

Umwandlungsprodukte des Dibrom-tetrahydronaphthoesäureesters

2. Mitt. zur Kenntnis der Benzylumlagerung¹

Von

K. Hohenlohe-Oehringen

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität
Innsbruck

(Eingegangen am 12. Mai 1958)

Der 1,2-Dibrom-1,2,3,4-tetrahydronaphthoesäureester-(1) wurde mit verschiedenen Alkali- und Silbersalzen zur Reaktion gebracht, um die Grenzen der in der vorangehenden Mitteilung¹ erstmalig beschriebenen, mit AgN_3 erzielten „Benzylumlagerung“ zu einem 6-Azido- Δ^1 -dihydronaphthoesäure-ester bzw. seinen Folgeprodukten zunächst bezüglich des anionischen Reaktionspartners zu umreißen. Unter den mit dem Dibromester zur Reaktion gebrachten Salzen führte nur der Umsatz mit Natriumazid und der mit Silbernitrit in geringem Prozentsatz zu umgelagerten Produkten, d. h. zu in 6-Stellung substituierten Naphthoesäure-(1)-derivaten, während die Einwirkung von Silberchromat, Silberacetat und Silbercyanat einzig im Sinne einer normalen Verdrängungsreaktion verlief. Die Konstitution der erhaltenen 1,2-disubstituierten Tetrahydronaphthoesäure-derivate konnte eindeutig bestimmt werden. Die in der ersten Mitteilung gebrachte Anschauung über den Verlauf der Umlagerung wurde unter Einbeziehung der neuen Versuche erweitert und revidiert.

In der vorangehenden Mitteilung¹ wurde über eine neuartige Umlagerung berichtet, welche beim Umsatz des 1,2-Dibrom-tetrahydronaphthoesäureesters-(1) (I) mit Silberazid eintritt und zu einem 6-Azido- Δ^1 -dihydronaphthoesäureester bzw. dessen Folgeprodukten, z. B. (II)

¹ K. Hohenlohe-Oehringen, Mh. Chem., **89**, 429, (1958).

fürhte. Es war nun interessant zu untersuchen, ob bei Variierung des anionischen Reaktionspartners bzw. eingesetzten Kations ebenfalls eine Umlagerung in die 6-Stellung des Naphthalinsystems beobachtet werden kann. Schließlich wurde an diese Versuche die Hoffnung geknüpft, auch theoretisch einen besseren Einblick in diesen neuen Typus einer Umlagerung zu bekommen.

Als erstes wurde der Dibromester (I) mit Natriumazid in ätherischer Suspension (Vers. 1) und in alkohol.-essigsaurer Lösung (Vers. 2) zum Umsatz gebracht. Während aus der Hydrierlösung des Vers. 1 überhaupt keine Basen isoliert werden konnten, wurden aus dem zweiten Vers. 8% d. Th. an zersetzlicher Rohbasenfraktion erhalten, welche nach Reinigung ein aromatisches Aminosäureester-chlorhydrat (II) vom Zersp. 220—230° lieferte, das sich durch Mischschmelzpunktsbestimmung mit dem aus dem Silberazidumsatz erhaltenen Chlorhydrat als identisch erwies.

Damit schien der erste Teil eingangs gegebener Fragestellung gelöst; nämlich: Silberazid dürfte für das Auftreten der Benzylumlagerung günstig, nicht aber unabdinglich sein. Es wurden deshalb weiterhin nur Salze des Silbers untersucht.

Die Einwirkung von Silberoxyd und Silberacetat sollte, falls Umlagerung eintritt, letztendlich zur bekannten 6-Hydroxy-tetrahydronapththoesäure-(1)¹ führen. Bei den entsprechend angesetzten Versuchen konnten wir jedoch im Gegensatz zur Einwirkung von Silberazid nur einen vollkommen normalen Substitutionsprozeß feststellen: Der Umsatz des Dibromesters mit Ag₂O in Alkohol (Vers. 3) lieferte in ca. 50%iger Ausbeute eine kristalline, tiefschmelzende Verbindung (III, R = H), welche als ein Bromhydrin, u. zw. als 1-Hydroxy-2-bromtetrahydronapththoesäureester-(1), erkannt wurde. In besserer Ausbeute (75%) und leichter rein, jedoch in undurchsichtigerem Reaktionsverlauf, konnte dieselbe Verbindung beim Umsatz von (I) mit Ag₂CrO₄ und CrO₃ in Aceton erhalten werden (Vers. 3b). (III) verhielt sich gesättigt und war in Ätzalkalien unlöslich (also kein Phenol). Für Struktur (III) sprechen außer der Analyse eines kristallinen Benzoylderivates (IIIa; Vers. 4) folgende Befunde:

Zn-Staub-Eisessig-Behandlung von (III) lieferte nahezu quantitativ Δ^1 -Dihydronapththoesäureester (Vers. 5). Weil (III) auch unter Bedingungen (Vers. 3b) erhalten wurde, welche laut Literatur² imstande sind, eine 1,2-Dibromstruktur in eine α -Bromketonstruktur zu verwandeln, (III) jedoch sich als Hydroxyverbindung erwies, kann das Hydroxyl nur tertiär sein. Auch eine gesonderte Behandlung von (III) mit CrO₃ allein ließ die Verbindung unverändert.

² E. C. Kendall und B. F. McKenzie, J. biol. Chem. 166, 345 (1946).

Daß bei ohne Umlagerung verlaufendem Umsatz von (I) mit Silber-
salzen tatsächlich das 1-ständige Brom selektiv ausgetauscht wird, das
2-ständige Brom jedoch erhalten bleibt, zeigt ferner der Umsatz von (I)
mit Silbercyanat (siehe unten).

Die hiemit angenommene erhöhte Beweglichkeit des 1-ständigen
Broms im Dibromester (I) steht im Einklang mit dem Ergebnis und der
Formulierung des in der vorangehenden Mitteilung¹ besprochenen Um-
satzes mit Silberazid.

Die Einwirkung von Silberacetat auf den Dibromester (I) wurde
sowohl in ätherischer wie auch in Eisessig-Suspension studiert.

Während beim Umsatz in ätherischer Suspension (Vers. 6) kein
einheitlicher Reaktionsverlauf erzielt werden konnte, mit Sicherheit
aber das Vorhandensein phenolischer Bestandteile in den Hauptfrak-
tionen des Reaktionsgemisches ausgeschlossen wurde, erhielten wir in
Eisessig-Suspension (Vers. 7) in erträglicher Ausbeute ein Hydroxy-
acetoxy-derivat (IV, R = H) und aus diesem mit Acetylchlorid (Vers. 8)
ein Diacetat (IV a, R = COCH₃) des Tetrahydronaphthoesäureesters.
Auf Grund der oben angestellten Überlegungen wird die 1,2-Stellung
des Hydroxy-acetoxyrestes angenommen, welche Annahme durch die
gelungene Überführung des Bromhydrins (III) mit Silberacetat in den
1-Hydroxy-2-acetoxy-tetrahydronaphthoesäureester (IV) (Vers. 9) weiter
gestützt werden konnte.

Ein Vergleich der mit dem Dibromester bereits zur Reaktion ge-
brachten Anionen (N₃⁻, OH⁻, CH₃CO₂⁻) führte uns auf Grund der
experimentellen Ergebnisse zu der Arbeitshypothese, daß vielleicht nur
durch Einwirkung unverzweigter, 3-atomiger, mesomerer Anionen um-
gelagerte Produkte erhalten werden könnten. Aus diesem Grund sollte
der Dibromester mit AgNO₂ in ätherischer Lösung umgesetzt werden.
Es wurde von anderer Seite³ gezeigt, daß tertiäre Halogenide mit
Silbernitrit Nitroverbindungen mit höchstens 5% Ausbeute liefern,
während als Hauptprodukt Olefine, Ester und Addukte von Olefinen
mit Stickoxyden entstehen, d. h. das Reaktionsbild ist bei diesem Umsatz
geprägt durch Carbeniumionbildung und bekannte Folgereaktionen solcher
Partikeln. Da Carbeniumionbildung aber nach dem vorhergehend hypo-
thetisch Gesagten als Voraussetzung für die Benzylumlagerung anzu-
sehen ist, wären beim Silbernitritumsatz eigentlich günstige Bedin-
gungen für die Umlagerung anzunehmen.

Tatsächlich erfolgte beim AgNO₂-Umsatz (Vers. 10) die Bildung
eines umgelagerten Produktes. Die soda-unlöslichen Anteile der Reak-
tionslösung wurden hydriert, und aus der mengenmäßig geringen Roh-

³ N. Kornblum, F. A. Smiley, H. E. Ungnade, A. M. White, B. Taub und
St. A. Herbert jr., J. Amer. Chem. Soc. **77**, 5528; N. Kornblum, R. A. Smiley,
R. R. Blackwood und D. C. Iffland, ebda **77**, 6269 (1955).

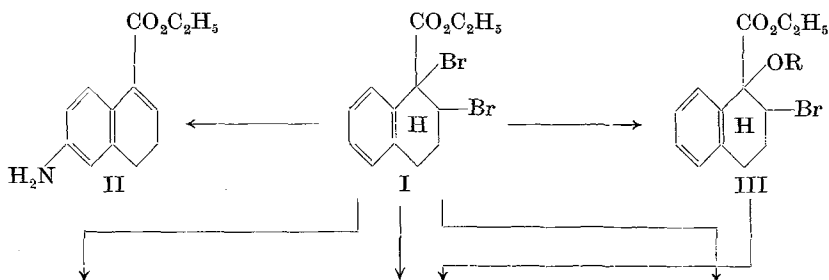
basenfraktion konnte als Folgeprodukt der Umlagerung der 6-Amino-tetrahydronaphthoesäureester (V), allerdings nur in sehr geringer Menge (2–3%) isoliert werden.

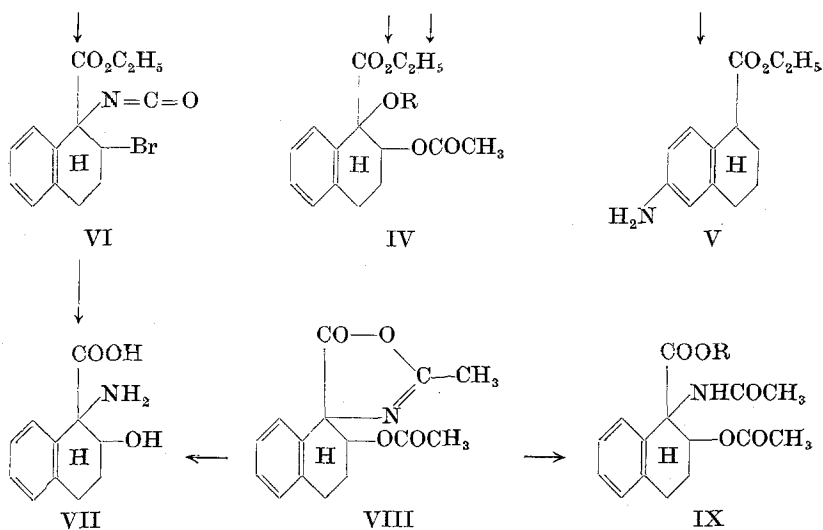
Es gelang jedoch nicht, außer den Spuren von Base (V) andere umgelagerte Reaktionsprodukte, etwa ein Phenol, aufzufinden. Nach der Hydrierung konnte in der mengenmäßig großen Fraktion der nicht-basischen Anteile zur Hälfte etwa das Vorliegen des schon bekannten Bromhydrins (III) durch Isolierung seines 4-Nitrobenzoylderivates (III b) nachgewiesen werden (Vers. 11). (III) stellt somit auch bei dieser Reaktionsfolge das eigentliche Hauptprodukt der Reaktion vor.

Silbercyanat war der nächste Reaktionspartner, von welchem wir uns einen Erfolg im Sinne unserer Arbeitshypothese versprochen. Der Umsatz (Vers. 12) verlief jedoch vollkommen analog dem mit Silberoxyd (Vers. 3). Als Reaktionsprodukt wurde in 80%iger Ausbeute ein gut kristallisiertes Brom-Isocyanat (VI) der Bruttoformel $C_{14}H_{14}O_3NBr$ erhalten.

Versuche, durch katal. Reduktion zur Aminoverbindung zu gelangen, blieben ohne Erfolg. Das Isocyanat neigt sehr zu Eliminierungsreaktionen; so wurde mit Zn und Eisessig genau so wie aus (III) Δ^1 -Dihydronaphthoesäure erhalten, die merkwürdigerweise auch mit methanol. KOH entsteht (Vers. 13). Alkoholische Säure hingegen lieferte N-freie, halogenhaltige ungesättigte Öle (Vers. 14). (VI) ließ sich aber nach etlichen vergeblichen Versuchen mit wäßriger NaOH zu einer Hydroxyaminosäure (VII) verseifen (Vers. 15), in welcher die Strukturelemente des Serins enthalten sind. Als α -Aminosäure zeigt (VII) positive Ninhydrinreaktion, als β -Hydroxy- α -Aminoverbindung kann sie nach Malaprade mit Perjodsäure gespalten werden (Vers. 16). Die Hydroxyaminosäure (VII) gab mit Essigsäureanhydrid in Pyridin (Vers. 17) quantitativ ein Acetoxy-azlacton (VIII), welches mit Sodalösung zum O,N-Diacetat (IX) der 2-Hydroxy-1-amino-tetrahydronaphthoesäure-(1) (VII) spaltbar ist (Vers. 18). Zur Analyse gelangte auch der Methyl-ester (IX a) (Vers. 19). Die Azlactonbildung ist ebenfalls strukturbezeichnend.

Formelübersicht



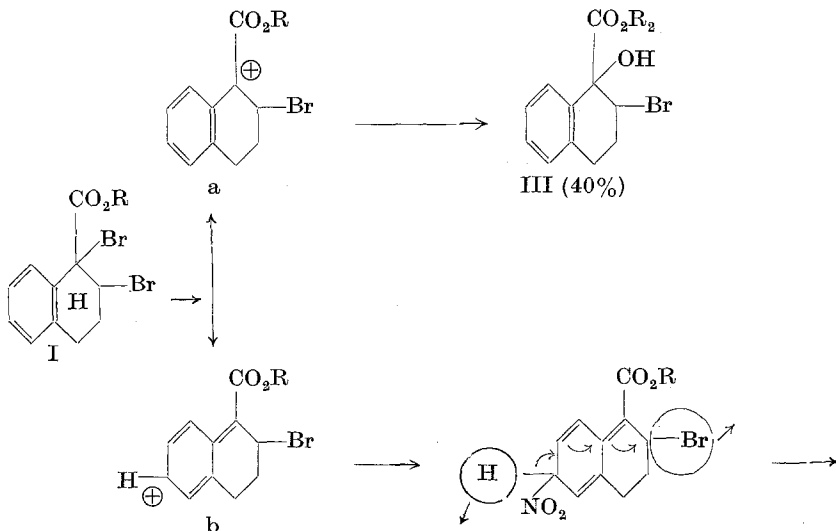


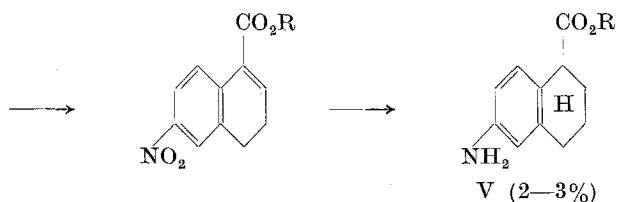
III: R = H
 III a: R = COC_6H_5
 III b: R = $\text{COC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$

IV: R = H
 IV a: R = COCH_3

IX: R = H
 IX a: R = CH_3

Eine sämtliche bisherigen Ergebnisse umfassende Deutung unter Beibehaltung des in der vorangehenden Mitteilung vorläufig formulierten und hier für den Umsatz mit Silbernitrit wiedergegebenen Reaktionsmechanismus stößt auf erhebliche Schwierigkeiten.





Es ist z. B. nicht einzusehen, warum der Umsatz mit Silberazid praktisch quantitativ über die Resonanzstruktur b zum umgelagerten Produkt führt, während die Einwirkung von Silberoxyd, Silberacetat und Silbercyanat nicht umgelagerte Substitutionsprodukte (im Sinne der Resonanzstruktur a) lieferte und die Reaktion mit Silbernitrit nur zu 2—3% im Sinne der Umlagerung verlief. Auch eine Betrachtung der Tabelle von *Edwards*⁴, in welcher eine Reihe von Anionen nach nucleophiler Aktivität und Basenstärke geordnet sind, hilft nicht weiter, da z. B. Nitrit- und Azidion in beiden Größen einander beinahe gleichkommen.

Da diese Widersprüche bei Annahme eines einzigen Mechanismus kaum gelöst werden können, scheint es wahrscheinlich, daß für den Umsatz mit Natriumazid und für den mit Silbernitrit bezüglich der in 2—3%iger Ausbeute erhaltenen umgelagerten Produkte wohl die eingangs gebrachte Formulierung richtig sein könne, welche das Auftreten umgelagerter Produkte allein aus der Mesomerie des intermediär auftretenden Carbeniumions erklärt. (Die darnach zumindest auch aus der Reaktion mit Silberacetat und Silbercyanat in ähnlich niedriger Ausbeute zu erwartenden umgelagerten Produkte sind vielleicht auf Grund experimenteller Schwierigkeiten nicht aufgefunden worden.)

Die Einwirkung von Silberazid dürfte jedoch nach einem anderen noch unbekanntem Mechanismus verlaufen, für welchen vielleicht die heterogene Natur der Reaktion und die Kristallstruktur des Silberazides nicht ohne Bedeutung ist.

Hughes und *Ingold*⁵ konnten in ausgedehnten Untersuchungen nachweisen, daß Verdrängungsreaktionen an organischen Halogeniden im Beisein von unlöslichen Silbersalzen an der Kristalloberfläche des Silbersalzes beschleunigt vor sich gehen. (Durch Adsorption des Halogenides an einem unlöslichen Silbersalz würde die C-Hal-Bindung gestreckt, wodurch die Ablösung von Hal⁻ durch ein ebenfalls adsorbiertes Silberion erleichtert würde. Damit wäre die bei Anwesenheit unlöslicher Silbersalze erhöhte Reaktionsgeschwindigkeit erklärbar.)

In unserem Falle können wir vorläufig nur die Vermutung äußern, daß eine solche „heterogene Silbersalzreaktion“⁵ nicht nur die Reaktionsgeschwindigkeit des Umsatzes erhöht, sondern daß die Kristalloberfläche gerade des Silberazides auch einen bezüglich der Richtung der Reaktion entscheidenden Einfluß auf gewisse adsorbierte Moleküle auszuüben imstande sei (vgl. die unterschiedlichen Ergebnisse mit AgN₃ und AgNO₂).

Herrn Prof. Dr. *H. Bretschneider* danke ich für die zahlreichen Diskussionen und Anregungen bei der Ausführung dieser und der folgenden Arbeiten.

⁴ *J. O. Edwards*, *J. Amer. Chem. Soc.* **76**, 1540 (1954).

⁵ *E. D. Hughes*, *Ch. K. Ingold* und *St. Masterman*, *J. Chem. Soc. [London]* **1937**, 1236; *W. A. Cowdrey*, *E. D. Hughes*, *Ch. K. Ingold*, *St. Masterman* und *A. D. Scott*, *J. Chem. Soc. [London]* **1937**, 1258.

Experimenteller Teil

Vers. 1: *Dibromester (I) mit Natriumazid in Äther*: 3,6 g Dibromester wurden mit 3 g Natriumazid in 80 ml Äther durch 10 Stdn. rückflußerhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert und aus dem nach Entfernung des Äthers erhaltenen Eindampfrückstand durch Kristallisation mit Petroläther 2,2 g nicht umgesetzter Dibromester (I) zur Kristallisation gebracht. Der Eindampfrestand der Mutterlauge (1,1 g) wurde in Alkohol aufgenommen und nach Zugabe von Kaliumacetat mit Palladiumkohle als Katalysator hydriert. Aus dem Eindampfrückstand der alkoholischen Hydrierlösung konnten keine basischen Bestandteile isoliert werden.

Vers. 2: *Dibromester mit Natriumazid in Alkohol-Eisessig*: 14,4 g Dibromester (I) wurden mit 15 g Natriumazid in 100 ml benzinvergälltem Alkohol, dem zur Vermeidung von Alkalität 6 ml Eisessig zugefügt wurden, durch 5 Stdn. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Dann wurde die alkohol. Suspension unter Rühren langsam innerhalb 3 Stdn. auf 80° erwärmt und schließlich noch weitere 2 Stdn. bei 80° gerührt. Nach Zugabe von viel Wasser wurde in Äther aufgenommen, die äther. Lösung mit Sodälösung gewaschen und der Eindampfrestand des Ätherextraktes in Alkohol wie oben hydriert. Nach der üblichen Aufarbeitung auf Basen wurden 0,7 g (d. s. 8% d. Th.) zur Verharzung neigender Basenfraktion erhalten, welche bei 0,1 mm durch Kugelrohrdestillation gereinigt wurde. Es destillierten 0,22 g fast farblose Base (II) über, während die übrigen basischen Bestandteile unter Zersetzung im Destillationsrückstand verblieben. Das Destillat erwies sich durch Diazotierung und Kupplung mit β -Naphthol zu einem roten Azofarbstoff als aromatischer Aminosäureester. Das Chlorhydrat (Schmp. 220—230° u. Zers.) konnte durch Mischschmelzpunktsbestimmung mit dem aus einem Silberazidumsatz erhaltenen Chlorhydrat, wobei keine Depression beobachtet wurde, als Hydrochlorid des 6-Amino-3,4-dihydronaphthoesäureesters-(1) (II) identifiziert werden.

Vers. 3: a) *1-Hydroxy-2-bromtetrahydronaphthoesäureester-(1) (III) aus (I) mit Ag₂O*: 5 g (I) wurden in 50 ml absol. Alkohol gelöst, mit alkoholfeuchtem Silberoxyd (aus 2,7 g Silbernitrat) versetzt und das Gemisch $\frac{1}{2}$ Stde. in die Schüttelmaschine gespannt. Dann wurde das Silberbromid abfiltriert, der Alkohol im Vak. entfernt, der Rückstand in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und der Äther abgedampft. Der Rückstand wurde aus Äther-Petroläther kristallisiert. Ausbeute 2 g (d. s. 48% d. Th.).

Zur Analyse wurde aus Äther-Petroläther umkristallisiert. Schmp. 39,5°.

$C_{13}H_{15}BrO_3$ (299,15). Ber. Br 26,71. Gef. Br 26,74.

Vers. 3: b) *1-Hydroxy-2-bromtetrahydronaphthoesäureester-(1) (III) aus (I) mit Ag₂CrO₄*: 10 g Dibromester (I) wurden in 200 ml Aceton gelöst, 6 g Silberchromat zugefügt und unter Rühren eine Lösung von 4 g Chromsäure in 20 ml Wasser zutropfen gelassen. Die Reaktionstemperatur wurde durch ein unter den Dreihalskolben gestelltes Wasserbad auf 25—30° gehalten. Nach 2stdg. Rühren wurden 3,7 g Schwefelsäure in 10 ml Wasser zutropfen gelassen und noch $\frac{1}{2}$ Stde. weitergerührt. Aus dem Reaktionsgemisch wurde das ausgeschiedene Silberbromid abfiltriert und die Lösung im Vak. eingengt, bis sich ein Öl abschied. Dieses wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung gründlich gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft,

schließlich im Vak. am siedenden Wasserbad. Der Rückstand war ein zähes bräunliches Öl, welches aus Äther-Petroläther zur Kristallisation gebracht werden konnte. Ausbeute 6 g vom Schmp. 39,5°.

Vers. 4: *1-Benzoyloxy-2-bromtetrahydronaphthoesäure-(1)-äthylester (III a)*: 1 g Bromhydrin (III) wurde mit 0,5 g Benzoylchlorid und 2,5 g Pyridin 1 Stde. am Wasserbad erhitzt und dann über Nacht stehengelassen. Die Reaktionsmischung wurde zwischen Äther und verd. HCl verteilt, die ätherische Lösung zur Entfernung aller sauren und basischen Bestandteile mit Sodalösung und verd. HCl gewaschen und dann getrocknet. Der Eindampfrückstand des Ätherauszuges wurde aus Alkohol zur Kristallisation gebracht. Ausbeute 1,1 g vom Schmp. 112—114°.

Zur Analyse wurde mehrmals aus Alkohol umkristallisiert.

$C_{20}H_{19}BrO_4$ (403,27). Ber. C 59,56, H 4,75, Br 19,82.
Gef. C 59,55, H 4,91, Br 19,99.

Vers. 5: *Reduktion des Bromhydrins (III)*: 2 g Bromhydrin (III) wurden in 5 ml Benzol und 5 ml Eisessig mit 1,6 g Zinkpulver 4 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt. Das aus Äther in fast quantitativer Ausbeute isolierte halogenfreie Reaktionsprodukt war Dihydronaphthoesäureester. Dieser wurde durch Verseifung zur Säure und Mischprobe mit einem Vergleichspräparat (keine Depression) identifiziert.

Vers. 6: *Reaktion des Dibromesters mit Silberacetat in Äther*: 2,3 g Dibromester wurden mit 3 g Silberacetat in 150 ml absol. Äther 20 Stdn. rückfluß-erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde filtriert, der durch Abdampfen des Äthers erhaltene ölige, bromhaltige Rückstand in Alkohol aufgenommen und mit Palladiumkohle als Katalysator in der Schüttelapparatur unter Zusatz von 3 g Kaliumacetat hydriert. Die Hydrierung war nach 2 Stdn. beendet (Wasserstoffaufnahme 240 ml bei 20°/710 mm). Nach Abfiltration des Katalysators wurde der Alkohol abgezogen, der Rückstand mit Äther extrahiert und der Ätherextrakt im Vak. fraktioniert. Nach einem Vorlauf von 0,9 g Tetrahydronaphthoesäureester (Sdp. 90°/0,5 mm), welcher durch Verseifung zur Säure (Schmp. 85°) identifiziert wurde, destillierte bei 110°/0,5 mm 0,18 g einer Verbindung, welche schon in der Vorlage zu sternförmig angeordneten Nadeln vom Schmp. 102° erstarrte. Diese zeigte gesättigten Charakter und enthielt kein Halogen. Es gelang nicht, die durch alkalische Verseifung der Verbindung (Schmp. 102°) erhaltene Säure zur Kristallisation zu bringen. Auch ein Animpfen der benzolischen Lösung mit 6-Hydroxy-tetrahydronaphthoesäure-(1) blieb ohne Erfolg. Es dürfte sich also bei der erhaltenen Verbindung mit Sicherheit nicht um diese sehr leicht kristallisierbare Verbindung handeln.

Vers. 7: *1-Hydroxy-2-acetoxytetrahydronaphthoesäureester-(1) (IV)*: 3,6 g Dibromester (I) wurden in 40 ml wasserfreiem Eisessig gelöst, 5 g Silberacetat und 0,2 ml Wasser zugegeben und erst ½ Stde. bei gewöhnlicher Temperatur, anschließend 3 Stdn. bei 100° gerührt. Nach beendigter Reaktion wurde das Silberbromid-Acetatzgemisch abfiltriert und die Essigsäure abgedampft. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser und Natriumbicarbonatlösung gewaschen und der nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers erhaltene Rückstand aus Alkohol (10 ml) umkristallisiert. Ausbeute 1,3 g vom Schmp. 97°.

Zur Analyse wurde aus Alkohol umkristallisiert.

$C_{15}H_{18}O_5$ (278,30). Ber. C 64,73, H 6,52. Gef. C 65,26, H 6,62.

Vers. 8: *1,2-Diacetoxy-tetrahydronaphthoesäureester-(1) (IV a)*: 0,5 g Hydroxyacetoxyester (IV) wurden mit einem Überschuß von Acetylchlorid unter Feuchtigkeitsausschluß 5 Stdn. rückflußerhitzt. Nach beendiger Reaktion wurde das Acetylchlorid abgedampft und der Rückstand aus Alkohol kristallisiert. Ausbeute nahezu quantitativ, Schmp. 120°.

Zur Analyse wurde aus Äther umkristallisiert.

$C_{17}H_{20}O_6$ (320,33). Ber. C 63,74, H 6,30. Gef. C 63,60, H 6,33.

Die Verbindung (IV a) ist mäßig löslich in Alkohol und Äther, beginnt zwischen 70—80°/0,1 mm zu sublimieren und destilliert unzersetzt bei 130°/0,1 mm.

Vers. 9: *1-Hydroxy-2-acetoxy-tetrahydronaphthoesäureester-(1) (IV) aus dem Bromhydrin (III)*: 0,3 g Bromhydrin (III) wurden mit Silberacetat in Eisessig analog Vers. 7 behandelt. Das rohe Hydroxyacetat (IV) wurde durch Kristallisation aus Äther-Petroläther gereinigt. Schmp. und Mischprobe 96—97°.

Eine Acylierung des rohen Hydroxyacetates aus diesem Versuch analog Vers. 8 führte zu dem Diacetat (IV a) vom Schmp. 120°, welches mit der aus Vers. 8 erhaltenen Verbindung keine Schmelzpunktsdepression gab.

Vers. 10: *Reaktion des Dibromesters (I) mit Silbernitrit*: 10 g Dibromester wurden in 100 ml Äther gelöst und unter Rühren und äußerlicher Kühlung auf Wasserleitungstemperatur mit 10 g trockenem Silbernitrit versetzt. Es wurde eine weitere halbe Stde. unter Kühlung und dann noch 3 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde filtriert und aus dem Filterkuchen nach HNO_3 -Behandlung 6,3 g Silberbromid (= 60% d. Th.) erhalten. Durch längeres Schütteln und selbst Rückflußkochen einer Probe des Filtrates mit Silbernitrit konnte kein weiteres Halogen mehr abgespalten werden.

Die filtrierte Ätherlösung wurde mit in 5 n HCl gelöstem Harnstoff $\frac{1}{2}$ Stde. durchgeschüttelt, bis keine Stickstoffentwicklung mehr zu beobachten war. Dann wurden mit Sodalösung die sauren Bestandteile ausgeschüttelt, welche die Sodalösung tiefrot färbten. Der gelbgefärbte ölige Rückstand (6,6 g) der neutralgewaschenen und getrockneten Ätherlösung wurde in Alkohol mit Palladiumkohle als Katalysator bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. Wasserstoffaufnahme 970 ml bei 20°/710 mm. Der rot gefärbte Eindampfrückstand der filtrierten alkohol. Hydrierungslösung wurde in üblicher Weise auf Neutralkörper und Basen aufgearbeitet.

Die basischen Anteile (0,31 g) lieferten nach Vakuumdestillation 0,12 g diazotierbares Reinprodukt, welches durch Überführung in das Chlorhydrat vom Schmp. 185—190° und Mischschmelzpunktsbestimmung (185—190°) mit einem aus einem Silberazidumsatz erhaltenen Präparat als 6-Amino-tetrahydronaphthoesäureester-(1) (V) identifiziert wurde.

Vers. 11: *p-Nitrobenzoat des Bromhydrins (III) durch Behandeln der Neutralfraktion aus Vers. 10 mit p-Nitrobenzoylchlorid*: 1,75 g Neutralteile aus Vers. 10 wurden mit 1,5 g p-Nitrobenzoylchlorid und 3 ml Pyridin durch 4 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden aus dem Rückstand des Ätherextraktes durch zweimalige Umkristallisation aus 20 ml Alkohol 0,95 g gelbes Reinprodukt (III b) vom Schmp. 122° erhalten. Der Mischschmelzpunkt mit dem aus dem Bromhydrin (III) (Versuch 3) analog dargestellten p-Nitrobenzoat lag bei 122°.

Vers. 12: *Isocyanat (VI) aus dem Dibromester (I) mit Silbercyanat*: 15 g Dibromester (I) wurden in 100 ml absol. Äther gelöst, 7,5 g trockenes Silbercyanat zugegeben und die Reaktionsmischung 4 Stdn. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Schließlich wurden die Silbersalze abfiltriert, mit absol. Äther gewaschen, der Eindampfrückstand der Ätherfiltrate in 80 ml Petroläther (Sdp. 50—70°) gelöst, ausgefallene schmierige Verunreinigungen abfiltriert und das Isocyanat der Kristallisation bei — 20° überlassen. Ausbeute 10,8 g.

Zur Analyse wurde zweimal aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. des reinen Präparates 52°.

$C_{14}H_{14}BrNO_3$ (324,18). Ber. C 51,87, H 4,35, N 4,32.

Gef. C 51,61, H 4,48, N 4,44.

Das Isocyanat (VI) kristallisiert in farblosen Rhomben und Würfeln, ist in sämtlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich und in Wasser gänzlich unlöslich. Es wird in kristallisiertem Zustand von Wasser auch nach langer Einwirkungsdauer kaum angegriffen, Alkohol verändert jedoch die Verbindung in nicht untersuchter Weise.

Vers. 13: Δ^1 -Dihydronaphthoesäure aus dem Isocyanat (VI): a) 0,5 g Isocyanat wurde in 4 ml AcOH gelöst, innerhalb 5 Min. wurden 0,5 g Zinkstaub, weitere 6 ml AcOH und 1 ml Wasser zugegeben und die Reaktionsmischung $\frac{1}{2}$ Stde. bei Zimmertemp. geschüttelt. Schließlich wurde $\frac{1}{2}$ Stde. auf 50° erwärmt. Der Eindampfrückstand der filtrierten Reaktionsmischung wurde in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und der Rückstand des Ätherextraktes (0,3 g eines dünnflüssigen Öles) nach Vakuumdestillation (Kp. = 90°/5 mm) mit methanolischer KOH verseift. Nach Aufarbeitung auf Säuren wurden 0,15 g eines schmierigen Kristallisates erhalten, welches aus verd. Alkohol umgelöst eine bei 120° schmelzende Reinsubstanz gab, die mit der gleich hoch schmelzenden Δ^1 -Dihydronaphthoesäure keine Schmelzpunktsdepression gab.

b) Δ^1 -Dihydronaphthoesäure wurde nahezu quantitativ aus einem Ansatz erhalten, bei dem das Isocyanat mit 5 Mol KOH in Methanol-Wasser 4 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt wurde.

Vers. 14: *Isocyanat (VI) und alkohol. HCl*: 1 g Isocyanat wurde in einer Mischung aus 40 ml Äthanol und 10 ml konz. HCl durch gelindes Erwärmen gelöst und nach 3stdg. Reaktionszeit bei Zimmertemp. 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde zwischen verd. HCl und Äther verteilt und der Eindampfrückstand der Ätherlösung (0,81 g) (leicht löslich in Petroläther) bei 0,5 mm destilliert. Bei 130° destillierte ein farbloses Öl (0,75 g) über; das Öl zeigte positive Doppelbindungsreaktionen, enthielt Halogen und keinen Stickstoff.

Vers. 15: *1-Amino-2-hydroxytetrahydronaphthoesäure-(I) (VII)*: Das Isocyanat (VI) (10,7 g) wurde in wäßriger Natronlauge (aus 9 g NaOH und 60 ml Wasser) suspendiert, die Suspension unter kräftigem Rühren innerhalb 10 Min. auf 90° gebracht (Wasserbad) und eine weitere Stunde so gehalten. Bereits nach $\frac{1}{2}$ Stde. wurde die ölige Suspension undurchsichtig schwarz. Die abgekühlte Reaktionsmischung wurde unter Zusatz von Kohle filtriert, das schwarz gefärbte Filtrat mit HCl angesäuert, die ausgefallenen nicht basischen Bestandteile (verunreinigte Dihydronaphthoesäure) abgesaugt und die klare, schwach gelb gefärbte Lösung (ca. 150 ml) mit Soda-Eisessig auf pH 6 eingestellt. Die in glänzenden, farblosen Nadeln ausgefallene Hydroxy-

aminosäure (VII) wurde nach kurzem Stehen filtriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 3,5 g (d. s. 51% d. Th.).

Zur Analyse wurde zweimal aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 274° (Zers.).

$C_{11}H_{13}NO_3 \cdot H_2O$ (225,24). Ber. C 58,65, H 6,71, N 6,22.

Gef. C 60,57, H 6,61, N 6,21.

Der schlechte C-Wert ist vielleicht auf schwere Verbrennbarkeit zurückzuführen. Die Hydroxyaminosäure (VII) ist in Mineralsäure und Ätzalkalien leicht löslich, löst sich in Sodalösung praktisch erst beim Erhitzen und beginnt beim Neutralisieren der mineral-sauren Lösung schon bei pH 3—4 auszufallen.

In organischen Lösungsmitteln ist (VII) durchweg schwer löslich.

Vers. 16: *Perjodsäure-Oxydation der Hydroxyaminosäure (VII)*: 535 mg der Hydroxyaminosäure (VI) wurden in Wasser suspendiert, 35 ml n/10 $NaJO_4$ -Lösung zugegeben und mit soviel verd. Schwefelsäure angesäuert, daß gerade Lösung eintrat. Die klare Lösung wurde in einem Maßkolben auf 100 ml verdünnt und 3 Stdn. bei 20° stehengelassen. 25 ml der ausreagierten Lösung wurden mit Sodalösung alkalisiert, der freigesetzte Ammoniak am Wasserbad im Stickstoffstrom übergetrieben und in n/10 HCl aufgefangen.

Verbrauch an n/10 HCl: Ber. 6,45 ml. Gef. 5,15 ml.

Vers. 17: *Azlacton (VIII) aus der Hydroxyaminosäure (VII)*: 0,66 g Hydroxyaminosäure (VII) wurden in 3 ml Pyridin mit 1,5 ml Essigsäureanhydrid versetzt, wobei die Reaktion unter Selbsterwärmung sofort einsetzte und die anfangs suspendierte Aminosäure allmählich in Lösung ging. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. wurde noch kurz am Wasserbad erhitzt. Der Vakuum-eindampfrückstand wurde aus Äther zur Kristallisation gebracht. Ausbeute 0,7 g vom Schmp. 132°.

Zur Analyse wurde aus Äther umkristallisiert.

$C_{15}H_{15}NO_4$ (273,28). Ber. N 5,13, CH_3CO- 31,5. Gef. N 5,27, CH_3CO- 32,18.

Das gut kristallisierte farblose Azlacton (VIII) ist in Äther und Alkohol mäßig gut, in Benzol leicht löslich, in Säuren, Sodalösung und Lauge unlöslich, wird aber von letzterer schon bei Zimmertemp. nach einiger Zeit hydrolysiert. Es wird durch Erhitzen mit Alkohol nur sehr langsam angegriffen.

Vers. 18: *O,N-Diacetat (IX, R = H) der Hydroxyaminosäure (VII) aus dem Azlacton (VIII)*: 0,47 g Azlacton (VIII) wurden mit 20 ml verd. Sodalösung 15 Min. am Wasserbad digeriert, bis sich alles gelöst hatte. Die klare Lösung wurde nach dem Abkühlen mit verd. HCl angesäuert, wobei das Diacetat (IX) kristallin ausfiel. Ausbeute 340 mg vom Schmp. 208—210° (Zers.). Die Verbindung (IX) ist in Sodalösung leicht löslich und zeigt noch beträchtliche Löslichkeit in Wasser. In Alkohol und Äther besitzt sie mäßig gute Löslichkeit.

Vers. 19: *Methylester (IX a) des Diacetates (IX)*: 340 mg der Verbindung (IX) wurden in ätherischer Lösung mit Diazomethanolösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt, wobei noch während des Umsatzes der Methylester in seidigen Nadeln auszukristallisieren begann.

Zur Analyse wurde aus wäßrigem Methanol umkristallisiert. Schmp. 194—196°.

$C_{14}H_{19}NO_5$ (305,32). Ber. CH_3O- 10,17. Gef. CH_3O- 10,11.