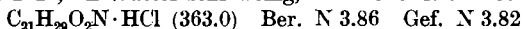


destillieren des Methanols erhalten. Aus Methanol über 10 g feine, weiße Kristalle vom Schmp. 72–74° (77% d.Th.).

[Bis-(δ -phenoxy-butyl)-methyl]-amin (IV): In die zum Kochen erhitzte Lösung von 13 g Oxim in 350 ccm absol. Alkohol wurden innerhalb 3 Min. 35 g Natrium eingetragen. Dann wurde im Ölbad bis zu Auflösung des Natriums erhitzt. Nach Zugabe von Wasser und Salzsäure bis zur sauren Reaktion wurde der Alkohol abdestilliert, wieder alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Bräunliche Kristallmasse, aus Benzin noch etwas gelbliche Rosetten; Ausb. 11 g (85% d.Th.) vom Schmp. gegen 65°. Sehr leicht löslich in Benzin und Methanol, weniger in Äther, unlöslich in Wasser.



Das Hydrochlorid scheidet sich aus der Lösung desamins in Methanol beim Zusatz von Salzsäure in grießartigen Kristallaggregaten ab. Aus Benzol + Äther verfilzte Nadelchen vom Schmp. 121°; in Wasser sehr wenig, in Alkohol leicht löslich.



Chinolizidin (Oktahydrochinolizin): 11 g des vorstehend beschriebenen Aminhydrochlorids wurden 7 Stdn. mit 100 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure gekocht, dann die überschüss. Säure (zuletzt i. Vak.) abdestilliert. Rotbraune, teilweise ölige Kristallmasse; die Verbindung kristallisiert schlecht²⁾. Eine Reinigung ist zur Weiterverarbeitung nicht erforderlich.

Zum Ringschluß⁷⁾ wurden die Lösung des Rohproduktes und die Lösung von 6.6 g Kaliumhydroxyd in je 100 ccm Methanol innerhalb 1 Stde. in 300 ccm kochendes Methanol unter Rühren eingetropt. Nach der Zugabe wurde noch 30 Min. gekocht, angesäuert, der Alkohol vollständig abdestilliert und der Rückstand mit Kalilauge stark alkalisch gemacht. Das entstandene Chinolizidin wurde im Perforator mit Äther extrahiert. Über 3 g farbloses Öl vom Sdp.₄₀ 91° bzw. Sdp.₃₄ 84–85°; Ausb. über 65% d.Th. (26%, ber. auf 4-Brom-1-phenoxy-butan). Das hygroskopische Hydrochlorid schmilzt uncharf gegen 200°. Zur Charakterisierung des Chinolizidins dienen das Pikrat vom Schmp. 194° (Zers.) und das Jodmethylat vom Schmp. 322° (Zers.) (aus Methanol + Äther, unkor.).

43. Alfred Dornow und Gerhard Winter: Über einige chloromycetin-ähnliche *N*-Dichloracetyl-Derivate der „Phenylalaninol“-Reihe

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover]

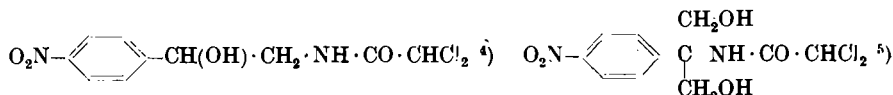
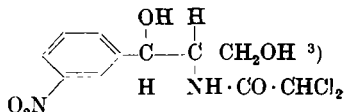
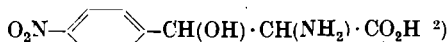
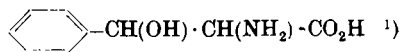
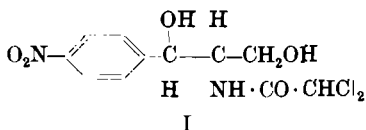
(Eingegangen am 23. November 1950)

Es wird die Darstellung einiger kernsubstituierter „Phenylalaninole“ und ihrer *N*-Dichloracetyl-Derivate beschrieben. Die hierfür erforderlichen Aminosäureester werden durch Kondensation von kernsubstituierten Benzylchlorid-Derivaten mit Formylaminomalonestern gewonnen. Anschließende Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid führt zu den entsprechenden Aminoalkoholen. Durch Umsetzung mit Dichloressigester werden daraus die *N*-Dichloracetyl-Derivate erhalten.

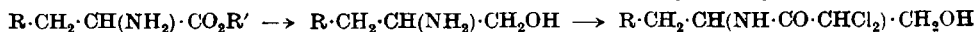
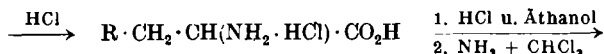
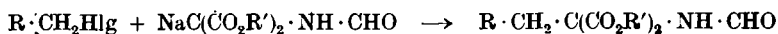
Die große Bedeutung des Chloromycetins (I) als Antibioticum war bereits Anlaß zu verschiedenen Arbeiten, die wirksamen Gruppen im Molekül zu erforschen. So zeigten einige Verbindungen, deren Struktur eine Ähnlichkeit

⁷⁾ Vergl. V. Prelog, A. 535, 37 [1938].

mit dem Chloromycetin aufweist – wenn auch im geringeren Maße als das *d*(–)-*threo*-Chloromycetin (I) – antibiotische Wirksamkeit:

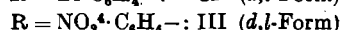


Wir behielten in Fortsetzung unserer Arbeit⁶⁾ zur Darstellung solcher chloromycetinähnlicher Verbindungen das Grundskelett bis auf die sekundäre Alkoholgruppe des Chloromycetins (I) bei und variierten die Substituenten im Kern.



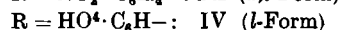
VII

XII

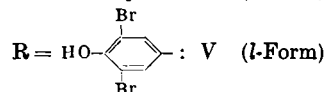


VIII (a)

XIII

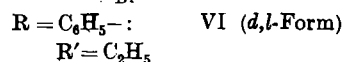


IX

XIV⁶⁾

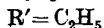
X

XV



XI

XVI



Als Ausgangsstoffe dienten uns die entsprechenden α -Amino-säureester (II bis VI), die im Falle II, III, VI in Anlehnung an das Verfahren von A. Galath⁷⁾

¹⁾ D. Billet, Compt. rend. Acad. Sciences **230**, 1074 [1950] (zeigt ähnliche Wirkung wie I).

²⁾ D. Billet, Compt. rend. Acad. Sciences **230**, 1358 [1950] (*threo*-Form wirkt wachstumshemmend auf Colibakterien).

³⁾ Ng. Ph. Buu-Hoi, Compt. rend. Acad. Sciences **229**, 1343 [1949] (keine Angabe über Wirksamkeit).

⁴⁾ Ng. Ph. Buu-Hoi u. Ng. H. Khôi, Compt. rend. Acad. Sciences **230**, 967 [1950] (antibakt. Wirkung geringer als bei I).

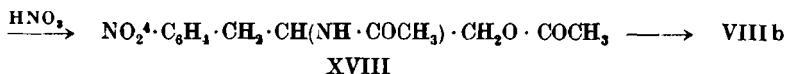
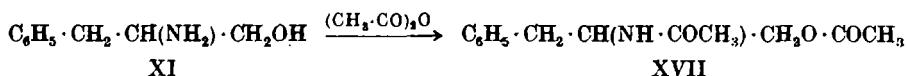
⁵⁾ P. M. Ruoff u. R. Miller, Journ. Amer. chem. Soc. **72**, 1417 [1950] (unwirksam gegen Thyphusbakt.).

⁶⁾ A. Dornow, G. Messwarb u. H. H. Frey, B. **83**, 445 [1950].

⁷⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **69**, 965 [1947].

aus Benzylchlorid und seinen kernsubstituierten Derivaten mit Formylaminomalonestern synthetisiert wurden. Hierbei anfallende Hydrochloride der Aminosäuren wurden in üblicher Weise mit Alkohol und Chlorwasserstoffgas verestert und aus den Esterhydrochloriden mit Ammoniak in Chloroform die freien Basen dargestellt⁸⁾. Wir erhielten so die Aminosäureester (II, III, VI) trotz der 4 Stufen in etwa 60-proz. Ausbeute, bez. auf die Benzylhalogen-Verbindung.

Einige Schwierigkeiten begegneten uns bei der Umsetzung des gegen Hitze empfindlichen *p*-Nitro-benzylchlorides mit Natriumformylaminomalonestern. In alkoholischer Lösung konnte aber auch hier bei 70° die Kondensation mit 70-proz. Ausbeute erreicht werden. Die nachfolgende Reduktion der Aminosäureester führten wir in allen Fällen mit Lithiumaluminiumhydrid in siedendem Äther oder Tetrahydrofuran durch. Die Ausbeuten an Aminoalkoholen (VII–XI) waren hierbei recht gut. Die Benutzung eines Extraktors, wie sie sonst für schwer lösliche Stoffe bei dieser Reduktionsmethode vorgeschlagen wird, erwies sich selbst im Falle des besonders schwer löslichen *l*-Dibromtyrosinesters (V) als überflüssig. Es genügte ein Lösen des vorgelegten Esters in heißem Tetrahydrofuran und Zutropfen eines Überschusses von Lithiumaluminiumhydrid in Äther + Tetrahydrofuran. Ungewiß war zunächst der Verlauf der Reduktion des *p*-Nitro-phenyl-alaninäthylesters (III). Wir konnten feststellen, daß auch diese Verbindung zum entsprechenden Aminoalkohol reduziert wird, wenn man das Reduktionsmittel in der berechneten Menge zufügt. Dieser Ester läßt sich also partiell an der Carbonylgruppe hydrieren, ohne daß durch Reduktion der NO₂-Gruppe die Bildung einer Azoverbindung in nennenswertem Umfang eintritt. Wegen der besseren Ätherlöslichkeit benutzten wir zur Reduktion den rohen, bei der Darstellung als Öl anfallenden *p*-Nitro-phenyl-alaninäthylester (III). Der daraus erhaltene *p*-Nitro-phenyl-aminoalkohol VIII war vor allem gegen Lichteinwirkung empfindlich; zwei Analysen ergaben keine zufriedenstellenden Werte. Wir stellten daher die Verbindung VIII noch auf einem anderen Wege, durch Nitrieren von „Phenylalaninol“ (2-Amino-3-phenyl-propanol-(1); XI) dar, kamen aber auch hier zu demselben empfindlichen Produkt. Vor der Nitrierung wurden hierbei die OH- und NH₂-Gruppe durch Acetylierung (XVII) geschützt; anschließend spaltete man die Acetylreste wieder hydrolytisch ab.



Diese beiden, auf verschiedene Art dargestellten Proben des „*p*-Nitro-phenylalaninols“ (2-Amino-3-[*p*-nitro-phenyl]-propanols-(1), VIII a und b) er-

⁸⁾ Es ist zu beachten, daß die Umsetzung mit Ammoniak auch zum Säureamid führt. Dieses unerwünschte Nebenprodukt tritt jedoch nur dann in störender Menge auf, wenn der Ester unnötig lange mit Ammoniak behandelt wird.

gaben, mit Dichloressigester umgesetzt, die gleiche, nun recht beständige *N*-Dichloracetyl-Verbindung XIII. Damit war ebenfalls die Einführung der NO_2 -Gruppe in *p*-Stellung bewiesen.

Die erhaltenen Aminoalkohole (VII–XI) setzten wir durch mehrtägiges Stehen mit überschüssigem Dichloressigsäureäthylester in absol. alkoholischer Lösung um, und stellten auf diese Weise die *N*-Dichloracetyl-Derivate (XII bis XVI) dar, die, wie auch einige Zwischenprodukte, physiologisch geprüft werden⁹⁾.

Für die finanzielle Unterstützung der Arbeit sind wir der Hochschulgemeinschaft Hannover zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche¹⁰⁾

d, l-p-Brom-phenyl-alanin-äthylester (II): Zu einer Lösung von 2.6 g Natrium in 40 ccm absol. Äthylalkohol werden 25 g Formylamino-malonester⁷⁾ (0.123 Mol) gegeben und 5 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen fügt man 0.2 g Kaliumjodid und 27 g *p*-Brom-benzylbromid (0.108 Mol) in 100 ccm warmen Alkohol zu. Durch Umschütteln kommt die Reaktion unter Aufsieden in Gang; dabei scheidet sich Natriumbromid und der *p*-Brom-benzyl-formylamino-malonester aus. Man erhitzt noch 1 Stde. unter Rückfluß auf dem Wasserbad. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mit 150 ccm konz. Salzsäure zur Verseifung und Kohlendioxyd-Abspaltung 4 Stdn. erwärmt. Aus der braun-gelben Lösung kristallisiert das *d, l-p*-Brom-phenylalanin-hydrochlorid, das nach 12stdg. Stehenlassen in der Kälte abgesaugt wird. Das rohe Hydrochlorid des Bromphenyl-alanins verestert man mit 150 ccm absol. Alkohol und Chlorwasserstoff. Die Lösung wird dazu 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und anschließend i. Vak. zur Trockne verdampft. Man reinigt den Rückstand durch Ausschütteln mit wasserfreiem Äther, suspendiert in 150 ccm trockenem Chloroform und sättigt mit Ammoniak. Nach 6 Stdn. wird der entstandene Brei mit 150 ccm Äther versetzt und filtriert. Der Rückstand (Ammoniumchlorid und Natriumbromid) wird 2 mal mit Chloroform ausgekocht. Die vereinigten Filtrate hinterlassen nach dem Verdampfen des Lösungsmittels den *p*-Brom-phenyl-alanin-äthylester als gelbes Öl; Sdp.₅ 155°. Wasserklare, leichtbewegliche Flüssigkeit; Ausb. 18.2 g (62% d.Th.). Das freie Bromphenyl-alanin wird aus dem Hydrochlorid mit Ammoniak und Chloroform erhalten. Es schmilzt nach Umkristallisieren aus Wasser bei 258° (Zers.).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{NBr}$ (244.1) Ber. Br. 32.74 Gef. Br. 32.70

d, l-p-Nitro-phenyl-alanin-äthylester (III): Der aus 2.8 g Natrium, 35 ccm Äthanol und 26 g Formylamino-malonester⁷⁾ (0.128 Mol), wie oben beschrieben, bereitete Natrium-formylamino-malonester wird mit 100 ccm absol. Alkohol, 19.5 g *p*-Nitro-benzylchlorid (0.114 Mol), 0.2 g Kaliumjodid versetzt und die Reaktion durch Umschütteln eingeleitet. Es ist darauf zu achten, daß die Reaktionstemperatur hierbei nicht über 70° steigt. Nach dem Abklingen der Wärmeentwicklung (etwa 10 Min.) hält man zur Vervollständigung der Umsetzung das Reaktionsgemisch noch etwa 1½ Stdn. auf 70°. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgedampft und der Rückstand, wie oben bei der Darstellung von II beschrieben, mit Salzsäure hydrolysiert und darauf verestert. Ausb. an *p*-Nitro-phenyl-alanin-äthylester 16.5 g (61% d.Th.) bez. auf *p*-Nitro-benzylchlorid. Sdp._{2.5} 185–187°; gelbes, dickes Öl.

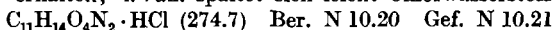
Nach einigen Tagen erstarrte das Öl z. Tl. zu weißen Kristallen vom Schmp. 136.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N}_2$ (238.2) Ber. N 11.76 Gef. N 11.92

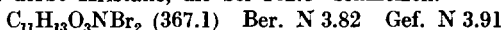
⁹⁾ Die Untersuchung, die freundlicherweise das Werk Elberfeld der Farbenfabriken Bayer übernommen hat, ist noch nicht abgeschlossen. Es wird später darüber berichtet.

¹⁰⁾ Anmerk. d. Redaktion: In den Namen der beschriebenen Verbindungen bedeuten die Bezeichnungen *d* und *l* im Sinne von Wohl und Freudenberg (B. 56, 309 [1923]) die Konfiguration.

Das Hydrochlorid von III wird aus Alkohol + Äther in weißen Schuppen vom Schmp. 179–180° erhalten; i. Vak. spaltet sich leicht Chlorwasserstoff ab.



l-3.5-Dibrom-tyrosin-äthylester (V): *l*-3.5-Dibrom-tyrosin wird mit trocknem Chlorwasserstoff und absol. Äthanol unter den üblichen Bedingungen verestert. Aus dem anfallenden Hydrochlorid vom Schmp. 179° (aus Äthanol + Äther nach dem Trocknen bei 100°/12 Torr) wird der freie Ester mit Chloroform und Ammoniak erhalten. Aus absol. Alkohol derbe Kristalle, die bei 162.5° schmelzen.



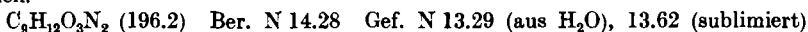
„*d,l*-*p*-Brom-phenyl-alaninol“, 2-Amino-3-[*p*-brom-phenyl]-propanol-(1) (VII): In einem mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen Dreihalskolben löst man 2.8 g Lithiumaluminiumhydrid (0.074 Mol) in 200 ccm absol. Äther und tropft unter Rühren langsam eine Lösung von 10 g *d,l*-*p*-Brom-phenyl-alanin-äthylester (0.037 Mol) in 100 ccm trockenem Äther zu. Nach anfänglicher Gelb-Grünfärbung tritt gegen Ende eine weiße Trübung im Kolben auf. Man rührt nach Zugabe des Reduktionsmittels noch 15 Min. und gibt dann tropfenweise so viel Wasser (etwa 6 ccm) zu, bis sich das überschüss. Lithiumaluminiumhydrid zersetzt und die Hydroxyde sich gut zusammenballen. Die Lösung wird abdekantiert, die Hydroxyde werden 2mal mit je 100 ccm Äther ausgeschüttelt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels bleibt ein gelbes Öl zurück, das in 20 ccm heißem Chloroform aufgenommen und mit Petroläther bis zur beginnenden Trübung versetzt wird. Weiße Nadeln vom Schmp. 93–94° und Sdp._{3.2} 157°; Ausb. 7.4 g (87.5% d.Th.).



„*d,l*-*p*-Nitro-phenyl-alaninol“, 2-Amino-3-[*p*-nitro-phenyl]-propanol-(1) (Präp. VIIIa): In der bei der Darstellung von VII beschriebenen Apparatur läßt man die theoret. ber. Menge Lithiumaluminiumhydrid (0.716 g) in 200 ccm Äther zu der Lösung von 4.5 g des öligen Rohproduktes von *p*-Nitro-phenyl-alanin-äthylester in 500 ccm Äther langsam zutropfen. Zunächst beobachtet man eine weiße Fällung, nach 10 Min. tritt Gelb- und nach weiteren 10 Min. eine Violett-Färbung ein. Nach Zugabe des Reduktionsmittels (etwa 60 Min.) wird noch 10 Min. weitergerührt und anschließend mit 6 ccm Wasser hydrolysiert. Hierbei färbt sich der Kolbeninhalt von Graulich nach Rotbraun. Die über den zusammengeflockten Hydroxyden stehende, klare, gelbe Ätherlösung wird dekantiert und die Hydroxyde werden noch 2mal mit Äther ausgeschüttelt. Nach Eindampfen der vereinigten Lösungen auf etwa 50 ccm beginnt der Aminoalkohol auszukristallisieren. Der Rest Äther wird i. Vak. abdestilliert. Zurück bleiben braungelbe Kristalle, die aus 20 ccm siedendem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert werden. Im Dunkeln kommt der Aminoalkohol in weißgelben Drusen heraus; Ausb. 2.1 g. Eine Aufarbeitung der Hydroxyde erfolgt durch Lösen mit konz. wäßr. Kaliumnatriumtartrat-Lösung und Ausschütteln des Aminoalkohols mit Äthylacetat. Nach Verdampfen des Esters i. Vak. bleibt 1 g braunes Öl zurück, aus dem durch Auskochen mit wenig Wasser noch 0.4 g des Aminoalkohols erhalten werden; Gesamtausb. 2.5 g (67.5% d.Th.).

Die Hydrierung von 3.2 g *p*-Nitro-phenyl-alanin-äthylester (III) in 200 ccm Tetrahydrofuran mit 0.51 g Lithiumaluminiumhydrid im Gemisch von je 20 ccm Äther und Tetrahydrofuran ergibt, ohne Aufarbeitung der Hydroxyde, eine Ausbeute von 1.6 g (60.7% d.Th.).

„*d,l*-*p*-Nitro-phenyl-alaninol“ (VIIIa) ist im kristallinen Zustand beständiger als in Lösung. Weißgelbe Kristalle vom Schmp. 119–120° (aus heißem Wasser oder Tetrahydrofuran mit Tierkohle); Sdp.₂ 195°. Vak.-Sublimation liefert ein weißes Produkt vom gleichen Schmelzpunkt. In der Kälte ist der Aminoalkohol in den meisten Lösungsmitteln unlöslich. Beim Erwärmen in Alkohol tritt leicht Zersetzung zu braunen Schmierern ein. Die Einwirkung von grellem Sonnenlicht ist bei der Darstellung zu vermeiden.



Die schlechten Analysenwerte sind auf die leichte Zersetzlichkeit des Aminoalkohols zurückzuführen.

„*d, l*-Diacetyl-phenyl-alaninol“, *O. N*-Diacetyl-2-amino-3-phenyl-propanol-(1) (XVII): 13 g „Phenylalaninol“ (2-Amino-3-phenyl-propanol-(1)) werden 2 Stdn. mit 75 ccm Essigsäureanhydrid am Rückflußkühler gekocht (Badtemp. 150°). Nach dem Verdampfen des überschüss. Acetylierungsmittels i. Vak. bleibt ein weißer Kristallbrei zurück. Man löst den Rückstand mit 50 ccm heißem absol. Alkohol, gibt 100 ccm Petroläther hinzu und kühlt. Es fällt die Verbindung XVII in weißen, verfilzten Nadeln vom Schmp. 117.5° aus; Ausb. 18.5 g (91.6% d.Th.).

$C_{13}H_{17}O_3N$ (235.3) Ber. N 5.95 Gef. N 5.81

„*d, l*-Diacetyl-*p*-nitro-phenyl-alaninol“, *O. N*-Diacetyl-2-amino-3-[*p*-nitro-phenyl]-propanol-(1) (XVIII): 15 g „Diacetyl-phenyl-alaninol“ werden anteilweise zu 20 ccm Nitriersäure (HNO_3 , d 1.512, und H_2SO_4 , 96-proz., 1:1), in Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt, gegeben. Unter kräftigem Umschütteln geht, bei langsamem Ansteigen der Temperatur auf +20° das Reaktionsgemisch allmählich in eine viscose gelbe Lösung über. Man läßt weitere 30 Min. bei Zimmertemperatur stehen, gibt 50 g Eis zu und neutralisiert mit festem Natriumhydrogencarbonat. Über abgeschiedenem Natriumsulfat und Natriumnitrat bildet sich ein weißer Kristallbrei, den man mit Äthylacetat extrahiert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. bleiben feine gelbweiße Nadeln zurück, die, aus wäßr. Alkohol umkristallisiert, bei 151° schmelzen; Ausb. 13.5 g (75.6% d.Th.).

$C_{13}H_{16}O_5N_2$ (280.3) Ber. N 9.98 Gef. N 10.12

„*d, l-p*-Nitro-phenyl-alaninol-hydrochlorid“, Hydrochlorid des 2-Amino-3-[*p*-nitro-phenyl]-propanols-(1): 11.5 g der Verbindung XVIII werden mit 150 ccm 5-proz. Salzsäure in 45 Min. bis zur klaren Lösung erwärmt. Man schüttelt zweimal mit je 40 ccm Äther aus und dampft i. Vak. zur Trockne. Die zurückbleibenden Kristalle werden in 30 ccm heißem, absol. Äthanol aufgenommen, mit der gleichen Menge Äther versetzt und gekühlt. Weiße, feine Schuppen vom Schmp. 179–180°; Ausb. 9 g (94.2% d.Th.). Zur Analyse wurde nochmals aus Alkohol + Äther umkristallisiert.

$C_9H_{12}O_3N_2 \cdot HCl$ (232.7) Ber. N 12.04 Gef. N 12.11

„*d, l-p*-Nitro-phenyl-alaninol“, 2-Amino-3-[*p*-nitro-phenyl]-propanol-(1) (Präp. VIIIb): 6 g des vorstehend beschriebenen Hydrochlorids werden in 50 ccm Chloroform suspendiert und bis zur Sättigung Ammoniak eingeleitet. Nach 2 stdg. Stehenlassen wird filtriert und der Rückstand mit heißem Chloroform gewaschen. Beim Abkühlen scheidet die i. Vak. eingeengte Lösung die freie Verbindung VIII in Drusen aus; Schmp. 119–120° (aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle). Keine Schmelzpunkts-Erniedrigung mit dem als VIIIa S. 311 beschriebenen Präparat; Ausb. 4.1 g (81.3% d.Th.).

„*l*-3.5-Dibrom-tyrosinol“, 2-Amino-3-[3.5-dibrom-4-oxy-phenyl]-propanol-(1) (X): 7 g 3.5-Dibrom-tyrosin-äthylester (V) werden in einem Dreihalskolben in 300 ccm siedendem Tetrahydrofuran gelöst. Man läßt 1.5 g Lithiumaluminiumhydrid in 100 ccm Äther + Tetrahydrofuran (1:3) unter starkem Rühren zutropfen und rührt dann noch etwa 15 Min. Mit 20 ccm Wasser wird überschüss. Lithiumaluminiumhydrid zersetzt und die Anlagerungsverbindung hydrolysiert. Man dekantiert, schüttelt mit Äther aus und gewinnt nach Eindunsten des Lösungsmittels den Aminoalkohol als braunes Öl; Ausb. 4.1 g (66.3% d.Th.).

„*d, l*-Phenylalaninol“, 2-Amino-3-phenyl-propanol-(1) (XI)¹¹⁾, wird, wie oben unter VII beschrieben, mit einer Ausbeute von 81.4% erhalten. Eine Aufarbeitung der Hydroxyde mit KNa-tartrat und Ausschütteln mit Äthylacetat erhöht die Ausbeute noch um 4%. Weiße, büschelartige Kristalle; Schmp. 70–71°, Sdp.₁₃ 157°.

„*d, l-N*-Dichloracetyl-*p*-brom-phenyl-alaninol“, 2-[Dichloracetyl-amino]-3-[*p*-brom-phenyl]-propanol-(1) (XII): 2.5 g (0.0109 Mol) „*p*-Brom-phenyl-alaninol“ (VII) werden in 10 ccm absol. Alkohol gelöst und mit 3.4 g Dichloressigsäure-äthylester (0.022 Mol) versetzt. Nach 2 tägigem Stehenlassen scheiden sich kleine Kristalle aus. Das Lösungsmittel wird abgesaugt, überschüss. Dichlor-

¹¹⁾ P. Karrer, P. Portsmann u. M. Suter, Helv. chim. Acta 31, 1617 [1948].

essigester mit Petroläther extrahiert und der Rückstand aus Wasser + Alkohol (10:1) umkristallisiert. Kurze, weiße, seidige Nadeln vom Schmp. 138°; Ausb. 2.7 g (73% d.Th.).

$C_{11}H_{12}O_2NCl_2Br$ (341.0) Ber. N 4.11 Gef. N 4.15

„*d,l*-*N*-Dichloracetyl-*p*-nitro-phenyl-alaninol“, 2-[Dichloracetyl-amino]-3-[*p*-nitro-phenyl]-propanol-(1) (XIII): Man versetzt eine Lösung von 1 g „*p*-Nitro-phenyl-alaninol“ (VIII) in 6 ccm absol. Alkohol mit 2 g Dichloressigsäure-äthylester und läßt 3 Tage im Dunkeln stehen. Aufarbeitung wie oben unter XII. Weiße, seidige Nadeln vom Schmp. 154–156° (aus H_2O mit Tierkohle); Ausb. 1.2 g (76.5% d.Th.).

$C_{11}H_{12}O_4N_2Cl_2$ (307.1) Ber. N 9.12 Gef. N 9.46

„*l*-3.5-Dibrom-*N*-dichloracetyl-tyrosinol“, 2-[Dichloracetyl-amino]-3-[3.5-dibrom-4-oxy-phenyl]-propanol-(1) (XV): 2 g „Dibrom-tyrosinol“ (X) werden mit 8 ccm absol. Äthanol und 1 g Dichloressigester versetzt und wie oben unter XII aufgearbeitet. Weiße Schuppen vom Schmp. 168° (aus H_2O + Methanol, 10:2); Ausb. 1.6 g (60% d.Th.).

$C_{11}H_{11}O_3NCl_2Br_2$ (436.0) Ber. N 3.21 Gef. N 3.21

„*d,l*-*N*-Dichloracetyl-phenyl-alaninol“, 2-[Dichloracetyl-amino]-3-phenyl-propanol-(1) (XVI): 3.1 g „Phenylalaninol“ (XI) werden in 12 ccm Alkohol gelöst und mit 5 g Dichloressigsäure-äthylester versetzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie unter XII beschrieben. Weiße, lange Säulen vom Schmp. 107.5° (aus Wasser + Methanol, 10:1); Ausb. 4.1 g (76% d.Th.).

$C_{11}H_{13}O_2NCl_2$ (262.1) Ber. N 5.34 Gef. N 5.25

44. Paul Pfeiffer und Edgar Enders: Neue Polymethinfarbstoffe

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 24. November 1950)

Es werden einige neue Polymethinfarbstoffe beschrieben, die aus Säurechloriden bzw. Dinitrochlorbenzol, Pyridin und Verbindungen mit reaktiven Methylengruppen entstehen.

Im Zusammenhang mit den Vorversuchen zur Synthese des β -Chromanons wurde die Einwirkung von *p*-Nitro-benzoylchlorid auf das Lacton der *o*-Oxyphenylessigsäure, das Cumaranon-(2), in Pyridinlösung näher studiert. Zu unserer Überraschung entstand eine tieffarbige Verbindung, die aus der Reaktionsflüssigkeit schon in der Wärme in kleinen dunkelroten Blättchen auskristallisierte. Der Farbstoff besitzt die empirische Formel $C_{28}H_{18}O_6N_2$, $\frac{1}{2}C_5H_5N$; er war also, wenn wir von dem locker gebundenen Pyridin absehen, unter Abspaltung von 1 Mol. HCl und 1 Mol. H_2O aus 1 Mol. Säurechlorid, 1 Mol. Pyridin und 2 Mol. Cumaranon-(2) entstanden. Er besaß schwach saure Eigenschaften und löste sich mit tief rotbrauner Farbe in 5-proz. methanolischer Kalilauge. Entsprechende Farbstoffe wurden mit Benzoylchlorid und *p*-Chlor-benzoylchlorid erhalten.

Zu einem einfacheren Vertreter unserer Farbstoffklasse gelangten wir, als wir das Säurechlorid durch 2.4-Dinitro-chlorbenzol ersetzten. Erhitzt man Dinitrochlorbenzol und Cumaranon-(2) in Pyridinlösung auf dem Wasserbad, so erstarrt das Reaktionsgemisch in kurzer Zeit zu einem fast schwarzen Kristall-