität Jena.]

(Eingegangen am 27. November 1948.)

Es wurden dargestellt β -Chlor-äthylamide und Bis- $[\beta$ -chlor-äthyl]-amide verschiedener Carbon-, Sulfon- und Sulfensäuren sowie Bis- $[\beta$ -chlor-äthyl]-amide verschiedener anderer Säuren, β -Chlor-äthylsenföhl und β -Chlor-äthyl-isocyanidchlorid.

β -Chlor-äthylamin und Bis- $[\beta$ -chlor-äthyl]-amin fallen bei ihrer Herstellung aus Äthanolamin bzw. Diäthanolamin und Thionylchlorid als beständige Hy-