

dunkelrote Lösung wird auf Eis gegossen, der rotbraune Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und mit Hydrogencarbonatlösung digeriert; das darin unlösliche XXXI wird aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 205 mg (62 % d. Th.). Orangerote Nadeln, Schmp. 95°.

$C_{17}H_{12}O_2NCl$ (297.7) Ber. C 68.58 H 4.07 N 4.71 Br 11.91
Gef. C 68.21 H 4.46 N 4.84 Br 11.87

2-[*N*-Methyl-benzamino]-3-brom-indon (XXXII): Analog XXXI, Ansatz 400 mg XXIX. Ausb. 250 mg (66 % d. Th.), Schmp. 122°.

$C_{17}H_{12}O_2NBr$ (342.2) Ber. C 59.64 H 3.54 N 4.10 Br 23.36
Gef. C 59.55 H 3.61 N 3.97 Br 23.73

ROBERT PFLEGER und HANS VOGT¹⁾

Über α -Acylamino-acrylsäuren, II²⁾

ÜBER DIE BROMIERUNG DER α -ACETAMINO-ZIMTSÄURE UND EINIGER IHRER DERIVATE

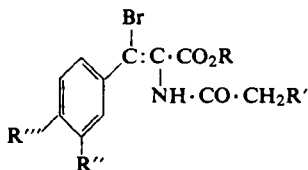
Aus dem Chemischen Institut der Hochschule Bamberg

(Eingegangen am 9. April 1957)

Bei der Bromierung der α -Acetamino-zimtsäure, ihres Azlactons und ihrer Ester wird der an der Kohlenstoffdoppelbindung befindliche Wasserstoff durch Brom substituiert. Bei der Säure und ihrem Azlacton werden außerdem Wasserstoffatome der Methylgruppe durch Brom ersetzt. Gleiches Verhalten zeigen verschiedene substituierte α -Acetamino-zimtsäuren.

Die Einwirkung von Brom auf α -Benzamino-zimtsäure, ihre Ester und ihr Azlacton führt, wie in der I. Mitteil.²⁾ gezeigt wurde, zu Monobromprodukten, in denen der Wasserstoff an der Kohlenstoffdoppelbindung durch Brom ersetzt ist. Gleiches Verhalten zeigen die Ester der analogen α -Acetamino-zimtsäure, während überraschenderweise die Säure selbst und ihr Azlacton höher bromierte, beständige Verbindungen geben. Ebenso verhalten sich α -Phenacetamino-zimtsäure, α -Acetamino-4-nitrozimtsäure und α -Acetamino-3-methoxy-4-acetoxy-zimtsäure sowie ihre Azlactone.

Aus den Estern werden — ohne Abhängigkeit von Lösungsmittel und Belichtung — auch bei Bromüberschuß α -Acylamino- β -brom-zimtsäureester (I, II, IV, VI) erhalten.



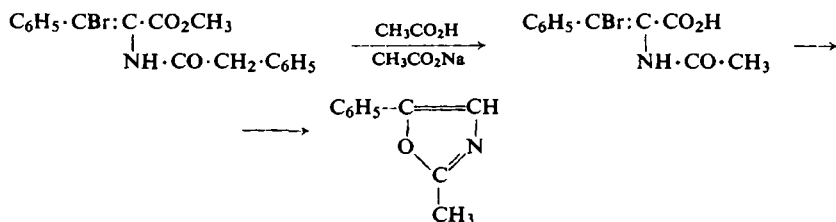
- I: $R = CH_3$, $R' = R'' = R''' = H$
 II: $R = C_2H_5$, $R' = R'' = R''' = H$
 III: $R = R' = R'' = R''' = H$
 IV: $R = CH_3$, $R' = C_6H_5$, $R'' = R''' = H$
 V: $R = R'' = R''' = H$, $R' = C_6H_5$
 VI: $R = C_2H_5$, $R' = R'' = H$, $R''' = NO_2$
 VII: $R = CH_3$, $R' = H$, $R'' = OCH_3$, $R''' = OCOCH_3$
 VIII: $R = R' = H$, $R'' = OCH_3$, $R''' = OCOCH_3$

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

²⁾ I. Mitteil.: Chem. Ber. 90, 1455 [1957], vorstehend.

Bei der alkalischen Hydrolyse verhalten sich die bromierten Ester verschieden. Während IV, VI und VII dabei weitgehend abgebaut werden, wird I in guter Ausbeute zu α -Acetamino- β -brom-zimtsäure (III) verseift.

Die Konstitution der bromierten Ester läßt sich auf die eine oder die andere schon in der I. Mitteil.²⁾ beschriebene Weise durch hydrolytischen Abbau zu Phenylelessigsäure oder zu ihr entsprechenden kernsubstituierten Derivaten oder durch Oxazolringschluß mit Natriumacetat in Eisessig beweisen. Bemerkenswert ist dabei, daß der Oxazolringschluß aus IV unter Umacylierung, Umesterung und Decarboxylierung erfolgt, so daß statt des erwarteten 2-Benzyl-5-phenyl-oxazol-carbonsäure-(4)-methylesters das 2-Methyl-5-phenyl-oxazol entsteht. Außerdem werden Phenylelessigsäure und Essigsäure-methylester gebildet.

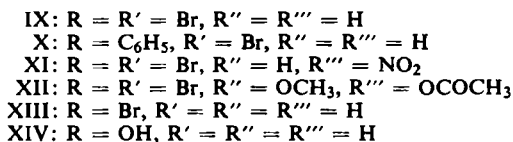
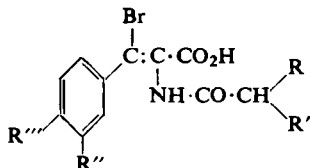


Im Gegensatz zu den Estern geben die entsprechenden Azlactone höher bromierte, einheitliche Produkte, wenn die Bromierung in Eisessig unter Belichtung in der Wärme durchgeführt wird. Aus dem Azlacton der α -Phenacetamino-zimtsäure entsteht ein Dibromderivat (X), aus den Azlactonen der α -Acetamino-zimtsäure und ihrer kernsubstituierten Derivate werden Tribromprodukte (IX, XI, XII) erhalten. Die Verbindungen sind Säuren, sie lassen sich mit Dialkylsulfat leicht verestern. Der Äthylester von IX läßt sich katalytisch zum β -Monobromester II hydrieren. Ebenso läßt sich auch der Methylester von XII in VII überführen. Hiermit ist bewiesen, daß bei der Bromierung des Azlactons das Grundgerüst der α -Acetamino-zimtsäure erhalten bleibt und daß sich ein Bromatom der tribromierten Säuren IX und XII an der Kohlenstoffdoppelbindung befindet. Aus allen bromierten Säuren entstehen beim sauren Abbau Phenylelessigsäure bzw. deren halogenfreie, kernsubstituierte Derivate. Hieraus geht ebenfalls hervor, daß sich ein Bromatom an der Kohlenstoffdoppelbindung befindet. Andernfalls hätte Phenylbrenztraubensäure statt Phenylelessigsäure entstehen müssen²⁾.

Aus den Abbaureaktionen der halogenierten α -Acylamino-zimtsäuren geht weiterhin hervor, daß sich die übrigen Bromatome nicht im Kern befinden können. Dies ist auffallend bei der Tribromsäure XII, da Vanillin, aus dem man das zugrundeliegende Azlacton darstellt, sehr leicht im Kern bromiert wird. Über die Stellung dieser Bromatome gab eine spezielle Hydrolysenmethode Aufschluß. Bei der Einwirkung eines heißen Gemisches Methanol – Schwefelsäure – Wasser auf IX wird neben Phenylelessigsäure und Benzoylcarbinol Dibromessigsäure-methylester erhalten, der sich als Dibromacetamid identifizieren läßt. Auf die gleiche Weise erhält man auch aus XI und XII Dibromacetamid. Bei der Bromierung werden also zwei H-Atome der Acetylgruppe durch Brom ersetzt. Bei IX handelt es sich demnach um α -Dibromacetamino-

β -I-brom-zimtsäure, bei XI um α -Dibromacetamino- β -brom-4-nitro-zimtsäure und bei XII um α -Dibromacetamino- β -brom-3-methoxy-4-acetoxy-zimtsäure.

Für die Tribromverbindung X ergibt sich die Struktur der α -[Phenyl-brom-acetamino]- β -brom-zimtsäure. Die Phenylbromacetylgruppe wird durch die Bildung von Mandelsäure beim sauren hydrolytischen Abbau bewiesen.



Mit Acetanhydrid lassen sich die bromierten Säuren in ihre Azlactone überführen. Das aus IX erhaltene 2-Dibrommethyl-4-[α -brom-benzal]-oxazolone(5) wird beim Erwärmen in Eisessig zur Säure aufgespalten. Hierdurch wird verständlich, daß bei der Bromierung in Eisessig statt der bromierten Azlactone die entsprechenden Säuren anfallen.

Während die Bromierung des Azlactons der α -Acetamino-zimtsäure mit mindestens 3 Moll. Brom in guter Ausbeute zu IX in fast reiner Form führt, erhält man mit einem oder zwei Moll. Brom nur mühsam trennbare Gemische verschiedener Bromierungsstufen. Bei der freien α -Acetamino-zimtsäure verläuft die Bromierung, selbst mit drei Moll. Brom, unbefriedigend, da sie stets uneinheitliche Produkte liefert. Aus diesem Gemisch läßt sich neben III und IX auch eine Dibromsäure isolieren, die nach den Ergebnissen des hydrolytischen Abbaus (Phenylessigsäure, Bromacetamid) die α -Bromacetamino- β -brom-zimtsäure (XIII) darstellt.

Diese Säure läßt sich in einfacherer Weise durch Behandeln einer alkalischen Lösung von IX mit Natriumdithionit gewinnen, wobei in der Kälte nur ein Bromatom durch Wasserstoff ersetzt wird. Die Einwirkung von Natriumdithionit auf X liefert die α -Phenacetamino- β -brom-zimtsäure (V). III und VIII lassen sich aus den höher bromierten Säuren IX und XII durch katalytische Reduktion darstellen.

Ebenso wie I lassen sich auch Ester von IX und XIII durch Kochen mit Alkali unter Erhaltung des α -Acylamino- β -brom-zimtsäure-Gerüsts verseifen. Während die geminalen Bromatome von IX dabei unverändert bleiben, wird aus XIII das eine Bromatom unter Bildung der α -Hydroxyacetamino- β -brom-zimtsäure (XIV) hydrolytisch abgespalten.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

(Mitbearbeitet von INGBURG JAECKEL, HANNELORE MAUERER und HANS HERBERT FRIEDL)

2-Benzyl-4-benzal-oxazolone(5), Azlacton der α -Phenacetamino-zimtsäure: 10 g Phenacetursäure, 5,5 g Benzaldehyd, 11 g Acetanhydrid und 7,7 g phenylessigsaures Natrium werden 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Die rote Lösung erstarrt beim Erkalten zu einem Kristallbrei, der mit Wasser verrieben und abgesaugt wird. Das anfallende Rohprodukt wird aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 6 g (44 % d. Th.), weiße Täfelchen vom Schmp. 105°.

C₁₇H₁₃O₂N (263,3) Ber. C 77,55 H 4,98 N 5,32 Gef. C 77,46 H 5,02 N 5,36

α-Phenacetamino-zimtsäure-methylester: 2 g 2-Benzyl-4-benzal-oxazol-(5) und 6 ccm absol. Methanol werden 1 Stde. auf dem Wasserbad gekocht. Man gießt das erkaltete Reaktionsgemisch in Natriumcarbonatlösung, filtriert den dabei ausfallenden Niederschlag nach 1 Stde. ab und kristallisiert aus wäßr. Methanol um. Ausb. 2 g (89 % d. Th.), Schmp. 111°.

$C_{18}H_{17}O_3N$ (295.3) Ber. C 73.20 H 5.80 Gef. C 73.41 H 5.97

2-Methyl-4-[4-nitro-benzal]-oxazol-(5), Azlacton der *α-Acetamino-4-nitro-zimtsäure*: 11.7 g Acetursäure, 17.3 g *p*-Nitrobenzaldehyd, 3 g wasserfreies Natriumacetat und 100 g Acetanhydrid werden 1½ Stdn. im siedenden Wasserbad erhitzt. Der beim Erkalten erhaltene Niederschlag liefert, zweimal aus Acetanhydrid umkristallisiert, 13 g (56 % d. Th.) gelbe Kristalle vom Schmp. 183.5°. Dieses bereits von H. D. DAKIN³⁾ hergestellte Azlacton wird von ihm als orangegefärbte Substanz beschrieben. Die Färbung beruht offenbar auf einem roten Nebenprodukt, das in größerer Menge entsteht, wenn man die Reaktion bei 130° durchführt. Beim Umkristallisieren des Azlactons aus Eisessig erfolgt teilweise Aufspaltung zur Säure.

α-Acetamino-4-nitro-zimtsäure-äthylester: 5 g 2-Methyl-4-[4-nitro-benzal]-oxazol-(5) werden schnell in 20 ccm ½ *n* Äthanol. NaOH eingetragen, wobei unter Erwärmen Lösung eintritt. Die Abscheidung des beim Abkühlen z. T. kristallisierenden Esters wird durch Zugabe von viel Wasser vervollständigt. Ausb. 5.43 g (91 % d. Th.), aus wäßr. Äthanol, Schmp. 179°.

$C_{13}H_{14}O_5N_2$ (278.3) Ber. C 56.14 H 5.08 Gef. C 56.18 H 5.14

2-Methyl-4-[3-methoxy-4-acetoxy-benzal]-oxazol-(5), Azlacton der *α-Acetamino-3-methoxy-4-acetoxy-zimtsäure*: 10 g Vanillin werden mit 17 ccm Acetanhydrid bis zur völligen Lösung auf dem Wasserbad erwärmt und darauf nach Zugabe von 5.4 g Acetursäure und 3.3 g wasserfreiem Kaliumacetat 7 Stdn. weiter auf dem Wasserbad erhitzt. Der beim Abkühlen entstehende Niederschlag wird aus Acetanhydrid umkristallisiert. Ausb. 6 g (55 % d. Th.), gelbe, derbe Kristalle vom Schmp. 152–153°.

$C_{14}H_{13}O_5N$ (275.3) Ber. C 61.07 H 4.76 N 5.09 Gef. C 60.93 H 4.87 N 5.26

α-Acetamino-β-brom-zimtsäure-methylester (I): a) Eine Lösung von 44 g *α-Acetamino-zimtsäure-methylester* (Schmp. 122–123°) in 120 ccm Chloroform wird in der Siedehitze innerhalb von 15 Min. unter gleichzeitigem Durchleiten eines trockenen CO₂-Stromes mit 32 g Brom in 50 ccm Chloroform versetzt. Nachdem aller Bromwasserstoff durch weiteres Einleiten von CO₂ entfernt ist, erhält man beim Eindampfen den Ester als allmählich erstarrenden Sirup. Umkristallisation aus Methanol; Ausb. 48 g (80 % d. Th.), Schmp. 155 bis 156°.

$C_{12}H_{12}O_3NBr$ (298.1) Ber. C 48.34 H 4.06 Gef. C 48.59 H 4.20

b) Zu einer auf dem Wasserbad erwärmten Lösung von 2.8 g III in 50 ccm 10-proz. Natriumcarbonatlösung werden unter Rühren langsam 3 g Dimethylsulfat gegeben. Nach 20 Min. läßt man abkühlen und mehrere Stdn. bei Raumtemp. stehen. Der Niederschlag wird aus wäßr. Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.7 g (57 % d. Th.), seidige Nadeln vom Schmp. 155–156°.

α-Acetamino-β-brom-zimtsäure-äthylester (II): a) Analog I, a) aus 46.6 g *α-Acetamino-zimtsäure-äthylester* (Schmp. 99°) in 120 ccm Chloroform mit 32 g Brom. Ausb. 52 g (83 % d. Th.), Schmp. 164–165°.

$C_{13}H_{14}O_3NBr$ (312.2) Ber. C 50.01 H 4.52 N 4.49 Br 25.59
Gef. C 50.16 H 4.72 N 4.31 Br 25.78

³⁾ J. biol. Chemistry **82**, 445 [1929].

b) 4.7 g *IX*-Äthylester, gelöst in 100 ccm Methanol, werden nach Zusatz von Raney-Nickel unter Normaldruck hydriert. Nach Aufnahme von 0.02 Mol *Wasserstoff* wird die Lösung filtriert und i. Vak. eingedampft. Der krist. Rückstand wird mit Kohle behandelt und aus wäbr. Methanol umkristallisiert. Ausb. 2.9 g (93 % d. Th.), Schmp. 164–165°.

α -Acetamino- β -brom-zimtsäure (*III*): a) 6.2 g feingepulvertes *I* werden in 20 ccm 10-proz. Natronlauge unter gutem Rühren zum Sieden erhitzt. Nach einigen Min. tritt völlige Lösung ein, worauf sofort abgekühlt wird. Nach Filtration wird *III* mit verd. Salzsäure ausgefällt. Ausb. 4 g (68 % d. Th.), Schmp. 180–182° (Zers.).

$C_{11}H_{10}O_3NBr$ (284.1) Ber. C 46.50 H 3.55 N 4.93 Br 28.13

Gef. C 46.67 H 3.56 N 4.58 Br 27.79

b) Eine Suspension von 44.2 g *IX* (0.1 Mol) in 400 ccm Methanol wird nach Zusatz von 20 ccm Pyridin und Raney-Nickel unter Normaldruck hydriert. Die Aufnahme von 0.2 Mol *Wasserstoff* erfolgt in etwa 6 Stdn. Die vom Katalysator abfiltrierte, klare Lösung ergibt beim Eindampfen i. Vak. einen grünlichen Sirup, aus dem nach Verreiben mit wenig verd. Salzsäure *III* in farblosen Kristallen anfällt. Umkristallisation aus Wasser oder wäbr. Methanol. Ausb. 21.2 g (74 % d. Th.), Schmp. 180–182° (Zers.).

α -Phenacetamino- β -brom-zimtsäure-methylester (*IV*): Eine auf 0° gekühlte Lösung von 4 g α -Phenacetamino-zimtsäure-methylester in 30 ccm Chloroform wird mit 3.5 g *Brom*, gelöst in 5 ccm Chloroform, versetzt. Nach etwa 1 Stde. wird ein kräftiger CO_2 -Strom durch die Lösung geleitet. Die Lösung wird i. Vak. eingedampft und die zurückbleibende, halb feste Masse aus wäbr. Methanol umkristallisiert. Ausb. 2.5 g (49 % d. Th.), Schmp. 127°.

$C_{18}H_{16}O_3NBr$ (374.2) Ber. C 57.74 H 4.31 Gef. C 57.46 H 4.56

α -Phenacetamino- β -brom-zimtsäure (*V*): Eine Lösung von 0.5 g *X* in 5 ccm 5-proz. Ammoniak wird mit 0.4 g Natriumdithionit versetzt. Nach 1 Stde. wird die Lösung angesäuert und *V* aus wäbr. Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.38 g (92 % d. Th.), Schmp. 193° (Zers.).

$C_{17}H_{14}O_3NBr$ (360.2) Ber. C 56.68 H 3.92 Gef. C 56.59 H 4.14

α -Acetamino- β -brom-4-nitro-zimtsäure-äthylester (*VI*): a) Zu einer Lösung von 5.6 g α -Acetamino-4-nitro-zimtsäure-äthylester in 60 ccm Chloroform läßt man unter Durchleiten von trockenem CO_2 3.3 g *Brom*, gelöst in 10 ccm Chloroform, zutropfen. Der nach dem Verdampfen des Lösungsmittels zurückbleibende Sirup erstarrt beim Verreiben mit Petroläther zu einer kristallinen Masse, die aus wäbr. Methanol umkristallisiert wird. Ausb. 5.5 g (77 % d. Th.), Schmp. 191°.

$C_{13}H_{13}O_5N_2Br$ (357.2) Ber. C 43.71 H 3.67 Gef. C 43.77 H 3.57

b) Zu einer Lösung von 4.6 g des Azlactons der α -Acetamino-4-nitro-zimtsäure in 25 ccm Chloroform und 1 ccm Äthanol läßt man 3.3 g *Brom*, gelöst in 10 ccm Chloroform, zutropfen und arbeitet auf wie unter a). Ausb. 3.8 g (53 % d. Th.), Schmp. 191°.

α -Acetamino- β -brom-3-methoxy-4-acetoxy-zimtsäure-methylester (*VII*): Analog *VIII* aus 2 g *XII*-Methylester in Essigester. Hydrierungsdauer 4 Stdn. Umkristallisation aus wäbr. Methanol. Ausb. 1 g (71 % d. Th.), Schmp. 180°.

$C_{15}H_{16}O_6NBr$ (386.2) Ber. Br 20.69 Gef. Br 20.70

α -Acetamino- β -brom-3-methoxy-4-acetoxy-zimtsäure (*VIII*): 4 g *XII* nehmen in 120 ccm Methanol nach Zugabe von 1 g Pyridin und Raney-Nickel unter Normaldruck innerhalb von 8 Stdn. 165 ccm *Wasserstoff* auf. Umkristallisation aus wäbr. Methanol. Ausb. 1.5 g (53 % d. Th.), Schmp. 195° (Zers.).

$C_{14}H_{14}O_6NBr$ (372.2) Ber. Br 21.47 Gef. Br 21.87

α -Dibromacetamino- β -brom-zimtsäure (IX): Eine Lösung von 18.7 g *Azlacton der α -Acetamino-zimtsäure* in 200 ccm Eisessig wird bei 90–100° innerhalb weniger Min. im Sonnenlicht mit 48 g *Brom* versetzt, wobei die Lösung infolge der starken HBr-Entwicklung aufwallt. Die Temp. soll dabei nur um wenige Grade ansteigen, da bei der Siedetemp. des Eisessigs vollständige Zersetzung erfolgt. Beim Abkühlen scheidet sich IX kristallin ab. Farblose Nadeln (aus Eisessig oder Methanol). Schmp. 216° (Zers.); Ausb. 27.8 g (63 % d. Th.).

$C_{11}H_8O_3NBr_3$ (441.9) Ber. C 29.90 H 1.83 N 3.17 Br 54.25

Gef. C 30.02 H 2.00 N 2.93 Br 54.41

Methylester: Analog I, b) aus 2.2 g IX und 1.3 g *Dimethylsulfat*. Ausb. 1.7 g (75 % d. Th.), Schmp. 195°.

$C_{12}H_{10}O_3NBr_3$ (455.9) Ber. C 31.61 H 2.22 Gef. C 31.44 H 2.26

Der Ester läßt sich durch kurzes Aufkochen in 10-proz. Natronlauge bis zur völligen Lösung wieder zu IX verseifen.

Äthylester: Analog I, b) aus 2.2 g IX und 1.3 g *Diäthylsulfat*. Ausb. 1.6 g (68 % d. Th.), Schmp. 161°.

$C_{13}H_{12}O_3NBr_3$ (470.0) Ber. C 33.22 H 2.57 Gef. C 33.12 H 2.50

α -[Phenyl-brom-acetamino]- β -brom-zimtsäure (X): Eine auf 100° erwärmte Lösung von 5.2 g *2-Benzyl-4-benzal-oxazol-(-5)* in 40 ccm Eisessig wird im Sonnenlicht unter Rühren innerhalb von 10 Min. mit 9 g *Brom* versetzt. Nach dem Abkühlen wird ein kräftiger CO₂-Strom durch die Lösung geleitet. Aus der i. Vak. eingedampften Lösung kristallisiert X nach etwa 3 Stdn. aus. Farblose Blättchen (aus absol. Methanol), die bei 100° verwitern und bei 183° (Zers.) schmelzen. Ausb. 3.8 g (46 % d. Th.).

$C_{17}H_{13}O_3NBr_2 + CH_3OH$ (471.2) Ber. C 45.88 H 3.65 N 2.97 Br 33.95

Gef. C 45.36 H 3.50 N 3.15 Br 34.04

Methylester: 1.2 g X werden unter Zusatz einiger Tropfen Methanol in 50 ccm Äther gelöst und mit *Diazomethan* verestert. Der nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird mit Hydrogencarbonatlösung behandelt und anschließend aus wäßr. Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.1 g (88 % d. Th.), Schmp. 173–175°.

$C_{18}H_{15}O_3NBr_2$ (453.2) Ber. C 47.70 H 3.35 Br 35.59 Gef. C 47.95 H 3.48 Br 35.34

Da die Säure X gegen Alkali sehr empfindlich ist — sie zersetzt sich bereits in gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung unter Rotfärbung — ist eine Methylierung mit Dimethylsulfat nicht möglich.

α -Dibromacetamino- β -brom-4-nitro-zimtsäure (XI): Eine auf 50° erwärmte Lösung von 9.3 g *2-Methyl-4-[4-nitro-benzal]-oxazol-(-5)* in 150 ccm Eisessig wird im Sonnenlicht mit 19 g *Brom*, gelöst in 30 ccm Eisessig, innerhalb von 5 Min. versetzt. Der beim Erkalten entstehende Niederschlag wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 10.5 g (54 % d. Th.), Schmp. 229° (Zers.).

$C_{11}H_7O_5N_2Br_3$ (486.9) Ber. C 27.13 H 1.45 N 5.75 Br 49.23

Gef. C 26.95 H 1.63 N 5.38 Br 49.47

α -Dibromacetamino- β -brom-3-methoxy-4-acetoxy-zimtsäure (XII): Zu einer auf 100° erwärmten Lösung von 8.2 g *2-Methyl-4-[3-methoxy-4-acetoxy-benzal]-oxazol-(-5)* in 70 ccm Eisessig läßt man im Sonnenlicht unter Rühren innerhalb 5 Min. 5 g *Brom*, gelöst in 10 ccm Eisessig, zutropfen. Aus der intensiv rotgefärbten Lösung fällt beim Abkühlen die Säure aus, die aus wäßr. Methanol umkristallisiert wird. Ausb. 5.4 g (34 % d. Th.), Schmp. 206° (Zers.).

$C_{14}H_{12}O_6NBr_3$ (530.0) Ber. Br 45.24 Gef. Br 44.83

Die Verbindung löst sich in starken Alkalien infolge Zersetzung unter Rotfärbung. Sie darf nicht bei höheren Temp. getrocknet werden.

Methylester: Aus 5 g *XII* mit *Diazomethan*. Umkristallisation aus Methanol. Ausb. 4.4 g (85 % d. Th.), Schmp. 193°.

$C_{15}H_{14}O_6NBr_3$ (544.0) Ber. C 33.08 H 2.57 Gef. C 33.28 H 2.57

2-Methyl-4-[α -brom-benzal]-oxazonon-(5), *Azlacton der α -Acetamino- β -brom-zimtsäure*: Aus 2.8 g *III* durch kurzes Kochen mit Acetanhydrid. Ausb. 1.85 g (70 % d. Th.), Schmp. 121°.

$C_{11}H_8O_2NBr$ (266.1) Ber. C 49.65 H 3.03 Gef. C 49.59 H 2.98

2-Dibrommethyl-4-[α -brom-benzal]-oxazonon-(5), *Azlacton von IX*: Aus 2.2 g *IX* mit Acetanhydrid. Umkristallisation aus Acetanhydrid. Beim Erwärmen in Eisessig erfolgt Aufspaltung zu *IX*, beim Erwärmen in Methanol bildet sich der Methylester. Ausb. 1.3 g (61 % d. Th.), Schmp. 124°.

$C_{11}H_6O_2NBr_3$ (423.9) Ber. C 31.17 H 1.43 Gef. C 31.52 H 1.40

2-Dibrommethyl-4-[3-methoxy-4-acetoxy- α -brom-benzal]-oxazonon-(5), *Azlacton von XII*: Aus 1 g *XII* mit Acetanhydrid. Ausb. 0.5 g (52 % d. Th.), Schmp. 179–180°.

$C_{14}H_{10}O_5NBr_3$ (512.0) Ber. C 32.82 H 1.95 N 2.73 Br 46.88
Gef. C 32.94 H 2.14 N 2.91 Br 46.70

α -Bromacetamino- β -brom-zimtsäure (XIII): Eine auf -5° gekühlte Lösung von 8.8 g *IX* in 50 ccm 5-proz. Ammoniaklösung wird portionsweise mit einer gekühlten Lösung von 4 g Natriumdithionit in 20 ccm Wasser in der Weise versetzt, daß die Temp. 5° nicht übersteigt. Nach 10 Min. wird mit 10-proz. Salzsäure angesäuert, wobei sich *XIII* als sandige Fällung abscheidet, die aus Methanol umkristallisiert wird. Ausb. 4 g (55 % d. Th.), Schmp. 213° (Zers.).

$C_{11}H_9O_3NBr_2$ (363.0) Ber. C 36.39 H 2.51 N 3.86 Br 44.03
Gef. C 36.60 H 2.60 N 3.83 Br 44.25

Methylester: Analog I, b) aus 3.6 g *XIII* und 3 g *Dimethylsulfat*. Ausb. 2.7 g (72 % d. Th.), Schmp. 146°.

$C_{12}H_{11}O_3NBr_2$ (377.0) Ber. C 38.23 H 2.94 Gef. C 38.10 H 2.99

Äthylester: Analog I, b) aus 3.6 g *XIII* und *Diäthylsulfat*. Ausb. 1.6 g (41 % d. Th.), Schmp. 116°.

$C_{13}H_{13}O_3NBr_2$ (391.1) Ber. C 39.92 H 3.35 Gef. C 40.24 H 3.37

α -Hydroxyacetamino- β -brom-zimtsäure (XIV): 36.3 g *XIII* werden 10 Min. lang mit 440 ccm 20-proz. Natriumcarbonatlösung gekocht. Nach dem Abkühlen der filtrierten Lösung fällt das Natriumsalz in derben, langen Nadeln aus. Ohne abzufiltrieren wird mit verd. Salzsäure angesäuert und das Rohprodukt aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 22.1 g (74 % d. Th.), Schmp. 174° (Zers.).

$C_{11}H_{10}O_4NBr$ (300.1) Ber. C 44.02 H 3.36 N 4.67 Br 26.63
Gef. C 43.74 H 3.35 N 4.40 Br 25.82

Methylester: Analog I, b) aus 3 g *XIV* und *Dimethylsulfat*. Ausb. 1.8 g (57 % d. Th.), Schmp. 152°.

$C_{12}H_{12}O_4NBr$ (314.1) Ber. C 45.89 H 3.85 N 4.46 Br 25.44
Gef. C 45.78 H 3.82 N 4.36 Br 25.28

Oxazolringschlüsse

2-Methyl-5-phenyl-oxazol-carbonsäure-(4)-äthylester: 5.2 g II, 2.5 g wasserfreies Natriumacetat und 25 ccm Eisessig werden im Einschlußrohr 3 Stdn. auf 175° erhitzt. Darauf wird die vom Natriumbromid abfiltrierte Lösung eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit Hydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt. Beim Verdampfen des Äthers hinterbleibt ein Sirup, der bald erstarrt. Aus Benzin erhält man die Verbindung in derben Nadeln vom Schmp. 63°. Ausb. 2.15 g (56 % d. Th.).

$C_{13}H_{13}O_3N$ (231.2) Ber. C 67.53 H 5.67 N 6.06 Gef. C 67.72 H 5.66 N 6.13

2-Methyl-5-phenyl-oxazol-carbonsäure-(4): 2.3 g *2-Methyl-5-phenyl-oxazol-carbonsäure-(4)-äthylester* werden durch Kochen in 10-proz. Natronlauge gelöst. In der Kälte scheidet sich das Natriumsalz der Säure in seidenglänzenden Blättchen ab. Ohne diese abzufiltrieren wird angesäuert, wobei die schwerlösliche Säure ausfällt, die aus Methanol umkristallisiert wird. Ausb. 1.7 g (85 % d. Th.), Schmp. 182–183° (Zers.).

$C_{11}H_9O_3N$ (203.2) Ber. C 65.07 H 4.47 N 6.89 Gef. C 64.84 H 4.43 N 6.84

Erhitzt man diese Säure über den Schmelzpunkt und destilliert man die Schmelze mit Wasserdampf, so kristallisiert aus dem Destillat beim Anreiben das charakteristisch blumig riechende *2-Methyl-5-phenyl-oxazol* vom Schmp. 58° aus.

2-Methyl-5-phenyl-oxazol aus IV: 1.6 g IV werden im Einschlußrohr mit 2.3 g wasserfreiem Natriumacetat und 20 ccm Eisessig 2½ Stdn. auf 170° erhitzt. Die filtrierte Lösung wird eingedampft, der Rückstand mit Natriumcarbonatlösung behandelt und mit Äther ausgeschüttelt. Der beim Verdampfen des Äthers hinterbleibende Rückstand wird mit Wasserdampf destilliert, wobei aus dem Destillat das *2-Methyl-5-phenyl-oxazol* vom Schmp. 58° kristallisiert.

Abbaureaktionen

Hydrolytischer Abbau von IX zu Dibromessigsäure-methylester, Benzoylcarbinol und Phenylelessigsäure: 44 g IX werden in einer Mischung aus 300 ccm Methanol, 100 ccm Wasser und 100 ccm Schwefelsäure 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei sich der größte Teil der Substanz löst. Nach dem Filtrieren wird das Reaktionsgemisch i. Vak. eingengt. Aus dem methanol. Destillat scheidet sich auf Zusatz von Wasser ein stechend riechendes Öl ab, das beim Behandeln mit konz. Ammoniak allmählich zu einer kristallinen Masse vom Schmp. 156° erstarrt. Der Misch-Schmelzpunkt mit *Dibromacetamid* ist ohne Depression. Ausb. 11.5 g (53 % d. Th.).

Die vom Methanol befreite, stark saure Lösung wird mit 30-proz. Natronlauge auf p_H 4.5 gebracht und ausgeäthert. Die mit Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelte äther. Lösung hinterläßt beim Eindampfen ein Öl, das bald kristallin erstarrt. Aus Wasser umkristallisiert, erhält man glänzende Blättchen, die nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator bei 86° schmelzen. Die Substanz gibt mit *Benzoylcarbinol* keine Schmelzpunktsdepression. Ausb. 2.3 g (17 % d. Th.).

Die Natriumhydrogencarbonatlösung wird angesäuert. Nach längerem Stehenlassen scheiden sich perlmutterglänzende Blättchen vom Schmp. 78° ab, die mit *Phenylelessigsäure* keine Schmelzpunktsdepression geben. Ausb. 0.6 g (4.4 % d. Th.).

Hydrolyse von X zu Phenylelessigsäure und Mandelsäure: 2 g X werden mit 20 ccm 10-proz. Salzsäure und 25 ccm Eisessig 3 Stdn. erhitzt. Das sich dabei abscheidende, gelbliche Harz wird nach dem Erkalten abgetrennt und mit Äther ausgezogen. Die äther. Lösung wird mit Hydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt und diese angesäuert. Es bildet sich ein Öl, das

allmählich erstarrt. Die Kristalle liefern aus Wasser unter Zusatz von Kohle farblose Blättchen, Schmp. 78°, vom typischen Geruch der *Phenyllessigsäure*, mit der sie keine Schmelzpunktsdepression geben.

Die von dem erwähnten Harz abgetrennte saure Lösung wird mit Äther ausgeschüttelt. Nach Verdunsten des Äthers bleibt ein rötlicher Sirup zurück, aus dem sich nach einiger Zeit große, farblose Kristalle abscheiden, die aus Benzol umkristallisiert werden. Sie schmelzen bei 118° und geben mit *Mandelsäure* keine Schmelzpunktsdepression.

Hydrolyse von XII zu Homovanillinsäure: 2.5 g XII werden in einem Gemisch aus 20 ccm 10-proz. Salzsäure und 25 ccm Eisessig 7 Stdn. gekocht. Die filtrierte Lösung wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Äther ausgezogen. Der in Äther unlösliche Rückstand besteht aus Ammoniumbromid. Beim Verdampfen des Äthers erhält man einen halbfesten Rückstand, der, aus Benzol umkristallisiert, bei 140° schmilzt und mit *Homovanillinsäure* keine Schmelzpunktsdepression gibt. Ausb. 0.2 g (23 % d. Th.).

Hydrolyse von XIV zu Benzoylcarbinol und Phenyllessigsäure: 6 g XIV werden mit 100 ccm 5-proz. Salzsäure 2 Stdn. gekocht. Die filtrierte Lösung wird darauf schwach alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus der äther. Lösung erhält man beim Eindampfen krist. *Benzoylcarbinol*; Schmp. nach dem Trocknen i. Vak. 86°. Ausb. 0.9 g (33 % d. Th.).

Die schwach alkalische Lösung wird angesäuert und ausgeäthert. Die beim Eindampfen der äther. Lösung erhaltene *Phenyllessigsäure* wird aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 78°, Ausb. 0.6 g (22 % d. Th.).

ROBERT PFLEGER und ARTUR SAUTER¹⁾

Über α -Acylamino-acrylsäuren, III²⁾

ÜBER DIE CHLORIERUNG DER α -ACETAMINO-ZIMTSÄURE

Aus dem Chemischen Institut der Hochschule Bamberg

(Eingegangen am 9. April 1957)

Die Chlorierung der α -Acetamino-zimtsäureester verläuft, analog der Bromierung, unter Substitution des Wasserstoffatoms an der Kohlenstoffdoppelbindung, während bei der Einwirkung von Chlor auf die freie Säure weitgehende Zersetzung eintritt. Bei der Chlorierung des Azlactons in Eisessig werden neben dem Wasserstoff an der Kohlenstoffdoppelbindung alle drei H-Atome der Methylgruppe ersetzt. Außerdem entsteht das chlorierte Oxazolonderivat V, dessen Konstitution ermittelt und dessen Bildung durch Anlagerung von Acetylhypochlorit an das Azlacton der α -Trichloracetamino- β -chlor-zimtsäure erklärt wird.

Die Einwirkung von Chlor auf α -Acetamino-zimtsäure-methylester führt, der Bromierung analog, zu α -Acetamino- β -chlor-zimtsäure-methylester (I). In der Kälte

¹⁾ Auszug aus der Dissertat. A. SAUTER, Univ. Erlangen 1953.

²⁾ II. Mitteil.: R. PFLEGER und H. VOGT, Chem. Ber. 90, 1467 [1957], vorstehend.