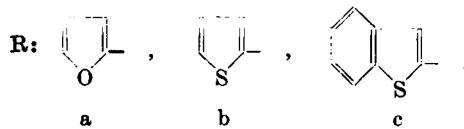
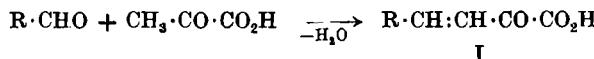


373. Walter Ried und Willi Reitz¹⁾: Über heterocyclisch substituierte Aminosäuren, IV. Mitteil.²⁾: Synthese einiger γ -heterocyclisch substituierter α -Amino-buttersäuren

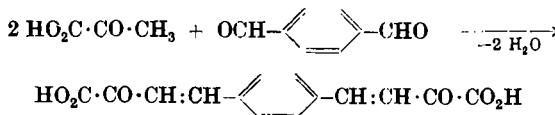
[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.]
(Eingegangen am 23. Juli 1956)

Die Darstellung der γ -Furyl-(2)-, γ -Thienyl-(2)- und γ -Thionaphthyl-(2)- α -amino-buttersäure wird beschrieben. Furan-(2)-, Thiophen-(2)- und Thionaphthen-(2)-aldehyd werden mit Brenztraubensäure zu γ -heterocyclisch substituierten β , γ -ungesättigten α -Keto-buttersäuren kondensiert; diese werden in die entsprechenden freien bzw. methoxylierten oder äthoxylierten Oxime verwandelt. Durch Hydrierung erhält man daraus die γ -heterocyclisch substituierten α -Amino-buttersäuren.

Nachdem es nicht gelungen war, aus heterocyclisch substituierten Brenztraubenestern mit Hilfe der Erlenmeyerschen Azlactonsynthese γ -heterocyclisch substituierte α -Amino-buttersäuren zu erhalten³⁾, versuchten wir die Synthese auf folgendem Wege: In Anlehnung an die Versuche von E. Erlenmeyer jr.³⁾, der Benzaldehyd mit Brenztraubensäure zur Benzal-brenztraubensäure kondensierte, setzten wir unter variierten Bedingungen folgende Aldehyde mit Brenztraubensäure um: Furan-(2)-, Thiophen-(2)-, Thionaphthen-(2)-, Thionaphthen-(3)-, Chinolin-(2)-, Pyridin-(2)-, Pyridin-(3)-, Pyridin-(4)-, 6-Methyl-pyridin-(2)-, Benzthiazol-(2)-, Indol-(3)- und Terephthal-aldehyd. Die Kondensation gelang lediglich mit Furan-(2)-^{4,5)}, Thiophen-(2)-⁶⁾, Thionaphthen-(2)- und Terephthal-aldehyd.



- a): R = α -Furyl
b): R = α -Thienyl
c): R = α -Thionaphthyl



Die Thionaphthenyliden-(2)-brenztraubensäure und die *p*-Phenyl-bis-[α -oxo-vinylessigäure] fallen nicht als einheitliche Substanzen an. Die

¹⁾ Willi Reitz, Dissertat., Frankfurt a. M. 1956.

²⁾ III. Mitteil.: W. Ried u. W. Reitz, Chem. Ber. 89, 2429 [1956].

³⁾ E. Erlenmeyer jr., Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 2528 [1903].

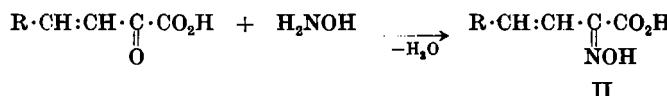
⁴⁾ H. Römer, Ber. dtsch. chem. Ges. 31, 281 [1898].

⁵⁾ E. Friedmann, Helv. chim. Acta 14, 783 [1931].

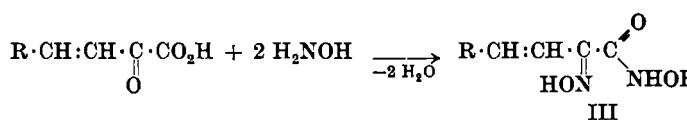
⁶⁾ R. E. Miller u. F. F. Nord, J. org. Chemistry 16, 1720 [1951].

Schmelzpunkte ziehen sich über ein größeres Intervall hin. Wir vermuten das Vorliegen von Mischungen geometrischer Isomerer, da die Analysenwerte den erwarteten Verbindungen entsprechen. Papierchromatographische und elektrophoretische Trennungsversuche an diesen Mischungen zeigten keine nennenswerten Trenneffekte.

Bei der katalytischen Hydrierung der Furfuryliden-brenztraubensäure konnte kein definiertes Produkt erhalten werden, deshalb überführten wir die ungesättigten α -Keto-buttersäuren sofort in die Oxime, die sich in alkalischem Milieu bilden. Im Falle der Furfuryliden- und Thenyliden-brenztraubensäure konnten als Nebenprodukte die Oxime der entsprechenden Hydroxamsäuren isoliert werden. Durch Variation der Versuchsbedingungen gelang es, diese als Hauptprodukt zu erhalten. Sie geben im Gegensatz zu den Oximen der freien Säuren, die blutrote Eisenchlorid-Reaktionen zeigen, blauviolette Färbungen mit Eisenchlorid. Die Oxime der freien Säuren zeigen infolge Vorliegens geometrischer Isomerer keine scharfen Schmelzpunkte.

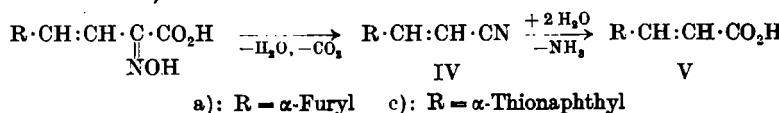


- a): $R = \alpha\text{-Furyl}$
- b): $R = \alpha\text{-Thienyl}$
- c): $R = \alpha\text{-Thionaphthyl}$



a): $R = \alpha\text{-Furyl}$ b): $R = \alpha\text{-Thienyl}$

Kocht man die wäßrige Lösung des Furfuryliden-brenztraubensäure-oxims, so wandelt es sich in Furfyl-acrylnitril um; beim Thionaphthenyliden-(2)-brenztraubensäure-oxim gelingt die Umwandlung in das entsprechende Acrylnitril durch Erhitzen in Acetanhydrid. Das Thienyl-acrylnitril konnte nicht isoliert werden. Die Acrylnitrile wurden zu den bereits bekannten Acrylsäuren verseift^{7,8)}.

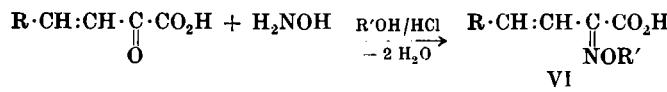


Führt man die Oximierung der γ -heterocyclisch substituierten β,γ -unge-sättigten α -Keto-buttersäuren in methanolischer Salzsäure durch, so erhält man Produkte, die entweder die freien Oxime der Methylester oder die meth-oxyierte Oxime der freien Säuren sein können. Die zum Vergleich heran-gezogene Benzal-brenztraubensäure verhält sich analog. Mit äthanolischer Salzsäure wurde aus der Furfurylidien-brenztraubensäure die entsprechende

⁷⁾ C. Liebermann, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 283 [1894].

⁸⁾ W. Ried u. H. Bender, Chem. Ber. 88, 34 [1955].

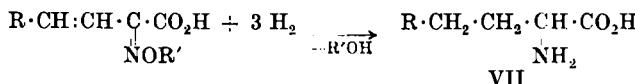
äthylierte Verbindung erhalten. Da bei der alkalischen Verseifung der genannten Verbindungen die Oxime der entsprechenden Brenztraubensäuren entstehen, vermuteten wir zunächst das Vorliegen der Säureester-oxime. Bei der katalytischen Hydrierung der Substanzen entstehen aber nicht die Aminosäure-ester, sondern die γ -heterocyclisch bzw. aromatisch substituierten α -Amino-buttersäuren, so daß wir die Bildung der Methoxy- bzw. Äthoxyimino-Verbindungen der freien Säuren annehmen müssen. Es hat also unter diesen Bedingungen in einem Schritt Oximbildung und Verätherung der Oximino-Gruppe stattgefunden.



$\text{R}' = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$

- a): $\text{R} = \alpha\text{-Furyl}$
- b): $\text{R} = \alpha\text{-Thienyl}$
- c): $\text{R} = \alpha\text{-Thionaphthyl}$
- d): $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$

Durch Hydrierung der Furfurylidien-, Thenyliden- und Thionaphthenyliden-brenztraubensäure-oxime mit Na-Amalgam wurden die entsprechenden Aminosäuren in sehr schlechter Ausbeute erhalten. Die γ -Thionaphthyl- α -amino-buttersäure konnte nur chromatographisch nachgewiesen werden. Die katalytische Hydrierung der Oxime unter Normaldruck mit Raney-Nickel bzw. Palladium-Tierkohle lieferte die Aminosäuren in besserer Ausbeute. Auch hier konnte die γ -Thionaphthyl- α -amino-buttersäure nur chromatographisch nachgewiesen werden. Die katalytische Hydrierung der Methoxy- und Äthoxyimino-Verbindungen der Furfurylidien-brenztraubensäure mit Raney-Nickel, die der Methoxyimino-Verbindungen der Thenyliden- und Thionaphthenyliden-brenztraubensäure mit Palladium-Tierkohle und die der



$\text{R}' = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$

- a): $\text{R} = \alpha\text{-Furyl}$
- b): $\text{R} = \alpha\text{-Thienyl}$
- c): $\text{R} = \alpha\text{-Thionaphthyl}$
- d): $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$

R_F -Werte der Aminosäuren^{a)}

	R_F
α -Amino- γ -furyl-buttersäure	0.518
α -Amino- γ -thienyl-buttersäure	0.558
α -Amino- γ -thionaphthyl-buttersäure	0.736
α -Amino- γ -phenyl-buttersäure	0.608

Methoxyimino-Verbindung der Benzal-brenztraubensäure sowohl mit Raney-Nickel als auch mit Palladium-Tierkohle, lieferten glatt und in guter Ausbeute

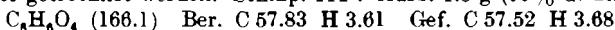
^{a)} Chromatographiergemisch: 750 ccm sek.-Butanol, 150 ccm Ameisensäure, 100 ccm Wasser.

die entsprechenden Aminosäuren. Die γ -Thionaphthyl- α -amino-buttersäure konnte wieder nur chromatographisch identifiziert werden. Sämtliche hergestellten Aminosäuren zeigen blauviolette Ninhydrinreaktionen.

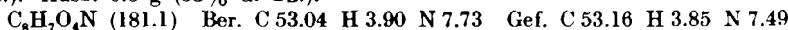
Für die Überlassung der Katalysatoren danken wir herzlich Hrn. Dr. P. Pickhart von der Degussa Hanau a. M., außerdem sagen wir Frau H. Spietschka für die Anfertigung der Mikroanalysen unseren Dank.

Beschreibung der Versuche¹⁰⁾

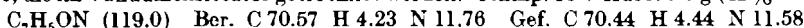
α -Oxo- γ -[α -furyl]-vinylsigsäure (Ia) (Furfuryliden-brenztraubensäure) (abgeänderte Vorschrift): 1.0 g (0.01 Mol) Furfurol und 0.9 g (0.01 Mol) Brenztraubensäure werden in einem 100-cm³-Becherglas unter Eiskühlung und ständigem Rühren mit 2n NaOH langsam bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Das Rühren wird so lange fortgesetzt, bis das Reaktionsgemisch unter Selbsterwärmung zu einem gelben Brei erstarrt. Das ausgefallene Reaktionsprodukt lässt man noch einige Stunden stehen und saugt es dann scharf ab. Das Natriumsalz der Furfuryliden-brenztraubensäure wird mit Äther verrieben und nochmals scharf abgesaugt. Man löst es in wenig Wasser und säuert die Lösung mit verd. Salzsäure an. Die ausgefallene Verbindung wird nach einigen Stunden abgesaugt und mit Eiswasser säurefrei gewaschen. Durch Umkristallisieren aus heißem Wasser erhält man die freie Säure in gelben Nadeln, die mehrere Tage im Vakuumexsiccator getrocknet werden. Schmp. 114°. Ausb. 1.5 g (90% d. Th.).



α -Oximino- γ -[α -furyl]-vinylsigsäure (IIa): Die Lösungen von 1.7 g (0.01 Mol) Ia in 50 ccm Wasser + 0.4 g Natriumhydroxyd und von 1.4 g (0.02 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 15 ccm Wasser + 0.8 g Natriumhydroxyd werden vereinigt und 2 Tage stehengelassen. Beim Ansäuern bildet sich ein gelber Niederschlag, der sich bei mehrtägigem Stehenlassen im Kühlschrank noch vermehrt. Er wird abgesaugt und säurefrei gewaschen. Aus dem Filtrat lassen sich noch 0.2 g Hydroxamsäure-oxim gewinnen. Aus Methanol/Wasser zweimal umkristallisiert, schmelzen die gelben Kristalle bei 153° (Zers.). Ausb. 0.6 g (33% d. Th.).

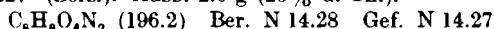


β -[α -Furyl]-acrylnitril (IVa): 1.8 g (0.01 Mol) IIa werden mit 50 ccm Wasser 45 Min. unter Rückfluß gekocht. Es findet lebhafte Kohlendioxyd-Entwicklung statt. Nach beendeter Reaktion bewahrt man die Flüssigkeit mehrere Stunden im Kühlschrank auf. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt und zur Entfernung von nicht umgesetztem Oxim mit Natronlauge nachbehandelt. Der Rückstand wird aus Wasser mit wenig Methanol unter Zusatz von Tierekohle umkristallisiert. Man erhält fast weiße Kristalle, die im Vakuumexsiccator getrocknet werden. Schmp. 36°. Ausb. 0.5 g (42% d. Th.).



β -[α -Furyl]-acrylsäure (Va): 1.2 g (0.01 Mol) IVa werden mit 25 ccm 2n NaOH 45 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach beendeter Reaktion wird auf ein kleineres Volumen eingeeigt und mit verd. Salzsäure angesäuert. Den ausgefallenen weißen Niederschlag saugt man nach einigen Stunden ab. Aus Wasser umkristallisiert, weiße Nadeln vom Schmp. 142°. Ausb. 0.6 g (43% d. Th.).

α -Oximino- γ -[α -furyl]-vinylacetohydroxamsäure (IIIa): Die Lösungen von 6.6 g (0.04 Mol) Ia in 150 ccm Wasser + 1.6 g Natriumhydroxyd und von 5.6 g (0.08 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 50 ccm Wasser + 3.2 g Natriumhydroxyd werden vereinigt und 3 Wochen stehengelassen. Beim Ansäuern bildet sich ein weißer Niederschlag, der sich bei mehrtägigem Stehenlassen im Kühlschrank noch vermehrt. Das Rohprodukt wird aus Wasser unter Zusatz von Tierekohle umkristallisiert; farblose Blättchen vom Schmp. 227° (Zers.). Ausb. 2.0 g (25% d. Th.).



¹⁰⁾ Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

α -Methoxyimino- γ -[α -furyl]-vinylessigsäure (VIa, $R' = \text{CH}_3$): 1.7 g (0.01 Mol) Ia werden mit 1.4 g (0.02 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 15 ccm Methanol 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man läßt erkalten und gießt unter kräftigem Rühren in 300 ccm Wasser. Es bildet sich sofort ein brauner Niederschlag, den man nach einigen Stunden absaugt. Das Rohprodukt wird aus Wasser unter Zusatz von Tiere Kohle umkristallisiert; weiße Nadeln vom Schmp. 128°. Ausb. 1.0 g (50% d. Th.).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N}$ (195.2) Ber. C 55.38 H 4.64 N 7.17 Gef. C 55.60 H 5.00 N 7.28

α -Oximino- γ -[α -furyl]-vinylessigsäure (IIa) aus VIa, $R' = \text{CH}_3$: 1.0 g (0.005 Mol) VIa, $R' = \text{CH}_3$, werden mit 2 g Kaliumhydroxyd und 30 ccm Methanol 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Die Lösung wird etwas eingeeigt, mit 30 ccm Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure angesäuert. Über Nacht erhält man im Kühlschrank einen gelben Niederschlag, der aus Methanol/Wasser umkristallisiert wird. Gelbe Kristalle vom Schmp. 155° (Zers.). Ausb. 0.7 g (78% d. Th.). Misch-Schmp. mit IIa ergab keine Depression.

α -Äthoxyimino- γ -[α -furyl]-vinylessigsäure (VIa, $R' = \text{C}_2\text{H}_5$): 3.3 g (0.02 Mol) Ia werden mit 2.8 g (0.04 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 30 ccm absolut. Alkohol 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man läßt die dunkelrote Lösung abkühlen und gießt sie dann unter Rühren in 1 l Wasser. Es fällt sofort ein schwachbrauner Niederschlag aus, den man aus viel Wasser unter Zusatz von Tiere Kohle zweimal umkristallisiert. Weiße Nadeln, die bei 145° schmelzen. Ausb. 2.0 g (48% d. Th.).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$ (209.2) Ber. N 6.69 Gef. N 6.83

α -Oximino- γ -[α -furyl]-vinylessigsäure (IIa) aus VIa, $R' = \text{C}_2\text{H}_5$: 1.0 g (0.005 Mol) VIa, $R' = \text{C}_2\text{H}_5$, werden mit 20 ccm 2n NaOH 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird mit verd. Salzsäure angesäuert, der ausgefallene gelbe Niederschlag nach einigem Stehenlassen im Kühlschrank abgesaugt, säurefrei gewaschen und aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Gelbe Kristalle, die bei 152° (Zers.) schmelzen. Ausb. 0.8 g (89% d. Th.); Misch-Schmp. mit IIa ohne Depression.

α -Amino- γ -[α -furyl]-buttersäure (VIIa). a) durch Hydrierung von IIa mit Natriumamalgam: 3.6 g (0.02 Mol) IIa werden in 50 ccm Alkohol gelöst. Im Verlaufe von 45 Min. werden unter kräftigem Schütteln 100 g Natriumamalgam und 25 ccm Milchsäure zugegeben, so daß die Lösung immer milchsauer bleibt. Die Hydrierung wird durch kurzes Kochen der Reaktionslösung beendet. Man dekantiert vom Quecksilber ab und verdampft den Alkohol. Der sirupartige Rückstand wird in einer Schale stehen gelassen. Es bildet sich bald ein hellbrauner Niederschlag, der sich in den folgenden Tagen noch vermehrt. Nach 14 Tagen wird der Schaleninhalt auf einen Tonteller gestrichen. Den Rückstand löst man in 20 ccm 2n HCl, filtriert vom Ungelösten ab und versetzt mit einer Lösung von etwas mehr als der berechneten Menge Natriumacetat in 20 ccm Wasser bis zur essigsauren Reaktion. Die Flüssigkeit wird über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Den gebildeten weißen Niederschlag kristallisiert man aus Alkohol/Wasser unter Zusatz von Tiere Kohle mehrmals um; farblose Blättchen, die bei schnellem Erhitzen bei 275–280° (Zers.) schmelzen. Ausb. 0.4 g (12% d. Th.).

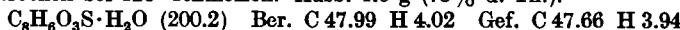
$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$ (169.2) Ber. C 56.79 H 6.55 N 8.28 Gef. C 56.58 H 6.46 N 8.32

b) durch katalyt. Hydrierung von IIa: 1.8 g (0.01 Mol) IIa werden in einer Mischung von 40 ccm Alkohol und 30 ccm Wasser gelöst und unter Zusatz von ca. 1 g Raney-Nickel hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wird vom Katalysator abgesaugt und der Kontakt mit 50 ccm warmem Wasser nachbehandelt. Die vereinigten Filtrate werden eingedampft. Den schwach gelben Rückstand kristallisiert man aus Alkohol/Wasser unter Zusatz von Tiere Kohle um und erhält farblose Blättchen, die bei schnellem Erhitzen bei 275–280° (Zers.) schmelzen. Ausb. 0.8 g (47% d. Th.).

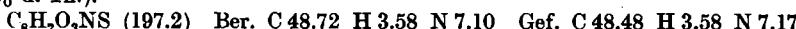
c) durch katalyt. Hydrierung von VIa, $R' = \text{CH}_3$: 2.0 g (0.01 Mol) VIa, $R' = \text{CH}_3$, werden in einer Mischung von 50 ccm Alkohol und 20 ccm Wasser gelöst und unter Zusatz von ca. 1 g Raney-Nickel hydriert. Die Weiterverarbeitung erfolgt wie unter b). Den weißen Rückstand kristallisiert man aus Alkohol/Wasser um. Die farblosen Blättchen schmelzen nach schnellem Erhitzen bei 275–280° (Zers.). Ausb. 1.1 g (65% d. Th.).

d) durch katalyt. Hydrierung von VIa, $R' = C_2H_5$: 4.2 g (0.02 Mol) VIa, $R' = C_2H_5$, werden in einer Mischung von 150 ccm Alkohol und 70 ccm Wasser gelöst und unter Zusatz von ca. 2 g Raney-Nickel hydriert. Der Kontakt wird mit 100 ccm heißem Wasser nachbehandelt. Die vereinigten Filtrate dampft man ein und kristallisiert den weißen Rückstand aus Alkohol/Wasser um. Farblose Blättchen, die bei schnellem Erhitzen bei 275–280° (Zers.) schmelzen. Ausb. 2 g (59% d. Th.).

α -Oxo- γ -[α -thienyl]-vinylessigsäure (Thenyliden-brenztraubensäure) (Ib) (abgeänderte Vorschrift): 1.1 g (0.01 Mol) Thiophen-aldehyd-(2) und 0.9 g (0.01 Mol) Brenztraubensäure werden wie bei Ia verarbeitet. Aus heißem Wasser kristallisiert die Thenyliden-brenztraubensäure mit 1 Mol. Wasser in gelben Blättchen, die exsiccatortrocken bei 128° schmelzen. Ausb. 1.5 g (75% d. Th.).



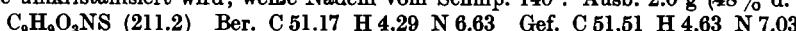
α -Oximino- γ -[α -thienyl]-vinylessigsäure (IIb): Die Lösungen von 6.0 g (0.03 Mol) Ib in 150 ccm Wasser + 1.2 g Natriumhydroxyd und von 4.2 g (0.06 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 50 ccm Wasser + 2.4 g Natriumhydroxyd gießt man zusammen und läßt die Mischung 2 Tage stehen. Die Weiterverarbeitung erfolgt wie bei IIa. Aus dem Filtrat lassen sich noch ca. 1 g Hydroxamsäure-oxim gewinnen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser erhält man weiße glänzende Nadeln vom Schmp. 151° (Zers.), die sich beim Erwärmen gelb färben. Ausb. 2.5 g (42% d. Th.).



α -Oximino- γ -[α -thienyl]-vinylacethydroxamsäure (IIIb): Die Lösungen von 6.0 g (0.03 Mol) Ib in 150 ccm Wasser + 1.2 g Natriumhydroxyd und von 4.2 g (0.06 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 50 ccm Wasser + 2.1 g Natriumhydroxyd werden vereinigt und 3 Wochen stehen gelassen. Die Weiterverarbeitung erfolgt wie bei IIIa. Man erhält glänzende farblose Blättchen vom Schmp. 220° (Zers.). Ausb. 2.5 g (40% d. Th.).

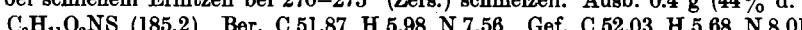


α -Methoxyimino- γ -[α -thienyl]-vinylessigsäure (VIb, $R' = CH_3$): 4.0 g (0.02 Mol) Ib werden mit 2.8 g (0.04 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 30 ccm Methanol 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten gießt man unter kräftigem Rühren in 600 ccm Wasser. Es fällt sofort ein weißer Niederschlag aus, der nach einigen Stunden abgesaugt und aus viel Wasser oder Methanol/Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert wird; weiße Nadeln vom Schmp. 140°. Ausb. 2.0 g (48% d. Th.).



α -Oximino- γ -[α -thienyl]-vinylessigsäure (IIb) aus VIb, $R' = CH_3$: 1.1 g (0.005 Mol) VIb, $R' = CH_3$, werden mit 20 ccm 2n NaOH 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Man läßt erkalten und säuert mit verd. Salzsäure an. Der sich bildende schwach gelbe Niederschlag wird aus Methanol/Wasser umkristallisiert; weiße Nadeln, die bei 152° (Zers.) schmelzen und sich beim Erwärmen gelb färben. Ausb. 0.8 g (80% d. Th.). Mischprobe mit dem aus Ib dargestellten Oxim ergab keine Depression.

α -Amino- γ -[α -thienyl]-buttersäure (VIIb). a) durch katalyt. Hydrierung von IIb: 1.0 g (0.005 Mol) IIb werden in einer Mischung von 50 ccm Alkohol und 30 ccm Wasser gelöst und unter Zusatz von 1 g Palladium/Tierkohle hydriert. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wird vom Katalysator abgesaugt und der Kontakt mit 100 ccm heißem Wasser nachbehandelt. Die vereinigten Filtrate werden eingedampft. Man kristallisiert den weißen Rückstand aus Alkohol/Wasser um und erhält farblose Blättchen, die bei schnellem Erhitzen bei 270–275° (Zers.) schmelzen. Ausb. 0.4 g (44% d. Th.).



b) durch katalyt. Hydrierung von VIb, $R' = CH_3$: 1.1 g (0.005 Mol) VIb, $R' = CH_3$, werden in einer Mischung von 50 ccm Alkohol und 30 ccm Wasser gelöst und unter Zusatz von 1 g Palladium/Tierkohle hydriert. Die Weiterverarbeitung erfolgt wie unter a) beschrieben. Die anfallenden farblosen Blättchen zeigen bei schnellem Erhitzen einen Schmp. 270–275° (Zers.). Ausb. 0.5 g (56% d. Th.).

α -Oxo- γ -[α -thionaphthyl]-vinylessigsäure (Ic) (Thionaphthenyliden-brenztraubensäure): 1.62 g (0.01 Mol) Thionaphthen-aldehyd-(2) und 0.9 g (0.01 Mol) Brenztraubensäure werden in einem 100-ccm-Becherglas in 15 ccm Methanol gelöst und unter Eiskühlung und ständigem Rühren mit 2n NaOH bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Es bildet sich bald ein hellgelber Niederschlag, der nach einigem Stehenlassen im Eisschrank abgesaugt und mit 6 ccm 2n HCl verrieben wird. Die mit Wasser säurefrei gewaschene Rohsäure kristallisiert aus Methanol/Wasser in gelben Nadeln vom Schmp. 165–173°. Ausb. 1.9 g (83% d. Th.).

$C_{12}H_8O_3S$ (232.2) Ber. C 62.05 H 3.47 Gef. C 61.78 H 3.53

α -Oximino- γ -[α -thionaphthyl]-vinylessigsäure (IIc): Die Lösungen von 2.3 g (0.01 Mol) Ic in 400 ccm Wasser + 0.4 g Natriumhydroxyd und von 1.4 g (0.02 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 15 ccm Wasser + 0.8 g Natriumhydroxyd gießt man zusammen und läßt 2 Tage stehen. Die Weiterverarbeitung erfolgt wie bei IIa. Das Rohprodukt wird mehrmals aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Man erhält weiße und bräunliche Nadeln mit 1 Mol. Kristallwasser; Schmp. 160–165° (Zers.). Ausb. 0.9 g (33% d. Th.).

$C_{12}H_8O_3NS \cdot H_2O$ (265.3) Ber. C 54.32 H 4.18 N 5.28 Gef. C 54.54 H 4.35 N 5.51

β -[α -Thionaphthyl]-acrylnitril (IVc): 2.6 g (0.01 Mol) IIc werden mit 30 ccm Acetanhydrid 45 Min. unter Rückfluß gekocht. Man läßt die Reaktionsflüssigkeit etwas abkühlen und gießt sie dann in viel Eiswasser ein. Am nächsten Tag wird der braune Niederschlag abgesaugt und mit Natronlauge nachbehandelt. Das Rohprodukt liefert durch zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol/Wasser unter Zusatz von Tierkohle fast weiße Kristalle, die exsiccatortrocken bei 107° schmelzen. Ausb. 0.5 g (26% d. Th.).

$C_{11}H_7NS$ (185.2) Ber. C 71.32 H 3.81 N 7.56 Gef. C 70.82 H 3.86 N 7.54

β -[α -Thionaphthyl]-acrylsäure (Vc): 0.2 g (ca. 0.001 Mol) IVc werden mit 10 ccm 2n NaOH und 5 ccm Methanol 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Das Nitril geht allmählich in Lösung. Nach beendeter Reaktion engt man etwas ein und säuert mit verd. Salzsäure an. Der ausgefallene Niederschlag wird nach einigen Stunden abgesaugt. Aus Methanol/Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert, erhält man die Säure in kleinen weißen Blättchen vom Schmp. 231°. Ausb. 80 g (40% d. Th.).

α -Methoxyimino- γ -[α -thionaphthyl]-vinylessigsäure (VIc), $R' = CH_3$: 4.6 g (0.02 Mol) Ic werden mit 2.8 g (0.04 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 100 ccm Methanol gelöst und 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man gießt die noch heiße Lösung unter Rühren in 2 l Wasser. Es fällt sofort ein schwach gelber Niederschlag aus, der nach kurzem Stehenlassen abgesaugt wird. Aus Methanol/Wasser umkristallisiert, schwach gelbe Nadeln vom Schmp. 190–195°. Ausb. 3.0 g (58% d. Th.).

$C_{13}H_{11}O_3NS$ (261.3) Ber. C 59.75 H 4.24 N 5.36 Gef. C 59.79 H 4.42 N 5.27

α -Oximino- γ -[α -thionaphthyl]-vinylessigsäure (IIc) aus VIc, $R' = CH_3$: 1.3 g (0.005 Mol) VIc, $R' = CH_3$, werden mit 20 ccm 2n NaOH 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach beendeter Reaktion läßt man erkalten und säuert mit verd. Salzsäure an. Der ausgefallene schwach gelbe Niederschlag wird aus Methanol, unter Zusatz von Tierkohle, zweimal umkristallisiert. Man erhält gelbe Nadeln mit 1 Mol. Kristallwasser, die bei 172–175° (Zers.) schmelzen. Ausb. 0.6 g (46% d. Th.).

$C_{12}H_8O_3NS \cdot H_2O$ (265.3) Ber. C 54.32 H 4.18 N 5.28 Gef. C 54.24 H 4.22 N 5.35

α -Amino- γ -[α -thionaphthyl]-buttersäure (VIIc). a) durch katalyt. Hydrierung von IIc: 1.3 g (0.02 Mol) IIc werden in einer Mischung von 250 ccm Alkohol und 50 ccm Wasser gelöst und unter Zusatz von 1 g Palladium/Tierkohle hydriert. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wird vom Katalysator abgesaugt und der Kontakt nacheinander mit 100 ccm Wasser und 100 ccm Alkohol ausgekocht. Die vereinigten Filtrate dampft man ein und preßt den Rückstand auf Ton ab. Anschließend wird das Rohprodukt chromatographiert.

b) durch katalyt. Hydrierung von VIc, $R' = CH_3$: 1.3 g (0.02 Mol) VIc, $R' = CH_3$, werden in einer Mischung von 250 ccm Alkohol und 50 ccm Wasser gelöst und unter Zu-

satz von 1 g Palladium/Tierkohle hydriert. Der Katalysator wird nach dem Abfiltrieren nacheinander mit 100 ccm Wasser und 100 ccm Alkohol ausgekocht. Die vereinigten Filtrate dampft man ein, preßt den Rückstand auf Ton ab und chromatographiert ihn.

p-Phenyl-bis-[α -oxo-vinylessigsäure]: 1.34 g (0.01 Mol) Terephthalaldehyd und 1.8 g (0.02 Mol) Brenztraubensäure werden in einem 100-ccm-Becherglas in 25 ccm Methanol gelöst und unter Eiskühlung und kräftigem Rühren bis zur alkalischen Reaktion in rascher Tropfenfolge mit 2*n* NaOH versetzt. Das sich bald bildende Natriumsalz wird scharf abgesaugt und anschließend zweimal mit je 12 ccm 2*n* HCl verrieben. Die Rohsäure wird zweimal aus viel Essigester umkristallisiert. Gelbe Nadeln, die bei ca. 200° zu sintern beginnen. Der Schmp. liegt über 360°. Ausb. 1.5 g (56% d. Th.).

$C_{14}H_{10}O_6$ (274.2) Ber. C 61.31 H 3.68 Gef. C 61.27 H 3.76

α -Methoxyimino- γ -phenyl-vinylessigsäure (VId, R' = CH_3): 3.5 g (0.02 Mol) Benzal-brenztraubensäure und 2.8 g (0.04 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid werden in 50 ccm Methanol gelöst und 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man läßt erkalten und gießt unter Rühren in 1 l Wasser. Der sich sofort bildende weiße Niederschlag wird nach einigen Stunden abgesaugt und aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 2.6 g (60% d. Th.), weiße Nadeln, Schmp. 119°.

$C_{11}H_{11}O_3N$ (205.2) Ber. C 64.38 H 5.40 N 6.82 Gef. C 64.11 H 5.28 N 6.79

α -Oximino- γ -phenyl-vinylessigsäure aus VId, R' = CH_3 : 1.0 g (0.005 Mol) VId, R' = CH_3 , werden mit 20 ccm 2*n* NaOH 20 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird mit verd. Salzsäure angesäuert. Der ausgefallene weiße Niederschlag kommt aus Alkohol in weißen Kristallen vom Schmp. 167° (Zers.). Ausb. 0.7 g (74% d. Th.). Lit.¹¹⁾ Schmp. 167°.

α -Amino- γ -phenyl-buttersäure (VIId): a) durch katalyt. Hydrierung von VId, R' = CH_3 : 2.0 g (0.01 Mol) VId, R' = CH_3 , werden in 50 ccm Alkohol und 20 ccm Wasser unter Zusatz von 1 g Raney-Nickel hydriert. Der Katalysator wird nach dem Absaugen mit 200 ccm Wasser ausgekocht und die vereinigten Filtrate eingedampft. Der weiße Rückstand bildet aus viel Wasser weiße Nadeln, die bei schnellem Erhitzen bei 288–292° (Zers.) schmelzen. Ausb. 1.2 g (67% d. Th.).

$C_{10}H_{13}O_2N$ (179.2) Ber. C 67.01 H 7.31 N 7.91 Gef. C 67.10 H 7.24 N 8.15

b) durch katalyt. Hydrierung von VId, R' = CH_3 : 1.0 g (0.005 Mol) VId, R' = CH_3 , werden in einer Mischung von 50 ccm Alkohol und 20 ccm Wasser unter Zusatz von 1 g Palladium/Tierkohle hydriert. Der Katalysator wird wie oben mit 100 ccm Wasser ausgekocht und wie bei a) aufgearbeitet. Weiße Nadeln, die bei schnellem Erhitzen bei 288–292° (Zers.) schmelzen. Ausb. 0.5 g (56% d. Th.).

¹¹⁾ R. Ciusa u. A. Bernardi, Atti Reale Accad. naz. Lincei, Rend. [5] 19 II, 58 [1910].