

nach einigen Minuten wieder einem vollständigen Beschlag Platz zu machen. Es wird diese Erscheinung vermuthlich eine Folge der bei der niedrigen Temperatur auf ein Minimum herabgedrückten Umwandlungsgeschwindigkeit sein, denn bei langsamem Abkühlen auf  $-30^{\circ}$  tritt ja eine vollständige Loslösung des Beschlages ein, ohne dass der Beschlag wieder zum Vorschein kommt, wenn man weiter bis auf  $-78^{\circ}$  abkühlt.

#### 4. $\alpha_1$ -Benzaldoxim (Schmp. $+5^{\circ}$ ).

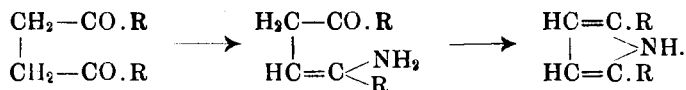
Die Versuche mit der niedrigschmelzenden Form lieferten nur ungenaue Resultate, da diese sehr schwer in grösserer Menge rein, d. h. ohne Beimischung des hochschmelzenden Oxims, zu erhalten ist. Hergestellt wurde es durch Erhitzen des  $\alpha$ -Oxims auf  $100^{\circ}$  und plötzliches Abkühlen auf  $-20^{\circ}$  bis  $-25^{\circ}$ . Nachdem es überaus langsam erstarrt war, zeigte es bei dieser Temperatur den charakteristischen Beschlag an den Glaswänden. Auch bei weiterem Heruntergehen der Temperatur auf ca.  $-80^{\circ}$  konnte in keinem der untersuchten Fälle eine Loslösung und damit eine Umwandlung constatirt werden. Allem Anschein nach bestehen zwischen den beiden Benzaldoximen ganz analoge Beziehungen wie bei den Anisaldoximen.

#### 620. W. Borsche und A. Fels:

Ueber die Einwirkung von Ammoniak auf  $\alpha, \beta$ -Diacylcarbon-säureester, ein Beitrag zur Kenntniss der Pyrrolbildung aus 1.4-Diketonen.

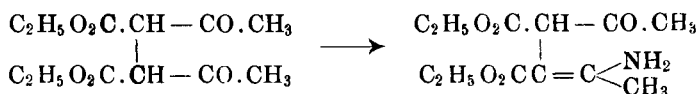
[Aus dem allgemeinen chem. Laboratorium der Universität Göttingen.]  
(Eingeg. am 31. Oct. 1906; mitgeth. i. d. Sitzg. v. Hrn. J. Meisenheimer.)

1.4-Diketone gehen bekanntlich, wenn man sie unter geeigneten Bedingungen mit Ammoniak oder primären Aminen zusammenbringt, unter Austritt von zwei Molekülen Wasser in Körper der Pyrrolgruppe über. Und zwar verläuft dieser Uebergang aller Wahrscheinlichkeit nach in zwei Phasen. Es bilden sich zunächst unter Austritt nur eines Moleküls Wasser ungesättigte 1.4-Amidoketone, die dann durch nochmaligen Wasserverlust die ringförmigen Verbindungen liefern:



Experimentell hat sich diese Annahme allerdings, soweit wir feststellen konnten, bisher nur in einem einzigen Fall als zutreffend er-

weisen lassen, nämlich bei der Einwirkung von Ammoniak auf Diacetbernsteinsäureester. Hier konnten Knorr und Rabe<sup>1)</sup> das primäre Reactionsproduct isoliren und es als 2-Amidohexen-2-on-5-dicarbonensäurediäthylester-3.4 charakterisiren:



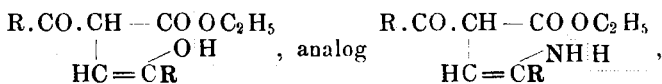
Uns ist nun bei unseren Versuchen über die Bildung ungesättigter Ketolactone aus  $\alpha$ ,  $\beta$ -Diacylcarbonsäureestern die Darstellung zweier weiterer solcher ungesättigter Amidoketonsäureester geglückt, nämlich des aus Phenacylacetessigester und Ammoniak entstehenden 1-Acetyl-3-phenyl-3-amido- $\Delta^2$ -propen-1-carbonsäureäthylesters:



und des vom Acetylbenzoylessigester abstammenden isomeren Körpers, des 1-Benzoyl-3-amido- $\Delta^2$ -buten-1-carbonsäureäthylesters:



Einige Mittheilungen über diese beiden neuen Verbindungen dürften nicht nur wegen ihrer Beziehungen zu den Pyrrolen, sondern auch noch in anderer Hinsicht von Interesse sein. Wie nämlich einige der unlängst von uns daraufhin untersuchten Diketonsäureester durch intramolekulare Alkoholabspaltung in ungesättigte Ketolactone verwandelt werden<sup>2)</sup>, lassen sich aus den analog gebauten Amidoketonsäureestern auf ähnlichem Wege ungesättigte, cyclische Ketolactame gewinnen:



deren Bildung zugleich für die Stellung der Amidogruppe in den Amidoketonsäureestern beweisend ist. Auch über diese merkwürdigen Substanzen soll im Folgenden berichtet werden.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 33, 3801 [1900]. <sup>2)</sup> Diese Berichte 39, 1809 [1906].

## I. Phenacyl-acetessigester und Ammoniak:

1-Acetyl-3-phenyl-3-amido- $\Delta^2$ -propen-1-carbonsäure-äthylester,  $C_6H_5.C(NH_2):CH.CH(CO_2C_2H_5).CO.CH_3$ .

20 g Phenacylacetessigester wurden in einem Kölbchen mit 150 ccm trockenem Aether verdünnt und mit Ammoniakgas gesättigt. Dann wurde das Gefäss mit einem Stopfen, dessen Durchbohrung ein mit Natronkalkstücken gefülltes Rohr trug, geschlossen und einige Tage bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Allmählich setzten sich an seinen Wänden grosse wasserhelle Krystalle ab. Als ihre Abscheidung beendet schien, wurden sie abfiltrirt, das Filtrat unter sorgfältigem Ausschluss von Feuchtigkeit im Vacuum auf etwa die Hälfte seines Volumens eingedampft und dadurch noch eine weitere Quantität reinen Amidokörpers gewonnen. Die Gesamtausbeute daran betrug etwa 40 pCt. der Theorie, der Rest bleibt in den ätherischen Mutterlaugen gelöst, zusammen mit nebenbei entstandenem 2-Methyl-5-phenyl-pyrrol-3-carbonsäureester, und wird nach dem Verdunsten des Lösungsmittels zweckmässig auf diesen verarbeitet.

Die Reinigung des rohen Amidoketonsäureesters ist wegen seiner Empfindlichkeit nicht ganz einfach. Wir fanden es schliesslich am vortheilhaftesten, ihn durch kurzes Erwärmen in möglichst wenig Benzol zu lösen, die Lösung in einem mit Paraffin beschickten Vacuumexsiccator bei gewöhnlicher Temperatur einzuzengen, bis sie Krystalle abzuscheiden begann, und sie dann mit trockenem Aether zu verrühren. Dadurch wurde der Ester in farblosen Krystallen gefällt, die nach kurzem Trocknen im Vacuumexsiccator bei der Analyse folgende Werthe ergaben:

0.1555 g Sbst.: 0.3875 g  $CO_2$ , 0.1005 g  $H_2O$ . — 0.2291 g Sbst.: 11.45 ccm N (21°, 743 mm).

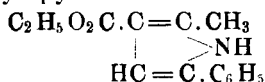
$C_{14}H_{17}O_3N$ . Ber. C 67.97, H 6.93, N 5.68.  
Gef. » 67.96, » 7.24, » 5.67.

Der Schmelzpunkt des reinen Esters liegt bei 125—127°, sinkt jedoch beim Aufbewahren im Exsiccator rasch, indem er allmählich Wasser abspaltet und in das bei 117° schmelzende Pyrrol übergeht.

Durch Kochen mit Wasser, durch Berührung mit verdünntem Alkohol, ja selbst durch Einwirkung der Luftfeuchtigkeit wird die Verbindung hydrolytisch gespalten in Ammoniak und Phenacylacetessigester. Unsere Hoffnung, darauf eine Reinigungsmethode für den Phenacylacetessigester gründen zu können, erfüllte sich jedoch nicht, da nur ein Theil des Amidoesters der Spaltung anheimfällt, ein anderer sich dagegen zum Methylphenylpyrrolcarbonsäureester condensirt. Man erhält also beim Kochen des Amidoesters mit Wasser immer ein Gemisch beider Verbindungen:

2 g Amidoester wurden mit 20 ccm Wasser 15 Minuten zum Sieden erhitzt. Sie gingen dabei in ein grünliches, fluorescirendes Oel über, das nach dem Ansäuern der stark ammoniakalischen, wässrigen Flüssigkeit mit Aether aufgenommen und mit Pottasche getrocknet wurde. Da durch eine Analyse (sie ergab einen Stickstoffgehalt von 2.51 pCt.) noch erhebliche Quantitäten stickstoffhaltiger Verunreinigungen darin nachgewiesen werden konnten, wurde das nach dem Abdestilliren des Aethers zurückbleibende Oel zum Nachweis des Phenacylacetessigesters in verdünntem Alkohol gelöst, mit Semicarbazidchlorhydrat und Natriumacetat versetzt und einige Tage bei Seite gestellt. Es hatte sich dann ein reichlicher, krystallinischer Niederschlag gebildet, der abfiltrirt, getrocknet und mit Aether ausgewaschen wurde. Dabei blieb das bereits früher beschriebene Condensationsproduct des Phenacylacetessigesters mit Semicarbazid<sup>1)</sup> (farblose Nadelchen vom Schmp. 254.50) ungelöst zurück, während beim Verdunsten des Waschäthers Methyl-phenylpyrrol-carbonsäureester vom Schmp. 117<sup>o</sup> auskrystallisirte.

2-Methyl-5-phenyl-pyrrol-3-carbonsäureäthylester,



2-Methyl-5-phenylpyrrolcarbonsäureäthylester ist bereits von Paal aus Phenacylacetessigester und Ammoniak ohne Isolirung des Zwischenproducts dargestellt worden<sup>2)</sup>. Wir haben bei unseren Versuchen seine Angaben darüber im wesentlichen bestätigt gefunden.

Aus Acetylphenylamidopropencarbonsäureester bildet sich die cyclische Verbindung langsam bereits bei längerem Stehen seiner Lösung in Aether oder Benzol bei gewöhnlicher Temperatur, etwas schneller beim Kochen dieser Lösungen oder beim Aufbewahren des Esters im Exsiccator, am glattesten, wenn man ihn überhitzt oder mit verdünnter Schwefelsäure aufkocht:

1. 2 g Amidokörper wurden im Metallbade einige Zeit auf 150<sup>o</sup> erwärmt. Sie schmolzen und entwickelten lebhaft Ammoniak- und Wasser-Dämpfe. Als die Gasentwicklung beendet war, wurde erkaltet gelassen, die rothbraune, nicht wieder erstarrende Schmelze in Benzol gelöst und mit Petroläther versetzt. Der Pyrrolester krystallisirte darauf in breiten, hellgrauen Nadeln aus, die durch Umlösen aus verdünntem Alkohol gereinigt und mit folgendem Ergebniss analysirt wurden:

0.1436 g Sbst.: 0.3846 g CO<sub>2</sub>, 0.0884 g H<sub>2</sub>O. — 0.2261 g Sbst.: 11.55 ccm N (22<sup>o</sup>, 757 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 73.31, H 6.60, N 6.13.

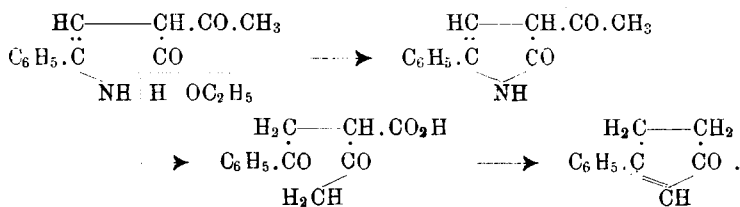
Gef. » 73.05, » 6.90, » 5.77.

2. 2 g Amidoester wurden mit 20 ccm <sup>n</sup>/<sub>4</sub> Schwefelsäure übergossen und vorsichtig erwärmt. Es entstand zuerst eine gelbliche Emulsion, die sich nach

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 331, 312 [1904]. <sup>2)</sup> Diese Berichte 18, 2593 [1885].



Wegen der schlechten Ausbeuten an Lactam, die wir bei unseren Versuchen erhielten, nahmen wir anfangs an, dass der Amidoester durch die Alkalilauge zunächst vollständig in das Lactam übergeführt und dieses dann bei weiterem Erwärmen allmählich in Acetophenonacetoncarbonsäure und Phenyl-*R*-pentenon umgewandelt würde:



Wir konnten aber diese Annahme leicht als unrichtig erweisen, indem wir 0.5 g Lactam anderthalb Stunden lang mit 25 ccm 2-procentiger Natronlauge kochten. Dabei erhielten wir nämlich keine Spur Phenyl-*R*-pentenon. Das Lactam wurde vielmehr beinahe quantitativ unverändert zurückgewonnen.

Das Lactam tritt also beim Uebergang des Acetylphenylamidopropencarbonsäureesters in das ungesättigte cyclische Keton nicht als Zwischenproduct auf. Beide Verbindungen bilden sich vielmehr ganz unabhängig von einander, und die Ausbeute an Lactam kann durch kürzeres Erwärmen des Amidoesters mit Alkali nicht verbessert werden, was ein Versuch auch ohne weiteres bestätigte.

Ganz ungeeignet zur Darstellung des Lactams erwies sich merkwürdiger Weise eine alkoholische Lösung von Natriumäthylat, durch die Phenacylacetessigester, wie wir vor kurzem mittheilten, so glatt in das unserem Lactam analoge Lacton übergeführt werden kann: Acetylphenylamidopropencarbonsäureester färbt sich beim Erwärmen damit rasch dunkel und liefert fast ausschliesslich undefinirbare, harzige Substanzen.

Acetyl-phenyl-amido-propen-carbonsäure-lactam ist leicht löslich in Alkohol, Benzol und Essigester, schwerer in Aether, fast garnicht in Ligroin. Zur Reinigung wurde es wiederholt in Benzol gelöst, von Verunreinigungen, die auf Zusatz von etwas Petroläther in braunen Flocken ausfielen, abfiltrirt und das Filtrat nach weiterem Petroläther-Zusatz freiwilliger Verdunstung überlassen. So erhielten wir schliesslich glänzende, grünlich-gelbe Blättchen, die bei 156° unter Zersetzung schmolzen. Sie gaben in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid eine intensive Blaufärbung, die nach einigem Stehen in Grün umschlug, und reducirten ammoniakalische Silberlösung schon bei Zimmertemperatur. Zu einer Analyse reichte leider ihre Menge nicht.

Leichter als das Lactam ist eine Monobenzoylverbindung davon zu reinigen, die aus dem Rohproduct durch Benzoyliren in Pyridinlösung gewonnen wird und aus verdünntem Alkohol in farblosen, bei 195° sich zersetzenden Nadeln herauskommt.

0.1106 g Sbst.: 0.3013 g CO<sub>2</sub>, 0.0526 g H<sub>2</sub>O. — 0.1462 g Sbst.: 0.4001 g CO<sub>2</sub>, 0.0690 g H<sub>2</sub>O. — 0.1258 g Sbst.: 5.15 ccm N (18°, 755 mm).



Der neue Amidoester bildet gleichfalls schöne, wasserhelle Krystalle; ihren Schmelzpunkt fanden wir bei 127—128°. Ausbeute etwa 30 pCt. der Theorie. Der Rest des angewandten Acetylbenzoylessigesters findet sich in den ätherischen Mutterlaugen von der Darstellung als Methylphenylpyrrolcarbonsäureester.

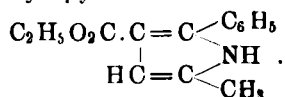
0.1550 g Sbst.: 0.3859 g CO<sub>2</sub>, 0.1005 g H<sub>2</sub>O. — 0.2347 g Sbst.: 12.5 ccm N (19°, 749 mm). — 0.2133 g Sbst.: 11.3 ccm N (22°, 753 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 67.97, H 6.93, N 5.68.

Gef. » 67.90, » 7.27, » 6.12, 5.91.

Beim Stehen an feuchter Luft oder in Berührung mit wasserhaltigen Lösungsmitteln zersetzt der Ester sich bald unter Abgabe von Ammoniak. Aus dem zurückbleibenden Oel liess sich mit Semicarbazidlösung ohne Schwierigkeit das Semicarbazid-Condensationsproduct des Acetylbenzoylessigesters vom Schmp. 224—226°<sup>1)</sup> gewinnen.

#### 2-Methyl-5-phenyl-pyrrol-4-carbonsäureäthylester,



Es gelang uns nicht, den Benzoylamidobutencarbonsäureester durch Ueberschmelzen (längeres Erhitzen auf ca. 150°) in die um ein Molekül Wasser ärmere cyclische Verbindung zu verwandeln: aus dem dabei resultirenden zähflüssigen, dunkelgefärbten Product liess sich weder direct durch Umkrystallisiren noch durch Verseifungsversuche eine charakterisirebare Substanz isoliren. Dagegen bildet sich das Pyrrolderivat aus dem Amidoester ganz glatt bei längerem Aufbewahren im Exsiccator oder auch durch kurzes Erwärmen mit der zehnfachen Menge verdünnter Schwefelsäure. Es krystallisirt aus verdünntem Methylalkohol in farblosen, stark lichtbrechenden Blättern, aus Benzol-Ligroin in glänzenden Nadeln und schmilzt bei 81°.

0.1571 g Sbst.: 0.4216 g CO<sub>2</sub>, 0.0906 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 73.31, H 6.60.

Gef. » 73.19, » 6.47.

2-Methyl-5-phenyl-pyrrol-4-carbonsäure versuchten wir aus dem Ester durch Kochen mit einem Ueberschuss zehnpcentiger Kalilauge zu erhalten. Er wurde dem äusseren Anschein nach dadurch so gut wie gar nicht angegriffen. Denn als wir nach mehreren Stunden vom Ungelösten abfiltrirten und ansäuerten, erhielten wir nur einen ganz minimalen Niederschlag. Die auf dem Filter zurückgebliebene Substanz schmolz aber nach wiederholtem Umkrystallisiren aus verdünntem Methylalkohol etwa 20° höher

<sup>1)</sup> Diese Berichte 39, 1929 [1906].





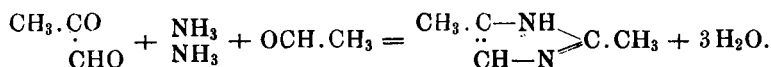
ester ungesättigte Amidoketonsäureester zu gewinnen, aber vergeblich. Ersterer lieferte immer sogleich das Pyrrol, ohne dass es uns möglich gewesen wäre, ein Zwischenproduct zu isoliren; letzterer scheint in ätherischer Lösung bei Zimmertemperatur überhaupt nicht mit Ammoniakgas zu reagieren.

**621. A. Windaus: Zersetzung von Traubenzucker durch Zinkhydroxyd-Ammoniak bei Gegenwart von Acetaldehyd.**

[Aus der medic. Abtheilung des Universitätslaboratoriums zu Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 8. November 1906.)

Vor 1 $\frac{1}{2}$  Jahren haben F. KNOOP und ich mitgeteilt<sup>1)</sup>, dass Traubenzucker beim Behandeln mit Ammoniak unter Zusatz von Zinkhydroxyd oder Kalilauge in  $\alpha$ -Methylimidazol übergeht. Die Ausbeute an letzterem Product betrug etwa 25 pCt. der Theorie<sup>2)</sup>. Zur Deutung dieser Reaction haben wir angenommen, dass Traubenzucker unter den angewandten Versuchsbedingungen in Glycerinaldehyd zerfalle, dieser sich in Methylglyoxal umlagere und sich dann nach der bekannten Glyoxalinsynthese mit Formaldehyd<sup>3)</sup> und Ammoniak zu  $\alpha$ -Methylimidazol condensire. In guter Uebereinstimmung mit dieser Erklärung steht die Thatsache, dass durch Zusatz von Formaldehyd zu einer Auflösung von Traubenzucker in Zinkhydroxyd-Ammoniak die Ausbeute an  $\alpha$ -Methylimidazol wesentlich verbessert werden kann. Diese Beobachtung legte nun auch den Gedanken nahe, dass es gelingen müsste, durch Zusatz homologer Aldehyde zu den entsprechenden  $\mu$ -substituirten  $\alpha$ -Methylimidazolen zu gelangen. So wie Methylglyoxal mit Formaldehyd und Ammoniak in  $\alpha$ -Methylimidazol übergeht, so sollte bei Gegenwart von Acetaldehyd das  $\alpha, \mu$ -Dimethylimidazol entstehen:



<sup>1)</sup> Diese Berichte 38, 1166 [1905].

<sup>2)</sup> Berechnet unter der Annahme, dass 1 Mol. Glucose 1 Mol. Methylimidazol liefern kann.

<sup>3)</sup> Ob der Formaldehyd ein primäres Spaltungsproduct des Traubenzuckers sei oder erst aus dem Methylglyoxal durch Ammoniak gebildet werde, haben wir unentschieden gelassen, aber auf ähnliche Spaltungen von Dicarboxylverbindungen (Glyoxal, Diacetyl) durch Ammoniak hingewiesen (diese Berichte 38, 1167 [1905]).