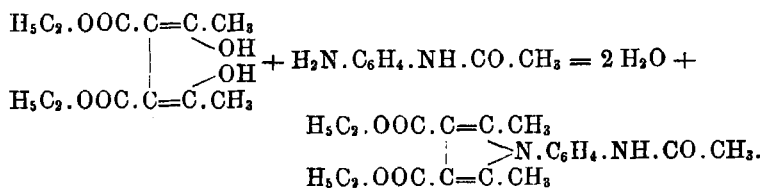


255. Carl Bülow und Wilhelm Dick: Kondensationen des Acet-*p*-phenylendiamins zu Pyrrolderivaten und deren hydrolytische Aufspaltung.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 12. Juni 1921.)

Die Knorr-Bülow'sche Pyrrol-Synthese¹⁾ erwies sich durch ihre vielfache Anwendbarkeit als besonders fruchtbar. Durch Kondensation von 1.4-Diketonen mit primären aromatischen Aminen haben Knorr und Paal, in Verein mit ihren Schülern, in neuerer Zeit Bülow und Sautermeister²⁾, sowie Bülow und G. List³⁾ eine Reihe von interessanteren Pyrrolderivaten erhalten. Aus Diacetbernsteinsäure-ester und Acet-*p*-phenylendiamin haben wir jetzt den 1-[*p*-Acetylamino-phenyl]-2.5-dimethyl-pyrrol-3.4-dicarbonensäureester dargestellt und Abkömmlinge und Spaltprodukte untersucht.



5.1 g Diacetbernsteinsäure-ester werden in 25 ccm Eisessig und 3 g Acet-*p*-phenylendiamin in 15 ccm Eisessig gelöst. Die heißen Lösungen schüttet man zusammen und erhitzt noch 2 Std. unter Rückfluß. Beim Erkalten der mit etwas Wasser verdünnten Lösung tritt reichliche Krystallisation des Pyrrolderivats ein. Aus verd. Alkohol umkrystallisiert: Weiße lange Nadeln; Schmp. 198—199°, Ausbeute 6 g.

Der Ester ist leicht löslich in Eisessig, Alkohol, Äther und in den übrigen organischen Lösungsmitteln, ebenso in Mineralsäuren, sehr schwer in Alkalien.

0.1097 g Sbst.: 0.2599 g CO₂, 0.0677 g H₂O. — 0.1660 g Sbst.: 11.3 ccm N (24°, 735 mm).

C₂₀H₂₄N₂O₅ (372). Ber. C 64.93, H 6.49, N 7.52. Gef. C 64.63, H 6.90, N 7.79.

Alkoholisches Kali wirkt auf die Estergruppen verseifend ein. Nach 1-stdg. Erhitzen von 6 g Ester, in 50 ccm Alkohol, mit einer Lösung von 4 g Ätzkali in 25 ccm Alkohol und einigen Tropfen Wasser tritt bereits Ausscheidung des Kaliumsalzes ein, die durch weiteres Erhitzen vergrößert wird. In Weingeist ist es schwer löslich, in verdünntem leicht. Durch Umkrystallisieren wird die sonst gute Ausbeute sehr verschlechtert. Kohlensäure fällt aus der Lösung des Salzes nichts, verd. Salz- oder Essigsäure scheidet die Dicarbonensäure indessen sofort voluminös aus. Die Flüssigkeit nimmt dabei eine rote Färbung an. Das leicht ebenso gefärbte Rohprodukt, das bei verd. Lösungen erst beim Erkalten herauskommt, wird, aus Alkohol umkrystallisiert, rein weiß; Ausbeute 70%, Schmp. 252°. Beim Erhitzen der Dicarbonensäure verfärbt sie sich zuerst, um dann unter Zersetzung zu schmelzen.

0.1325 g Sbst.: 0.2955 g CO₂, 0.0650 g H₂O. — 0.1254 g Sbst.: 10.0 ccm N (17°, 735 mm).

C₁₆H₁₆N₂O₅ (316). Ber. C 60.74, H 5.06, N 8.86. Gef. C 60.56, H 5.38, N 8.96.

¹⁾ Knorr und Bülow, B. 17, 2057 [1884].

²⁾ Bülow und Sautermeister, B. 37, 2697 [1904].

³⁾ Bülow und G. List, B. 35, 681 [1902].

Eine Verseifung der Acetylgruppe wurde — höchst auffallend — durch Alkali nicht erzielt. Durch trocknes Erhitzen der Pyrroldicarbonsäure tritt Abspaltung von 2 Mol. Kohlensäure ein; eine Carbonestersäure konnte nicht erhalten werden.

1g der Pyrroldicarbonsäure wird im Paraffinbad erhitzt. Sie färbt sich bald rot und schmilzt unter Kohlensäure-Entwicklung bei 250–255° zu einer dunklen Flüssigkeit. Um die bei der Reaktion auftretende tiefer gehende Zersetzung zu verhindern, wird besser im Vakuum erhitzt. Dabei verflüchtigt sich ein kleiner Teil des Produkts, das sich in der Vorlage in weißen Krystallen niedersetzt. Die erstarrte, tief rote Schmelze wird in Alkohol gelöst und mit Tierkohle entfärbt. Beim Verdünnen der filtrierten Lösung mit Wasser krystallisiert ein fast weißes Produkt aus; Ausbeute 0,7g, Schmp. 192°. In den organischen Lösungsmitteln ist es leicht löslich. Die Lösung gibt die bekannte Fichtenspanreaktion der Pyrrole.

0,1001g Sbst.: 0,2694g CO₂, 0,0641g H₂O. — 0,1116g Sbst.: 12,0 ccm N (17°, 726 mm).
C₁₄H₁₆N₂O (228). Ber. C 73,69, H 7,01, N 12,28. Gef. C 73,50, H 7,07, N 12,09.

Das durch Spaltreaktionen erhaltene 1-[*p*-Acetylaminophenyl]-2,5-dimethylpyrrol läßt sich auch direkt auf synthetischem Wege darstellen und zwar aus Acetylaceton und Acet-*p*-phenylendiamin nach der Knorr-Bülow'schen Synthese. Man erhält es in analoger Weise beim Erhitzen von molekularen Mengen beider Komponenten in Eisessig. Aus verd. Alkohol umkrystallisiert; Schmp. 192°.

0,1112g Sbst.: 0,2992g CO₂, 0,0639g H₂O. — 0,1160g Sbst.: 12,8 ccm N (18°, 724 mm).
C₁₄H₁₆N₂O (228). Ber. C 73,69, H 7,01, N 12,28. Gef. C 73,41, H 6,71, N 12,33.

Gegen wäßriges Alkali ist der Diester überaus beständig. Erst sehr langes Einwirken von konz. Lauge bewirkt eine Verseifung der Ester- und zugleich der Acetylgruppen. Nach 2-tägigem Kochen mit 30-proz. Kalilauge blieb noch ein Teil des Ausgangsmaterials ungelöst. Die abfiltrierte, gelb gefärbte Lösung ließ beim Verdünnen mit derselben Menge Wasser und Versetzen mit Salzsäure das Verseifungsprodukt als weißen, voluminösen Niederschlag fallen, der sich beim Stehenlassen unter gleichzeitiger Rotfärbung zersetzt. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren der amphoteren Verbindung aus Alkohol mit Salzsäure bekommt man das Chlorhydrat der 1-[*p*-Aminophenyl]-2,5-dimethylpyrrol-3,4-dicarbonsäure in weißen Krystallen.

0,1820g Sbst.: 14,8 ccm N (22°, 717 mm).
C₁₄H₁₅N₂O₄Cl (310,5). Ber. N 9,02. Gef. N 8,89.

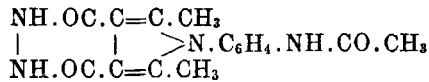
Natriumcarbonat- oder Natriumacetat-Lösung fällt aus der Lösung des salzsauren Salzes die Base nicht. Es ist in wenig Wasser leicht löslich, zerfällt indessen bei stärkerem Verdünnen durch hydrolytische Spaltung.

Gegen Säuren weist der Ester ein ganz anderes Verhalten auf. Wir beobachteten zum ersten Male eine glatte Aufspaltung des Pyrrolkerns in die Komponenten. Konz. Salzsäure löst den Ester schon in der Kälte, ebenso verd. Schwefelsäure. Die farblose salzsaure Solution wird beim Stehenlassen, schneller auf dem Wasserbade rot, dann dunkelbraun. Aus der Lösung scheiden sich weiße Krystalle ab. Das entstandene Produkt ist in Wasser löslich, tetrazotierbar, und zeigt alle Eigenschaften des salzsauren *p*-Phenylendiamins, HCl, H₂N.C₆H₄.NH₂, HCl. Ferrichlorid erzeugt in der wäßrigen Lösung bei Gegenwart von Schwefelwasserstoff einen methylenblau-ähnlichen Schwefelfarbstoff.

0,1098g Sbst.: 0,1604g CO₂, 0,0570g H₂O. — 0,1616g Sbst.: 21,6 ccm N (12°, 727 mm).
— 0,1476g Sbst.: 0,2334g AgCl.
C₆H₁₀N₂Cl₂ (181).
Ber. C 39,78, H 5,52, N 15,47, Cl 39,23. Gef. C 39,85, H 5,80, N 15,32, Cl 39,12.

Entwässertes Natriumacetat und Essigsäure-anhydrid führt das Spaltprodukt beim Erhitzen in die charakteristische, schwer lösliche Diacetylverbindung $\text{CH}_3\text{CO.NH.C}_6\text{H}_4\text{.NH.OC.CH}_3$ über.

Hydrazin reagiert mit dem 1-[*p*-Acetylamino-phenyl]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon säureester unter Bildung des cyclischen Hydrazids der 1-[*p*-Acetylamino-phenyl]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon säure:



1 g des Pyrrolesters wird mit 10 g Hydrazinhydrat unter Rückfluß erhitzt. Nach einigen Stunden war der Ester in Lösung gegangen. Beim Erkalten scheidet sich das cyclische Orthocarbonsäure-hydrazid in weißen Krystallen aus. Sie werden mit Alkohol gewaschen und aus verd. Alkohol umkrystallisiert: Schmp. über 300°. In Eisessig und in verd. Alkohol sind sie leicht löslich, ebenso in Kalilauge.

0.1180 g Sbst.: 0.2650 g CO_2 , 0.0563 g H_2O . — 0.1031 g Sbst.: 16.9 ccm N (17°, 723 mm). $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3$ (320). Ber. C 61.53, H 5.09, N 17.94. Gef. C 61.27, H 5.33, N 18.25.

Die Kondensation von *p*-Nitroanilin und Diacethbernsteinsäure-ester hat uns den 1-[*p*-Nitro-phenyl]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon säureester geliefert. Durch Reduktion desselben gelangt man zu der entsprechenden Aminoverbindung, die sich aus dem vorstehend beschriebenen [Acetylamino-phenyl]-pyrrolester nicht darstellen ließ, da die Verseifung der Acetylgruppe, ohne auch die Estergruppen anzugreifen, nicht möglich war. Das Nitroprodukt wurde nach der üblichen Methode aus *p*-Nitroanilin und Diacethbernsteinsäure-ester in Eisessig gewonnen. Längeres Erhitzen unter Rückfluß ist in diesem Falle notwendig. Aus verd. Alkohol umkrystallisiert: Schmp. 94°. Durch Reduktion mit Zink und Salzsäure bekommt man den 1-[*p*-Amino-phenyl]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon säureester.

Zu der heißen Lösung von 5 g des 1-[Nitro-phenyl]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon säureesters in 75 ccm Alkohol werden 15 ccm konz. Salzsäure und Zinkstaub in kleinen Portionen gegeben. Die anfangs bräunliche Lösung nähert sich bei der totalen Reduktion immer mehr einer farblosen Flüssigkeit. Ist sie ganz entfärbt, wird noch kurze Zeit erwärmt, dann filtriert und mit Natriumacetat und Wasser versetzt. Die neue Base fällt als weißer Krystallbrei aus. Aus verd. Alkohol umkrystallisiert: Weiße Nadeln; Schmp. 117°, Ausbeute 3 g. Mit anorganischen Säuren bildet sie Salze.

0.1971 g Sbst.: 0.4478 g CO_2 , 0.0715 g H_2O . — 0.2005 g Sbst.: 16.2 ccm N (23°, 716 mm). $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$ (330). Ber. C 65.45, H 6.67, N 8.48. Gef. C 65.29, H 6.68, N 8.71.

Ihre Verseifung zur Dicarbon säure geschieht auch bei dieser Verbindung leicht durch siedendes alkoholisches Kali. Dabei scheidet sich das Kaliumsalz der Dicarbon säure ab. Aus der wäßrigen Lösung des Salzes fällt Salzsäure das unbeständige salzsaure Salz der amphoteren 1-[*p*-Amino-phenyl]-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon säure. Sie stimmt mit dem schon beschriebenen, auf anderem Wege erhaltenen Produkt überein.

0.1328 g Sbst.: 0.2630 g CO_2 , 0.0597 g H_2O . — 0.1624 g Sbst.: 13 ccm N (18°, 726 mm). — 0.2120 g Sbst.: 0.0940 g AgCl.
 $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_4\text{Cl}$ (310.5).

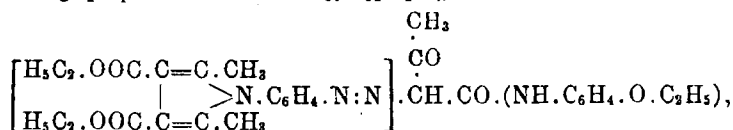
Ber. C 54.11, H 4.83, N 9.02, Cl 11.43. Gef. C 54.03, H 5.08, N 8.95, Cl 10.92.

Der 1-[*p*-Amino-phenyl]-2.5-dimethyl-pyrrol-3.4-dicarbon säureester hat die Fähigkeit, neuartige Azokombinationen zu liefern. Mit β -Naphthol entsteht das {[*p*-Amino-phenyl]-2.5-dimethyl-pyrrol-3.4-dicarbon säureester-azo}- β -naphthol.

2 g des Aminoprodukts werden in 20 ccm Wasser plus 3 ccm konz. Salzsäure gelöst und bei guter Kühlung diazotiert. Diese Diazolösung gibt man unter Rühren zu einer Lösung von 0.8 g β -Naphthol in 40 ccm Alkohol. Auf langsamen Zusatz von festem Natriumacetat fällt dann das Kupplungsprodukt als roter Farbstoff aus, der in Eisessig, Benzol, Äther leicht löslich ist. Aus Ligroin oder wenig Alkohol umkrystallisiert: rote glänzende Krystalle, Schmp. 166°.

0.1401 g Sbst.: 0.3549 g CO₂, 0.0709 g H₂O. — 0.1795 g Sbst.: 13.7 ccm N (18°, 741 mm).
C₂₈H₂₇N₃O₅ (485). Ber. C 68.24, H 5.63, N 8.65. Gef. C 69.03, H 5.66, N 8.72.

Leichter und charakteristischer vollzieht sich die Kombination mit Acetessiganilid und Acetessig-*p*-phenetidid: Die auf obige Weise dargestellte Diazolösung gibt man zu der gekühlten Lösung von 1.2 g Acetessiganilid in 20 ccm Alkohol oder von 1.5 g Acetessig-*p*-phenetidid in 35 ccm Alkohol. Festes Natriumacetat erzeugt in beiden Fällen eine reichliche Ausscheidung des gelben Kombinations-Produktes. Aus Eisessig oder Alkohol umkrystallisiert, bekommt man das {[*p*-Amino-phenyl]-2.5-dimethyl-pyrrol-3.4-dicarbon säureester-azo}-acetessiganilid in schönen gelben Krystallen vom Schmp. 155° bzw. das {[*p*-Amino-phenyl]-2.5-dimethyl-pyrrol-3.4-dicarbon säureester-azo}-acetessig-*p*-phenetidid: C₃₀H₃₄N₄O₇,



in gelben Nadeln vom Schmp. 178°.

0.1298 g Sbst.: 0.3081 g CO₂, 0.0722 g H₂O. — 0.1601 g Sbst.: 15.6 ccm N (21°, 718 mm).
C₂₈H₃₀N₄O₆ (518). Ber. C 64.84, H 5.84, N 10.80. Gef. C 64.75, H 6.22, N 10.69.

0.1299 g Sbst.: 0.3042 g CO₂, 0.0705 g H₂O. — 0.1105 g Sbst.: 10.3 ccm N (20°, 723 mm).
C₃₀H₃₄N₄O₇ (562). Ber. C 64.05, H 6.05, N 9.96. Gef. C 63.89, H 6.07, N 10.30.

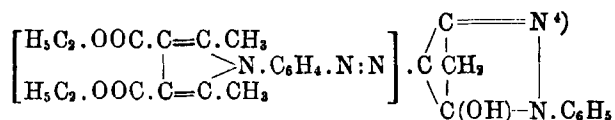
Der Beweis für die in beiden Verbindungen vorhandene Ketogruppe wurde mit Phenyl-hydrazin geführt. Es entstanden aber nicht die beiden erwarteten Phenylhydrazone, sondern beide Verbindungen lieferten genau dieselben Azopyrazolone: Von den beiden Verbindungen wurde je 1 g mit 1 g Phenylhydrazin und 5—6 ccm Eisessig einige Stunden erhitzt. Die gelben Lösungen färbten sich bald rot. Durch Verdünnen mit wenig Wasser scheiden sich in beiden Fällen rote Produkte aus. Aus Eisessig umkrystallisiert, ergaben sich schön rote Krystalle vom Schmp. 154—156°.

0.1176 g Sbst.: 0.2805 g CO₂, 0.0617 g H₂O. — 0.1472 g Sbst.: 17.8 ccm N (17°, 725 mm).
C₂₅H₂₉N₅O₅ (515). Ber. C 65.22, H 5.67, N 13.59. Gef. C 65.07, H 5.87, N 13.54.

0.1283 g Sbst.: 0.3063 g CO₂, 0.0640 g H₂O.

C₂₅H₂₉N₅O₅ (515). Ber. C 65.22, H 5.67. Gef. C 65.13, H 5.58.

Die an den Acetessigsäurerest gebundenen aromatischen Amine werden also abgespalten und es entsteht: das {1-Phenyl-3-methyl-4-[*p*-amino-phenyl]-2.5-dimethyl-3.4-pyrroldicarbon säureester-azo}-5-pyrazolon:



Die von uns neu aufgefundene Spaltung des 1-[*p*-Acetylamino-phenyl]-2,5-dimethyl-pyrrol-3,4-dicarbonsäureesters mit Salzsäure in die Komponenten gab uns den Anlaß, das Verhalten weiterer Pyrrolderivate gegen Mineralsäuren zu untersuchen. Die Spaltung der Furfuran- und Thiophen-Abkömmlinge ist schon längst bekannt. Bei Pyrrolderivaten hatten Ciamician und Zanetti⁵⁾ nur eine Zerlegung bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf einige Pyrrole beobachtet, indem sie die Dioxime der entsprechenden 1,4-Diketone erhielten. Duden⁶⁾ hat bei einigen Pyrrolverbindungen in der Camphan-Reihe eine Spaltung durch Mineralsäuren erhalten. Unser Verfahren übertrugen wir auf den 1-[*p*-Nitro-phenyl]-2,5-dimethyl-pyrrol-3,4-dicarbonsäureester. Er lieferte bei der entsprechenden Behandlung mit Salzsäure das angewandte aromatische Amin: *p*-Nitro-anilin zurück. Ob auch Pyrrolderivate, die keine Substituenten im Benzol enthalten, diese Spaltung eingehen, sollte der von Knorr dargestellte 1-Phenyl-2,5-dimethyl-pyrrol-3,4-dicarbonsäureester zeigen. Bei längerem Erwärmen mit Salzsäure auf dem Wasserbade ging der ölige Ester in Lösung. Aus der mit Natronlauge alkalisch gemachten Lösung isolierten wir Anilin und identifizierten es durch das charakteristische Anilinazo-2-oxynaphthalin. In allen diesen Fällen verlief die Spaltung in gleicher Weise. Die Salzsäure wirkt hydrolysierend auf den Pyrrolkern. Unter Wasseraufnahme tritt Aufspaltung in die Komponenten ein. Die Isolierung des 1,4-Diketons gelang nicht, da anzunehmen ist, daß es durch die Salzsäure eine tiefgehende Zersetzung erleiden mußte.

256. Walter Hückel und Erich Goth: Darstellung der γ -Phenyl-butter- α -carbonsäure.

[Aus d. Allgem. Chem. Univ.-Laborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 6. Juni 1924.)

Zur Durchführung von Versuchen, über die später an anderer Stelle berichtet werden soll, benötigten wir etwas größere Mengen der bisher noch nicht dargestellten Cyclohexan-1-butter-2-carbonsäure. Ihre Gewinnung aus der entsprechenden aromatischen Säure, der bereits bekannten γ -Phenyl-butter- α -carbonsäure, scheint der zunächst gegebene Weg zu sein. Da uns aber die Darstellung größerer Mengen dieser Säure anfangs Schwierigkeiten bereitete, wurden außerdem Versuche angestellt, die unter Umgehung der aromatischen Muttersubstanz gleich zum Cyclohexan-Derivat führen sollten.

Die γ -Phenyl-butter- α -carbonsäure ist bisher nur von Roser¹⁾ und Kipping²⁾ dargestellt worden. Die von beiden Autoren angegebenen Wege sind für die Darstellung größerer Mengen nicht gangbar.

4) Bülow's Pyrazolon-Formel: B. 51, 1246—70 [1918].

5) Ciamician und Zanetti, B. 22, 1968 [1889].

6) Duden, B. 34, 3054 [1901].

1) B. 18, 3118 [1885]. 2) Soc. 83, 249, 251 [1903].