

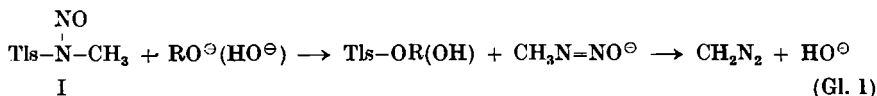
239. Wolfgang Kirmse und Leopold Horner: Zur Umlagerung von Nitrosoalkyl-sulfonamiden durch Alkalien

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Mainz]

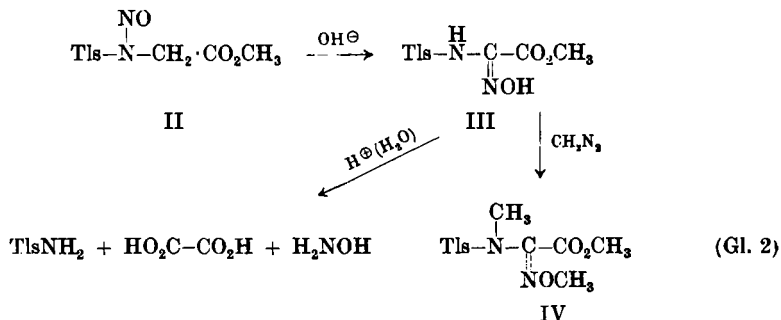
(Eingegangen am 16. April 1956)

Substituierte Nitrosoalkyl-sulfonamide, die in α -Stellung zum Amidstickstoff eine aktivierte Methylengruppe besitzen, reagieren mit Alkalien unter Verschiebung der Nitrosogruppe vom Amidstickstoff an den α -Kohlenstoff, unter Bildung von Sulfonfyl-amidoximen. Ausdehnung und Grenzen der Reaktion werden untersucht und ihr innermolekularer Verlauf nachgewiesen.

Wie Th. J. de Boer und H. Backer¹⁾ gezeigt haben, reagiert Nitroso-Tls-methylamid (I) (Tls = Toluolsulfonyl) mit Alkalien unter Bildung von Diazomethan:



Beim Versuch, diese Reaktion auf Nitroso-Tls-glycinester (II) zu übertragen, fanden wir keinerlei Hinweise auf die Bildung von Diazoessigester. Es entstand in guter Ausbeute eine Verbindung, deren Zusammensetzung und Mol.-Gewicht dem Ausgangsstoff II entsprachen, die aber keine Liebermannsche Nitrosoreaktion mehr gab, in Hydrogencarbonat löslich war und eine kräftig blauviolette Eisenchloridreaktion zeigte. Die danach angenommene Struktur III wurde durch saure Hydrolyse bewiesen: Es entstanden äquimolekulare Mengen von Toluolsulfamid, Oxalsäure und Hydroxylamin.

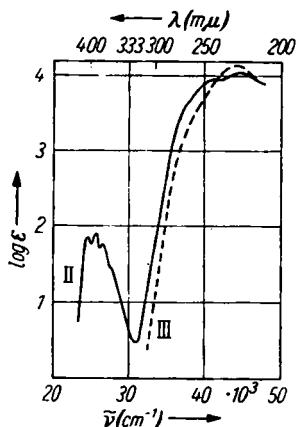


Das Oxalester-Tls-amidoxim III ließ sich unter Verbrauch von 1 Äquivalent Alkali scharf titrieren. Bei Behandlung mit Diazomethan wurden jedoch zwei Methylgruppen eingeführt, das Reaktionsprodukt zeigte keine Eisenchloridreaktion mehr und gab bei Verseifung Tls-Methylamid, entsprechend der Struktur IV.

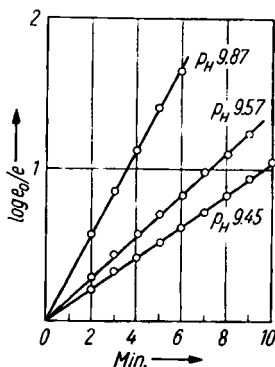
Um einen Einblick in den Reaktionsmechanismus zu erhalten, wurde die Reaktionsordnung bestimmt. Wegen der hohen Geschwindigkeit mußte sehr

¹⁾ Recueil Trav. chim. Pays-Bas **73**, 229, 582, 589, 677, 686 [1954]; vergl. Dissertat. Th. J. de Boer, Groningen 1953.

verdünnt gearbeitet werden. Es gelang, die Abnahme von II photometrisch zu verfolgen, unter Ausnutzung einer Bande um 400 m μ , die der Nitroso-gruppe zukommt und die bei III fehlt (Abbild. 1). Wurde die HO $^{\ominus}$ -Konzentration durch geeignete Puffer konstant gehalten, so ergab sich einwandfrei eine



Abbild. 1. UV-Spektren des Nitroso-Tls-glycinesters (II) und des Oxalester-Tls-amidoxims (III) in Methanol

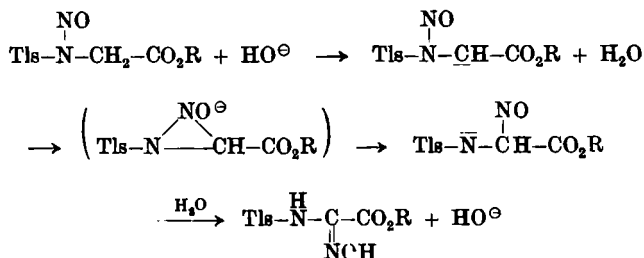


Abbild. 2. Photometrische Messung der Abnahme von II (0.002 m); 0.2 n Borsäure-NaOH-Puffer in 80-proz. Methanol bei 22°

Reaktion 1. Ordnung (Abbild. 2). In dem untersuchten, allerdings kleinen p_H -Bereich war die so erhaltene Pseudo-Reaktionsgeschwindigkeitskonstante der HO $^{\ominus}$ -Konzentration proportional.

Die Reaktion 1. Ordnung spricht für einen innermolekularen Ablauf. Dieser wird auch durch folgenden Versuch nahegelegt: Führt man die Reaktion in Methyl-äthylketon als Lösungsmittel durch, so entsteht trotz des großen Angebots an „fremden“ aktiven Methylengruppen keine Spur Diacetylmonoxim (das sich mit Hydroxylamin und Nickel äußerst empfindlich nachweisen läßt). Entsprechendes gilt für Acetylacetone.

Auf Grund dieser Befunde ist folgender Mechanismus anzunehmen (Gl. 3): Durch HO $^{\ominus}$ (RO $^{\ominus}$) wird ein Proton aus der aktiven Methylengruppe abgelöst (hierin besteht der entscheidende Unterschied zu Gl. 1: dort wird, da aktiver Wasserstoff fehlt, das Sulfonylkation abgelöst).



Anschließend wandert die Nitrosogruppe in die α -Stellung; hierbei ist ein Dreiring-Übergangszustand diskutierbar. Das Primärprodukt stabilisiert sich unter Aufnahme eines Protons und Umlagerung in die Oxim-Form. Da das Oxalester-Tls-amidoxim die Stärke einer Carbonsäure besitzt, braucht man molare Mengen Alkali.

Die Reaktion besitzt eine gewisse Ähnlichkeit mit der alkali-katalysierten Umlagerung der *O*-Acylderivate von β -Dicarbonylverbindungen in *C*-Acylderivate²⁾. Hier wie dort ist die treibende Kraft die Bildung einer stärker sauren Verbindung (Carbeniat \rightarrow Enolat; Carbeniat \rightarrow Sulfonamid-Anion).

Um Ausdehnung und Grenzen der Reaktion aufzuzeigen, wurde eine Reihe weiterer Nitroso-Tls-amide untersucht:

NO	I: R = H	VI: R = COC ₆ H ₅	IX: R = CO ₂ Na
Tls-N-CH ₂ R	II: R = CO ₂ CH ₃	VII: R = CN	X: R = C ₆ H ₅
	V: R = CO ₂ C ₂ H ₅	VIII: R = CON(CH ₃) ₂	XI: R = CH ₂ ·CO ₂ CH ₃

Instruktiv ist der Vergleich zwischen den Estern (II, V) und den Salzen (IX) des Nitroso-Tls-glycins. Da IX keine aktive Methylengruppe besitzt, gibt es mit Alkali keine Umlagerung der Nitrosogruppe, sondern unter Ablösung des Sulfonylrests diazoessigsäures Salz. Andere Verbindungen mit aktiver Methylengruppe (VI–VIII) bilden ebenfalls Tls-Amidoxime, wenn auch die Ausbeuten teilweise infolge von Nebenreaktionen schlechter sind. Vor allem ist hier die Entnitrosierung zu nennen, die auch bei der Bildung von Diazoalkanen beobachtet wurde¹⁾ ($\text{-N(NO)-} + \text{HO}^\ominus \rightarrow \text{-NH-} + \text{NO}_2^\ominus$). Die Aktivität des Benzylwasserstoffs in X reicht zur Umlagerung offenbar nicht aus: es entsteht nach Gl. 1 die Diazoverbindung. Am Nitroso-Tls- β -alaninester (XI) wurde geprüft, ob auch eine Verschiebung der Nitrosogruppe in die β -Stellung möglich ist: dies ist nicht der Fall, XI gibt je nach den Reaktionsbedingungen Diazoverbindung oder Entnitrosierung. Das Vorliegen einer aktivierten, α -ständigen Methylengruppe erscheint daher als notwendige Bedingung der beschriebenen Umlagerung.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds zur Förderung der Chemie und den Farbwerken Hoechst danken wir für die gewährte Unterstützung.

Beschreibung der Versuche

Nitroso-Tls-glycin-methylester (II): Tls-Glycin wurde durch Kochen von Tls-Amid mit Chloressigsäure und 2 Moll. Alkali in 80-proz. Ausbeute gewonnen³⁾. Zur Veresterung wurden 7.2 g Tls-Glycin mit 50 ccm Methanol und 3 Tropfen konz. H₂SO₄ 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt, etwa die Hälfte des Methanols abdestilliert und vorsichtig mit 100 ccm Wasser verdünnt, wobei sich der Ester kristallin abschied. 6.8 g (89%), Schmp. 94–95°, nach zweimaligem Umkrist. aus Petroläther 95°.

C₁₀H₁₃O₄NS (243.3) Ber. N 5.76 Gef. N 5.75

Zur Nitrosierung wurden 6.6 g Tls-Glycin-methylester in 50 ccm 90-proz. Essigsäure gelöst und unter Eiskühlung mit 2.5 g NaNO₂ in 5 ccm Wasser versetzt. Nach einiger Zeit kristallisierte die Nitrosoverbindung in verfilzten Nadeln aus. Nach 1 Stde. wurde mit Wasser auf 200 ccm verdünnt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und ge-

²⁾ L. Claisen u. Mitarbb., Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 3778 [1900]; **58**, 275 [1925].

³⁾ G. Schroeter, Angew. Chem. **39**, 1460 [1926].

trocknet. Ausb. 5.4 g (74%), Schmp. 112–114° (Zers.). Nach zweimaligem Umkrist. aus Methanol Schmp. 114° (Zers.).

$C_{10}H_{12}O_5N_2S$ (272.3) Ber. N 10.29 Gef. N 10.17

Umwandlung mit Alkali: 2.7 g (10 mMol) II wurden in 20 ccm Methanol gelöst und mit 12 mMol methanol. Kalilauge oder methanol. Natriummethylat-Lösg. versetzt. Die schwach gelbe Lösung entfärbte sich sofort unter Erwärmung. Nach 15 Min. wurde das Methanol i. Vak. abgedampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen und mit 2 *n* Essigsäure angesäuert, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. 1.9 g Tls-Amidoxim III vom Schmp. 150–151° (71%). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser schöne Nadeln vom Schmp. 152°.

$C_{10}H_{12}O_5N_2S$ (272.3) Ber. C 44.12 H 4.44 N 10.29 Gef. C 43.85 H 4.50 N 10.07

Mol.-Gew. (Rast) 260, Äquiv.-Gew. 271 (0.2014 g, in wäbr. Methanol gegen Phenolphthalein titriert: 7.43 ccm $n/_{10}$ NaOH).

Verseifung von III: 2.00 g III wurden mit 20 ccm halbkonz. Salzsäure auf dem Wasserbad bis zur Lösung erhitzt, i. Vak. bis zur Trockene eingedampft, mit wenig kaltem Wasser aufgenommen und abgesaugt: 1.08 g Tls-Amid (86%), Schmp. 138° (Mischprobe). Aus einem Teil des Filtrats wurde durch Einengen und Abkühlen Oxalsäure (+2H₂O) in Nadeln erhalten. Schmp. und Misch-Schmp. 101°. In $1/_{10}$ des Filtrats wurde die Oxalsäure mit CaCl₂ in schwach ammoniakal. Lösg. gefällt und der Niederschlag in heißer 2*n* H₂SO₄ mit $n/_{10}$ KMnO₄ titriert: 12.40; 12.45 ccm (85%). $1/_{10}$ des Filtrats wurde mit Ni-haltiger, schwach ammoniakal. Lösg. von Diacetylmonoxim im Überschuß versetzt, kurz erwärmt, mit 2 *n* Essigsäure schwach angesäuert, der Niederschlag von Ni-Dimethylglyoxim abgesaugt und getrocknet. 92.7 mg, entspr. 21.2 mg Hydroxylamin (87.5%).

Reaktion von III mit Diazomethan: III, in Äther gelöst, reagierte mit überschüss. Diazomethan unter lebhafter Stickstoffentwicklung. Nach Verdampfen des Äthers blieb ein blaßgelber Rückstand, der beim Waschen mit wenig Methanol farblos wurde. Ausb. nahezu quantitativ. Nach Umkrist. aus Äthanol und Methanol Schmp. 148–149° (Zers.) (IV).

$C_{12}H_{16}O_5N_2S$ (300.3) Ber. C 48.00 H 5.37 N 9.33 Gef. C 48.67 H 5.47 N 9.43

Verseifung von IV: 0.59 g wurden mit 15 ccm 2*n* NaOH bis zur Lösung erwärmt und nach Abkühlen CO₂ eingeleitet: 0.25 g (70%) *N*-Methyl-Tls-amid, Schmp. 88–89°, Mischprobe.

Kinetische Messungen: Es wurde ein Borsäure-NaOH-Puffer verwendet. Lösung A: 1 *m* Borsäure in 50-proz. Methanol; Lösung B: 1*n* NaOH in 50-proz. Methanol. 25 ccm A wurden mit 10, 12.5, 15 ccm B vermischt und auf 50 ccm mit 50-proz. Methanol verdünnt. 10 ccm einer solchen Lösung wurden mit 10 ccm 0.005 *n* Lösung von II in Methanol vermischt und mit Methanol auf 25 ccm aufgefüllt. Die Konzentration an II ist somit 0.002 *n*, die Pufferkonz. 0.2 *n* in 80-proz. Methanol (bei kleinerem Verhältnis Puffer/II blieb das p_H nicht konstant). Gemessen wurde bei 390 m μ (Bandbreite unter 0.5 m μ) mit dem Zeiß-Spektralphotometer. c_0 wurde gesondert bestimmt. Der p_H -Wert wurde in der Meßlösung selbst mit Glaselektrode gegen Kalomelektrode gemessen (Metrohm-Titriskop, Genauigkeit ± 0.02 p_H). Folgende Tafel gibt die Werte der „scheinbaren“ RKG-Konstanten und der daraus durch Division durch die HO[⊖]-Konzentration erhaltenen „wahren“ RKG-Konstanten:

p_H	k_s	k_w
9.45	0.240 Min. ⁻¹	85.7×10^3 Min. ⁻¹ Mol. ⁻¹ l
9.57	0.320	86.5
9.87	0.649	87.6

Die Reaktionsgeschwindigkeit ist außerdem vom Mischungsverhältnis Wasser/Methanol abhängig und nimmt mit steigendem Wassergehalt zu (Erhöhung der *DK*?).

Nitroso-Tls-glycin-äthylester (V): Tls-Glycin-äthylester wurde analog dem Methylester erhalten, Schmp. 65°⁴). Durch Nitrosierung wie beschrieben erhielt man die

⁴) R. Fischer u. L. v. Mechel, Ber. dtsch. chem. Ges. 49, 1361 [1916].

Nitrosoverbindung; Schmp. nach Umkrist. aus Methanol 75°. Die Umlagerung wurde mit Natriumäthylat in Äthanol vorgenommen, um eine Umesterung auszuschließen. Das Umlagerungsprodukt schmolz nach mehrfachem Umkrist. aus Wasser bei 146° und zeigte entsprechende Eigenschaften wie der Methylester.

Nitroso-Tls-aminoacetophenon (VI)

a) Tls-Glycylchlorid: 10 g Tls-Glycin wurden mit der gleichen Menge Thionylchlorid auf dem Wasserbad auf 50–60° erwärmt, bis alles gelöst war. Nach Abdestillieren des Thionylchlorids i. Vak. (Badtemperatur nicht über 60°!) hinterblieb das Säurechlorid als kristalline Masse. Es konnte unter Verlusten aus Cyclohexan umkristallisiert werden und schmolz dann bei 75°. Zur Weiterverarbeitung wurde das Rohprodukt eingesetzt.

b) Tls-Aminoacetophenon: Tls-Glycylchlorid aus 10 g Tls-Glycin wurde in 20 ccm Benzol gelöst und tropfenweise zu 8 g AlCl_3 in 30 ccm Benzol unter kräftigem Rühren während 30 Min. zugegeben, anschließend im Wasserbad allmählich auf 80° erwärmt und nach Aufhören der HCl -Entwicklung noch 1 Stde. bei dieser Temperatur gehalten. Nach Abkühlen wurde mit Eis und 20 ccm konz. Salzsäure zersetzt. Ein Teil des Ketons schied sich bereits in fester Form aus und wurde abgesaugt. Der Rest wurde durch Einengen der getrockneten Benzollösung auf etwa 10 ccm und Versetzen mit dem gleichen Volumen Petroläther gewonnen. 8.5 g (70%), Schmp. roh 112–114°, nach mehrmaligem Umkrist. aus Methanol 116°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{NS}$ (289.3) Ber. C 62.28 H 5.23 N 4.84 Gef. C 62.66 H 5.45 N 4.87

Mit $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ und Na-Acetat in alkohol. Lösung erhielt man das Oxim, Schmp. 137–138° (Zers.) (aus Methanol).

c) Nitroso-Tls-aminoacetophenon: Nitrosierung mit Eisessig + NaNO_2 , Schmp. 111–112° (Zers.) (aus Methanol).

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N}_2\text{S}$ (318.3) Ber. N 8.80 Gef. N 8.66

Verhalten gegen Alkali: 1.60 g VI (5 mMol) in 30 ccm Methanol wurden mit 6 ccm n_1 methanol. Kalilauge versetzt (Versuche mit NaOCH_3 hatten das gleiche Ergebnis), nach 15 Min. 10 ccm 2 n Essigsäure zugegeben, 1 Stde. auf 0° gekühlt, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und mit 20 ccm Methanol gut gewaschen: 0.28 g. Die Substanz war in den üblichen Lösungsmitteln schwer löslich. Zur Reinigung wurde in Dimethylformamid heiß gelöst und mit dem doppelten Vol. Methanol gefällt. Weiteres Umkrist. aus Xylol unter Zusatz von etwas Dimethylformamid gab Kristalle vom Schmp. 241–242° (Zers.). Die Verbindung war in wäBr. NaOH unlöslich und gab keine Eisenchloridreaktion. Eine Bestimmung des Mol.-Gewichts war wegen der geringen Löslichkeit nicht möglich.

Die Analyse entsprach der Formel $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{N}_2\text{S}_2$, das sind 2 Moll. Tls-Aminoacetophenon + 1 C, vielleicht hat eine Verknüpfung durch CH_2O stattgefunden (Formaldehyd kann durch Oxydation des Lösungsmittels entstanden sein). Eine nähere Untersuchung erschien nicht lohnend, da die Bildung der Substanz durch Enitrosierung deutlich ist.

$\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{N}_2\text{S}_2$ (590.7) Ber. C 63.04 H 5.12 N 4.74 S 10.83

Gef. C 63.20 H 5.11 N 4.75 S 10.84

Das Filtrat wurde i. Vak. auf etwa 5 ccm eingedampft, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet: 0.88 g. Nach Umkrist. aus Toluol schöne farblose Nadeln vom Schmp. 150–151° (Zers.; Sintern ab 146°). In Natronlauge und Natriumcarbonatlösung mit gelber Farbe löslich, schwer löslich in Hydrogencarbonat. Die wäBr.-alkohol. Lösg. gab eine kräftig braunviolette FeCl_3 -Reaktion und ein Dinitrophenylhydrazon, Schmp. um 270° (Zers.). Beim Kochen mit methanol. Salzsäure wurde Hydroxylamin abgespalten (Nachweis mit Diacetylmonoxim und Ni-Salz).

H
Phenylglyoxylsäure-Tls-amidoxim, Tls-N·C·CO·C₆H₅

||
NOH

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N}_2\text{S}$ (318.3) Ber. C 56.60 H 4.43 N 8.80

Gef. C 56.81 H 4.77 N 8.96 Mol.-Gew. (Rast) 305, 315

Nitroso-Tls-aminoacetonitril (VII): 50 g Aminoacetonitril·H₂SO₄⁵⁾ und 80 g rohes Tls-Chlorid wurden mit 100 ccm Wasser verrührt und 35 g NaOH in 150 ccm Wasser bei 50–60° zugegeben. Das nach Abkühlen abgesaugte dunkle Rohprodukt wurde aus Wasser unter Zusatz von Kohle umkristallisiert. Ausb. 55 g, Schmp. 135–137°⁶⁾.

Da die Nitrosierung mit Essigsäure/NaNO₂ nicht gelang, wurden 6.3 g Tls-Aminoacetonitril in 100 ccm Essigsäure und 50 ccm Acetanhydrid gelöst und unter Eiskühlung nitrose Gase eingeleitet, bis die Lösg. grün gefärbt war. Nach 1 Stde. wurde mit Wasser auf 800 ccm verdünnt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet: 5.2 g, Schmp. roh 92–94°, nach mehrmaligem Umkrist. aus Methanol 96–98° (Zers.).

C₉H₉O₃N₃S (239.2) Ber. N 17.57 Gef. N 17.16

Verhalten gegen Alkali: 2.4 g (10 mMol) VII, in 20 ccm Methanol gelöst, wurden mit 12 ccm n₁ methanol. Kalilauge versetzt (rasche Entfärbung ohne Gasentwicklung). Nach 15 Min. wurden 10 ccm 2 n Essigsäure zugegeben, das Lösungsmittel i. Vak. auf etwa 10 ccm abgedampft, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen: 0.70 g (33%) Tls-Aminoacetonitril, Schmp. 134–136° (Mischprobe). Das Filtrat wurde mit Salzsäure angesäuert und weiter abgedampft: 1.41 g (59%) einer Verbindung vom Schmp. roh 166–168°, nach dreimaligem Umkrist. aus Wasser 170–171° (Zers.; Sintern ab 166°). Die wäßr. Lösg. gab kräftig blauviolette FeCl₃-Reaktion, bei energischer Verseifung (mit Salzsäure zur Trockene gedampft) wurde Hydroxylamin abgespalten.

Cyana-meisensäure-Tls-amidoxim: Tls·N $\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{NOH} \end{array}$ ·CN

C₉H₉O₃N₃S (239.2) Ber. C 45.19 H 3.79 N 17.57

Gef. C 44.84 H 3.83 N 17.90 Mol.-Gew. (Rast) 230, 238

Nitroso-Tls-glycin-dimethylamid (VIII): Tls-Glycin-dimethylamid wurde aus dem oben beschriebenen Tls-Glycylchlorid mit 2 Moll. wäßr. Dimethylaminlösung in 75–80% Ausbeute erhalten. Schmp. roh 143–145°, nach Umkrist. aus Methanol 145 bis 146°.

C₁₁H₁₅O₃N₂S (256.3) Ber. C 51.56 H 6.29 N 10.93 Gef. C 51.23 H 6.32 N 10.83

Die Nitrosoverbindung wurde hieraus mit Essigsäure/NaNO₂ erhalten und schmolz nach Umkristallisieren aus Methanol bei 114–115° (Zers.).

C₁₁H₁₅O₄N₃S (285.3) Ber. N 14.73 Gef. N 14.96

Behandlung von 1.42 g (5 mMol) VIII mit 6 mMol KOH in Methanol, Aufarbeitung wie beim Nitril VII angegeben, lieferte 0.47 g (38%) der entnitrosierten Verbindung (Mischprobe) und 0.51 g (36%) einer Verbindung vom Schmp. roh 138°, nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser 147° (Zers.). Diese gab kräftig violette FeCl₃-Reaktion und spaltete bei saurer Verseifung Hydroxylamin ab.

Oxalsäure-dimethylamid-Tls-amidoxim, Tls·N $\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{NOH} \end{array}$ ·CO·CO·N(CH₃)₂

C₁₁H₁₅O₄N₃S (285.3) Ber. C 46.31 H 5.30 N 14.73

Gef. C 46.50 H 5.24 N 14.37 Mol.-Gew. (Rast) 278, 294

Nitroso-Tls-glycin (IX) wurde aus Tls-Glycin mit Essigsäure/NaNO₂ erhalten; Schmp. nach Umkristallisieren aus Methanol 150° (Zers.). Beim Lösen der Verbindung in wäßr. NaOH färbte sich die Lösung gelb (diazooessigsäures Salz), beim Ansäuern mit Mineralsäuren oder Essigsäure entfärbte sie sich unter lebhafter Gasentwicklung. Die entwickelten Stickstoffmengen lagen bei 85–90% d. Theorie.

Nitroso-Tls-benzylamin (X)⁷⁾: Eine methanol. Lösg. von X färbte sich mit methanol. Kalilauge oder NaOCH₃ tieforangefarbt (Phenyldiazomethan). Schon im Alka-

⁵⁾ Org. Syntheses, Coll. Vol. I, 298.

⁶⁾ K. Freudenberg, H. Eichel u. F. Leutert, Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 1183 [1932]. ⁷⁾ T. Takizawa, J. pharmac. Soc. Japan **70**, 490 [1950]; C. A. **46**, 454 [1952].

lischen war eine mäßige Gasentwicklung wahrzunehmen, Ansäuern führte in stürmischer Reaktion zur Entfärbung. Stickstoff-Ausbeute 80–90%.

Nitroso-Tls- β -alanin-methylester (XI): Tls- β -Alanin war bisher nur aus β -Alanin und Tls-Chlorid erhalten worden⁸⁾. Es entstand in mäßiger Ausbeute und Reinheit bei der Reaktion von Tls-Amid mit β -Chlor-propionsäure (a). Besser lagert man Acrylnitril an Tls-Amid an zum Bis- $[\beta$ -cyan-äthyl]-Tls-amid (b) und verseift mit starker Lauge, wobei einer der Cyanäthylreste wieder abgespalten wird (c). Diese Spaltung ist an einem anderen Beispiel schon beschrieben⁹⁾ und führt in ausgezeichneter Ausbeute zu einem sehr reinen Produkt.

a) 17.1 g Tls-Amid wurden mit 11 g β -Chlor-propionsäure und 8 g NaOH in 50 ccm Wasser 4 Stdn. gekocht. Aufarbeitung wie bei Tls-Glycin gab 9.9 g rohes Tls- β -Alanin (40%), Schmp. 110–115°. Auch durch mehrfaches Umkristallisieren aus Wasser war der Schmp. nicht über 115–117° zu bringen. Mit einem nach c) dargestellten Präparat keine Depression.

b) 17.1 g Tls-Amid, 14 ccm Acrylnitril, 30 ccm Tetrahydrofuran und 2 g KOH in 2 ccm Wasser wurden 1 Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht, anschließend das Lösungsmittel größtenteils i. Vak. abgezogen, der Rückstand mit 2n NaOH gründlich verrieben, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet: 18.6 g (67%), Schmp. roh 104°, nach mehrmaligem Umkrist. aus Methanol 106°.

Bis- $[\beta$ -cyan-äthyl]-Tls-amid, Tls-N(CH₂·CH₂·CN)₂

C₁₃H₁₅O₂N₃S (277.3) Ber. C 56.31 H 5.45 N 15.16

Gef. C 56.47 H 5.17 N 15.37 Mol.-Gew. (Rast) 286, 273

c) 14.6 g Bis- $[\beta$ -cyan-äthyl]-Tls-amid wurden mit 20 g NaOH und 100 ccm Wasser 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, wobei das Amid in Lösung ging und Ammoniak entwich. Die abgekühlte, filtrierte Lösung gab beim Ansäuern 12.2 g (96%) Tls- β -Alanin, Schmp. 119–121⁸⁾.

d) Veresterung mit Methanol und Säure gab keine befriedigenden Resultate. Mit Diazomethan erfolgte lebhaftere Reaktion, Abdampfen des Äthers i. Vak. gab den Ester in krist. Form. Umkristallisieren aus Methanol unter Kühlung mit Aceton-Kohlensäure; Schmp. 44°.

C₁₁H₁₅O₄NS (257.3) Ber. N 5.45 Gef. N 5.53

e) Bei Nitrosierung mit Essigsäure/NaNO₂ ist Kühlung unter 0° erforderlich. Umkristallisieren aus verd. Methanol unter Eiskühlung. Schmp. 38° (XI).

C₁₁H₁₄O₅N₂S (286.3) Ber. N 9.79 Gef. N 9.49

Verhalten gegen Alkali

a) Hohe Alkalikonzentration: 1 g XI wurde bei 0° in 10 ccm Methanol mit 5 ccm 10 n methanol. KOH versetzt. Die Lösg. wurde violettbraun bis rotbraun, die Gasentwicklung erfolgte zu $\frac{2}{3}$ schon im Alkalischen, zu $\frac{1}{3}$ nach dem Ansäuern, zus. 86%.

b) Niedrige Alkalikonzentration: 2 g XI (7 mMol) in 20 ccm Methanol wurden bei 0° mit 2 ccm $n/1$ KOH versetzt und 5 Stdn. bei dieser Temperatur belassen, dann mit 5 ccm 2n HCl angesäuert. Die Gasentwicklung betrug nur 10%, die Verfärbung war gering. Nach Abdampfen des Methanols wurde in Äther aufgenommen und mit 2n NaOH ausgeschüttelt, der Auszug angesäuert: 1.20 g Tls- β -Alanin (71%) (Mischprobe). Es hat somit überwiegend Entnitrosierung stattgefunden.

⁸⁾ R. W. Holley u. A. D. Holley, J. Amer. chem. Soc. 71, 2131 [1948].

⁹⁾ H. A. Bruson u. Th. W. Riener, J. Amer. chem. Soc. 70, 215 [1949].