

c) 1 Mol. Aminoester + 2 Mol. NaNO_2 + 1 Mol. H_2SO_4 in
 $\frac{1}{10}$ -n.-Lösung.

Auch als der Versuch bei 40° angestellt wurde, trat keine Stickstoffentwicklung ein, dagegen beim Zusatz der Schwefelsäure die oben erwähnte Rothfärbung.

Stockholms Högskola, Chemisches Laboratorium.

78. Carl Bülow und Ernst Nottbohm: Ueber den
p-[*N*-Benzoylbrenztraubensäureäthylester]-dimethylpyrrol-
 dicarbonsäurediäthylester.

[Mittheilung aus dem chem. Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 17. Januar 1903.)

Durch die Untersuchungen Claisen's und seiner Mitarbeiter sind Acylbrenztraubensäuren und ihre Ester, im engsten Anschluss an die von dem erstgenannten Forscher kurz vorher aufgefundene neue Synthese der 1.3-Diketone¹⁾, bekannt geworden²⁾. Sie werden gewonnen, indem man auf geeignete Monoketone äquimolekulare Mengen von Oxalsäureester in Gegenwart von Natriumalkoholat einwirken lässt.

Auf gleiche Weise haben neuerdings v. Kostanecki und seine Schüler complicirter zusammengesetzte Verbindungen dieser Art, wie z. B. 2.4- und 2.5-Diäthoxy-, 2.4.6-Trimethoxy-, 4-Aethoxy-2-oxy-, 4.6-Dimethoxy-2-oxy-Benzoyl- und *o*-Oxynaphtoyl-Brenztraubensäureester, hergestellt und aus ihnen Chromonabkömmlinge erzeugt³⁾.

1.3-Diketone oder die ihnen entsprechenden 1.3-Diketocarbonsäureester, welche eine active Amidogruppe enthalten, sind seither weder nach der Fischer-Kuzel-Bülow'schen⁴⁾ noch nach der

1) Claisen, diese Berichte **20**, 655 [1887]. — C. Beyer und Claisen, diese Berichte **20**, 2178 [1887]. — Claisen und Stylos, diese Berichte **20**, 2188 [1887]. — Brömme und Claisen, diese Berichte **21**, 1131 [1888]. — Claisen und Stylos, diese Berichte **21**, 1141 [1888].

2) v. Kostanecki, Paul und Tambor, diese Berichte **34**, 2475 [1901]. — v. Kostanecki und Froemsdorff, diese Berichte **35**, 859 [1902]. — v. Kostanecki und C. de Ruijter de Wildt, diese Berichte **35**, 861 [1902].

3) C. Bülow und Herm. Wagner gedenken demnächst der Gesellschaft einige Arbeiten vorzulegen, durch die der Beweis erbracht werden wird, dass aus Acylbrenztraubensäuren und ihren Estern unter geeigneten Bedingungen auch Benzopyranolderivate gewonnen werden können.

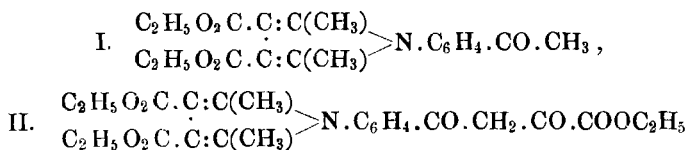
4) E. Fischer und C. Bülow, diese Berichte **18**, 2131 [1885].

Claisen'schen Methode bereitet worden, trotzdem sie ihrer gleichzeitig basischen Eigenschaften wegen ein besonderes Interesse für sich in Anspruch nehmen dürften. Wir haben versucht, zu solchen Verbindungen zu gelangen, indem wir von dem Klingel'schen¹⁾ *p*-Amidoacetophenon ausgingen. Es sollte mit Essigester — in Gegenwart von Natriumalkoholat — zum *p*-Amidobenzoylacetone, $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$, condensirt werden.

Die mannichfach variierten Versuche führten indessen zunächst nicht zum Ziele; denn es entstand nicht das gewünschte amidirte Diketon, sondern in glatter Weise das bereits von jenem Forscher aus *p*-Amidoacetophenon und Essigsäureanhydrid hergestellte, bei 166 — 167° schmelzende Acetylderivat. Die Reaction ist der Bildung von Säureaniliden an die Seite zu stellen; sie unterscheidet sich aber von ihr dadurch, dass sie sich selbst in trockenem Benzol bei Gegenwart von Natrium oder Natriumalkoholat und bei niedriger Temperatur abspielt.

Diese Thatsache veranlasste uns, die beabsichtigte Reactionsreihenfolge umzukehren, d. h. zunächst mit dem *p*-Amidoacetophenon die Versuche anzustellen, bei denen die Amidogruppe die Hauptrolle spielt, und nun erst mit dem neuen Umwandlungsproduct die Condensation zum 1.3-Diketon vorzunehmen.

Nachdem Knorr und Bülow²⁾ zum ersten Male aus Diacetylbrensteinsäureester und Phenylhydrazin zu Pyrrolabkömmlingen gelangten, ist die erstgenannte Verbindung recht häufig zur Charakterisirung der Amidogruppe aromatischer Verbindungen angewandt worden. Demgemäss stellten wir aus den Componenten, nach bekannter Methode, den *p*-[*N*-Acetophenon]-2.5-dimethyl-pyrrol-3.4-dicarbon säureester von der Formel I her. Aus ihm konnten wir, durch Zusammenschluss mit Oxalsäureester, zum *p*-[*N*-Benzoylbrenztraubensäureäthylester]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon säurediäthylester (II) gelangen,



der nun weiterhin als Ausgangsmaterial zum Aufbau complicirterer Verbindungen dienen soll.

Dass die Verbindung wirklich ein 1.3-Diketon ist, haben wir erwiesen, indem wir einerseits Diazoniumsalzlösungen, andererseits

1) Klingel, diese Berichte 18, 2687 [1885].

2) Knorr und Bülow, diese Berichte 17, 2057 [1884].

Hydroxylamin und Semicarbazid auf sie einwirken liessen. Im ersten Falle bilden sich Azoverbindungen, deren Entstehung das Vorhandensein einer sauren CH_2 - oder :CH -Gruppe voraussetzt, im zweiten Isoxazol- bzw. Pyrazol-Derivate, wodurch 1.3-Keto- resp. Keto-Enol-Gruppen charakterisirt werden.

Acetyl-*p*-amidoacetophenon.

Als wir 2.5 g trocknes Natriumäthylat mit 20 ccm reinen Benzols überschichteten und unter Eiskühlung mit einer Auflösung von 5 g *p*-Amidoacetophenon in überschüssigem Essigester vermischten, um nach der Claisen'schen Methode ¹⁾ zum *p*-Amidobenzoylbrenztraubensäureester zu gelangen, verschwand beim Durchschütteln des Gemenges zunächst ein Theil des Alkoholates. Nach 24-stündigem Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur hatten sich warzenförmige Krystalle ausgeschieden. Der Bodensatz wurde abgesaugt, mit kaltem Wasser ausgewaschen und dann aus siedendem umkrystallisirt. Man erhält eine farblose, bei 166–167° schmelzende Verbindung, die alle von Klingel für sein Acetyl-*p*-amidoacetophenon bereits beschriebenen Eigenschaften zeigt. Sie lässt sich nicht diazotiren und giebt mit Eisenchlorid nicht die charakteristische Reaction der 1.3-Diketone, sondern verhält sich analog dem Acetophenon.

0.1680 g Sbst.: 0.4177 g CO_2 , 0.1003 g H_2O . — 0.1469 g Sbst.: 10.3 ccm N (17°, 734 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 67.8, H 6.2, N 7.9.

Gef. » 67.8, » 6.6, » 7.9.

p-[*N*-Acetophenon]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon- säureester.

5 g *p*-Amidoacetophenon und 10 g Diacetbernsteinsäureester wurden in einer Mischung von 80 ccm Eisessig und 20 ccm Wasser gelöst und die Solution 20 Minuten lang am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Die abgekühlte Lösung giesst man langsam und unter Umrühren in viel Wasser, wobei sich das Condensationsproduct abscheidet. Krystallisirt man es aus Eisessig um, so erhält man es in glänzenden, farblosen Nadeln vom Schmp. 114°, die in heissem Wasser und Ligroin nur sehr schwer löslich sind, dagegen von Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Essigester und anderen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln aufgenommen werden.

0.1680 g Sbst.: 0.4156 g CO_2 , 0.0980 g H_2O . — 0.1995 g Sbst.: 8.0 ccm N (20°, 727 mm).

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_5\text{N}$. Ber. C 67.2, H 6.4, N 4.0.

Gef. » 67.5, » 6.5, » 4.4.

¹⁾ Stylos, Inaugural-Dissertation. München 1888.

p-[*N*-Benzoylbrenztraubensäureäthylester]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon- säurediäthylester.

1 Mol.-Gew. *p*-[*N*-Acetophenon]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon- säurediäthylester wurde in 4 Mol.-Gew. Oxalsäureäthylester unter Er- wärmen gelöst und dann 2 Mol.-Gew. Natrium in Drahtform hinzu- gefügt. Die Flüssigkeit färbt sich allmählich dunkler und wird breiig. Rührt man zur Beschleunigung der Reaction mit einem Glasstabe gut um, so wird das Gemisch schliesslich fest. Der Versuch ist in zwei bis drei Stunden beendet. Man bringt nun die feste Masse portionen- weise in Wasser, dem etwas Essigsäure zugefügt ist, und zerdrückt sie, muss aber mit Vorsicht operiren, da unter Umständen noch kleine Portionen unveränderten Natriums vorhanden sind. Nach einiger Zeit wird das rohe Condensationsproduct von der Flüssigkeit, die immer noch schwach sauer sein soll, abfiltrirt, der Filtrrückstand mit 30-pro- centiger Essigsäure angerührt, nach einiger Zeit wieder gut abge- nützt, mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaction ge- waschen und endlich aus verdünntem Aceton umkrystallisirt. Man erhält den *p*-[*N*-Benzoylbrenztraubensäureäthylester]-2.5-dimethylpyrrol- 3.4-dicarbon- säureester auf diese Weise in gut ausgebildeten, gelblich glänzenden Krystallen vom Schmp. 123°. Der Ester giebt, wie alle eine saure Methylengruppe enthaltenden Verbindungen, ein graugrünes, in Chloroform lösliches Kupfersalz; seine alkoholische Lösung färbt sich durch Eisenchloridzusatz roth. Die Verbindung ist in heissem Wasser und Ligroin schwer löslich, wird aber von den übrigen ge- bräuchlichen Lösungsmitteln leicht aufgenommen. Kalte, verdünnte Natronlauge löst den Diketosaureester; durch sofortiges Einleiten von Kohlensäure wird er unverändert wieder ausgeschieden.

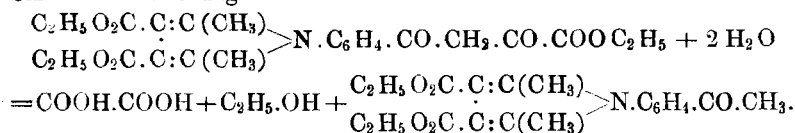
0.1697 g Sbst.: 0.3944 g CO₂, 0.0888 g H₂O. — 0.1591 g Sbst.: 4.6 ccm N (20°, 733 mm).

C₂₄H₂₇O₈N. Ber. C 63.0, H 5.9, N 3.1.
Gef. » 63.3, » 5.8, » 3.2.

Spaltung des *p*-[*N*-Benzoylbrenztraubensäureäthylester]- 2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon- säurediäthylesters.

2 g des Diäthylesters wurden mit 50 g 30-proc. Natronlauge über- gossen und in einem mit Kühler verbundenen Fractionskolben erhitzt. Dem Kolben sitzt ein Tropftrichter auf, aus dem man beim Destilliren Wasser zulaufen lassen kann, um die verdampfende Lösung auf gleicher Concentration zu halten. Im Destillat sind Spuren von Alkohol. Nachdem die alkalische Flüssigkeit eine Stunde in langsamem Sieden erhalten worden war, wurde der mit Oeltröpfchen durchsetzte Destilla- tionsrückstand in Wasser gegossen. Kühlt man das Ganze durch Eis von aussen ab, so erstarren jene bald. Die abfiltrirte Substanz wird

in Aceton gelöst und die Solution mit soviel Wasser versetzt, bis eben dauernde Trübung eintritt. Fügt man dann zur Aufhellung noch ein paar Tropfen des Lösungsmittels hinzu, so krystallisirt sie in weissen, glänzenden Nadeln aus, deren Schmelzpunkt bei 114° liegt. Schon dadurch und im Uebrigen auch durch ihre sonstigen Eigenschaften charakterisirt sich das Spaltungsproduct als *p*-[*N*-Acetophenon]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon säurediäthylester, was zum Ueberfluss noch durch eine Analyse bestätigt wurde. Die Spaltung hatte also nach dieser Richtung hin ohne Verseifung stattgefunden; sie verläuft im Sinne der Gleichung:



[Anilin-azo]-*p*-[*N*-benzoylbrenztraubensäureäthylester]-
2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon säurediäthylester,
 $\begin{array}{l} \text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{C} \cdot \text{C} : \text{C}(\text{CH}_3) \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{C} \cdot \text{C} : \text{C}(\text{CH}_3) \end{array} \begin{array}{l} \\ \\ \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{N} : \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CO} \cdot \text{COO} \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$

2 g des 2.4-Diketosaureesters wurden in verdünntem Alkohol gelöst und dazu die äquimolekulare Menge einer frisch bereiteten Phenyl-diazoniumchloridlösung gegeben. Das Gemisch soll zunächst klar bleiben. Versetzt man es dann mit einem Ueberschuss von Natriumacetat, so scheidet sich schnell ein Combinationsproduct in gelben Flocken aus, das nach nicht allzulanger Zeit abfiltrirt werden muss, da es Neigung zeigt, in unreinem Zustande zu verharzen.

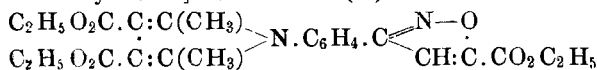
Krystallisirt man den [Anilin-azo]- . . . diäthylester aus verdünntem Alkohol um, so erhält man die Verbindung in gelben, bei 122° schmelzenden Nadeln. Sie löst sich in concentrirter Schwefelsäure mit gelber Farbe, die durch Oxydationsmittelzusatz schmutzig braun wird, ist in Ligroin schwer löslich, wird aber von Aether, Benzol, Chloroform, Eisessig und anderen gebräuchlichen organischen Solventien aufgenommen.

0.0763 g Sbst.: 0.1790 g CO₂, 0.0419 g H₂O. — 0.0471 g Sbst.: 3.1 ccm N (15°, 746 mm).

C₃₀H₃₁O₃N₃. Ber. C 64.2, H 5.5, N 7.5.

Gef. » 64.0, » 6.1, » 7.6.

(5) 3-[*p*-*N*-Phenyl-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon säurediäthylester]-isoxazol-5(3-)carbon säureester,



4 g 2.4-Diketocarbon säureäthylester wurden nach der von Ceresole angegebenen Methode mit Hydroxylamin zum Isoxazol-

derivat condensirt, indem man nach dem Vermischen seiner alkoholischen Lösung mit einer concentrirten wässrigen Lösung von 1 g Hydroxylaminchlorhydrat das Ganze 3 Stunden, bezw. so lange zum Sieden erhitzt, bis eine herausgenommene Probe, mit Eisenchloridlösung versetzt, keine Rothfärbung mehr giebt. Lässt man die Reactionsflüssigkeit erkalten und fügt genügend Wasser hinzu, so krystallisirt der Isoxazolabkömmling in farblosen Nadeln aus, die für die Analyse nochmals aus Alkohol umkrystallisirt wurden. — Sie schmelzen bei 189°, sind in Wasser und Ligroin schwer löslich, werden aber von den übrigen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln verhältnissmässig gut aufgenommen.

0.1626 g Sbst.: 0.3782 g CO₂, 0.0353 g H₂O. — 0.1746 g Sbst.: 9.7 ccm N (22°, 741 mm).

C₂₄H₂₆O₇N₂. Ber. C 63.4, H 5.7, N 6.2.
Gef. » 63.4, » 5.8, » 6.1.

p-[*N*-Benzoylbrenztraubensäureester-semicarbazon]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylester.

Zu einer warmen alkoholischen Lösung von 2 g des 2.4-Diketocarbonsäureesters wurde zunächst eine concentrirte wässrige Lösung von 0.53 g salzsaurem Semicarbazid und dann so viel Natriumacetat hingegeben, um die Salzsäure an Metall zu binden. Diese Mischung erhitzt man eine halbe Stunde lang am Rückflusskühler zum gelinden Sieden, oder aber so lange, bis in einer Probe durch Eisenchlorid kein freies Diketon mehr zu erkennen ist. Dann kühlt man ab und setzt nun erst vorsichtig so viel Wasser hinzu, bis eben Trübung eingetreten ist, die aber durch einige Tropfen Alkohol wieder aufgehoben wird. Lässt man die Reactionsflüssigkeit ein bis zwei Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so scheidet sich das Semicarbazon in feinen, zu Flocken vereinigten Nadeln ab. Man krystallisirt es aus verdünnter Essigsäure, oder besser noch aus siedendem Aether, um. Die Verbindung schmilzt bei 134°, ist in Wasser und Ligroin sehr schwer, in den üblichen organischen Solventien im Allgemeinen gut löslich.

0.1497 g Sbst.: 0.3224 g CO₂, 0.0769 g H₂O. — 0.1765 g Sbst.: 17.2 ccm N (18°, 734 mm).

C₂₅H₃₀O₈N₄. Ber. C 58.4, H 5.8, N 10.9.
Gef. » 58.7, » 5.7, » 10.9.