

- [3] B. LENGYEL & E. BLUM, *Trans. Faraday Soc.*, **30**, 461 (1934); B. P. NICOLSKY, M. M. SHULTZ & A. A. BELIJUSTIN, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **144**, 844 (1962); H. J. C. TENDELOO, A. E. MANS, I. KATEMAN & F. H. VAN DER VOORT, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **81**, 505 (1962).
- [4] M. M. SHULTZ, *Vestn. Leningr. Univ.* **4**, 174 (1963); M. M. SHULTZ, N. V. PESHEKHONOVA & G. P. SHERNINA, *ibid.* **4**, 120 (1963); E. A. MATEROVA, V. V. MOISEEV & A. A. BELIJUSTIN, *Zh. Fiz. Khim.* **35**, 1258 (1961).
- [5] Z. ŠTEFANAC & W. SIMON, *Analytical Letters* **1** No. 2, 1 (1967).
- [6] W. SIMON, *Franz. Pat.* 1483642; deutsche, englische, japanische, indische, schwedische, USA- und schweizerische Patente angemeldet.
- [7] B. P. NICOLSKY, M. M. SHULTZ, A. A. BELIJUSTIN & A. A. LEV, in [1], S. 216.
- [8] W. SIMON & DOROTHÉE WEGMANN, *Helv.* **41**, 2099, 2308 (1958).
- [9] Z. ŠTEFANAC & W. SIMON, *Microchem. J.* **12**, 125 (1967).

## 7. Welkstoffe und Antibiotika

37. Mitteilung [1]

### Zwischenprodukte zur Synthese von Verbindungen der Lycomarasin-Reihe aus Glycin und L-Serin

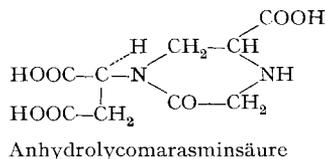
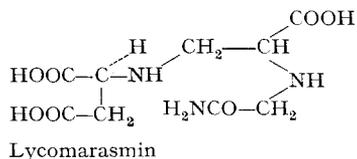
von E. Hardegger, F. Szabo, P. Liechti, Ch. Rostetter  
und W. Zankowska-Jasinska<sup>1)</sup>

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

(13. XI. 67)

*Zusammenfassung.* Aus Glycin und L-Serin, die durch mehrere, offenbar noch unbekannte, einfache Derivate charakterisiert wurden, konnten verschiedene für die Synthese von Verbindungen der Lycomarasin- und der Aspergillomarasin-B-Reihe erfolgversprechende Zwischenprodukte (z. B. IIIc, VII, VIII) hergestellt werden.

Die nachfolgend beschriebenen Umsetzungen sind als Versuche zur Synthese des Lycomarasmins, des Aspergillomarasmins B (= Lycomarasminsäure) (VIb) und der Anhydrolycomarasminsäure (= Anhydro-aspergillomarasin B) zu betrachten.

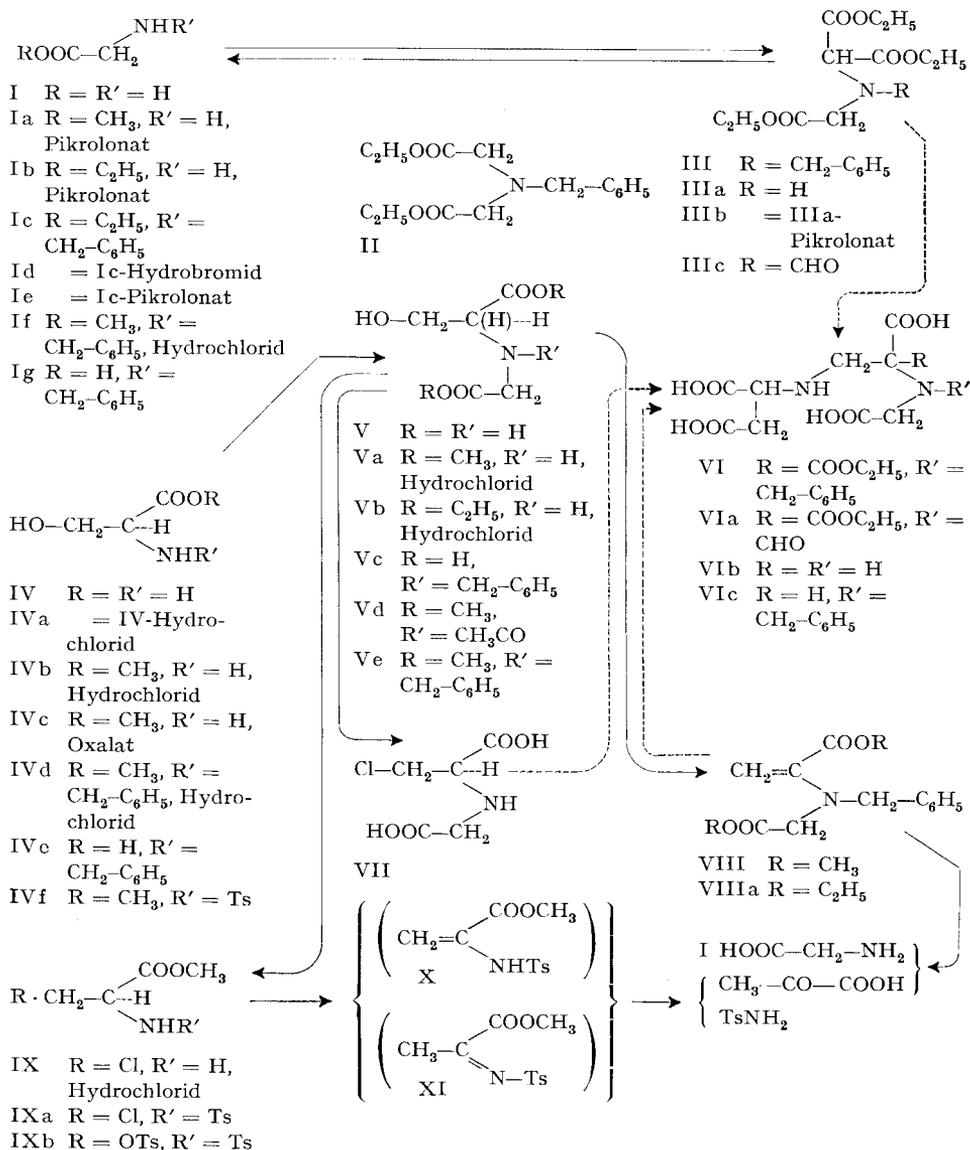


Inzwischen ist in geringen Ausbeuten die Synthese der natürlichen Anhydrolycomarasminsäure [2] und des racemischen Aspergillomarasmins B [3], und damit die synthetische Bestätigung der Konstitution [4] der vorstehend genannten Verbindungen, gelungen. Für neue Synthesen von Verbindungen der Lycomarasin- und der Aspergillomarasin-Reihen erscheinen einige hier beschriebene Präparate, wie z. B. die N-Äthoxycarbonylmethyl-aminomalonester III, a, c, das N-Carboxymethyl-β-

<sup>1)</sup> Z. Z. Organisch-chemisches Institut der Universität Krakau, Polen.

chloralalanin (VII) und die N-Benzyl-N-methoxy- (bzw. äthoxy) carbonylmethyldehydroalaninester (VIII bzw. VIIIa) als erfolversprechende Zwischenprodukte.

Überraschend war zunächst die Feststellung, dass von unseren Ausgangsmaterialien Glycin (I) und L-Serin (IV) einfachste Derivate noch unbekannt oder nur mangelhaft charakterisiert waren. Wir beschreiben deshalb einige davon im exp. Teil, während die Herstellung bekannter Verbindungen dort nur dann erwähnt wird, wenn Ausbeuten oder Reaktionsbedingungen eine signifikante Verbesserung oder Variante bisher publizierter Angaben darstellen.



Der für die Herstellung des N-Benzyl-N-äthoxycarbonylmethyl-aminomalonsäure-diäthylesters (III) benötigte N-Benzylglycin-äthylester (Ic) wurde sowohl durch katalytische Hydrierung von Glycin-äthylester zusammen mit Benzaldehyd, wie durch Umsetzung von Benzylamin mit Bromessigsäure-äthylester gewonnen<sup>2)</sup>. Das letztere Verfahren gab neben dem geruchlosen<sup>3)</sup> N-Benzylglycin-äthylester (Ic) geringe Mengen des chromatographisch leicht abtrennbaren, ebenfalls rein isolierten, aromatisch riechenden 2,2'-Benzylimino-diessigsäure-äthylesters (= N,N-Di-äthoxycarbonylmethyl-benzylamin) (II).

Die Reaktion von N-Benzylglycin-äthylester (Ic) mit Brommalonsäure-diäthylester führte zum N-Benzyl-N-äthoxycarbonylmethyl-aminomalonester (III), der – kaum noch basisch – mit Formaldehyd und Asparaginsäureester keine MANNICH-Reaktion zum Tetraäthylester des N-Benzyl-äthoxycarbonyl-aspergillomarasmins B (VI) gab, und der bemerkenswerterweise durch Einwirkung von wässriger Natronlauge bereits bei 20° zu N-Benzylglycin (Ig) abgebaut wurde. Hydrogenolyse des N-Benzylglycin-Derivats III in 100-proz. Ameisensäure bei 20° gab den als Pikrolonat III b charakterisierten N-Äthoxycarbonylmethyl-aminomalonester (III a), während bei erhöhter Temperatur erwartungsgemäss der N-Äthoxycarbonylmethyl-formamido-malonester (III c) erhalten wurde. Versuche, mittels MANNICH-Kondensation von L-Asparaginsäure-diäthylester, Formaldehyd und Formamidoester III c zum Tetra-äthylester des N-Formyl-äthoxycarbonyl-aspergillomarasmins B (VI a) zu gelangen, verliefen unbefriedigend. Die verseiften und decarboxylierten MANNICH-Produkte zeigten neben Asparaginsäure und Glycin (I) nur Spuren einer Substanz, die möglicherweise als Aspergillomarasmin B (VI b) anzusprechen ist<sup>4)</sup>.

Der zweite Syntheseweg, der über das optisch aktive N-Carboxymethyl- $\beta$ -chloralanin (VII), bzw. den N-Benzyl-N-äthoxycarbonylmethyl-dehydroalaninester (VIII a) in die Lycomarasmin-Reihe führen kann, ging von L-Serin-Derivaten aus. Charakteristisch für diese Verbindungen ist ihre relativ geringe optische Aktivität, welche sich im Bereich der D-Linie zwischen  $-5^\circ$  und  $+5^\circ$  hält, mit N-Benzyl-L-serin-methylester-hydrochlorid (IV d) ( $[\alpha]_{578} = -10,8^\circ$ ) als einziger Ausnahme.

Aus L-Serin (IV), bzw. N-Benzyl-L-serin (IV e), waren mit Chloressigsäure und Natriumcarbonat in Analogie zu einer Vorschrift [7] für Alanin unter Erhaltung der optischen Aktivität das N-Carboxymethyl-L-serin (V), bzw. dessen N-Benzylderivat V c, und, durch Veresterung von V, die Dimethyl- und Diäthyl-ester-hydrochloride V a, b zugänglich. Die aus dem Hydrochlorid V a mit ammoniakalischem Chloroform nach HILLMANN [8] bereitete Dimethylester-Base gab mit Acetylchlorid, offenbar unter Racemisierung, N-Methoxycarbonylmethyl-N-acetyl-serin-methylester (V d), der selbst mit Phosphorpentoxid nicht in ein Dehydroalanin-Derivat umgewandelt werden konnte. Interessanterweise gab die Umsetzung des N-Methoxycarbonylmethyl-L-serin-methylester-hydrochlorids (V a) mit Thionylchlorid gefolgt von saurer Verseifung der Estergruppen optisch aktives N-Carboxymethyl- $\beta$ -chlor-L-alanin (VII). Versuche aus dem  $\beta$ -Chlorderivat VII mit Asparaginsäure in Sodalösung Aspergillomarasmin B (VI b) zu erhalten waren ohne Erfolg.

<sup>2)</sup> Zur Herstellung aus Benzylamin und Chloressigester vgl. [5] [6].

<sup>3)</sup> Im Gegensatz zu [6], in deren Präparat offenbar ein Gemisch von Ic und II vorlag.

<sup>4)</sup> Zum Nachweis vgl. [2] [4].

N-Benzyl-N-methoxycarbonylmethyl-dehydroalanin-methylester (VIII) wurde in vorzüglicher Ausbeute durch Einwirkung von methanolischer Salzsäure auf N-Benzyl-N-carboxymethyl-L-serin (Vc), anschließende Behandlung mit Trimethylamin und Pyrolyse des nicht rein isolierten N-Benzyl-N-methoxycarbonylmethyl-L-serin-methylesters (Ve) im Hochvakuum gewonnen. Versuche zum Aufbau des N-Benzyl-dehydroalanin-Derivats VIII mit Asparaginsäure-dimethylester zum Tetramethylester von N-Benzylaspergillomarasmin B (VIc) zeigten, dass das Dehydroalanin-Derivat VIII offenbar ausschliesslich als Enamin reagiert und nicht als  $\alpha\beta$ -ungesättigter Ester am  $\beta$ -C. Als Reaktionsprodukte wurden demzufolge nach Hydrogenolyse und alkalischer Verseifung lediglich Asparaginsäure und Brenztraubensäure neben einer unbekanntem, nicht näher untersuchten, mit Anhydrolycomarasminsäure nicht identischen Verbindung isoliert. In diesem Zusammenhang sind für weitere synthetische Versuche Umsetzungen verschiedener N-Acyl-dehydroalanine (=  $\alpha$ -Acylamino-acrylsäuren) und ihrer Methylester von Interesse, an die primäre und sekundäre Amine [9] und Aminosäureester [10] ausschliesslich am  $\beta$ -C angelagert wurden.

Überraschende Ergebnisse zeigten auch die Versuche zur Umsetzung des aus L-Serin-methylester-hydrochlorid (IVb) über das  $\beta$ -Chlor-L-alanin-methylester-hydrochlorid (IX) hergestellten N-Tosyl- $\beta$ -chlor-L-alanin-methylesters (IXa) mit Bromessigsäure-methylester in Gegenwart von Natriummethylat. Die Reaktion verlief offenbar zunächst unter Abspaltung von Chlorwasserstoff, bzw. Natriumchlorid, zum N-Tosyl-dehydroalanin-methylester (X) oder dem dazu tautomeren Brenztraubensäure-methylester-N-tosylimin (XI)<sup>5)</sup>, während sie sich in aromatischen Sulfonamiden zur Einführung des Methoxycarbonylmethyl-Rests an den Sulfonamid-Stickstoff bewährte [11]. Die Hydrolyse des Enamids X muss ebenso wie jene des Tosylimins XI zu Brenztraubensäure und *p*-Toluolsulfonamid führen, die beide als einzige Reaktionsprodukte isoliert wurden. Ohne Base erfolgte keine Umsetzung des Sulfonamids IXa mit Bromessigester.

Wir danken dem SCHWEIZ. NATIONALFONDS (Projekt 4008) und der Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG in Basel für die Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Dr. H. P. SCHENK danken wir für die Mithilfe bei der Abfassung des Manuskripts.

### Experimenteller Teil

**Glycin- und N-Benzylglycin-Derivate Ia-g, II, III, IIIa-c.** – *Glycin-methylester-pikrolonat (Ia)*. Feine Nadeln aus Methanol, die sich bei 212–214° ohne zu schmelzen zersetzen. Das Analysenpräparat wurde zwei Tage bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{13}H_{15}O_7N_5$  Ber. C 44,19 H 4,28% Gef. C 44,31 H 4,33%

*Glycin-äthylester-pikrolonat (Ib)*. Feine Nadeln aus Äthanol, Smp. 209–210°.

*N-Benzylglycin-äthylester (Ic)*. – a) Hergestellt durch katal. Hydrierung einer Lösung von 80 g Glycin-äthylester und 81 g frisch dest. Benzaldehyd in 1 l Methanol in Gegenwart von 20 g RANEY-Nickel; Ausbeute 107 g (72%).

b) Zu 45 g Benzylamin in 250 ml abs. Äther wurden bei 0° unter Rühren innert 1 Std. 33,5 g Bromessigsäure-äthylester in 250 ml abs. Äther getropft. Das Filtrat wurde eingeeengt, in Tetrachlorkohlenstoff aufgenommen und durch 340 g Aluminiumoxid (Akt. II) filtriert. Ausbeute 34 g

<sup>5)</sup> Da äquimolare Mengen Sulfonamid IXa, Natriummethylat und Bromessigester verwendet wurden, ist möglicherweise das Ausbleiben der Reaktion des Bromessigesters dem Mangel an Base zuzuschreiben.

(82%) farb- und geruchlose Flüssigkeit, Sdp. 139–140°/11 Torr,  $n_D^{24} = 1,502$ ; Rf 0,60 an Kieselgel mit Benzol-Äthanol 5:1.

$C_{11}H_{15}O_2N$  Ber. C 68,37 H 7,82% Gef. C 68,44; 68,31 H 7,87; 7,63%

*Hydrobromid Id.* Aus Alkohol-Äther, Smp. 97–98°. Das Analysenpräparat wurde 16 Std. bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{11}H_{16}O_2NBr$  Ber. C 48,21 H 5,87% Gef. C 48,06 H 5,87%

*Pikrolonat Ie.* Aus Methanol, Smp. 162–164°. Das Analysenpräparat wurde 4 Tage bei 20° getrocknet.

$C_{21}H_{23}O_7N_5$  Ber. C 55,14 H 5,07% Gef. C 55,06 H 4,92%

*N-Benzylglycine-methylester-hydrochlorid (If).* 20 ml abs. Methanol wurden bei  $-10^\circ$  unter Rühren mit 5,2 ml Thionylchlorid umgesetzt. Nach Zugabe von 3,3 g N-Benzylglycin (Ig) wurde die Mischung 24 Std. bei 20° gerührt, wobei eine klare Lösung entstand, die zur Trockene eingedampft wurde. Rückstand im Hochvakuum getrocknet; aus Aceton 3,85 g Hydrochlorid, Smp. 128°.

$C_{10}H_{14}O_2NCl$  Ber. C 55,43 H 6,54% Gef. C 55,47 H 6,56%

*N-Benzylglycin (Ig).* 760 mg N-Benzyl-N-äthoxycarbonylmethyl-aminomalonsäure-diäthylester (III) wurden mit 2 ml 4,84 N NaOH 5 Min. bei 90° oder 2 Std. bei 20° geschüttelt. Die homogene Lösung wurde mit 0,29 ml 33 N  $H_2SO_4$  bei 0° versetzt, wobei  $Na_2SO_4$  ausfiel. Die Lösung wurde in 50 ml Alkohol aufgenommen, mit  $Na_2SO_4$  getrocknet, filtriert und im Vakuum bei 40° zur Trockene eingedampft. Aus Wasser-Aceton 635 mg N-Benzylglycin (Ig), Zers. bei ca. 200°. Das Analysenpräparat wurde 20 Std. bei 50° im Hochvakuum getrocknet.

$C_9H_{11}O_2N$  Ber. C 65,43 H 6,73% Gef. C 65,46 H 6,61%

*2,2'-Benzylimino-diessigsäure-äthylester (II).* Als Nebenprodukt aus der Herstellung von Ic nach Methode b). Aromatisch riechende Flüssigkeit,  $n_D^{24} = 1,492$ , Rf 0,74 an Kieselgel mit Benzol-Äthanol 5:1.

$C_{15}H_{21}O_4N$  Ber. C 64,49 H 7,58% Gef. C 64,77 H 7,58%

*N-Benzyl-N-äthoxycarbonylmethyl-aminomalonsäure-diäthylester (III).* 98,5 g (0,5 Mol) N-Benzylglycineester Ic und 62,5 g (0,27 Mol) Brommalonsäure-diäthylester wurden 2 Std. auf 90° erwärmt. Die abgekühlte Lösung wurde mit Äther bis zur bleibenden Trübung versetzt, durch Erwärmen geklärt und mit Benzylglycineester-hydrobromid Id angeimpft. Der Ansatz wurde nach 12 Std. filtriert. Sdp. 165–170°/0,4 Torr, leicht gelbliches Öl (46,5 g);  $n_D = 1,489$ ; unlöslich in 2 N HCl, fällt aus konz. salzsaurer Lösung beim Verdünnen mit Wasser wieder aus. III gab kein Pikrolonat.

$C_{18}H_{25}O_6N$  Ber. C 61,52 H 7,17% Gef. C 61,55 H 7,22%

*Verseifung von III.* 622 mg Ester III in 15 ml 1 N NaOH und 35 ml Methanol zeigten nach 2 Std. bei 30° Verseifung von zwei der drei Estergruppen; gleicher Wert nach weiteren 22 Std. bei 30°.  $3\frac{1}{2}$  Std. Kochen unter Rückfluss gab Verseifung von  $2\frac{1}{3}$  Estergruppen.

*Äthoxycarbonylmethyl-aminomalonsäure-diäthylester (IIIa).* 614 mg Ester III wurden in 5 ml 100-proz. Ameisensäure nach Zugabe von 100 mg 10-proz. Palladiumkohle hydriert. Die Hydrierung war nach 20 Min. beendet. Sdp. 130°/0,1 Torr, farbloses Öl;  $n_D = 1,442$ .

$C_{11}H_{19}O_8N$  Ber. C 50,56 H 7,33% Gef. C 50,77 H 7,46%

*Pikrolonat IIIb.* Leicht löslich in Methanol und Äthanol. Aus Benzol-Cyclohexan feine Nadeln, Smp. 101–102°, die zur Analyse 5 Std. bei 65° im Hochvakuum getrocknet wurden.

$C_{21}H_{27}O_{11}N_5$  Ber. C 48,00 H 5,18% Gef. C 48,07 H 5,18%

*N-Äthoxycarbonylmethyl-formamidomalonsäure-diäthylester (IIIc).* Hydrierung des Esters III wie zur Herstellung von IIIa; nach Abfiltrieren des Katalysators 5 Std. Rückfluss, Eindampfen im Vakuum und Destillation bei 150–160°/0,2 Torr;  $n_D = 1,458$ ; unlöslich in Wasser, verd. HCl und Hexan, löslich in Methanol, Alkohol, Äther und konz. HCl.

$C_{12}H_{19}O_7N$  Ber. C 49,82 H 6,62% Gef. C 49,93; 49,71 H 6,80; 6,48%

**Serin- und N-Benzylserin-Derivate (IVa-f, V, Va-d).** – *L-Serin-hydrochlorid (IVa).* Aus Alkohol-Essigester, Smp. 148°,  $[\alpha]_{578} = +8,2^\circ$  ( $c = 1,9$  in Wasser).

$C_3H_8O_3NCl$  Ber. C 25,45 H 5,70% Gef. C 25,43 H 5,88%

*L-Serin-methylester-hydrochlorid (IVb).*  $[\alpha]_{578} = +1,9^\circ$  ( $c = 2,3$  in Feinsprit); pK 6,74 in 80-proz. Methylcellosolve.



Filtrat mit konz. HCl auf pH 2 angesäuert. Die Lösung wurde zur Trockene eingedampft. Aus Wasser 1,12 g (17,7%) Krist., Smp. 159°,  $[\alpha]_{578} = -16,9^\circ$  ( $c = 1,6$  in Wasser); pK 4,15 und 9,58 in 80-proz. Methylcellosolve.

$C_{12}H_{16}O_5N$	Ber. C 56,91	H 5,97	N 5,53%	Äqu.-Gew. 126,6
	Gef. „ 57,00	„ 6,08	„ 5,64%	„ 140

*N-Methoxycarbonylmethyl-N-acetyl-serin-methylester (Vd)*. 3 g *N*-Methoxycarbonylmethyl-L-serin-methylester-hydrochlorid (Va) gaben mit 15 ml 1,5N ammoniakalischem Chloroform in 75 ml Chloroform 2,2 g *N*-Methoxycarbonylmethyl-L-serin-methylester. Der Ester wurde in 100 ml abs. Äther gelöst und nach Zugabe von 2,2 g fein zerriebenem wasserfreiem Natriumacetat unter Rühren tropfenweise mit 1 g Acetylchlorid in 25 ml abs. Äther versetzt. Die Mischung wurde 16 Std. gerührt, filtriert und eingedampft. Das Präparat wurde an 350 ml Kieselgel mit Tetrachlorkohlenstoff aufgezogen und mit  $CCl_4$ -Chloroform 7:3 eluiert. Aus Feinsprit 1,7 g (55%) optisch inaktiver Ester Vd, Sdp. 175°/0,01 Torr im Kugelrohr,  $n_D = 1,480$ .

$C_9H_{15}O_6N$	Ber. C 46,35	H 6,48%	Gef. C 46,20	H 6,44%
-----------------	--------------	---------	--------------	---------

**$\beta$ -Chlor- und Dehydro-alanin-Derivate (VII, VIII, VIIIa, IX, IXa-b)**. – *N-Carboxymethyl- $\beta$ -chlor-L-alanin (VII)*. 4 g fein pulverisiertes *N*-Methoxycarbonylmethyl-L-serin-methylester-hydrochlorid (Va) wurden bei 0° unter Rühren portionenweise mit 14,5 ml Thionylchlorid versetzt. Der 1 Std. bei 0° und 1 Std. ohne Kühlung gerührte Ansatz wurde kurz unter Rückfluss gekocht und im Vakuum eingedampft. Der sirupöse Rückstand wurde mit 100 ml 18-proz. Salzsäure 30 Min. unter Rückfluss gekocht, zur Trockene eingedampft und in 100 ml Wasser auf eine Säule von 40 ml Nalcite HCR-8 (stark saurer Ionenaustauscher) gegeben. Wasser eluierte 0,9 g (28%) krist. VII. Smp. 126°,  $[\alpha]_{578} = +7,2^\circ$  ( $c = 2,2$  in Wasser); pK 4,01 und 9,37 in 80-proz. Methylcellosolve.

$C_5H_8O_4NCl$	Ber. C 33,07	H 4,44%	Äqu.-Gew. 90,75
	Gef. „ 33,02	„ 4,49%	„ 84

*N-Benzyl-N-methoxycarbonylmethyl-dehydroalanin-methylester (VIII)*. Die Lösung von 760 mg *N*-Benzyl-*N*-carboxymethyl-L-serin (Vc) in 50 ml abs. Methanol wurde mit HCl-Gas gesättigt, 30 Min. unter Rückfluss gekocht, eingedampft, der Rückstand im Hochvakuum getrocknet und die gleiche Prozedur noch zweimal wiederholt. Der Rückstand wurde in 50 ml Methylenchlorid gelöst, unter Rühren bei  $-15^\circ$  mit 1 g Trimethylamin versetzt und nach kurzem Weiterühren eingedampft. Dest. des *N*-Benzyl-*N*-methoxycarbonylmethyl-L-serin-methylesters (Ve) im Kugelrohr im Hochvakuum bei 230° gab 630 mg (82%) farbloses zähflüssiges Öl.

$C_{14}H_{17}O_4N$	Ber. C 63,86	H 6,51%	Mol.-Gew. 263,3
	Gef. „ 63,81	„ 6,53%	„ 258,5

*$\beta$ -Chlor-L-alanin-methylester-hydrochlorid (IX)*. 9 g pulverisiertes, im Hochvakuum über  $P_2O_5$  getrocknetes L-Serin-methylester-hydrochlorid (IVb) wurden in 200 ml Chloroform suspendiert und bei  $-10^\circ$  mit 22,5 g Phosphorpentachlorid versetzt. Die Mischung wurde 1 Std. bei  $-10^\circ$ , dann 1 Std. bei  $20^\circ$  gerührt, rasch filtriert und der krist. Rückstand mit wenig Chloroform gewaschen. Aus Methanol-Äther 8,4 g (82%) Hydrochlorid IX, Smp. 158°,  $[\alpha]_{578} = -1,85^\circ$  ( $c = 2$  in Feinsprit); pK 5,43 in 80-proz. Methylcellosolve.

$C_4H_9O_2NCl_2$	Ber. C 27,60	H 5,21%	Äqu.-Gew. 174
	Gef. „ 27,78	„ 5,14%	„ 162

*N-Tosyl- $\beta$ -chlor-L-alanin-methylester (IXa)*. 6 g  $\beta$ -Chlor-L-alanin-methylester-hydrochlorid (IX) und 9 g Tosylchlorid wurden innig vermischt und bei  $-10^\circ$  tropfenweise mit 10 g vorgekühltem Pyridin versetzt. Die orange gefärbte Mischung wurde auf dem Wasserbad auf Zimmertemperatur erwärmt, 1 Std. bei  $20^\circ$  gehalten, bei  $0^\circ$  mit 100 ml 2N  $H_2SO_4$  versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroform-Lösung wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand krist. beim Anspritzen mit Methanol: 4,1 g (41%) Tosylderivat IXa, Smp. 84°,  $[\alpha]_{578} = -6,3^\circ$  ( $c = 1$  in Feinsprit).

$C_{11}H_{14}O_4NSCl$	Ber. C 45,28	H 4,84%	Gef. C 45,20	H 4,86%
-----------------------	--------------	---------	--------------	---------

Obige Reaktion, bei Zimmertemperatur durchgeführt (15 Std. bei  $20^\circ$ ), gab als einziges krist. Produkt 2,8 g (47%) *p-Toluolsulfonamid*; aus Wasser-Methanol Smp. 138°, ohne Depression und identisches IR. mit einem authentischen Präparat.

*N,O-Ditosyl-L-serin-methylester (IXb)*. 4,5 g L-Serin-methylester-hydrochlorid (IVb) wurden mit 6,8 g Tosylchlorid vermischt und bei  $-20^{\circ}$  rasch mit 9,1 g vorgekühltem Pyridin versetzt. Die Mischung wurde auf dem Wasserbad 5 Min. erhitzt, wieder auf  $-20^{\circ}$  gekühlt und mit 2N  $H_2SO_4$  angesäuert. Das ölige, bald krist. Präparat wurde abfiltriert. Aus Methanol Smp.  $96-98^{\circ}$ ; Ausbeute gering.  $C_{18}H_{21}O_7NS_2$  Ber. C 50,57 H 5,07% Gef. C 50,55 H 5,09%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W.MANSER) ausgeführt.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 36. Mitt.: Helv. 50, 1539 (1967).  
 [2] E. HARDEGGER, J. SERES, R. ANDREATTA, F. SZABO, W. ZANKOWSKA-JASINSKA, A. ROMEO, CH. ROSTETTER & H. KINDLER, Helv. 46, 1065 (1963).  
 [3] D. BOGDANOVSKY & M. BARBIER, Bull. Soc. chim. France 1965, 832.  
 [4] E. HARDEGGER, P. LIECHTI, L. M. JACKMAN, A. BOLLER & PL. A. PLATTNER, Helv. 46, 60 (1963).  
 [5] C. MANNICH & R. KUPHAL, Ber. deutsch. chem. Ges. 45, 316 (1912).  
 [6] A. T. MASON & G. R. WINDER, J. chem. Soc. 65, 188 (1894).  
 [7] J. R. BAILEY & L. A. MIKESKA, J. Amer. chem. Soc. 38, 1771 (1916).  
 [8] G. HILLMANN, Z. Naturforsch. 1, 682 (1946).  
 [9] V. E. PRICE & J. P. GREENSTEIN, J. biol. Chemistry 171, 477 (1947); 173, 337 (1948); 175, 969 (1948).  
 [10] A. ROMEO, A. M. SCHIMBERI & C. SAVIOLI, Ann. Chimica 46, 1146 (1956).  
 [11] R. ADAMS & J. R. GORDON, J. Amer. chem. Soc. 72, 2458 (1950).

## 8. Schmelzreaktionen mit Aluminiumchlorid

4. Mitteilung [1]

### Thermische Analyse des Systems Pyridin-Aluminiumchlorid<sup>1)</sup>

von A. K. Wick

CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, Farbenforschung

(14. XI. 67)

*Summary.* The phase diagram of the technical important fusion system pyridine-aluminium-chloride was determined by classical thermo-analysis, proving the existence of a hitherto unknown pyridine-aluminium chloride 2:1 complex.

Pyridin-Aluminiumchlorid-Schmelzgemische haben für die Durchführung von Carbazolringschlüssen bei der Synthese von «Anthrindcarbazol-Küpenfarbstoffen» [2] grosse technische Bedeutung erlangt. MIEG beschreibt derartige Reaktionsmedien in seinem grundlegenden Patent [3] aus dem Jahre 1925 als kristalline, in überschüssigem Pyridin lösliche Molekelverbindungen von Pyridin und Aluminiumchlorid. Frühere Äusserungen über den Komplexcharakter von Pyridin-Aluminiumchlorid-Gemischen stammen von KOHLER [4], während eine eingehende Untersuchung erst in jüngerer Zeit von ELEY und Mitarbeitern durchgeführt wurde [5] [6]. Dabei wurden Zusammensetzung und physikalische Grössen eines Pyridin-Aluminiumchlorid-1:1-Komplexes, der bis  $300^{\circ}$  keine Anzeichen eines Zerfalls aufweist und bei  $118^{\circ}$  schmilzt, exakt bestimmt [6]. Ferner wurde darauf hingewiesen, dass neben diesem Komplex vermutlich auch höhere, instabilere Assoziate auftreten können [5].

<sup>1)</sup> Vorgetragen am 3. Internationalen Farbensymposium in Interlaken (16.–19. Mai 1967).