

ROBERT PFLEGER und HERMANN KASPAREK¹⁾Über α -Acylamino-acrylsäuren, VII²⁾DIE EINWIRKUNG VON HYPOBROMIT AUF
 α -ACETAMINO-ZIMTSÄURE

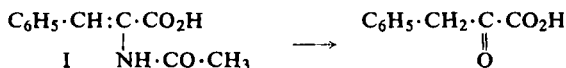
Aus dem Institut für Angewandte Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 19. Juli 1957)

α -Acetamino-zimtsäure reagiert mit Hypobromit unter Bildung der hydratisierten β -Acetoxy- β -phenyl-brenztraubensäure und des 4-Hydroxy-2-methyl-5-phenyl-oxazolins.

Im Gegensatz zur Umsetzung der α -Acetamino-zimtsäure (I) mit Brom³⁾ liefert die Einwirkung von Hypobromit auf I bromfreie Produkte. Außer einer stickstofffreien Säure (II) mit gleicher Kohlenstoffzahl wie I erhält man eine neutrale, stickstoffhaltige Verbindung (III), die ein Kohlenstoffatom weniger enthält.

Bei der Entstehung von II erfolgt die Abspaltung des Stickstoffs entsprechend der Bildung von Phenyl-brenztraubensäure bei der Hydrolyse von I⁴⁾.



Die Carbonylgruppe der entstehenden α -Ketosäure läßt sich durch die Bildung eines Monoxims nachweisen.

Während bei der Hydrolyse von I der ganze Acetaminorest abgespalten wird, ist in II und seinem Oxim, wie aus der Acetylgruppenbestimmung hervorgeht, die Acetylgruppe von I noch vorhanden.

Diese Acetylgruppe und zwei Moll. Wasser werden bei der Umsetzung mit Phenylhydrazin abgespalten. Unter Einbau von 2 Moll. Phenylhydrazin bildet sich dabei das 4-Phenylhydrazono-1.3-diphenyl-pyrazolon-(5), eine Verbindung, die auch aus Benzoyl-glyoxylsäureester und Phenylhydrazin erhalten wird⁵⁾. Die Tatsache, daß II das erwähnte Pyrazolon gibt und andererseits nur ein Monoxim bildet, läßt offen, ob in II ein Derivat der Benzoyl-glyoxylsäure oder einer α -Keto- β -hydroxy-säure vorliegt, denn einerseits würde eine solche Säure über die Osazonbildung auch das Pyrazolon ergeben, und andererseits bildet Benzoyl-glyoxylsäureester wie II ebenfalls nur ein Monoxim⁶⁾.

Die Struktur von II ließ sich durch Hydrolyse eindeutig klären, bei der — wie aus Phenyl-brom-brenztraubensäure⁷⁾ — Benzoyl-carbinol und Phenylessigsäure ent-

1) Auszug aus der Dissertat. H. KASPAREK, Univ. Erlangen 1952.

2) VI. Mitteil.: R. PFLEGER und G. MARKERT, Chem. Ber. **90**, 1494 [1957].

3) R. PFLEGER und H. VOGT, Chem. Ber. **90**, 1467 [1957].

4) E. ERLÉNMEYER jun. und E. FRÜSTÜCK, Liebigs Ann. Chem. **284**, 47 [1895].

5) A. WAHL, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **144**, 570 [1907].

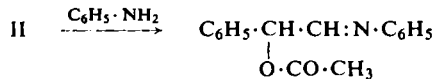
6) A. WAHL, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **144**, 213 [1907].

7) B. SOBIN und G. B. BACHMAN, J. Amer. chem. Soc. **57**, 2458 [1935].

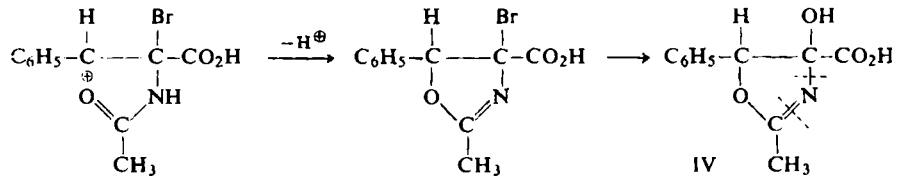
stehen. Wäre II ein Derivat der Benzoyl-glyoxylsäure, so hätte statt der Phenylessigsäure Mandelsäure entstehen müssen⁸⁾. Demnach handelt es sich bei II um die β -Acetoxy- β -phenyl-brenztraubensäure. Aus der Summenformel $C_{11}H_{12}O_6$ geht hervor, daß sie in hydratisierter Form als α,α -Dihydroxy- β -acetoxy- β -phenyl-propionsäure vorliegt.

II ist eine starke, in Wasser und Äther sehr leicht lösliche Säure, die bisher nur in Form ihres nicht hydratisierten Nitrils bekannt war⁹⁾. Sie zersetzt sich bei längerem Aufbewahren. Bei der Umsetzung des Kaliumsalzes von II mit Diäthylsulfat wird unter gleichzeitiger Entacetylierung und Dehydratisierung der Äthylester der β -Hydroxy- β -phenyl-brenztraubensäure gebildet. Aus dem Ester läßt sich die freie Säure nicht darstellen, da sie selbst bei milden Verseifungsbedingungen sofort decarboxyliert wird.

Bei der Einwirkung von Anilin auf II findet ebenfalls Decarboxylierung statt. Als Reaktionsprodukt erhält man das Anil des Acetyl-mandelaldehyds.

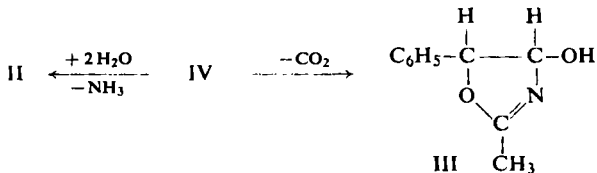


Die Bildung von II aus I ist so zu deuten, daß sich über ein primär aus I und einem Bromoniumion entstehendes Carbeniumion ein Oxazolinderivat bildet, aus dem in alkalischer Lösung das Bromatom hydrolytisch abgespalten wird.



Dieses Oxazolinderivat (IV) ist offenbar unbeständig und wird weiter hydrolytisch unter Ammoniakaustritt zu II aufgespalten.

Einen analogen Reaktionsvorgang haben, wie uns nach Abschluß dieser Arbeit bekannt wurde, KNUNJANZ und Mitarbb.¹⁰⁾ beschrieben, die die Einwirkung von Natriumhydrogencarbonat auf α -Benzamino- α,β -dibrom-buttersäure untersucht haben und dabei die analoge β -Benzoyloxy- β -methyl-brenztraubensäure erhielten.



⁸⁾ H. MÜLLER und W. v. PECHMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. **22**, 2557 [1889].

⁹⁾ R. ANSCHÜTZ und R. BÖCKER, Liebigs Ann. Chem. **368**, 77 [1909].

¹⁰⁾ O. W. KILDISCHEWA, M. G. LINKOWA und J. L. KNUNJANZ, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. **1955**, 452; C. **1956**, 4113.

Im Vergleich zu II, in dem die Carboxylgruppe von I erhalten ist und der Stickstoff fehlt, liegen die Verhältnisse bei III ($C_{10}H_{11}O_2N$) umgekehrt. Bei der Hydrolyse von III erhält man ebenfalls Phenylessigsäure und Benzoyl-carbinol.

Auf Grund des indifferenten Verhaltens von III bei Hydrierungsversuchen kommen leicht zu hydrierende Strukturen wie Ketone und Epoxyde nicht in Frage. Das Verhalten von III läßt sich vielmehr mit der Struktur des 4-Hydroxy-2-methyl-5-phenyl-oxazolins vereinbaren.

Die Entstehung von III verläuft – wie bei II – über die Oxazolin-carbonsäure IV, hier allerdings unter Decarboxylierung bei Erhaltung des Fünfrings.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

β -Acetoxy- β -phenyl-brenztraubensäure-hydrat (II): Lösung 1: 80 g α -Acetamino-zimtsäure (I) werden in 400 ccm *n* NaOH gelöst und nach dem Filtrieren auf 0° abgekühlt. Lösung 2: 64 g Natriumcarbonat werden in 700 ccm Wasser gelöst und nach Abkühlen auf –3° mit 30 ccm Brom versetzt.

Beide Lösungen werden unter guter Kühlung vereinigt, indem man Lösung 1 portionsweise mit Lösung 2 versetzt. Nach 3 Stdn. wird das Reaktionsgemisch unter guter Kühlung mit Salzsäure auf *p*_H 5 angesäuert. Eine harzige Fällung wird abfiltriert und das Filtrat fünfmal mit je 200 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die wäßr. Lösung wird darauf unter guter Kühlung mit konz. Salzsäure stark angesäuert und zehnmal mit je 100 ccm Äther ausgezogen. Die vereinigten, mit CaCl₂ getrockneten Ätherauszüge werden auf 200 ccm eingeeengt. Der restliche Äther wird nach dem Behandeln mit Kohle i. Vak. völlig verdampft. Es hinterbleibt ein farbloser Sirup, der beim Anreiben allmählich vollständig erstarrt. Schmp. 65°, Ausb. 63 g (67% d. Th.). Die Verbindung läßt sich nur sehr schlecht umkristallisieren. Aus heißer Tetrachlorkohlenstofflösung scheidet sie sich beim Abkühlen sirupös ab. Der Sirup erstarrt erst allmählich kristallin. Beim Einengen der Mutterlauge i. Vak. erhält man II in rein weißen Kristallen vom Schmp. 67°.

$C_{11}H_{12}O_6$ (240.2) Ber. C 55.00 H 5.04 Gef. C 55.18 H 5.29

4-Hydroxy-2-methyl-5-phenyl-oxazolin (III): Durch Abdampfen des bei der Darstellung von II erhaltenen Chloroformauszuges erhält man III in Form farbloser Nadeln, die aus verd. Essigsäure umkristallisiert werden. Schmp. 132°, Ausb. 11.5 g (17% d. Th.).

$C_{10}H_{11}O_2N$ (177.2) Ber. C 67.76 H 6.25 N 7.90 Gef. C 67.54 H 6.23 N 8.18

Oxim von II: Eine Lösung von 12 g II in 50 ccm Wasser wird mit einer Lösung von 10 g Hydroxylaminsulfat in 20 ccm Wasser versetzt. Bereits nach kurzem Stehenlassen beginnt das Oxim in Nadeln auszukristallisieren, die nach einiger Zeit abfiltriert und aus Wasser umkristallisiert werden. Die bei 106° schmelzende Verbindung enthält 1½ Moll. Kristallwasser, von denen nach längerem Aufbewahren im Vakuumexsikkator über P₂O₅ ½ Mol. abgegeben wird. Das Monohydrat wird aus Benzol umkristallisiert. Schmp. 118–120° (Zers.), Ausb. 10.8 g (85% d. Th.).

$C_{11}H_{11}O_5N \cdot H_2O$ (255.2) Ber. C 51.77 H 5.14 N 5.49 Gef. C 51.88 H 5.15 N 5.56

Anil des Acetyl-mandelaldehyds: Eine Lösung von 12 g II und 6 g Anilin in 10 ccm Xylol wird ½ Stde. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, wobei heftige CO₂-Entwicklung eintritt. Beim Abkühlen fällt das Anil in derben Kristallen an, die aus Benzol umkristallisiert werden. Schmp. 130–131°, Ausb. 8 g (63% d. Th.).

$C_{16}H_{15}O_2N$ (253.3) Ber. C 75.86 H 5.97 N 5.53 Gef. C 75.90 H 6.03 N 5.55

β-Hydroxy-β-phenyl-brenztraubensäure-äthylester: Eine Lösung von 10 g II in 20 ccm Isopropylalkohol wird mit einer Lösung von 5 g Kaliumhydroxyd in 50 ccm 90-proz. Isopropylalkohol versetzt. Das dabei ausfallende Kaliumsalz von II wird abgesaugt und mit 15 g *Diäthylsulfat* vermischt. Diese Mischung wird unter Ausschluß von Feuchtigkeit 3 Stdn. auf 100° erwärmt und anschließend i. Vak. destilliert. Das Destillat wird mit 5-proz. Natronlauge behandelt und anschließend nochmals i. Vak. destilliert, wobei der Ester bei Sdp.₁₇ 185° übergeht. Ausb. 6 g (69 % d. Th.).

C₁₁H₁₂O₄ (208.2) Ber. C 63.45 H 5.81 Gef. C 63.50 H 5.70

4-Phenylhydrazono-1.3-diphenyl-pyrazolon-(5): Eine Lösung von 6 g II und 20 g *Phenylhydrazin* in 10 ccm Methanol wird 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Die beim Erkalten auskristallisierende, bei 172° schmelzende Verbindung gibt mit *4-Phenylhydrazono-1.3-diphenyl-pyrazolon-(5)*⁵⁾ keine Schmelzpunktsdepression. Ausb. 6 g (70 % d. Th.).

Hydrolytischer Abbau von II und III: 1 g II wird in 10 ccm 5-proz. Salzsäure 1/2 Stde. unter Rückfluß gekocht. Die Lösung wird nach dem Erkalten ausgeäthert, die äther. Lösung mit wenig Hydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt und diese darauf angesäuert. Die nach längerem Stehenlassen ausgeschiedenen Kristalle von *Phenylelessigsäure* werden aus Wasser umkristallisiert und durch Misch.-Schmp. (76°) identifiziert.

Die mit Hydrogencarbonatlösung ausgeschüttelte äther. Lösung gibt nach Verdampfen des Äthers geringe Mengen eines süß schmeckenden Rückstandes vom Schmp. 73°, der mit dem *Hydrat des Benzoyl-carbinols* keine Schmelzpunktsdepression gibt.

Analog wird III zu *Phenylelessigsäure* und *Benzoyl-carbinol* abgebaut.

ROBERT PFLEGER und FRIEDRICH REINHARDT¹⁾

ÜBER DIE REDUKTION DES BENZOYL-DIAZOESSIGSÄURE-METHYLESTERS

Aus dem Chemischen Institut der Hochschule Bamberg

(Eingegangen am 19. Juli 1957)

Bei der Reduktion des Benzoyl-diazoessigsäure-methylesters mit Aluminium-amalgam oder mit Zink in Eisessig wird hauptsächlich *β*-Phenyl-hydracrylsäure-methylester gebildet. Die katalytische Hydrierung liefert *erythro-β*-Phenylserin-methylester. Als Zwischenprodukt läßt sich hierbei das *α*-Hydrazon des Benzoyl-glyoxylsäure-methylesters isolieren, mit dem verschiedene Umsetzungen vorgenommen werden.

Die Reduktion aliphatischer Diazogruppen kann, abhängig von der Art der Verbindung und des Reduktionsmittels, verschiedenartig verlaufen. So kann der Stickstoff vollständig abhydriert oder unter Abspaltung von Ammoniak zur Aminogruppe reduziert werden, wobei als Zwischenstufen Verbindungen mit Hydrazono-

¹⁾ Auszug aus der Dissertat. F. REINHARDT, Univ. Erlangen 1955.