

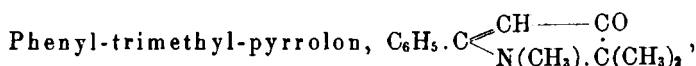
71. H. Immendorfer: Einwirkung von Acylamino-säurechloriden auf Natrium-malonester. IV.¹⁾

[Aus dem Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 23. März 1915.)

Kondensation alkylierter Hippuryl-malonester
zu Pyrrolon-Derivaten.

Vor kurzer Zeit ist gezeigt worden, daß der aus Trimethylhippurylchlorid, $C_6H_5.CO.N(CH_3).C(CH_3)_2.COCl$, und Natrium-malonester erhaltliche Trimethylhippuryl-malonester, $C_6H_5.CO.N(CH_3).C(CH_3)_2.CH(CO_2R)_2$, beim Kochen mit Jodwasserstoff nicht lediglich verseift und gespalten, sondern gleichzeitig zu



kondensiert wird.

Es schien der Mühe wert, zu prüfen, ob eine ähnliche Umsetzung zu erreichen wäre bei entsprechenden Verbindungen, welche statt des Phenyls ein Tolyll oder statt eines Methyls oder mehrerer Methyls andere Alkyle enthalten.

Es wurden deshalb auf dem vorgezeichneten Wege folgende alkylierten Hippuryl-malonester dargestellt:

1. $C_6H_5.CO.N(CH_3).C(C_2H_5)_2.CH(CO_2CH_3)_2$,
2. $C_6H_5.CO.N(CH_3).C(C_2H_5)(CH_3).CH(CO_2CH_3)_2$,
3. $C_6H_5.CO.N(C_2H_5).C(CH_3)_2.CH(CO_2CH_3)_2$,
4. $p\text{-}C_7H_7.CO.N(CH_3).C(CH_3)_2.CH(CO_2CH_3)_2$,
5. $m\text{-}C_7H_7.CO.N(CH_3).C(CH_3)_2.CH(CO_2CH_3)_2$.

Es ergab sich, daß alle 5 Verbindungen zu Pyrrolonen kondensiert werden, allerdings mit verschiedener Ausbeute: besonders gering ist sie bei der Diäthylverbindung (1), welche mindestens zur Hälfte unter Bildung von *N*-Methyl-*C*-diäthyl-glycin abgebaut wird.

In allen Fällen traten kleine Mengen gelber, zwiebelähnlich riechender Nebenprodukte auf.

Im Folgenden gebe ich immer zunächst eine kurze Beschreibung des benutzten Glycinnitrils, dann dessen Acylierung und Verseifung zur substituierten Hippursäure, deren Chlorierung und Umsetzung mit Natrium-malonester und schließlich die Kondensation des alkylierten Hippuryl-malonesters zum Pyrrolonderivat.

¹⁾ Vergl. S. Gabriel, B. 46, 1319 [1913]; 47, 2922 [1914]; E. Pfahler, B. 46, 1702 [1913].

I. *N*-Methyl-*C*-diäthyl-glycinnitril, $\text{CH}_3 \cdot \text{NH} \cdot \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2(\text{CN})$.

25 g Cyankalium und 25 g Methylamin-chlorhydrat in je 50 ccm Wasser wurden mit 60 ccm Diäthylketon versetzt, wobei starke Erwärmung eintritt. Nach 3-stündigem Schütteln wurde das obenauf schwimmende Öl abgehoben, mit Kali getrocknet, fraktioniert und dabei 34 g der zwischen 165° und 167° bei 765 mm siedenden Base erhalten.

0.1972 g Sbst.: 0.4791 g CO_2 , 0.2008 g H_2O . — 0.2425 g Sbst.: 46.6 ccm N (20°, 764 mm).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_2$ Ber. C 66.67, H 11.11, N 22.22.
Gef. » 66.33, » 11.41, » 22.18.

Sie riecht campher-ähnlich, erregt leicht Kopfschmerz und ist in Wasser sehr schwer löslich mit stark alkalischer Reaktion.

Das sehr schwer lösliche, citronengelbe Pikrat bildet lange Nadeln, die sich bei 98° zersetzen.

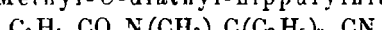
0.0881 g Sbst.: 0.1411 g CO_2 , 0.0391 g H_2O . — 0.1531 g Sbst.: 26.3 ccm N (18.5°, 757 mm).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_7$. Ber. C 43.94, H 4.83, N 19.72.
Gef. » 43.68, » 4.96, » 19.74.

Das Platinsalz ist leicht löslich; ein schwer lösliches Goldsalz tritt in rechteckigen, meist quadratischen Tafeln auf. Das Chlorhydrat fällt aus Alkohol durch Äther in Krystallen vom Schmp. 76—77½° aus.

0.1727 g Sbst.: 0.1519 g AgCl.

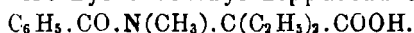
$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}_2\text{Cl}$. Ber. Cl 21.85. Gef. Cl 21.76.

N-Methyl-*C*-diäthyl-hippurynitril,

13 g *N*-Methyl-*C*-diäthyl-glycinnitril wurden unter Eiskühlung allmählich mit 14 ccm Benzoylchlorid versetzt, die bald krystallisierte Masse mit einer Lösung von 40 g Kaliumbicarbonat in 160 ccm Wasser 3 Stunden geschüttelt, abgesaugt, zerrieben und ausgewaschen. Ausbeute roh 21 g. Aus 50 ccm Alkohol schießt das Produkt in großen, sechseckigen Platten vom Schmp. 112—112½° an.

0.1394 g Sbst.: 0.3720 g CO_2 , 0.0995 g H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}$. Ber. C 73.04, H 7.83.
Gef. » 72.78, » 7.99.

N-Methyl-*C*-diäthyl-hippursäure,

10 g Nitril wurden fein pulverisiert und portionsweise innerhalb etwa einer Stunde in 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure unter Turbinieren und sorgfältiger Eiskühlung eingetragen und nach vollstän-

diger Lösung auf Eis gegossen. Die Fällung (10 g) gibt aus Benzol oder Essigester umkrystallisiert lange Nadeln vom Schmp. 186° oder langgestreckte sechseckige Platten.

0.1608 g Sbst.: 0.3990 g CO₂, 0.1130 g H₂O.

C₁₄H₁₉O₃N. Ber. C 67.47, H 7.62.

Gef. » 67.50, » 7.86.

Sie liefert beim Kochen mit der zehnfachen Menge 20-proz. Salzsäure

N-Methyl-*C*-diäthyl-glycin, CH₃.NH.C(C₂H₅)₂(COOH), das als Chlorhydrat aus absolutem Alkohol in rhombischen Tafeln und schief abgeschnittenen Prismen vom Schmp. 246—247° anschießt.

0.2474 g Sbst.: 0.1951 g AgCl.

C₇H₁₆O₂NCl. Ber. Cl 19.56. Gef. Cl 19.51.

Die aus dem Chlorhydrat mit Silberoxyd wie üblich isolierte Aminosäure erinnert durch ihre Eigenschaft, nicht zu schmelzen sondern in voluminösen Flocken zu sublimieren, an andre Aminosäuren. Sie bildet kein Kupfersalz. Aus 50 Tln. Alkohol schießt sie in langen, gestreiften Prismen an.

0.1445 g Sbst.: 0.3050 g CO₂, 0.1383 g H₂O. — 0.1714 g Sbst.: 0.3631 g CO₂, 0.1588 g H₂O.

C₇H₁₅NO₂. Ber. C 57.93, H 10.37.

Gef. » 57.57, 57.54, » 10.71, 10.36.

1 g Säure wurde mit 2 ccm reinem¹⁾ Thionylchlorid 3 Stunden erwärmt und das überschüssige Thionylchlorid im Vakuum abdestilliert. Der gelbe, harzige Rückstand, der sich in Äther, Benzol, Ligroin nicht löst, besteht aus dem gewünschten Chlorid, denn mit Methylalkohol aufgekocht, gab er ein Produkt, das aus Petroläther in bei 89—91° schmelzenden Nadeln anschoß und sich erwies als:

Methyl-diäthyl-hippuryl-methylester,
C₆H₅.CO.N(CH₃).C(C₂H₅)₂(COOCH₃).

0.1397 g Sbst.: 0.3485 g CO₂, 0.0991 g H₂O.

C₁₅H₂₁O₃N. Ber. C 68.44, H 7.98.

Gef. » 68.04, » 7.94.

N-Methyl-*C*-diäthyl-hippurylmalon-dimethylester,
C₆H₅.CO.N(CH₃).C(C₂H₅)₂.CO.CH(COOCH₃)₂,
entsteht, wenn man das obige Chlorid (aus 5 g Säure) im doppelten Volumen malonsauren Methyls löst und in einen Brei von Natrium-

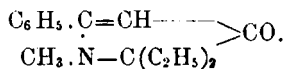
¹⁾ C. 1913, I, 2117.

malonester (0.84 g Natrium, 100 ccm Benzol, 16 ccm malonsaures Methyl) gießt. Das Gemisch wurde über Nacht bei 38° geschüttelt. Am andern Tag war ein homogener, dünner, gelblicher Brei entstanden. Dieser wurde mit Wasser ausgeschüttelt, die wäßrige Lösung filtriert und solange mit verdünnter Salzsäure versetzt, als sich ein Öl abschied; mit Eis gekühlt, erstarrte es nach einiger Zeit. Zur Entfernung unveränderter Säure wurde Ammoniak im Überschuß zugegeben. Beim Absaugen blieben 2½ g eines Körpers zurück, der nach dem Trocknen im Exsiccator über Phosphorpentoxyd aus Ligroin in körnigen Krystallen anschoß; sie schmelzen bei 106—108°, sintern von 102° an. Beim Erhitzen der Verbindung mit Wasser oder feuchten Lösungsmitteln spaltet sich die Methyl-diäthyl-hippursäure wieder ab.

0.1086 g Sbst.: 0.2498 g CO₂, 0.0703 g H₂O.

C₁₉H₂₅NO₆. Ber. C 62.77, H 6.94.
Gef. » 62.73, » 7.24.

1-Methyl-2-diäthyl-5-phenyl-pyrrolon,



1 g Methyl-diäthyl-hippuryl-malonester wurden in 3 ccm farblose, eiskalte Jodwasserstoffsäure eingetragen, sehr vorsichtig erwärmt, wobei sehr bald unter Kohlensäureabgabe Lösung eintrat, und zum Schluß 10 Minuten zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten schied sich vorwiegend Benzoesäure aus, vermischt mit Spuren des schwerlöslichen Jodhydrats einer Base. Es wurde über Pulvergaze abgesaugt (Filtrat A), der gesamte Niederschlag in wenig heißem Wasser gelöst und mit überschüssiger starker Kalilauge versetzt. Es scheidet sich ein bald krystallisierendes Öl aus, das mit Äther ausgezogen beim Eindampfen weiße, blättrige Krystalle vom Schmp. 138° liefert. Das Chlorhydrat der Base bildet mit Natriumpikrat ein schwer lösliches Pikrat, das unscharf bei 152° schmilzt, ein schwer lösliches Gold- und Platinsalz.

9.09 mg Sbst.: 0.472 ccm N (15°, 762 mm).

C₁₅H₁₉NO. Ber. N 6.11. Gef. N 6.13.

Im Filtrat A ist *N*-Methyl-*C*-diäthyl-glycin nachzuweisen.

II. *N*-Methyl-*C*-methyl-äthyl-glycinnitril,
CH₃.NH.C(CH₃)(C₂H₅).CN,

wird aus 6 g Cyankalium und 5 g Methylamin-chlorhydrat in je 15 ccm Wasser mit 12 ccm Methyl-äthyl-keton bei 40° gewonnen. Aufarbeitung

wie beim Methyl-diäthyl-glycinnitril. Bei 149—154° und 759 mm gehen 7 g einer farblosen Base über.

2.6937 g Base in 20 ccm Wasser verbrauchten 23.73 ccm *n*-Salzsäure, entsprechend 12.33 % Aminostickstoff, berechnet für $C_6H_{12}N_2$: 12.50 %.

Die Base löst sich erheblich leichter in Wasser als der entsprechende *C*-Diäthylkörper.

Das hygroskopische Chlorhydrat bildet mit Natriumpikrat ein schwer lösliches Pikrat vom Schmp. 88—89° unter Zersetzung, ferner ein schwer lösliches goldbraunes Platin-salz in sechsseitigen Platten, das sich bei 235° schwarz färbt, und ein gelbes, schwer lösliches Goldsalz in Schuppen.

N-Methyl-*C*-methyl-äthyl-hippuryl-nitril,
 $C_6H_5 \cdot CO \cdot N(CH_3) \cdot C(CH_3)(C_2H_5) \cdot CN.$

11.2 g Dimethyl-äthyl-glycinnitril wurden unter Eiskühlung und Umschwenken mit 13 ccm Benzoylchlorid versetzt und mit 12 g calcinierter Soda verrieben, worauf Krystallisation eintrat. Es wurden, ebenfalls unter Eiskühlung, langsam 30 ccm Wasser zugegeben, 3 Stunden geschüttelt und filtriert. Rohausbeute 21 g. Aus der 1½—2-fachen Menge Alkohol wurde der Körper in Platten vom Schmp. 81—82° erhalten.

0.2077 g Sbst.: 0.5492 g CO_2 , 0.1324 g H_2O .

$C_{13}H_{16}N_2O$. Ber. C 72.22, H 7.41.
 Gef. » 72.11, » 7.13.

N-Methyl-*C*-methyl-äthyl-hippursäure,
 $C_6H_5 \cdot CO \cdot N(CH_3) \cdot C(C_2H_5)(CH_3) \cdot COOH.$

Die Verseifung geschah wie bei der Methyl-diäthyl-hippursäure (s. oben) mit konzentrierter Schwefelsäure. Rohausbeute rund 90 % der Theorie. Aus der 16-fachen Menge Benzol wurden Nadeln vom Schmp. 164—165° erhalten.

0.1806 g Sbst.: 0.4361 g CO_2 , 0.1215 g H_2O .

$C_{13}H_{17}NO_3$. Ber. C 66.38, H 7.23.
 Gef. » 65.86, » 7.53.

Das wie zuvor erhaltene Chlorid der Säure bildet einen gelblichen krystallinischen Körper; durch Kochen mit Methylalkohol liefert es den Methyl-ester $C_{14}H_{19}NO_3$, der aus Ligroin in zackigen Blättchen vom Schmp. 85—87° anschießt.

0.1778 g Sbst.: 0.4400 g CO_2 , 0.1276 g H_2O .

$C_{14}H_{19}NO_3$. Ber. C 67.47, H 7.69.
 Gef. » 67.49, » 8.03.

N-Methyl-*C*-methyl-äthyl-glycin,
 $\text{CH}_3 \cdot \text{NH} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5) \cdot \text{COOH}$,

aus der entsprechenden Hippursäure durch Kochen mit 20-prozentiger Salzsäure erhalten, sublimiert voluminös, ohne vorher zu schmelzen; aus absolutem Alkohol schießt sie in rechteckigen Platten an.

0.1640 g Sbst.: 0.3287 g CO_2 , 0.1504 g H_2O .

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$. Ber. C 54.96, H 9.92.

Gef. » 54.66, » 10.26.

Ihr Chlorhydrat fällt aus Alkohol mit Äther in derben Prismen vom Schmp. 203—204° unter Zersetzung.

0.2143 g Sbst.: 0.1835 g AgCl.

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{NO}_2\text{Cl}$. Ber. Cl 21.20. Gef. Cl 21.18.

N-Methyl-*C*-methyl-äthyl-hippuryl-malonsäure-dimethylester, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{C}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{CO}_2\text{CH}_3)_2$.

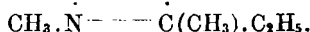
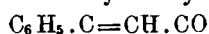
5 g rohes Säurechlorid wurden in eine benzolische Aufschlammung von Natriummalonester (1.4 g Natrium, 75 ccm Benzol, 12 ccm Malonester) eingetragen und über Nacht bei 38° geschüttelt, dann mit Wasser ausgezogen, der Auszug angesäuert und das ausgeschiedene gelbbraune Öl wiederholt mit Ammoniak gewaschen, worauf es kristallisierte. Die Ausbeute betrug nur 1.2 g. Aus viel Ligroin schießt der Körper in rhombischen Platten an, die bei 116—118°, langsam erhitzt bereits bei 112° schmelzen.

0.1967 g Sbst.: 0.4470 g CO_2 , 0.1246 g H_2O .

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_6$. Ber. C 61.86, H 6.64.

Gef. » 61.98, » 7.09.

1-Methyl-2-methyl-äthyl-5-phenyl-pyrrolon,



0.7 g reiner Dimethyl-äthyl-hippuryl-malonester werden in 2 ccm farblose, mit Eis abgekühlte Jodwasserstoffsäure (spez. Gewicht 1.7) eingetragen, gelinde angewärmt und dann 10 Minuten zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten scheidet sich allmählich das Jodhydrat der Base aus, das man auf Ton streicht. Das mit starker Kalilauge abgeschiedene Öl erstarrt allmählich. Das Produkt wurde auf Ton gebracht und mit Äther ausgezogen und kristallisierte aus Ligroin in Nadeln vom Schmp. 91.5—93°. Ausbeute 0.12 g. Die Base ist schwer wasserlöslich und fällt aus Wasser beim Erwärmen milchig aus; sie bildet ein leicht lösliches Chlorhydrat, schwer löslich sind Jodhydrat (flache Nadeln), Pikrat (Nadeln) und Goldsalz.

0.0612 g Sbst.: 0.1761 g CO₂, 0.0442 g H₂O.
 C₁₄H₁₇NO. Ber. C 78.14, H 7.91.
 Gef. » 78.48, » 8.08.

III. *N*-Äthyl-*C*-dimethyl-glycinnitril, C₂H₅.NH.C(CH₃)₂.CN.

25 g Äthylamin-chlorhydrat und 25 g Cyankalium in 100 ccm Wasser wurden 3 Stunden mit 40 ccm Aceton geschüttelt. Das freiwillig abgeschiedene Öl ergab fraktioniert die bei 143—144° und 761 mm siedende Base (28.5 g). Sie bildet ein hygroskopisches Chlorhydrat in Prismen vom Schmp. 109—110.5°, ein sehr schwer lösliches Pikrat in spitzen Nadeln, das sich bei 158° dunkel färbt und bei 166—168° schmilzt, ein schwer lösliches Platinsalz in sechsseitigen Platten und ein leicht lösliches Goldsalz in zackigen Nadeln.

1.9270 g Sbst.: 17.07 ccm *n.* HCl. Ber. für C₆H₁₂N₂ 17.21.

N-Äthyl-*C*-dimethyl-hippurylnitril,
 C₆H₅.CO.N(C₂H₅).C(CH₃)₂(CN).

In 12 ccm Benzoylchlorid trägt man unter Eiskühlung allmählich 11.2 g Base ein. Das nach längerem Stehen erstarrte Gemisch wurde mit 15 g Kaliumbicarbonat verrieben, mit etwa 100 g Eisstückchen zugesetzt und unter guter Kühlung geschüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden war. Die Krystalle (12 g) wurden abgesaugt. Durch wiederholte Behandlung des Filtrats mit Benzoylchlorid und Kaliumbicarbonat konnten noch etwa 8 g gewonnen werden. Schon bei langem Stehen mit Soda tritt teilweise Verseifung und Rotfärbung ein, beim Kochen außerdem Abspaltung von Benzoesäure. Aus wenig Alkohol krystallisiert der Körper in großen rhombischen Platten vom Schmp. 76—78°. Es siedet unter geringer Zersetzung gegen 275°.

0.1971 g Sbst.: 0.5228 g CO₂, 0.1314 g H₂O.
 C₁₃H₁₆ON₂. Ber. C 72.22, H 7.41.
 Gef. » 72.34, » 7.46.

Aus dem Nitril entsteht durch Behandlung mit 5 Tln. Schwefelsäure (wie oben)

N-Äthyl-*C*-dimethyl-hippursäure,
 C₆H₅.CO.N(C₂H₅).C(CH₃)₂.COOH,

neben etwas Benzoesäure. Die neue Säure wird aus Essigester in schief abgeschnittenen vierseitigen Prismen und rhombischen Platten vom Schmp. 161.5—162° erhalten.

0.1691 g Sbst.: 0.4140 g CO₂, 0.1114 g H₂O.
 C₁₃H₁₇NO₂. Ber. C 66.88, H 7.23.
 Gef. » 66.77, » 7.37.

N-Äthyl-*C*-dimethyl-glycin, $C_2H_5.NH.C(CH_3)_2.COOH$,
aus der entsprechenden Hippursäure mit kochender Salzsäure bereitet,
liefert ein Chlorhydrat, das aus Alkohol mit Äther ausgefällt kurze
Prismen vom Schmp. 249—251° (unter Zersetzung) bildet.

0.2791 g Sbst.: 0.2441 g AgCl.

$C_6H_{14}NO_2Cl$. Ber Cl 21.19. Gef. Cl 21.64.

Das *N*-Äthyl-*C*-dimethyl-glycin selber wird aus Eisessig mit Alkohol
in langen Prismen ausgefällt. Es sublimiert, ohne zu schmelzen.

0.1590 g Sbst.: 0.3201 g CO_2 , 0.1367 g H_2O .

$C_6H_{13}O_2N$. Ber. C 54.96, H 9.92.

Gef. » 54.91, » 9.60.

Das wie vorher mittels Thionylchlorids bereitete Säurechlorid,
ein gelblicher kristallisierter Körper, läßt sich durch Pulverisieren
unter Acetylchlorid, worin sich die Verunreinigungen lösen, Absaugen
und Auswaschen mit Petroläther in schneeweißen Krystallen erhalten,
die höher als 145° schmelzen und mit Methylalkohol Nadeln
vom Schmp. 68° offenbar den Methylester, $C_6H_5.CO.N(C_2H_5).C(CH_3)_2.COOCH_3$, ergeben.

N-Äthyl-*C*-dimethyl-hippuryl-malonester,
 $C_6H_5.CO.N(C_2H_5).C(CH_3)_2.CO.CH(CO_2CH_3)_2$.

Man verwandelt 3.6 g Äthyl-dimethyl-hippursäure ins Chlorid,
reingt es wie zuvor angegeben, trägt es in eine benzolische Auf-
schlammung von Natriummalonester (0.7 g Natrium, 6 ccm malon-
saurer Methyl, 40 ccm Benzol) ein und schüttelt das Gemisch über
Nacht bei 38°. Dann wird mit Wasser ausgezogen und die wäßrige
Lösung angesäuert. Das ausfallende Öl kristallisiert bald. Eigen-
tümlicherweise löst sich das erhaltene gelbe Produkt partiell in Am-
moniak, jedoch verliert auch der ammoniaklösliche Anteil seine Am-
moniaklöslichkeit beim Umkristallisieren aus viel Ligroin. Der fast
farblose Körper schmilzt bei 111—113°; das aus dem vorübergehend
ammoniak-löslichen Anteil gewonnene Produkt etwa 10° niedriger, ein
Gemisch beider bei 107°, so daß zweifellos Identität vorliegt.

0.1308 g Sbst.: 0.2965 g CO_2 , 0.0789 g H_2O .

$C_{18}H_{23}NO_6$. Ber. C 61.86, H 6.64.

Gef. » 61.82, » 6.75.

1-Äthyl-2-dimethyl-5-phenyl-pyrrolon,

$$\begin{array}{c}
 C_6H_5.C=CH \\
 | \quad \diagup CO \\
 C_2H_5.N-C(CH_3)_2
 \end{array}$$

entsteht wie seine Homologen durch Kochen des entsprechenden Hip-
puryl-malonesters mit Jodwasserstoffsäure. Das Jodhydrat schmolz

nach dem Umkrystallisieren aus Essigester bei 170°, färbte sich aber rasch gelb. Das schwer lösliche Pikrat, $C_{14}H_{17}NO, C_6H_2N_2O_7$, bildete feine Nadeln vom Schmp. 145—146°.

0.1539 g Sbst.: 0.3053 g CO_2 , 0.0665 g H_2O .

$C_{20}H_{20}O_8N_4$. Ber. C 54.05, H 4.50.

Gef. » 54.10, » 4.83.

Das Pyrrolon selber wurde als allmählich erstarrendes Öl erhalten, das aus Ligroin in derben vierkantigen Prismen vom Schmp. 50° anschoß. Aus Materialmangel mußte ich mich auf die Analyse des Pikrats beschränken.

IV. *p-N-gem.* Tetramethyl-hippurylnitril,
 $p-CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot N(CH_3) \cdot C(CH_3)_2 \cdot CN$.

9 g *p*-Toluylchlorid wurden mit 6 g Trimethyl-glycinnitril, $CH_3 \cdot NH \cdot C(CH_3)_2 \cdot CN^1$), versetzt, und als die Masse nach dem Abkühlen in Eis erstarrte, 6 g Natriumbicarbonat und Wasser unter Kühlung zugegeben und 2 Stunden geschüttelt, dann filtriert und gut mit Ammoniak ausgewaschen. Aus wenig Alkohol schoß das Produkt (10 g) in Platten und Prismen vom Schmp. 133° an.

0.1896 g Sbst.: 0.5002 g CO_2 , 0.1268 g H_2O .

$C_{13}H_{16}ON_2$. Ber. C 72.22, H 7.41.

Gef. » 71.95, » 7.48.

Es geht durch Schwefelsäure (Verfahren s. vorher) in

p-N-gem.-Tetramethyl-hippursäure,
 $p-CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot N(CH_3) \cdot C(CH_3)_2 \cdot COOH$,

über und schießt aus Alkohol in rhombischen Platten vom Schmp. 205° an.

0.2841 g Sbst. $C_{13}H_{17}NO_3$ verbrauchten bis zur Lösung 12.10 ccm $\frac{1}{10}n$ -NaOH, berechnet 12.09 ccm.

p-N-gem.-Tetramethyl-[hippuryl-malonester],
 $p-CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot N(CH_3) \cdot C(CH_3)_2 \cdot CO \cdot CH(CO_2CH_3)_2$.

Die Tetramethyl-hippursäure wurde mit Thionylchlorid ins Chlorid verwandelt und dieses aus der etwa achtfachen Menge Acetylchlorid umkrystallisiert, wobei sehr viel Substanz verloren geht. Aus etwa 2 g Chlorid wurden mit Natrium-malonester (0.9 g Natrium, 8 ccm Malonester, 50 ccm Benzol) 0.6 g Tetramethyl-[hippuryl-malonester] erhalten. Die Isolierung erfolgte wie in den früheren Fällen

¹⁾ = α -Methylamino-isobutyronitril, S. Gabriel, B. 47, 2923 [1914].

durch Ausziehen des Natriumsalzes mit Wasser, Ansäuern, Filtrieren und Waschen mit Ammoniak. Aus 40 ccm Ligroin schoß die Substanz (0.3 g) in gelblichen, meist viereckigen Platten vom Schmp. 98—103° an.

0.1324 g Sbst.: 0.3022 g CO₂, 0.0832 g H₂O.
 C₁₆H₂₂NO₆. Ber. C 61.89, H 6.64.
 Gef. > 62.25, > 7.03.

Mit 2 ccm farbloser Jodwasserstoffsäure gekocht geht die Substanz (0.3 g) in



über. Beim Abkühlen schied es sich als schwer lösliches Jodhydrat aus. Die freie Base stellt Platten vom Schmp. 125° dar. Wegen der geringen Menge des verfügbaren Materials wurde es als Pikrat, C₁₄H₁₇NO, C₈H₈N₂O₇, analysiert. Dieses schmilzt zwischen 134½ und 136°.

0.1191 g Sbst.: 0.2376 g CO₂, 0.0497 g H₂O.
 C₇₀H₂₀O₈N₄. Ber. C 54.05, H 4.54.
 Gef. > 54.41, > 4.67.

Das Gold- und Platinsalz sind sehr schwer, das Chlorhydrat schwer löslich.

V. *m-N-gem.*-Tetramethyl-hippurynitril,
m-C₇H₇.CO.N(CH₃).C(CH₃)₂.CN,

wurde aus 14 g *m*-Toluylohlrid, 8.5 g Trimethyl-glycinnitril und 15 g Kaliumcarbonat wie die *para*-Verbindung erhalten (12 g). Aus heißem Alkohol schoß es in Platten vom Schmp. 86° an.

0.1526 g Sbst.: 0.4018 g CO₂, 0.1039 g H₂O.
 C₁₂H₁₆ON₂. Ber. C 72.22, H 7.41.
 Gef. > 71.81, > 7.62.

Es wird durch Schwefelsäure verseift zu

m-N-gem.-Tetramethyl-hippursäure,

die aus Essigester oder Alkohol in Krystallen vom Schmp. 169° anschießt.

0.2492 g brauchten zur Lösung 10.70 ccm 1/16*n*-NaOH, berechnet für C₁₂H₁₇O₃N: 10.60 ccm.

m-N-gem.-Tetramethyl-hippuryl-malonester,
m-C₇H₇.CO.N(CH₃).C(CH₃)₂.CO.CH(CO₂CH₃)₂.

6.7 g der Säure werden ins Chlorid (dickflüssiges Öl) verwandelt und dieses mit einem Brei von Natrium-malonester (1.4 g Natrium, 12 ccm

Malonester, 75 ccm Benzol) 4 Tage bei 38° geschüttelt. Ausbeute 1.5 g Rohprodukt. Aus viel Ligroin schießt der Ester in langen, fast farblosen Nadeln vom Schmp. 112—114° an.

0.0999 g Stbst.: 0.2270 g CO₂, 0.0631 g H₂O.

C₁₈H₂₃NO₆. Ber. C 61.89, H 6.64.

Gef. • 61.97, • 7.07.

Es gibt mit Jodwasserstoffsäure gekocht

m-Tolyl-trimethyl-pyrrolon,

zunächst als Öl, das beim Anreiben mit Ligroin erstarrt und aus Ligroin in dünnen Plättchen vom Schmp. 83° anschießt. Sein Pikrat, C₁₄H₁₇NO, C₆H₅N₃O₇, bildet feine Nadeln vom Schmp. 154°.

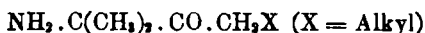
9.21 mg Stbst.: 0.972 ccm N (17°, 762 mm).

C₂₀H₃₀N₄O₆. Ber. N 12.07. Gef. N 12.37.

Das Jodhydrat und Chloroplatinat sind sehr schwer, das Goldsalz schwer, das Chlorhydrat leicht löslich.

Anhang.

In der Absicht, α -Amino-ketone der allgemeinen Formel:



darzustellen, und zwar unter Anlehnung an die von S. Gabriel angegebene Reaktion¹⁾, welche darin besteht, daß man Phthalimido-isobutyryl-natriummalonester mit Jodmethyl umsetzt und das Produkt spaltet, wandte ich Jodäthyl statt des Jodmethyls an, um zunächst das höhere Glied NH₂·C(CH₃)₂·CO·CH₂·CH₂·CH₃ zu gewinnen.

Zu dem Zwecke kochte ich 1 g obigen Natriumsalzes mit 1 ccm Jodäthyl und 5 ccm Aceton unter Rückfluß auf dem Wasserbad. Als nach 7 Stunden die alkalische Reaktion noch nicht verschwunden war, wurde mit Wasserdampf abgeblasen. Das zurückgebliebene gelbe Öl erstarrte beim Anreiben mit Alkohol und war Benzoylen-dimethyl-pyrrolon-carbonester, C₆H₅ $\left\{ \begin{array}{l} \text{C} \\ \text{CO} \cdot \text{N} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CO} \end{array} \right.$ C·CO₂C₂H₅ vom Schmp. 176°²⁾.

Die weitere Untersuchung ergab, daß das angewandte Natriumsalz schon für sich beim Kochen mit Wasser größtenteils in das genannte Pyrrolon übergeht.

Ich wiederholte nun den Versuch mit der Abänderung, daß zum Schluß das Aceton und überschüssige Jodäthyl nicht mit Dampf

¹⁾ B. 46, 1343 [1913].

²⁾ B. 44, 70 [1911].

abgeblasen, sondern im Vakuum verdunstet wurde, doch resultierte wieder derselbe Körper.

Die Vermutung lag nahe, daß der Reaktionsverlauf auf Spuren von Feuchtigkeit im Aceton oder Jodäthyl zurückzuführen wäre. Deshalb wurden die sorgfältig getrockneten Komponenten im geschlossenen Rohr 6 Stunden auf 100° erhitzt. Das Produkt zeigte immer noch alkalische Reaktion, die ungefähr $\frac{2}{5}$ des Natriums entsprach, und es war reichlich das Pyrrolon entstanden ¹⁾.

Um festzustellen, ob das Aceton oder das Jodäthyl den Ring-schluß bewirke, wurde das Natriumsalz einmal mit Aceton, das andere Mal mit Jodäthyl eingeschlossen. Nach einer halben Stunde waren in beiden Fällen bei 100° nur Spuren verändert und nicht mehr in Wasser löslich, nach 6 Stunden war fast vollständige Umwandlung in das Pyrrolon eingetreten.

Es ist also festgestellt, daß das Natriumsalz des Phthalimido-isobutyryl-malonesters beim Kochen mit Wasser sofort, beim Erhitzen mit Aceton oder Jodäthyl allmählich in das Pyrrolonderivat übergeht, und, vermutlich infolge sterischer Hinderung, auf Jodäthyl nicht oder nur sehr schwer reagiert. Der Ersatz des Natriums durch Methyl geht dagegen in Acetonlösung sehr leicht vor sich: Ist das Methyl einmal eingetreten, so wird, wie sich aus der Formel leicht ersehen läßt, die Pyrrolon-Ringbildung ausgeschlossen und damit ist das Produkt der langsamen Einwirkung des Acetons entzogen.

¹⁾ Zur Kontrolle wurde ein trocknes Gemisch von Jodmethyl, Aceton und Phthalimido-isobutyryl-natrium-malonsäureester im Rohr erhitzt. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde war die Alkalität verschwunden und es war Ersatz des Natriums durch Methyl eingetreten: Das Produkt schoß aus Alkohol in Platten vom Schmp. 133° an und seine Analyse stimmte auf Phthalimido-isobutyryl-methyl-malonester, $C_8H_4O_2:N.C(CH_3)_2.CO.C(CH_3)(CO_2C_2H_5)_2$.

0.1546 g Sbst.: 0.3496 g CO_2 , 0.0874 g H_2O .

$C_{20}H_{22}O_7N$. Ber. C 61.75, H 5.91.

Gef. » 61.70, » 6.33.