

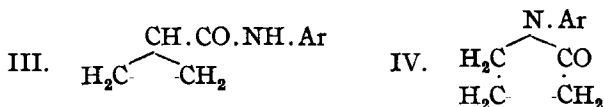
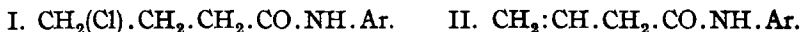
Zugunsten dieses Schlusses möchte ich noch anführen, daß es heute keine andere Möglichkeit gibt, sich von der Wirkung des Atmungsfermentes Rechenschaft zu geben. Es existiert keine andere Vermutung, kein Versuch einer Theorie in bezug auf die chemische Natur des Atmungsferments. Lehnt man also den Schluß, den wir gezogen haben, ab, so verzichtet man darauf, ein großes Erscheinungsgebiet zu verstehen. Niemand kann heute die Lebensnotwendigkeit des Eisens, die Wirkungsweise der Blausäure anders erklären, als wir es getan haben und niemand ist imstande, mit Hilfe der in der lebendigen Substanz vorkommenden Stoffe die Erscheinungen der Atmung künstlich hervorzurufen, es sei denn mit Hilfe von Eisen²⁴⁾.

189. P. Lipp und F. Caspers: Eine Synthese von *N*-Aryl- α -pyrrolidonen.

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule Aachen¹⁾.]

(Eingegangen am 28. März 1925.)

Im Anschluß an Versuche über die Existenzbedingungen des Cyclopropanols, über die wir später im Zusammenhang zu berichten hoffen, untersuchten wir das γ -Chlor-*n*-buttersäure-anilid (I) und -*p*-toluidid auf sein Verhalten gegenüber schmelzendem Alkali. Bei energischem Chlorwasserstoff-Entzug war dabei die Möglichkeit zur Bildung eines Vinylessigsäure- (II), eines Cyclopropan- (III) oder eines Pyrrolidon-Derivates (IV) gegeben:



Der bekannte Ringschluß des γ -Chlor-*n*-buttersäure-nitrils zum Trimethylen-Derivat nach Henry²⁾ zeigt schon, daß die Neigung zur Ausbildung einer Äthylenbindung (Fall II) sehr gering ist, so daß nur noch Fall III und IV in Frage kamen. Es war zu erwarten, daß die Konkurrenz dieser beiden Ringbildungs-Möglichkeiten zugunsten des fünf-gliedrigen Heteroringes ausfallen würde, wie es das Experiment auch bestätigt hat. Das

²⁴⁾ Zur Methodik der Versuche, über die in diesem Vortrag berichtet wurde, ist Folgendes zu bemerken: die ersten Versuche (H. 57, 1 [1908], 66, 305 [1910]) sind durch Titration des gelösten Sauerstoffs nach Winkler oder Schützenberger ausgeführt worden. Später bin ich zur gasanalytischen Methodik übergegangen und vor allem zur manometrischen Messung der Atmung. Als Manometer benutze ich im allgemeinen Barcroftsche Wasser-Manometer. Das Prinzip meiner manometrischen Methode findet man in Bio. Z. 152, 51 [1924]. Diese Methode erlaubt nicht nur, den Sauerstoff-Verbrauch und die Atmungs-Kohlensäure zu messen, sondern auch die Gärung von Zellen neben ihrer Atmung in ein und demselben Versuch zu bestimmen.

¹⁾ vergl. auch Fritz Caspers, Dissertation, Techn. Hochschule Aachen 1923. Für die experimentelle Bearbeitung standen uns Mittel der „Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft“ zur Verfügung, der wir für ihr wiederholtes Entgegenkommen aufrichtig danken.

²⁾ vergl. z. B. R. 18, 228 [1899].

γ -Chlor-*n*-buttersäure-anilid und -*p*-toluidid lassen sich nämlich durch kurzes Verschmelzen mit Alkali unter Einhaltung geeigneter Reaktionsbedingungen unter Austritt von Chlorwasserstoff glatt in *N*-Phenyl- und *N-p*-Tolyl- α -pyrrolidon (IV; Ar = C₆H₅ bzw. C₆H₄.CH₃) überführen. Die Phenylverbindung stimmte in ihren Konstanten und Eigenschaften vollkommen überein mit dem von Anschütz und Beavis vor langer Zeit aus dem Dichlormalein-anil-chlorid gewonnenen *N*-Phenyl- α -pyrrolidon³⁾. Von den Isomeren, dem Trimethylen-carbonsäure-anilid⁴⁾, dem Vinyl-essigsäure-²⁾ bzw. Croton- und Isocrotonsäure-anilid⁴⁾ ist sie deutlich verschieden. Die Tolyilverbindung war noch unbekannt.

Als aryl-substituierte Pyrrolidone besitzen sie nur ganz schwach basische Eigenschaften; ihre Lösungen in kalten konz. Mineralsäuren werden beim Verdünnen mit Wasser vollkommen hydrolysiert. Durch kurzes Kochen mit verd. Schwefelsäure werden sie ebenso wenig verändert wie durch verd. Alkali in der Hitze, unterscheiden sich also auch dadurch von den Aniliden der oben erwähnten Säuren. Vom *N-p*-Tolyl-pyrrolidon konnten wir ein gut krystallisierendes Pikrat gewinnen, von der Phenylverbindung dagegen bis jetzt noch nicht.

Diese neuartige Bildungsweise von Pyrrolidonen hat zwar formell eine gewisse Ähnlichkeit mit der längst bekannten Lactam-Bildung aus γ -Aminofettsäuren; doch haben in beiden Fällen die NH₂- bzw. NH.R-Gruppe eine ganz verschiedene Funktion. Die Frage, ob der Ringschluß auch bei *N*-alkylierten γ -Chlor-buttersäure-amiden und beim unsubstituierten Amid gelingt, ist zur Zeit Gegenstand weiterer Untersuchungen. Wir haben uns überhaupt nur deshalb zur Veröffentlichung des noch recht lückenhaften Materials entschlossen, weil es vielleicht im Hinblick auf den jüngst von Wolff beschriebenen⁵⁾ Pyrrolidin-Ringschluß einiges Interesse bietet, und weil wir uns die ungestörte Weiterarbeit in der angedeuteten Richtung sichern möchten⁶⁾.

Beschreibung der Versuche.

I. γ -Chlor-*n*-buttersäure-anilid (I, Ar = C₆H₅).

Als Ausgangsmaterial diente Allylchlorid, das wir, im wesentlichen den Angaben Bruylants⁷⁾ folgend, in Trimethylen-chlorobromid verwandelten. Zweckmäßig macht man sich dabei von der Belichtung durch die Sonne unabhängig und bestrahlt in Quarzgefäßen mit der Quecksilberlampe⁸⁾. Die Umsetzung des Chlorobromids zum γ -Chlor-buttersäurenitril erfolgte nach der Vorschrift von Gabriel⁹⁾, die Verseifung nach derjenigen von Cloves. Die dort empfohlene¹⁰⁾ umständliche Reinigung über das Butyrolacton hat sich jedoch als überflüssig erwiesen; denn die gebildete γ -Chlor-*n*-buttersäure war schon nach einmaliger Destillation im Hochvakuum rein (Sdp.₃ 93.5–94⁰; Schmp. 15–16⁰). Ihr Chlorid

³⁾ A. 295, 39 [1897]; vergl. auch Baillie und Tafel, B. 32, 74 [1899].

⁴⁾ Autenrieth, B. 38, 2534 [1905]. — Kishner, C. 1905, I 1703.

⁵⁾ B. 58, 404 [1925].

⁶⁾ Einen ähnlichen Pyrrolidon-Ringschluß beschreibt P. Graf, allerdings in ganz anderem Zusammenhang. Dissertat., Techn. Hochschule Zürich, 1923(?), S. 14 bzw. 25.

⁷⁾ R. 28, 244; C. 1909, I 1860.

⁸⁾ nach gemeinsam mit J. Mentrop ausgeführten Versuchen.

⁹⁾ B. 23, 1771 [1890] und 42, 1252 [1909], Anm. 2. ¹⁰⁾ A. 319, 360 [1901].

bereiteten wir uns mittels Thionylchlorids in petrolätherischer Lösung (Sdp.₁₁ 59–60°), da auch bei vorsichtigem Arbeiten mit Phosphor(5)-chlorid nach Henry¹¹⁾ Verharzung nicht ganz zu vermeiden ist. Das Anilid endlich bildet sich daraus sehr leicht und in guter Ausbeute bei allmählicher Zugabe einer absolut ätherischen Lösung von Anilin. Aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert, farblose Blättchen vom Schmp. 69–70° (korr.), die sich mit der Zeit dunkel färben.

0.2037 g Sbst.: 0.4576 g CO₂, 0.1148 g H₂O.

C₁₀H₁₂ONCl (197.57). Ber. C 60.74, H 6.12. Gef. C 61.27, H 6.31.

2. γ -Chlor-*n*-buttersäure-*p*-toluidid (I, Ar = C₆H₄.CH₃-*p*)

stellten wir auf analogem Wege her und krystallisierten aus Benzol-Petroläther um: Derbe, prismatische Krystalle, Schmp. 91–92.5° (korr., unter vorhergehendem Sintern). Auch das Toluidid dunkelte bei zweijährigem Stehen nach.

0.1341 g Sbst.: 0.3063 g CO₂, 0.0805 g H₂O. 0.0950 g Sbst.: 5.8 ccm N (16°, 721 mm, red.uz.). — 0.1521 g Sbst.: 0.1039 g AgCl.

C₁₁H₁₄ONCl (211.57). Ber. C 62.39, H 6.66, N 6.62, Cl 16.76.

Gef. „ 62.29, „ 6.70, „ 6.84, „ 16.9.

3. *N*-Phenyl- α -pyrrolidon (IV, Ar = C₆H₅).

γ -Chlor-*n*-buttersäure-anilid wird mit dem dreifachen Gewicht gepulverten Ätzkalis in einem weiten Reagensglas gut gemischt und mit leuchtender Flamme bis zum beginnenden Schmelzen erwärmt. Das Reaktionsgemisch verflüssigt sich ohne weitere Wärmezufuhr beim energischen Durchschütteln von selbst und nimmt kräftigen Isonitril-Geruch an. Die ganze Reaktion soll nur ca. 1/2 Min. in Anspruch nehmen. Man verteilt dann die Schmelze durch geeignetes Drehen des Rohres an der Wand, kühlt unmittelbar ab und nimmt mit Wasser und Äther auf. Dieser hinterläßt das Reaktionsprodukt als schwach gefärbte, strahlig-krystalline Masse, die man nach dem Abpressen auf Ton aus Benzol-Petroläther oder, weniger vorteilhaft, aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Auch aus heißem Wasser, in dem es etwas löslich ist, läßt es sich umkrystallisieren: farblose Nadeln, Schmp. 68–69° (korr.).

0.1249 g Sbst.: 0.3408 g CO₂, 0.0778 g H₂O.

C₁₀H₁₁ON (161.1). Ber. C 74.49, H 6.89. Gef. C 74.42, H 6.97.

4. *N-p*-Tolyl- α -pyrrolidon (IV, Ar = C₆H₄.CH₃-*p*)

wird auf dem gleichen Wege aus γ -Chlor-*n*-buttersäure-*p*-toluidid gewonnen, zeigt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse, aber noch etwas größere Krystallisationsfreudigkeit; Schmp. 88–89° (korr.).

0.1257 g Sbst.: 0.3468 g CO₂, 0.0849 g H₂O. — 0.1283 g Sbst.: 9.4 ccm N (22°, 730 mm, red.uz.).

C₁₁H₁₃ON (175.1). Ber. C 75.38, H 7.48, N 7.99. Gef. C 75.25, H 7.56, N 8.15.

Pikrat: In kalt gesättigter alkoholischer Pikrinsäure-Lösung wird *N-p*-Tolyl- α -pyrrolidon heiß gelöst. Nach mehrstündigem Stehen krystallisiert das Pikrat entweder von selbst oder nach Anregung aus der übersättigten Lösung in Form tief orange gefärbter, schöner Nadeln aus, die sich mit absolutem Äther auswaschen lassen. Schmp. 121–122° (korr.).

¹¹⁾ Bl. [2] 46, 341.

0.1546 g Sbst.: 0.2857 g CO₂, 0.0488 g H₂O. — 0.1632 g Sbst.: 19.7 ccm N (15.5°, 738 mm).

C₁₇H₁₆O₈N₄ (404.2). Ber. C 50.47, H 3.99, N 13.86. Gef. C 50.41, H 3.53, N 13.87.

Die *N*-Aryl- α -pyrrolidone lösen sich glatt in kalten konz. Mineralsäuren und werden aus solchen Lösungen durch Wasserzusatz unverändert wieder gefällt. Selbst kurzes Kochen mit 50-proz. Schwefelsäure ruft keine wesentliche Veränderung hervor. Gegen Permanganat sind sie in heißer wäßriger Lösung so gut wie beständig.

190. William Küster, Ernst Brudi und G. Koppenhöfer: Über die 3.5-Dimethyl-4-carboxäthyl-pyrrol-2-[vinyl- ω, ω -dicarbonsäure] und die -2-[vinyl- ω -carbonsäure].

[Aus d. Laborat. für Organ. u. pharmazeut. Chemie d. Techn. Hochschule Stuttgart.]
(Eingegangen am 31. März 1925.)

Solange das Vorhandensein zweier Vinyl- an zwei der Pyrrol-Kerne des Hämin-Moleküls für wahrscheinlich gehalten wurde, erschien es nicht uninteressant, an weniger kompliziert aufgebauten, zunächst an einkernigen Pyrrol-Derivaten, die ein Vinyl als Seitenkette führten, die Anlagerung von Halogen oder von Halogenwasserstoff zu studieren. Es zeigte sich aber, daß das zunächst ins Auge gefaßte 2-Vinyl-3.5-dimethyl-4-carboxäthyl-pyrrol ein äußerst labiler Stoff sein muß, den im reinen Zustande zu gewinnen nicht leicht gelingen wird. Wir haben daher die Mono- und die Dicarbonsäure dieses Pyrrol-Derivats, sowie deren Ester einer Untersuchung in der erwähnten Richtung unterzogen.

Beide Säuren bilden sich nebeneinander bei der Kondensation von 2-Formyl-3.5-dimethyl-4-carboxäthyl-pyrrol mit Malonsäure unter dem Einfluß von alkoholischem Ammoniak. Ihre Trennung gelang in Form der Kaliumsalze, denn das der einbasischen Säure erwies sich als völlig unlöslich in Alkohol, während das Kaliumsalz der zweibasischen Säure, wenn auch schwer, löslich war. Höchst wahrscheinlich erfolgt die Kondensation seitens der Malonsäure hierbei in Form des sauren Ammoniumsalzes, so daß es nur teilweise zur Abspaltung von Kohlendioxyd kommen kann. Daß diese nicht vollständig wird, dürfte darin begründet sein, daß das Stickstoffatom des Pyrrols in Beziehung zum zweiten Carboxyl treten kann. Dies geht aus der Möglichkeit intramolekularer Wasserabspaltung beim sauren Methylester hervor. Das Produkt zeigt keinen Schmelzpunkt und läßt sich anscheinend glatt nitrieren, weist also dem Pyrokoll ähnliche Eigenschaften auf. Das unter ähnlichen Bedingungen, d. h. durch langes Kochen der Dicarbonsäure in alkoholischer Lösung erhaltene Äthylderivat schmolz dagegen bei 183°, veränderte sich dabei nicht, verlor auch bei stärkerem Erhitzen kein Kohlendioxyd. Ein Austritt von Wasser war bei seinem Entstehen nicht erfolgt, wie die Analyse bewies, und doch wies es keine sauren Eigenschaften auf. Es muß also wohl eine betain-artige Bindung in ihm angenommen werden.

Ganz andere Eigenschaften, obgleich dieselbe Zusammensetzung, zeigte nun der aus dem primären Silbersalz der Dicarbonsäure durch Umsetzung mit Bromäthyl gewonnene saure Äthylester, und dieser wieder unterschied sich in seinem Verhalten scharf von dem unter sonst gleichen Bedingungen, aber mit Jodmethyl dargestellten sauren Methylester. Letzterer spaltet,