

Mitteilungen.

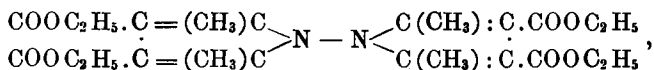
529. Carl Bülow und Hans Filchner: Über die Einwirkung von *N*-Amidoverbindungen auf Brom-cumalinsäureester.

[Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 27. Juli 1908.)

In einer Reihe von Arbeiten haben sich Bülow und seine Schüler mit dem Studium der am Stickstoff hängenden Amidogruppe heterocyclischer Verbindungen beschäftigt¹⁾.

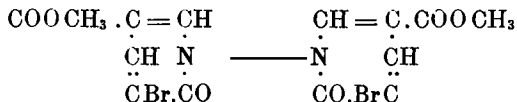
Dabei wurde u. a. auch die Beobachtung gemacht, daß der 1-Amido-2.5-dimethyl-pyrrol-3.4-dicarbonensäureester sich mit einem Molekül Diacetbernsteinsäureester zum *N-N'*-Bis-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonensäureester]:



zusammenlegen läßt¹⁾.

Diese Verbindung zeichnet sich in ihrer Konstitution dadurch aus, daß zwei heterocyclische Kerne durch Stickstoff-Stickstoff-Bindung mit einander verkettet sind.

Nur ein einziger ähnlicher Fall ist in der Literatur beschrieben. Als v. Pechmann und Mills²⁾ den von ihnen erfundenen 1-Amido-3-brom-2-[pyridon]-5-carbonsäureester auf Brom-cumalinsäureester einwirken ließen, erhielten sie den *N-N'*-Bis-[3-brom-2-pyridon-5-carbonsäuremethylester] von der Zusammensetzung:



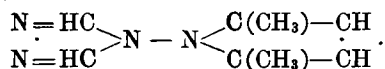
Diese zwei bekannten *N-N'*-Bis[verbindungen] ähneln sich in ihrer Zusammensetzung nur insofern, als die durch $>\text{N} \cdot \text{N} <$ verketteten Ringe jeweils gleich sind.

¹⁾ Diese Berichte **38**, 2366, 3914 [1905]; **39**, 647, 3372 [1906]; **40**, 4327 4749 [1907].

²⁾ Bülow und Sautermeister, diese Berichte **37**, 2697 [1904].

³⁾ v. Pechmann und Mills, diese Berichte **37**, 3837 [1903]; Mills, Dissertation, Tübingen.

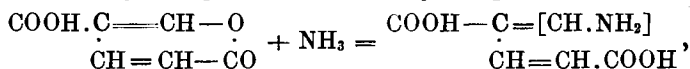
Eine neue Gruppe derartiger Substanzen gewann bald darauf Bülow bei seinen Untersuchungen über *N*-Amido-triazol, das seit-her als Dihydotetrazin beschrieben worden war¹⁾. Kondensiert man es mit Acetylaceton und dessen 3.4-Dicarbonssäureester, so entstehen 1.1'-*N*-*N'*-[Triazol]-2'.5'-Dimethyl[pyrrol] bzw. dessen 3'.4'-Dicarbonssäureester:



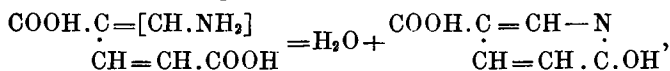
In beiden Körpern sind die durch $\rangle\text{N}-\text{N}\langle$ verbundenen fünf-gliedrigen heterocyclischen Kerne, im Gegensatz zu den zwei oben formulierten Präparaten, verschieden.

Neuerdings stellten wir uns nun die Aufgabe, durch $\rangle\text{N.N}\langle$ -Bindung einen fünf-gliedrigen mit einem sechsgliedrigen Ringe zu verketten. Das ist uns gelungen. Als wir den Bülow'schen 1-*N*-Amido-3.5-dimethyl-pyrrol-dicarbonssäurediäthylester²⁾ unter geeigneten Experimentalbedingungen auf Brom-cumalinsäureester einwirken ließen, erhielten wir, wenn schon nach manchen vergeblichen Versuchen, doch endlich den 1-*N*-2-[Pyridon]-3-brom-5-carbonsäure-methylester-1'-*N*-[2'.5'-dimethyl-pyrrol-3'.4'-dicarbonssäure-diäthylester].

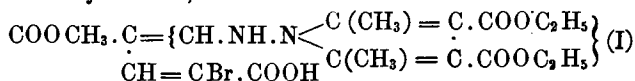
Sowie nach v. Pechmanns³⁾ Untersuchungen bei der Einwirkung von Ammoniak oder einer primären Base auf Cumalinsäureester zu-erst unter Ringöffnung die Amidomethylen-glutakonsäure,



als Zwischenprodukt entsteht, die sich dann durch Kochen mit Lauge im Sinne der Gleichung



in Oxynicotinsäure verwandelt, so hätte man in unserem Falle zu-nächst die Bildung des 2-Brom-4-{[1'-*N'*-2'.5'-dimethyl-pyrrol-3'.4'-dicarbonssäureester]-amidomethylen}-glutaconsäure-5-monomethylesters,

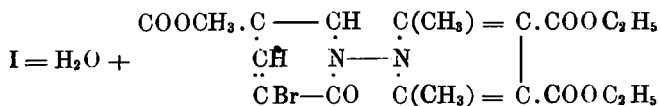


¹⁾ Bülow, diese Berichte **39**, 2618, 4106 [1906].

²⁾ Bülow, diese Berichte **35**, 4311 [1902].

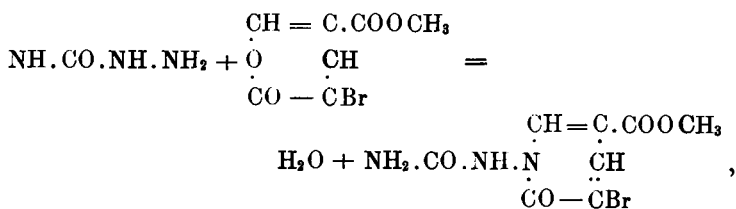
³⁾ v. Pechmann, Ann. d. Chem. **264**, 272; diese Berichte **17**, 2389 [1884].

erwarten sollen. Das Präparat zu fassen, ist uns in diesem Falle nicht geglückt. Die Reaktion lief weiter, indem sich die Glutaconsäurekette unter Wasserabspaltung zum Pyridonring schloß:



Als die Existenz dieser Verbindung erwiesen worden war, versuchten wir, zum gleichen Präparat auf umgekehrtem Wege zu gelangen. Wir stellten nach dem v. Pechmann-Millschen Verfahren den schwer zugänglichen 1-*N*-Amido-3-brom-2-[pyridon]-5-carbonsäuremethylester dar, um ihn mit 1,4-Diketonen zu 1.1'-*N-N'*-Pyridon-pyrrol-Abkömmlingen zu vereinigen. Die Ausführung scheiterte bis jetzt an der Zersetzlichkeit der 1-Amido-3-brom-2-pyridon-5-carbonsäuremethylesters. Die Versuche sollen jedoch, wenn uns größere Mengen des Ausgangsmaterials zur Verfügung stehen, wieder aufgenommen werden.

Im Anschluß an diese Versuche, oder eigentlich zur Eruiierung der geeigneten Experimentalbedingungen für die Verkupplung einer an einem Stickstoffatom hängenden Amidogruppe mit Bromcumalinsäureester zu Pyridonderivaten, versuchten wir Hydrazide mit dem genannten 1,2-Pyron zu kondensieren. Wir wandten zunächst Semicarbazid an, das sich mit dem Ester der Gleichung



gemäß zum *N*-1-Ureido-3-brom-2-pyridon-5-carbonsäuremethylester zusammenlegen läßt.

Diese Reaktionen beabsichtigen wir zu verallgemeinern und auf andere *N*-1-amidierte heterocyclische Verbindungen und Säurehydrazide zu übertragen.

Experimenteller Teil.

1.1'-*N-N'*-[2-Pyridon-3-brom-5-carbonsäuremethylester]-
(2'.5'-dimethyl-pyrrol-3'.4'-dicarbonsäurediäthylester).

2.33 g Bromcumalinsäuremethylester und 2.54 g 1-*N*-Amido-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylester werden in möglichst wenig absolutem Alkohol in der Wärme gelöst. Dann kühlt man die Lösung

ab, gibt 10 ccm Eisessig hinzu und kocht die Flüssigkeit 6 Stunden am Rückflußkühler. Sie nimmt währenddessen eine dunkle Färbung an. Dampft man die Solution auf dem Wasserbade bis auf ein Volumen von 10 ccm ein und läßt sie mehrere Tage im evacuierten Exsiccator über Schwefelsäure stehen, so scheidet sich das Kondensationsprodukt in gelblichen Krystallen aus. Die abgenutzte und mit verdünntem Weingeist gewaschene Verbindung lösten wir in eben genügenden Mengen absoluten Alkohols, kochten die Lösung mit wenig Tierkohle und erhielten so, nach langsamem Verdunstenlassen des Lösungsmittels, die *N-N'*-Verbindung in farblosen Krystallnadeln. Rohausbeute 1.4 g. Nach zweimaligem Umkrystallisieren ist das Präparat analysenrein. Gewicht: 1 g, gleich 21.4% der Theorie.

1.1'-*N*-[2-Pyridon-3-brom-5-carbonsäuremethylester]-(2'.5'-dimethyl-pyrrol-3'.4'-dicarbonsäurediäthylester] schmilzt bei 155° und löst sich in den gebräuchlichen, organischen Solvenzien auf, schwierig in Ligroin.

0.1086 g Sbst.: 0.1852 g CO₂, 0.0042 g H₂O. — 0.1132 g Sbst.: 6 ccm N (8°, 709 mm). — 0.1614 g Sbst.: 0.0663 g AgBr.

C₁₉H₂₁O₇N₂Br. Ber. C 48.61, H 4.47, N 5.97, Br 17.05.
Gef. » 48.74, » 4.49, » 6.00, » 17.47.

N-1-Ureido-[2-pyridon-3-brom-5-carbonsäuremethylester].

1. in der Hitze: 0.69 g Natrium wurden in Methylalkohol gelöst, 3.33 g Semicarbazidchlorhydrat hinzugegeben und das Gemisch dreiviertel Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten filtriert man, setzt 7 g Bromcumalinsäureester, in Methylalkohol gelöst, hinzu und kocht die Flüssigkeit 3 Stunden am Rückflußkühler. Im Verlauf von zwölf Stunden scheidet sich der größte Teil der Kondensation in langen, spießigen Nadeln aus, die man abfiltriert und mit wenig eiskaltem Methylalkohol nachwäscht. Aus der eingeeengten Mutterlauge setzt sich noch eine weitere Portion der Verbindung ab. Löst man die vereinigten Rohprodukte in heißem Wasser, so krystallisiert der reine *N*-1-Ureido-[2-pyridon-3-brom-5-carbonsäuremethylester] in farblosen, verfilzten Nadeln aus. Ausbeute 24.5% des Bromcumalinsäureesters.

2. in der Kälte: 4.66 g Bromcumalinsäuremethylester lösten wir in 96-proz. Alkohol, gaben eine konzentrierte wäßrige Lösung von 2.25 g Semicarbazidchlorhydrat und 3.5 g Natriumacetat hinzu und ließen das Gemisch über Nacht stehen. Dabei hatte sich die Flüssigkeit gelblich braun gefärbt und einen dichten Brei des Kupplungsproduktes abgeschieden. Als es dreimal aus heißem Wasser umkrystallisiert wurde, war die Verbindung analysenrein. Ausbeute 40% des angewandten Cumalinesesters.

Das Ureidopyridon schmilzt bei 223°. Es ist so gut wie unlöslich in heißem und kaltem Benzol, Chloroform und Ligroin, sehr schwer löslich in kaltem Äther, leicht löslich in siedendem Wasser und kochendem Äther und in Alkohol. Von verdünnter Kalilauge

wird es leicht aufgenommen und aus der alkalischen Lösung durch Säuren wieder abgeschieden.

0.0795 g Sbst.: 0.097 g CO₂, 0.0208 g H₂O. — 0.0926 g Sbst.: 11.8 ccm N (14°, 731 mm). — 0.0886 g Sbst.: 0.0572 g AgBr.

C₈H₈O₄N₃Br. Ber. C 33.10, H 2.75, N 14.48, Br 27.58.
Gef. » 33.27, » 2.89, » 14.58, » 27.42.

N-1-Ureido-[2-pyridon-3-brom-5-carbonsäure].

Zur Verseifung des Esters erwärmt man ihn mit einer 15-prozentigen, absolut-methylalkoholischen Ätznatronlösung 10 Minuten auf dem Wasserbade und übersättigt die Flüssigkeit nun mit verdünnter Schwefelsäure. Dann fällt die Carbonsäure als farbloser Niederschlag aus. Hat man sie noch zweimal aus siedendem Wasser umkrystallisiert, so ist sie analysenrein.

Die Ureido-pyridon-brom-carbonsäure schmilzt bei 252°, ist in kaltem Äther unlöslich, sehr schwer löslich in Eiswasser und Alkohol, leicht dagegen in siedendem Wasser, aus dem sie sich beim Erkalten in kleinen, schneeweißen Nadelchen abscheidet. Ausbeute 40% des angewandten Esters.

0.0968 g Sbst.: 0.1073 g CO₂, 0.0213 g H₂O. — 0.1401 g Sbst.: 19.2 ccm N (21°, 732 mm).

C₇H₆O₄N₃Br. Ber. C 30.43, H 2.16, N 15.21.
Gef. » 30.23, » 2.44, » 15.32.

530. A. Michaelis und Erich Hadanck: Über die Konstitution der Säurederivate des Methylhydrazins.

[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Rostock.]

(Eingegangen am 27. Juli 1908.)

Bei Versuchen zur Darstellung des dem 1-Methyl-3-phenyl-5-pyrazolon¹⁾ isomeren 1-Methyl-5-phenyl-3-pyrazolons ließen wir auf ein Gemisch von Benzoylessigester und einem Säurederivat des Methylhydrazins Phosphortrichlorid einwirken. Wir erhielten aber so immer nur das 1-Methyl-3-phenyl-5-pyrazolon, das auch durch Kondensation von Methylhydrazin mit Benzoylessigester entsteht. Da nach der Reaktion von Michaelis und Mayer in zahlreichen Fällen immer nur 3-Pyrazolone erhalten wurden, so ließ sich diese Tatsache nur dadurch erklären, daß entweder das Methyl wie ein Wasserstoffatom von einem Atom Stickstoff zu dem zweiten benachbarten ge-

¹⁾ Michaelis und Dorn, Ann. d. Chem. **352**, 363.