

6. Methylierung von 2

50 mg **2** wurden 2x mit 15 ml ätherischer Diazomethanlösung 48 h behandelt. Das Methylierungsprodukt wurde sc über Kieselgel mit Chloroform/Methanol (95 : 5) gereinigt. Schmp. 271–273°; Lit.⁸⁾ 272–273°. $[\alpha]_D^{23} = -12^\circ$ (c 0,3/CHCl₃) Lit.⁸⁾ -15° . NMR: s. Tab.

7. Isolierung von 4

Der Methanolextrakt B (60 g) wurde in 2N HCl gelöst und mit Chloroform bei pH 10 ausgeschüttelt und analog 5. weiter aufgetrennt. Bei einem Rf-Wert von 0,35 konnten 15 mg **4** gewonnen werden. Schmp. 242–245°; Lit.⁸⁾ 232–234°. $[\alpha]_D^{23} = +129^\circ$; Lit.⁸⁾ $+173^\circ$. NMR: s. Tab. MS: 70 eV, m/e (% rel. Intensität): 595 (6) (M⁺), 594 (15), 593 (5), 299 (25), 298 (100), 297 (27), 296 (25), 191 (25), 190 (25), 176 (10), 162 (22), 148 (11), 132 (10), 107 (5), 91 (5).

Anschrift: Prof. Dr. P. Pachaly, Kreuzbergweg 26, D-53 Bonn 1.

[Ph 688]

Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 102–109 (1977)

Eberhard Reimann und Dirk Voss¹⁾

Bicyclische α -Aminosäuren, 3. Mitt.²⁾

Zur Synthese von 2-(1-Tetralyl)- und 2-[5-(5,6,7,8-Tetrahydro)-chinolyl]-glycin

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn
(Eingegangen am 15. März 1976)

Der Halogenierungsversuch von **2** führt nicht zur erwarteten Tetralylbromessigsäure **4**, sondern zum cyclischen Keton **3**. Die α -Ketoester **5** lassen sich durch thermische Decarboxylierung zu den substituierten Malonestern **6** abbauen. **6a** bzw. **7a** reagieren mit Isopropylnitrit zur Oximinocarbonsäure **8a**, aus der durch katalytische Hydrierung bei Raumtemperatur die Titelverbindung **9a**, bei 80° die perhydrierte Aminosäure **10a** gewonnen werden. Die entsprechende Reaktionsfolge **6b** bzw. **7b**→**8b**→**9b** zur Darstellung des Tetrahydrochinolylglycins **9b** gelingt dagegen nicht.

1 Teil der Dissertation von D. Voss, Bonn 1974.

2 2. Mitt.: E. Reimann und D. Voss, Arch. Pharm. (Weinheim), 310, 2 (1977).

Bicyclische α -Amino Acids, III:

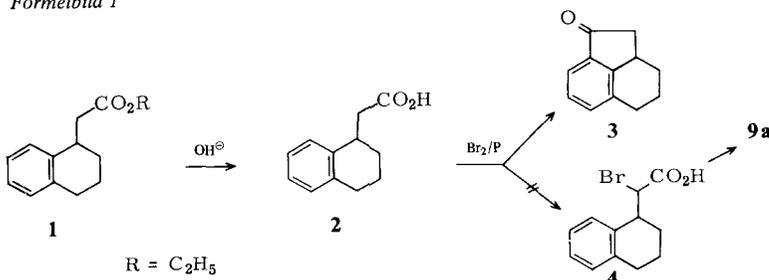
On the Preparation of 2-(1,2,3,4-Tetrahydronaphthalen-1-yl)- and 2-(5,6,7,8-Tetrahydroquinoline-5yl)glycine

Attempted halogenation of **2** does not yield the expected bromo(1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-yl)acetic acid **4** but the cyclic ketone **3**. The α -ketoesters **5** can be decarbonylated to yield the substituted malonic esters **6**. Compounds **6a** and **7a** react with isopropyl nitrite to yield the oximinocarboxylic acid **8a** which can be hydrogenated at room temperature to yield the title compound **9a**. Hydrogenation at 80° C leads to the decalylamino acid **10a**. The analogous sequence of reactions (**6b** and **7b** \rightarrow **8b** \rightarrow **9b**) fails to yield tetrahydroquinolinyglycine **9b**.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über bicyclische α -Aminosäuren haben wir in der vorigen Mitt. ²⁾ u. a. die Darstellung des 2-(1-Tetralyl)-essigsäureäthylesters (**1**) sowie des 2-Oxo-3-(1-tetralyl)-3-äthoxycarbonyl-propionsäureäthylesters (**5a**) und des 2-Oxo-3-[5-(5,6,7,8-tetrahydro)chinoly]-3-äthoxy-carbonylpropionsäureäthylesters (**5b**) beschrieben. Die Absicht, die beiden letzteren Verbindungen zum Aufbau von Alanin-Derivaten zu verwenden, ließ sich jedoch wegen ihrer undurchführbaren hydrolytischen Spaltung zu den korrespondierenden α -Ketosäuren noch nicht realisieren. In der vorliegenden Arbeit sollte indessen überprüft werden, inwieweit die genannten Ketoester **5** sowie **1** zur Synthese entsprechender bicyclischer Glycin-Derivate vom Typ **9** brauchbar sind.

Ausgehend von **1** versuchten wir zunächst, die Titelverbindung **9a** nach folgenden, im Formelbild 1 skizzierten Schritten zu erhalten: Die durch Verseifung von **1** gebildete 1-Tetralylessigsäure

Formelbild 1



(**2**) sollte nach *Hell-Volhard-Zelinsky* in Gegenwart von rotem Phosphor zur 1-Tetralylbromessigsäure (**4**) umgesetzt und anschließend das Halogen gegen die Aminogruppe zu **9a** durch *Gabriel*-Reaktion ausgetauscht werden.

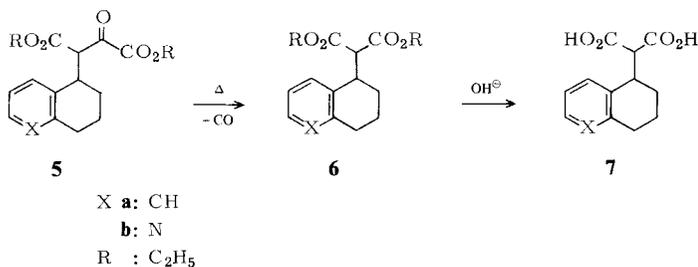
2 ist erstmals von *v. Braun*³⁾ durch Reduktion von Dihydronaphthylessigsäure mit Palladiumchlorid als nicht vollständig kristallisierendes Öl, das offenbar noch mit nicht hydriertem Aus-

3 J. v. Braun, H. Gruber und G. Kirschbaum, Chem. Ber. 55, 3664 (1922).

gangsstoff verunreinigt war⁴⁾, dargestellt worden. Wir erhielten **2** durch alkalische Hydrolyse des Esters **1**²⁾ und anschließende säulenchromatographische Reinigung mit 79 % Ausbeute. Die nachfolgende Bromierung führte dann nicht zur erwarteten Bromtetralylessigsäure **4**, sondern zu dem durch intramolekulare *Friedel-Crafts*-Acylierung gebildeten 2a,3,4,5-Tetrahydro-1-acenaphthenon (**3**). (s. Exp. Teil).

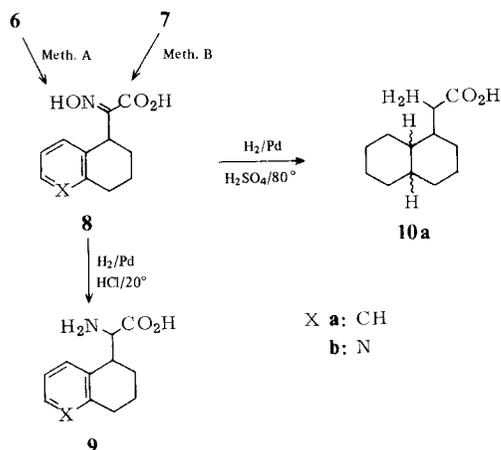
Wir gingen deshalb zu den α -Ketoestern **5** über, die durch thermische Decarboxylierung und nachfolgende Verseifung in 1-Tetralyl- bzw. 5-(5,6,7,8-Tetrahydro)-chinolyl-malonsäurediäthylester (**6a** bzw. **6b**) und 1-Tetralyl- bzw. 5-(5,6,7,8-Tetrahydro)-chinolyl-malonsäure (**7a** bzw. **7b**) umgewandelt werden sollten.

Formelbild 2



Nitrosierung von **6** bzw. **7** unter gleichzeitiger Esterspaltung und Decarboxylierung zu 2-Oximino-2-(1-tetralyl)- bzw. 2-Oximino-2-[5-(5,6,7,8-tetrahydro)-chinolyl]-essigsäure (**8a** bzw. **8b**) und deren katalytische Hydrierung sollten schließlich die Titelverbindungen **9** liefern.

Formelbild 3



4 G. Schröter, Chem. Ber. 58, 713 (1925).

Substituierte Malonester 6 und Malonsäuren 7

Die α -Ketoester 5 ließen sich durch Erhitzen auf 170–180° bzw. 145° zu 6a bzw. 6b abbauen. Die Ausbeute an 6a war mit 79 % befriedigend; dagegen konnte 6b nur zu 18 % in reiner Form erhalten werden, da die Thermolyse von 5b laut Dünnschichtchromatogramm auch noch zu mindestens fünf weiteren, nicht identifizierten Produkten geführt hatte.

Die hydrolytische Spaltung der Malonester 6 zu 7 verlief nur im Fall von 6a positiv, während 7b nicht isoliert werden konnte; hier zeigte das Dünnschichtchromatogramm des Rohprodukts acht weitere Substanzen, von denen sich keine der gesuchten Malonsäure 7b zuordnen ließ.

Oximinotetralylessigsäure 8a durch Nitrosierung von 6a bzw. 7a

Nitrosierung in alkalischem Milieu (Methode A): Die Umsetzung von 6a mit Amylnitrit zu 8a ist bereits von Protiva⁵⁾ versucht worden; das Ergebnis dieser Versuche ist jedoch wegen der fehlenden Angaben von analytischen Daten für 8a unvollständig. Wir setzten 6a mit dem reaktionsfähigeren Isopropylnitrit um und erhielten 8a in 14 % Ausbeute als kristalline, dc-einheitliche, scharf schmelzende Substanz, deren Struktur durch elementaranalytische und spektroskopische Daten gesichert ist.

Nitrosierung in saurem Milieu (Methode B): Benutzte man anstelle des Malonesters 6a die freie Säure 7a als Ausgangsstoff und ließ diese mit Isopropylnitrit in Gegenwart von trockenem Chlorwasserstoff reagieren, so erhöhte sich die Ausbeute von 14 % auf nahezu 70 %.

Die analoge Darstellung von 8b aus 6b nach Methode A gelang trotz vielfältiger Variation der Versuchsbedingungen nicht.

Katalytische Hydrierung von 8a

Wir hydrierten die Oximinocarbonsäure 8a mit überschüssigem Palladiumkohle-Katalysator in alkoholischer Salzsäure bei Raumtemperatur und 3,5 Atm. Nach sechs Stunden zeigte das Dünnschichtchromatogramm des Hydriergemisches neben nur einer mit Ninhydrin detektierbaren Substanz weitere vier Flecke, die nach Fortsetzung der Hydrierung um weitere 18 Stunden nicht mehr zu beobachten waren. Die Titelverbindung 9a konnte nunmehr als dc-einheitliches, mit Ninhydrin detektierbares Produkt mit 76 % Ausbeute isoliert werden. Offenbar wird auch hier, wie in der Literatur^{6–8)} für die Hydrierung von α -Oximinocarbonsäuren wiederholt beschrieben, etwa die Hälfte der berechneten Wasserstoffmenge relativ schnell absorbiert,

5 M. Protiva, Chem. Listy 47, 584 (1953).

6 R. H. Barry, A. M. Mattocks und W. H. Hartung, J. Am. Chem. Soc. 70, 693 (1948).

7 W. H. Hartung, A. M. Mattocks und R. J. Ellin, J. Pharm. Sci. 53, 553 (1964).

8 K. L. Waters und W. H. Hartung, J. Org. Chem. 10, 525 (1945).

während die Aufnahme des restlichen Anteils vier- bis fünfmal länger dauert. Dies ist sehr wahrscheinlich damit zu begründen, daß **9a** als Katalysatorgift fungiert und mit zunehmender Konzentration den Katalysator rasch inaktiviert; denn bei Einsatz von üblichen Katalysatormengen (5 % der Substratmenge) kam die Hydrierung bereits nach Aufnahme von 5–10 % der theoretischen Wasserstoffmenge zum Stillstand.

Hydrierte man **8a** bei erhöhter Temperatur (80°) in schwefelsaurer äthanolischer Lösung, so wurde neben der Oximinogruppe auch der aromatische Molekülteil zu 2-(1-Decalyl)-glycin (**10a**) abgesättigt. Die Struktur geht eindeutig aus den analytischen und spektroskopischen Daten hervor; hierbei ist das ¹H-NMR-Spektrum, das im Vergleich zu dem von **9a** keine aromatischen Protonen mehr, dafür aber entsprechend mehr aliphatische Protonen anzeigt, besonders charakteristisch. Die Frage der Stereochemie von **10a** ist noch nicht geklärt. Die spektroskopischen Befunde sowie der relativ hohe Schmelzpunkt deuten darauf hin, daß die Ringe des Decalylsystems trans-verknüpft sind.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit durch wertvolle Sachmittel.

Experimenteller Teil

Schmp. (unkorr.): Tottoli-Gerät. – *DC*: Kieselgel-DC-Karten SI/F „Riedel-de-Haen“. – *¹H-NMR-Spektren*: Varian A 60-A gegen TMS als innerer Standard. – *Elementaranalysen*: Mikroanalytisches Laboratorium Dr. F. Pascher, Bonn.

1-Tetralylelessigsäure (2)

Zur Lösung von 6,54 g (0,03 mol) 1-Tetralylelessigsäure-äthylester (**1**) in 50 ml Äthanol fügt man die Lösung von 4,7 g (0,12 mol) KOH in wenig Wasser, erhitzt das Gemisch 3 h unter Rückfluß, dampft den Alkohol i. Vak. ab und nimmt den Rückstand mit Wasser auf. Nach mehrmaligem Waschen mit Äther wird die wäßrige Phase gekühlt, mit 20 proz. Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach Trocknen der Ätherauszüge mit Magnesiumsulfat und Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. erhält man einen öligen Rückstand mit Sdp.₁₄ 180–183°. DC (Benzol/Aceton 93 : 7): 5 Flecke mit Rf₁ 0,85, Rf₂ 0,75, Rf₃ 0,70, Rf₄ 0,63, Rf₅ 0,31; bei Rf₅ liegt das Hauptprodukt, das durch SC wie folgt abgetrennt wird: Auf eine mit 300 g Kieselgel MN (Fa. Macherey & Nagel) gepackte Säule (Durchm. 2 cm, Länge 130 cm) gibt man 4,3 g des Rohprodukts und eluiert mit insgesamt 1,3 l Benzol/Aceton (93 : 7). Nach Vereinigung der die Tetralylelessigsäure **2** enthaltenden Fraktionen und Abdestillieren des Lösungsmittelgemisches i. Vak. erhält man 3,6 g (79 % d. Th.) farbloses Öl mit n_D²⁰ = 1,5454. Nach 14täg. Aufbewahren bei –15° kristallisiert daraus **2** in farblosen Rhomben mit Schmp. 39–40° (Lit.⁵⁾: Schmp. 35–36°. – ¹H-NMR (CCl₄): τ = 1,50–1,70 (s, -OH, mit D₂O austauschbar), 2,80–3,15 (m, arom. H), 6,45–6,90 (m, aliph. ≥CH), 7,05–7,60 (m, aliph. >CH₂), 7,80–8,50 (m, aliph. >CH₂) im Verhältnis 1 : 4 : 1 : 4 : 4). C₁₂H₁₄O₂ (190,2) Ber.: C 75,78 H 7,41 O 16,82; Gef.: C 75,81 H 7,17 O 17,02.

2a,3,4,5-Tetrahydro-1-acenaphthenon (3) beim Bromierungsversuch von 2

Man läßt zu einem Gemisch aus 3,8 g (0,02 mol) **2** und 0,2 g (7 mmol) rotem Phosphor 3,2 g (0,02 mol) Brom in der Weise zutropfen, daß die Temp. nicht über 50° ansteigt. Anschließend hält man die Mischung 56 h auf 45°, versetzt mit wenig Wasser und destilliert mit Wasserdampf, wobei sich 1,02 g (30 % d. Th.) **3** in der Vorlage als farbloses kristallines Produkt abscheiden. Schmp. nach Umkristallisieren aus Petroläther (40–60°) 101–103° (Lit. ⁹⁾ 102°). – IR (KBr): 1710 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CCl₄): τ = 2,50–2,90 (m, arom. H), 6,70–7,50 und 7,55–8,15 (m, aliph. H) im Verhältnis 3 : 5 : 4. C₁₂H₁₂O (172,3) Ber.: C 83,57 H 6,97 O 9,32; Gef.: C 83,31 H 7,01 O 9,37.

1-Tetralylmalonsäurediäthylester (6a)

Die Mischung aus 38,4 g (0,12 mol) **5a**²⁾ und 11 g fein gepulvertem Glas erhitzt man 1 h bei 0,1 Torr auf 170–180°. Wenn keine CO-Entwicklung mehr festzustellen ist, destilliert man **6a** bei Sdp._{2–3} 178–182°. Ausbeute: 27,5 g (79 % d. Th.) mit n_D^{20} = 1,5135. – ¹H-NMR (CCl₄): τ = 3,00–3,20 (m, arom. H), 5,87 und 6,12 (q, aliph. >CH₂), 6,35–6,50, 7,00–7,50 und 8,00–8,50 (m, aliph. ≥CH und >CH₂), 8,78 und 9,00 (t, -CH₃) im Verhältnis 4 : 2 : 2 : 2 : 2 : 4 : 3 : 3. C₁₇H₂₂O₄ (290,3) Ber.: C 70,32 H 7,63 O 22,04; Gef.: C 70,92 H 7,66 O 21,80.

5-(5,6,7,8-Tetrahydro)-chinolylmalonsäurediäthylester (6b)

5,0 g (15,7 mmol) **5b**²⁾ werden mit 3 g fein gepulvertem Glas 2 h bei 0,01 Torr auf 140–145° erhitzt und anschließend **6b** überdestilliert. Ausbeute: 1,5 g farblose Flüssigkeit mit Sdp.₂ 160–165°. DC (CHCl₃/CH₃OH 97 : 3): Auch nach Redestillation 5 mit Dragendorffs Reagens detektierbare Flecke mit Rf₁ 0,82, Rf₂ 0,71, Rf₃ 0,57, Rf₄ 0,43, Rf₅ 0,37. Bei Rf₂ befindet sich das Hauptprodukt, das durch zweimalige cyclische Chromatographie an einer Kieselgelsäule (400 g Kieselgel MN; Durchm. 2,5 cm, Länge 150 cm, Elutionsmittel wie bei DC) abgetrennt wird. Man fängt Einzelfractionen zu je 10 ml auf und erhält aus den Fractionen 80–133 0,8 g (18 % d. Th.) **6b** mit Schmp. 54–55° (aus Methanol/Petroläther). – ¹H-NMR (CCl₄): τ = 1,70 (q) und 2,57–3,29 (m, heteroarom. H), 5,90 und 6,15 (q, >CH₂), 6,25–6,60, 6,80–7,50 und 7,63–8,50 (m, aliph. ≥CH und >CH₂), 8,70 und 9,00 (t, -CH₃) im Verhältnis 1 : 2 : 2 : 2 : 2 : 2 : 4 : 3 : 3. C₁₆H₂₁NO₄ (291,3) Ber.: C 65,96 H 7,26 N 4,81; Gef.: C 65,33 H 7,13 N 4,81.

Die Fractionen 146–157 (entspr. Rf₅ des DC) ergeben 0,2 g einer farblosen, noch nicht identifizierten Substanz, die bei 163–165° zu feinen, langen Nadeln sublimiert.

1-Tetralylmalonsäure-monohydrat (7a)

Die Lösungen von 6,0 g (21 mmol) **6a** in 100 ml Äthanol und 4,0 g (100 mmol) NaOH in 5 ml Wasser werden gemischt und 5 h unter Rückfluß erhitzt, wobei das Natriumsalz von **7a** ausfällt. Man verdampft den Alkohol i. Vak., löst den Rückstand in 100 ml Wasser und extrahiert die wäßrige Lösung zur Entfernung vom Ausgangsstoff dreimal mit je 20 ml Äther. Die alkalische Lösung wird gekühlt, mit 20 proz. Schwefelsäure angesäuert und fünfmal mit je 30 ml Äther extrahiert. Nach Trocknen der Ätherextrakte mit Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel i. Vak. bei 20–25° (!) Badtemp. verdampft. Den öligen Rückstand behandelt man mit 20 ml Benzol, woraufhin **7a** nach 15std. Stehen bei Raumtemp. in farblosen, feinen Prismen auskristallisiert. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Äther erhält man 1,0 g (20 % d. Th.) **7a**, das 1 Mol Kristallwasser enthält, mit Schmp. 57–59°. – ¹H-NMR (d₆-Aceton): τ = 2,69 (s, -CO₂H u. H₂O, mit D₂O austauschbar), 2,80–3,20 (m, arom. H), 6,17 (d, aliph. ≥CH), 6,30–6,65

(m, aliph. \geq CH), 7,10–7,48 und 7,90–8,45 (m, $>$ CH₂) im Verhältnis 4 : 4 : 1 : 1 : 2 : 4. – C₁₃H₁₄O₄ · H₂O (252,2) Ber.: C 61,89 H 6,39 O 31,71; Gef.: C 62,31 H 6,48 O 31,61.

Durch Einengen der benzolischen Mutterlauge bis zur Trockne und Waschen mit Benzol wird eine zweite, kristallwasserfreie Fraktion von 7a mit Schmp. 134–135° erhalten, Ausbeute 3,3 g (63 % d. Th.); Gesamtausbeute 4,3 g (83 % d. Th.). Beide Kristallfraktionen besitzen identische Rf-Werte (Benzol/Aceton 93 : 7) und bis auf den Kristallwasserpeak identische ¹H-NMR-Spektren.

2-Oximino-2-(1-tetralyl)-essigsäure (8a)

Nitrosierung in alkalischem Milieu (Methode A): In einem 100 ml Dreihalskolben löst man 0,46 g (0,02 g-Ät.) Natrium in 12 ml absol. Äthanol, kühlt mit Eis/Kochsalz auf –5° und fügt unter Rühren 5,8 g (0,02 mol) 6a hinzu. Anschließend werden 1,9 g (0,022 mol) frisch vorbereitetes Isopropylnitrit¹⁰⁾ unter starkem Rühren zugetropft und unter Eiskühlung 2 h weitergerührt. Man dampft das Äthanol und Isopropanol i. Vak. bei einer max. Badtemp. von 40° ab, versetzt den Rückstand mit Eis/Wasser, säuert die Mischung mit 20 proz. Schwefelsäure an und extrahiert mit Äther. Die vereinigten Ätherextrakte wäscht man dreimal mit je 10 ml 10 proz. Natronlauge, entfernt aus den vereinigten alkalischen Extrakten den restlichen Äther durch 15 min. Erwärmen auf 50° i. Vak. und säuert unter Kühlen mit überschüssiger verd. Schwefelsäure wieder an. Das sich abscheidende Öl wird in Äther aufgenommen, die Ätherauszüge mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel bei 40° abgedampft. Das zurückbleibende Öl kristallisiert nach Digerieren mit Toluol in farblosen Plättchen durch; Nachwaschen mit Toluol liefert 0,6 g (14 % d. Th.) dc einheitliches 8a mit Schmp. 155–156° (Butanol/Eisessig/Wasser 4 : 1 : 1). – ¹H-NMR (d₆-Aceton): τ = 0,30–0,70 (m, =NOH u. -CO₂H, mit D₂O austauschbar), 2,90–3,30 (m, arom. H), 5,30 (t, aliph. \geq CH), 7,05–7,35 und 7,70–8,50 (m, cycl. $>$ CH₂) im Verhältnis 2 : 4 : 1 : 2 : 4. C₁₂H₁₃NO₃ (219,2) Ber.: C 65,74 H 5,97 N 6,38; Gef.: C 65,53 H 6,02 N 6,28.

Nitrosierung in saurem Milieu (Methode B): Zu einer mit Eis/Kochsalz gekühlten Lösung von 2,81 g (12 mmol) 7a in 50 ml Äther gibt man 1,1 g (13 mmol) Isopropylnitrit und leitet unter Rühren im Verlauf von 1 h trocknen Chlorwasserstoff ein. Das gelbe Reaktionsgemisch läßt man 4 h bei Raumtemp. stehen, währenddessen sich ein farbloser Niederschlag bildet. Das Lösungsmittel wird bei max. 40° Badtemp. i. Vak. abgedampft und der feste gelblich weiße Rückstand mit Toluol digeriert. Man erhält 1,8 g (68 % d. Th.) 8a in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 155–156°, das bezüglich DC, Misch-Schmp. und ¹H-NMR-Spektrum mit dem nach Methode A hergestellten 8a identisch ist.

2-(1-Tetralyl)-glycin · HCl (9a · HCl)

Eine Lösung von 0,6 g (2,7 mmol) 8a in 28 ml Äthanol und 14 ml 10 proz. Salzsäure wird in Gegenwart von 1,4 g 10 proz. Palladium/Kohle 24 h bei 3,5 at und Raumtemp. in einer Parr-Apparatur hydriert. Nach Abzentrifugieren des Katalysators und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. erhält man einen festen gelblichen Rückstand, den man zur Entfernung restlichen HCl-Gases 15 h über KOH aufbewahrt. Das Rohprodukt (0,55 g) wird in einigen Tropfen Methanol und 30 ml Äther gelöst und die Lösung 18 h zur Kristallisation im Kühlschränk aufbewahrt, wonach sich 0,5 g (76 % d. Th.) dc einheitliches (Rf = 0,5: Butanol/Eisessig/H₂O), mit Ninhydrin detektierbares 9a · HCl vom Schmp. 173° abgeschieden haben. – ¹H-NMR (d₆-DMSO): τ = 2,50–3,00 (m, arom. H), 3,50–5,50 (m, -NH₂, -CO₂H u. HCl, mit D₂O austauschbar), 5,50–5,80 und

10 Darstellung analog Butylnitrit, Organic Syntheses, John Wiley & Sons, Inc. New York, Coll. Vol. 2, 108 (1943).

6,20–6,65 (d und m, aliphat. $\geq\text{CH}$), 7,00–7,30 und 7,80–8,40 (m, cycl. $>\text{CH}_2$) im Verhältnis 4 : 4 : 1 : 1 : 2 : 4. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$ (241,7) (Ber.: C 59,62 H 6,67 N 5,79 Cl 14,66; Gef.: C 59,05 H 6,54 N 5,95 Cl 13,97).

2-(1-Decalyl)-glycin (10a)

Zu einer Lösung von 1,65 g (7,5 mmol) **8a** in 40 ml Äthanol fügt man 3 g 10 proz. Pd/Kohle und 20 ml 10 proz. Schwefelsäure und hydriert das Gemisch 24 h bei 3,5 at und 80°. Nach Abkühlen und Abzentrifugieren des Katalysators wird das Lösungsmittel bei 60° abgedampft. Den Rückstand versetzt man mit 10 ml Methanol und Diäthylamin bis zur schwach basischen Reaktion. Die Lösung wird 15 h zur Kristallisation im Kühlschrank aufbewahrt. Man wäscht den Niederschlag mit Äther nach. DC (Laufm. wie bei **9a**): 2 Flecke mit $\text{Rf}_1 = 0,10$ (Diäthylammoniumsulfat) und $\text{Rf}_2 = 0,60$ mit Ninhydrin detektierbares **10a**, das wie folgt abgetrennt wird: Man löst das Substanzgemisch in 10 ml Wasser und 3 ml Methanol, engt auf die Hälfte des Vol. ein und läßt 20 h im Kühlschrank stehen. Der gebildete farblose Niederschlag enthält noch etwas Diäthylammoniumsulfat, das durch 2stdg. Erwärmen der Suspension auf 40° wieder in Lösung gebracht werden kann. Nach Filtration der noch warmen Suspension erhält man 1,4 g (81 % d. Th.) fein kristallines **10a**, das 1 Mol Kristallwasser besitzt, mit Schmp. 217°. DC (Laufm. wie bei **9a**): $\text{Rf} = 0,60$; einheitlich. – $^1\text{H-NMR}$ (d_6 -DMSO): $\tau = 4,60$ – $5,40$ (m, $-\text{NH}_2$ und $-\text{CO}_2\text{H}$, mit D_2O austauschbar), 8,00–8,70 (m, $\geq\text{CH}$ und $>\text{CH}_2$) im Verhältnis 3 : 18. $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (229,3) Ber.: C 62,75 H 10,19 N 6,11; Gef.: C 62,79 H 10,30 N 6,30.

Anschrift: Prof. Dr. E. Reimann, Kreuzbergweg 26, 53 Bonn 1.

[Ph 689]

Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 109–115 (1977)

Fritz Eiden und Lutz Prielipp

Darstellung und Reaktionen von 3,3'- und 2,3'-Bichromonen¹⁾

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München
(Eingegangen am 29. März 1976)

Es werden Synthesen und Reaktionen von 3,3'- bzw. 2,3'-Bichromonen **6a** und **6b** bzw. **12** sowie Reaktionen dieser Verbindungen – Bildung von Chromylium-Salzen **7a** und **7b** bzw. **14**, von Pyrazolen **8a** und **8b** bzw. **15** sowie Chromenyliden-Derivaten **13a** und **13b** – beschrieben.

1 66. Mitt.: Über Untersuchungen an Pyronen und Pyridonen, 65. Mitt.: F. Eiden und C. Herdeis. Arch. Pharm. (Weinheim) 309, 425 (1976).