

Experimenteller Teil

2-Benzimidazolthiole **1a–e**⁹⁾

2-Benzimidazolthiol und seine 5-substituierten Derivate wurden aus dem entsprechenden *o*-Phenylendiamin und Schwefelkohlenstoff nach bekannten Verfahren dargestellt.

3-Chlorcrotonsäure-äthylester (**2**)¹²⁾

Die 3-Chlorcrotonsäure wurde aus Acetessigestern unter der Einwirkung von Phosphorpentachlorid in Benzol dargestellt, durch Wasserdampfdestillation vom *cis*-Isomer getrennt und mit absol. Äthanol azeotrop verestert. Sdp.₁₀ 69–69,8° (Ausb.: 21,5 % d. Th.).

2-Methylbenzimidazo[2,1-*b*]-2,3-dihydro-1,3-thiazin-4-one **3a–e**

In eine Lösung von 5 g (0,22 g At) Na in 300 ml absol. Äthanol wurden 15 g (0,1 Mol) **1a** oder die entsprechende Menge 5-substituierte Derivate **1b–e** zugefügt. Das Gemisch wurde 2 Std. unter Rückfluß erhitzt, nach Abkühlung 16 g (0,11 Mol) **2** unter Rühren zugetropft, dann langsam bis zum Sieden und weiter 2 Std. rückfließend erhitzt. Danach wurde das Äthanol unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand zuerst mit verd. Alkali-Lösung gewaschen und dann in 200 ml Wasser suspendiert. Die Ausfällung wurde aus dem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert. Für **3e** wurde das Reaktionsgemisch unter Erwärmen filtriert und der Rückstand mit heißem absol. Äthanol gewaschen. Das Filtrat und die Waschlösung wurden eingeeengt, mit verd. Salzsäure behandelt und das Produkt aus Aceton umkristallisiert.

Dem "National Science Council" der Republik China danken wir für die Förderung dieser Untersuchungen.

(Eingegangen am 21. Februar 1977)

Anschrift: Prof. Dr. K.-C. Liu, Pharmazeutisches Institut der Nationaldefensiv-Medizinakademie, P. O. Box 7432, Taipeh, Republik China.

[KPh 99]

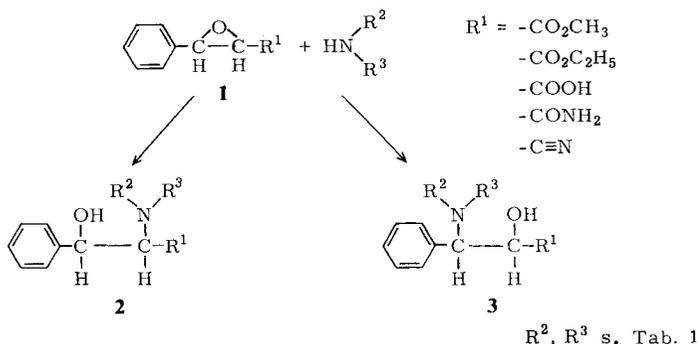
Jochen Lehmann, Peter Tinapp und Felix Zymalkowski

N-Substituierte β -Phenylserinnitrile aus Mandelaldehyd

Die Aminolyse von β -Phenylglycidsäure-Derivaten **1** kann zu Verbindungen des Serin- **2** oder Isoserintyps **3** führen. Bisherige Untersuchungen weisen darauf hin, daß beide Wege beschritten werden. Die strukturelle Zuordnung der Isomere ist problematisch. Sie könnte erleichtert werden durch chemischen oder spektroskopischen Vergleich mit Verbindungen, welche von der Synthese her eindeutig β -Phenylserin-

oder -isoserin-Struktur besitzen. Die Umsetzung von Ammoniak mit β -Phenylglycidsäureestern konnte bereits auf diese Weise aufgeklärt werden¹⁾.

Allgemein anwendbare Darstellungsverfahren für N-substituierte Derivate des einen oder anderen Verbindungstyps gibt es unseres Wissens jedoch nicht.



Da Mandelaldehyd durch Hydrierung von Benzaldehydcyanhydrin sehr leicht zugänglich geworden ist²⁾, lag es nahe, diese Verbindung nach Art der *Strecker*-Synthese mit Alkalicyanid und Aminen umzusetzen, um so zu β -Phenylserinen oder den entsprechenden Nitrilen zu gelangen.

Über *Strecker*-Synthesen mit α -Hydroxyaldehyden ist bisher nur wenig in der Literatur bekannt. *Fischer* und *Leuchs* setzten Glykolaldehyd mit Ammoniak und Cyanid um und erhielten nach Verseifung Serin in 9 proz. Ausbeute³⁾. Die Verwendung des durch Acetalisierung und Acetylierung geschützten Aldehyds brachte erhebliche Ausbeuteverbesserungen. Auch N-monosubstituierte Serine wurden so in Ausbeuten von 27–47 % erhalten⁴⁾.

In unserem Fall erwies es sich als günstig, das Bisulfitaddukt des Mandelaldehyds (**4**) als Rohprodukt in wäßriger Suspension zunächst mit Natriumcyanid und erst nachfolgend mit überschüssigem Amin bei Raumtemperatur umzusetzen. Die Aminonitrile **5a–j** fallen auf diese Weise kristallin an, während Veränderungen im Lösungsmittel- oder Temperaturbereich zu öligen, nicht destillierbaren Produkten führen. Verseifungsversuche wurden in großer Zahl an Verbindung **5i** vorgenommen, führten jedoch in keinem Fall zum gewünschten Amid oder zur Säure. Das Aminonitril erweist sich hier als erstaunlich stabil.

1 E. Kamandi, A. W. Frahm und F. Zymalkowski, Arch. Pharm. (Weinheim) 307, 871 (1974).

2 P. Tinapp, Chem. Ber. 104, 2266 (1971).

3 E. Fischer und H. Leuchs, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 35, 3787 (1902).

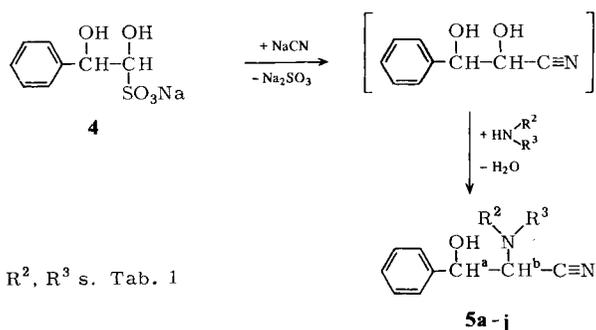
4 H. Geipel, J. Glöede, K.-P. Hilgetag und H. Gross, Chem. Ber. 98, 1677 (1965).

Tab. 1: Dargestellte β -Phenylserinnitrile

Verb.	R ²	R ³	Summenformel (Molgewicht)	Schmp. ^o	Ausbeute %	Ber.: C Gef.:	H
5a	-CH ₃	-H	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O (176.2)	110–112	18	68.16 67.92	6.86 6.93
b	-CH ₂ -C ₆ H ₅	-H	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O (252.3)	144	15	76.16 76.17	6.39 6.43
c		-H	C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O (244.3)	139	28	73.73 73.52	8.25 8.28
d	-CH ₂ -CH=CH ₂	-H	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O (202.3)	124–126	23	71.26 71.07	6.98 6.89
e	-CH ₂ -CH ₂ -OH	-H	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₂ (206.2)	116–117	43	64.06 63.89	6.84 6.87
f		-H	C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O ₂ (274.4)	118	40	70.04 69.92	8.08 8.07
g	-C ₆ H ₅	-H	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O (238.3)	86–88	30	75.60 75.53	5.92 5.87
h	-CH ₃	-CH ₃	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O (190.2)	100	38	69.44 69.25	7.42 7.36
i		-(CH ₂) ₅ -	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O (230.3)	98–100*)	56	73.01 72.89	7.88 8.01
j		-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₂ (232.3)	73–75*)	58	67.22 67.03	6.94 6.95

*) erythro/threo-Gemisch

Die β -Phenylserinnitrile fallen wie auch schon die Cyanhydrine⁵⁾ bei dem nachfolgend beschriebenen Darstellungsverfahren vereinzelt als threo/erythro-Gemisch an. Im H¹-NMR-Spektrum treten dann die nach Austausch resultierenden Dublettensignale für H^a und H^b paarweise mit unterschiedlichen Kopplungskonstanten auf. Nach weiterem Umkristallisieren erhält man auch in diesen Fällen sterisch einheitliche Produkte, wobei eine sichere Zuordnung zur threo- oder erythro-Form vorerst nicht getroffen werden kann.



Experimenteller Teil

Mandelaldehyd-Bisulfitaddukt

Das bei der Hydrierung von Mandelsäurenitril erhaltene sirupartige Rohprodukt²⁾ wird in etwa 50 ml Äther gelöst und anschließend mit 150 ml einer gesättigten Lösung von Natriumhydrogensulfit 8–10 h geschüttelt. Das gebildete Addukt wäscht man gründlich mit Äther aus. Die Ausbeute schwankt zwischen 70 und 80 %.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der β -Phenylserinnitrile 5a–j

10.9 g (0.05 mol) Mandelaldehyd-Bisulfitaddukt werden durch Erwärmen in 50 ml Wasser gelöst. Anschließend kühlt man unter kräftigem Rühren im Eisbad wieder auf Raumtemp. ab, wobei eine feinkristalline Suspension entsteht. Man versetzt mit 3,3 g (0,05 mol) Kaliumcyanid in konzentrierter wässriger Lösung und rührt weitere 30 min bei Raumtemp., wobei vollständige Lösung eintritt. Anschließend werden 0.15 mol des Amins (bei in Wasser schlecht löslichen Aminen wie Anilin nur 0.05 mol) zugetropft. Man rührt noch 3 h bei Raumtemp. und stellt dann zur Kristallisation kalt. Der teils kristalline teils amorph erstarrte Feststoff wird aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Man erhält farblose kristalline Produkte.

(Eingegangen am 21. Februar 1977)

Anschrift: Dr. J. Lehmann, Kreuzbergweg 26, Pharmazeutisches Institut der Universität, 53 Bonn.
[KPh 100]

Buchbesprechungen

Raman/IR Atlas organischer Verbindungen, herausgeg. von B. Schrader und W. Meier, Institut für Spektrochemie und Angewandte Spektroskopie, Dortmund, 3. Lieferung, ca. 400 Spektren, ca. 450 S., Preis DM 265,-, Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1976.

Die vorliegende 3. Lieferung komplettiert den Atlas auf insgesamt 1001 IR- und Raman-Spektren. [2. Lieferung vgl. Arch. Pharm. (Weinheim) 308, 989 (1975)]. Der Preis des Gesamtwerkes beträgt DM 795,-.