

## 250. Franz Feist: Studien in der Pyrrolgruppe.

[4. Abhandlung.]

(Eingegangen am 12. April 1902.)

*III. Condensation von Aminoderivaten der  $\beta$ -Ketonsäureester mit 1.2-Diketonen und 1.2-Ketonalkoholen.*

(Mitbearbeitet von Erich Stenger.)

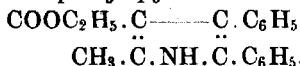
Bei der in der vorigen Mittheilung besprochenen und erweiterten Knorr'schen Synthese von Pyrrolderivaten aus zur Hälfte in die Isonitrosoverbindungen umgewandelten Ketonsäureestern durch Reduction wird das Kohlenstoff-Gerüst der Pyrrolverbindung aus zwei gleichartigen Stücken zusammengesetzt<sup>1)</sup>. Stets ist man aber für diese Synthese auf nitrosirbare 1.3-Diketone (resp.  $\beta$ -Ketonsäureester) angewiesen. Eine andere Synthese, bei welcher der Pyrrolring aus zwei Kohlenstoffcomplexen zusammengefügt wird, ist bisher unbekannt. In der hier mitzutheilenden Condensation von Aminocrotonsäureester (und entsprechenden Aminoverbindungen) mit gewissen 1.2-Diketonen und darauffolgenden Reduction des Products, sowie in der Condensation derselben Aminoverbindungen mit 1.2-Ketonalkoholen ist somit eine principiell neue Pyrrolsynthese zu erblicken.

Das Amin und das Keton bilden natürlich in erster Phase eine Anhydroverbindung, die — falls Ketonalkohole benutzt wurden — gleich in derselben Reaction, unter Ringschluss zum Pyrrol, Wasser abspaltet. — Diketone können mit ein und zwei Molekülen der Aminoverbindung reagiren, und es sind auch Bis-anhydrobasen beobachtet worden. Die — nicht isolirten — Anhydroverbindungen aus gleichen Molekülen Amidosäureester und Diketon verhalten sich bei der Reduction mit Zinkstaub und Eisessig in der Hinsicht auffälligerweise verschieden, dass nur dann glatte Pyrrolbildung eintritt, wenn die zu reducirende Carbonyl-Gruppe mit Carboxyl resp. Carboxäthyl in directer Bindung steht. Während Dioxobernsteinsäureester zur Pyrrolsynthese (mit Aminocrotonsäureester) geeignet ist, sind Benzil und Diacetyl es nicht. Die Ursache ist wohl darin zu suchen, dass die Anhydroverbindungen aus diesen Diketonen und Aminocrotonsäure-

<sup>1)</sup> Nur dadurch, dass man z. B. die Nitrosoverbindung des Acetessigesters mit Acetessigsäureanilid, oder umgekehrt Isonitrosoacetessigsäureanilid mit Acetessigester, gemeinsam reducirte (Knorr, Ann. d. Chem. 236, 327, 330 [1886]) entstanden Pyrrole mit beiderseits verschiedenen Seitenketten. Auch aus Acetessigester und 2.4-Pentandion sind durch partielle Nitrosirung und darauffolgende Reduction zwei isomere, unsymmetrisch gebaute Pyrrolderivate — die 2.4-Dimethylacetylpyrrolcarbonsäureester (Zannetti und Levi, Gazz. chim. 24, 552) — erhalten worden.

ester leichter durch die Essigsäure hydrolytisch in ihre Componenten gespalten werden (und sich dann anderweitig verändern), als die Reduction und somit der Ringschluss von Statten geht, dass aber die Nachbarschaft der Carboxäthylgruppe im Diketobernsteinsäurederivat der hydrolytischen Spaltung entgegenwirkt.

*2-Methyl-4.5-diphenyl-pyrrol-3-carbonsäureester,*



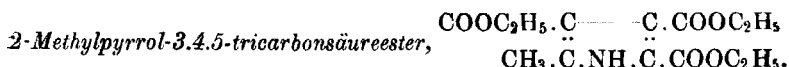
10 g Benzoin und 6 g Aminocrotonsäureester schmelzen im Schwefelsäurebad bei ca. 110° und entwickeln nach Zusatz von Kaliumbisulfat bei 140—150°. lebhaft Wasserdampf. Zugleich damit entweicht carbaminsaures Ammonium, insgesamt 3.2 g.

Nach Beendigung der Entwicklung wurde eine halbe Stunde auf 170° erwärmt. Der erkaltete Rückstand, ein sprödes, rothbraunes Harz, wird in Alkohol gelöst, aus dem die Substanz in hellgelblichen Krystallen auskrystallisirt. Nach nochmaligem Umlösen aus Methylalkohol ist sie weiss und rein und schmilzt bei 202°. Ausbeute 43 pCt. der Theorie.

0.1089 g Sbst.: 0.3131 g CO<sub>2</sub>, 0.0641 g H<sub>2</sub>O. — 0.1439 g Sbst.: 5.9 ccm N (17°, 758.5 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>. Ber. C 78.68, H 6.23, N 4.59.  
Gef. » 78.41, » 6.58, » 4.74.

Der Ester ist fast unlöslich in Wasser, Aether, Chloroform, wenig löslich in Ligroin, löslich in Alkohol, besonders Methylalkohol, und Eisessig. In verdünnter und concentrirter Salzsäure löst er sich nicht, wohl aber in concentrirter Schwefelsäure und ist daraus durch Wasser anscheinend unverändert fällbar. — Die Lassaigne'sche Stickstoffprobe versagt bei dieser Substanz, wie auch bei mehreren anderen Pyrrolderivaten. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure färbt die Verbindung einen eingetauchten Fichtenspahn lebhaft roth (Knorr'sche Probe). — Der Ester ist sehr schwer verseifbar; selbst bei 40-stündigem Kochen von 1.5 g mit 20 Mol.-Gew. alkoholischen Kalis blieben noch 0.6 g unverändert. Die ausgefällte Säure bildet Nadelchen vom Schmp. 132° (noch nicht rein). Sie giebt ein schwerlösliches, flockiges Silbersalz, ebenso flockige Calcium- und Baryum-Salze.



Beim Mischen von Aminocrotonsäureester (6.5 g) mit Dioxobernsteinsäureester<sup>1)</sup> (10 g) in der Kälte findet beträchtliche Erwärmung

<sup>1)</sup> Dargestellt nach Anschütz und Parlato. Der Direction der Bad. Anilin- und Soda-Fabrik bin ich für freundliche Ueberlassung einer grossen Quantität dioxo-weinsäuren Natriums zu bestem Danke verpflichtet.

und geringe Trübung durch Waaserabspaltung statt, die beim Erwärmen und Zusatz von einer Spur Kaliumbisulfat bei 130—140° sehr lebhaft wird.

Es wurde Sorge getragen, die entweichenden Producte aufzufangen. Das erzielte Destillat erstarrt zum Theil und (1.3 g) enthält Wasser (Probe mit Kupfersulfat), Alkohol (brennbare Dämpfe, Jodoformreaction), Ammoniak (Lakmus im Dampf, Platinchlorid), Ketonsäureester (rothe Eisenchloridreaction, hellgelbe Fällung mit  $\alpha$ -Nitrophenylhydrazin). Die abgeschiedenen Krystalle sind carbaminsaures Ammonium (flüchtig ohne Rückstand bei 130—135°, schwach kühlend, mit Mercuronitrat weisser, beim Erwärmen schwarz werdender Niederschlag, keine Fällung mit Quecksilberchlorid, Silbernitrat, Chlorbaryum in der Kälte, beim Kochen mit Chlorbaryum Fällung von Carbonat).

Die im Erhitzungsgefäß verbliebenen Condensationsproducte bilden eine dunkle, dickflüssige, grün fluorescirende Masse, die direct in Eisessig gelöst und mit Zinkstaub gekocht wird. Sofort geht die dunkelrothbraune Farbe der Lösung in helles Gelbgrün über; nach circa einer Stunde wird heiss abgesaugt, das Filtrat in Wasser gegossen und über Nacht sich selbst überlassen.

Es scheiden sich farblose Nadelchen eines nicht der Pyrrolreihe angehörenden Products, Schmp. 149.5°, aus; aus dem Filtrat scheidet sich eine kleine weitere Menge nach dem Uebertreiben der Essigsäure mit Dampf eventl. Einengen, ab; Gesammtausbeute ca. 2.7 g. Die Substanz löst sich in organischen Solventien, ist unlöslich in Ligroin, Soda, Alkali und verdünnten Säuren, löslich in concentrirten Mineralsäuren. Sie giebt weder die Lassaigne'sche Stickstoffprobe noch die Knorr'sche Pyrrolprobe, enthält aber doch Stickstoff. Nach der Analyse ist das Product entstanden aus einem Molekül des Diketoesters und zwei Molekülen Amidocrotonsäureester unter Austritt von einem Molekül Wasser.

0.1379 g Sbst.: 0.2778 g CO<sub>2</sub>, 0.0820 g H<sub>2</sub>O. — 0.1747 g Sbst.: 0.3499 g CO<sub>2</sub>, 0.1123 g H<sub>2</sub>O. — 0.1524 g Sbst.: 8.95 ccm N (23°, 739 mm). — 0.1814 g Sbst.: 10.1 ccm N (19°, 730 mm). — 0.0884 g Sbst.: 5.3 ccm N (21°, 723 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 54.30, H 6.78, N 6.33.

Gef. » 54.94, 54.63, » 6.65, 7.14, » 6.43, 6.13, 6.38.

Dem Filtrat dieser Abscheidung entzieht nun Aether, besser Chloroform, eine beträchtliche Menge (2.4 g) einer in schönen, glänzenden, farblosen Kryställchen zurückbleibenden Substanz, die, aus Aether umkrystallisirt, bei 104° schmilzt und den gesuchten Methylpyrroltricarbonsäureester darstellt.

0.1249 g Sbst.: 0.2581 g CO<sub>2</sub>, 0.0726 g H<sub>2</sub>O. — 0.1272 g Sbst.: 0.2616 g CO<sub>2</sub>, 0.0750 g H<sub>2</sub>O. — 0.0874 g Sbst.: 3.9 ccm N (16°, 721 mm). — 0.1446 g Sbst.: 6.25 ccm N (23°, 768 mm). — 0.1172 g Sbst.: 5.4 ccm N (22.5°, 750 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>6</sub>. Ber. C 56.56, H 6.39, N 4.71.

Gef. » 56.36, 56.10, » 6.50, 6.55, » 4.93, 4.82, 5.14.

Der Ester löst sich fast nicht in Wasser, ziemlich leicht in Aether, leicht in Alkohol; er ist unlöslich in Soda. Die Fichten-spahnprobe gelingt nur schlecht beim Kochen mit verdünnten Säuren,

da wohl die drei benachbarten Carboxäthylgruppen die Verseifung erschweren. Beim Kochen mit Alkalien löst sich der Ester rasch auf, die Säure selbst wurde nur in ganz geringen Mengen isolirt, da der grösste Theil wohl unter Kohlensäureverlust zerfällt. Die Fichtenspahnprobe des Verseifungsproducts war sehr intensiv.

Diacetyl (3.6 g) und Aminocrotonsäureester (5.2 g), zu gleichen Molekülen gemischt, erwärmen sich von selbst bis zum Aufkochen. Es wurde weiter im Bade auf ca. 110° erwärmt, bis alles Wasser entwichen war. Die zurückbleibende, rothbraune, dicksyrupöse Masse wurde mit Zinkstaub und Eisessig etwa einen halben Tag gekocht, bis die Lösung ganz klar und hellgelb geworden war. Es hat also jedenfalls Reduction stattgefunden, doch fiel beim Eingiessen der Eisessiglösung in Wasser aus der milchigen Flüssigkeit kein krystallinisches Product aus. Nach Entfernen der Essigsäure durch Wasserdampf hinterblieb im Rückstand ein Harz, aus dem keine wohldefinierte Substanz isolirt werden konnte; ebensowenig wie aus dem wässrigen Filtrat desselben.

Benzil und Aminocrotonsäureester, in gleicher Weise condensirt, spalteten erst bei 110—120° Wasser ab, mit dem wieder Ammoncarbaminat entwich.

Das entstandene schwarzbraune, spröde Harz, aus welchem kein krystallisirtes Condensationsproduct erhältlich war, liess sich nur durch langes Kochen mit Zinkstaub und Eisessig reduciren. Das Filtrat vom Zinkstaub schied beim Erkalten Krystalle (Schmp. 212°) von Desoxybenzoïnpinakon ab.

0.1091 g Sbst.: 0.3373 g CO<sub>2</sub>, 0.0722 g H<sub>2</sub>O. — 0.1184 g Sbst.: keinen Stickstoff.

C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 84.84, H 6.59.

Gef. » 84.32. » 7.35.

Beim Eingiessen der Eisessiglösung in Wasser fiel in grossen Mengen ein flockiges, amorphes, niedrigschmelzendes, gelbes Product aus, das in organischen Solventien, ausser Ligroïn, leicht löslich war, wohl sehr deutliche Pyrrolreaction gab, aber auf keine Weise in krystallinische Form zu bringen war, noch charakteristische Derivate lieferte. Keinesfalls war der zu erwartende Methyl-diphenylpyrrol-carbonsäureester, den die Condensation mit Benzoïn geliefert hatte, hier auffindbar.

Ganz ähnliche Resultate gaben Versuche mit Phenanthrenchinon und Aminocrotonsäureester. Auch hier liefert die Reduction reichliche Mengen amorpher Producte mit Pyrrolreaction, doch ist von einer glatten Synthese definirter Producte auch hier keine Rede.

Kiel, Chem. Inst. d. Universität.