

## 77. Wolfgang Langenbeck und Hermann Boser: Notiz über Pyrrolon ( $\gamma$ -Amino-crotonsäure-lactam)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Rostock]

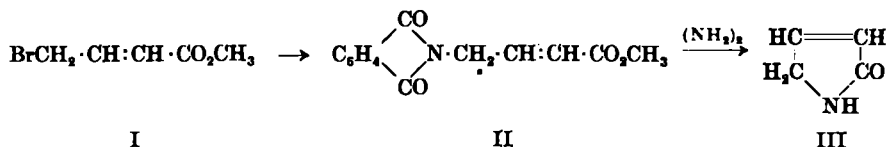
(Eingegangen am 3. März 1951)

Aus  $\gamma$ -Brom-crotonsäure-methylester wird über den  $\gamma$ -Phthalimido-crotonsäure-methylester das bisher unbekannte einfachste Pyrrolon dargestellt.

Im Zusammenhange mit der Theorie der aktivierenden Gruppen<sup>1)</sup> interessierte es uns, die Carboxylasewirkung des Glykokolls<sup>2)</sup> mit der von  $\gamma$ -Amino-crotonsäure zu vergleichen. Die  $\gamma$ -Amino-crotonsäure ließ sich aber nur in Form ihres katalytisch unwirksamen Lactams darstellen. Trotzdem sollen die Versuche kurz beschrieben werden, da es sich hierbei um den bisher unbekanntesten Stammkörper der Pyrrolone handelt.

Die  $\gamma$ -Amino-crotonsäure ist zwar von R. Rambaud<sup>3)</sup> als Pikrat beschrieben worden, doch gelang es trotz mehrfacher Versuche nicht, diese Angaben zu reproduzieren. Wir haben dann folgenden Weg eingeschlagen:

$\gamma$ -Brom-crotonsäure-methylester (I) wurde mit Phthalimid-kalium zum  $\gamma$ -Phthalimido-crotonsäure-methylester (II) umgesetzt. Die Verseifung mit Säuren oder Alkalien lieferte nur Verharzungsprodukte, aber die Umsetzung mit Hydrazin nach H. R. Ing und R. H. F. Manske<sup>4)</sup> führte glatt zum  $\gamma$ -Amino-crotonsäure-lactam. Es ist nicht untersucht worden, ob die Doppelbindung hierbei wandert oder in  $\Delta^{2,3}$ -Stellung verbleibt.



Das Pyrrolon (III) kristallisiert mit 1 Mol. Kristallwasser, ähnlich wie es beim 1.2-Dimethyl-pyrrolon-(5)<sup>5)</sup> bekannt ist.

### Beschreibung der Versuche

$\gamma$ -Brom-crotonsäure-methylester (I) wurde aus Crotonsäure-methylester und Brom-succinimid nach K. Ziegler<sup>6)</sup> dargestellt.

$\gamma$ -Phthalimido-crotonsäure-methylester (II): 18.4 g Phthalimid-kalium (0.1 Mol) wurden mit 20 g  $\gamma$ -Brom-crotonsäure-methylester und 150 ccm frisch dest. Isoamyläther (Sdp. 173–175°) 2 Stdn. unter Rühren und Rückfluß zum Sieden erhitzt und das ausgeschiedene Kaliumbromid abfiltriert. Beim Abkühlen setzte sich ein gelbes Öl ab, das bald erstarrte; Rohausb. 12 g. Das Rohprodukt wurde mit 100 ccm Benzol ausgekocht, filtriert und das eingeeengte Filtrat in 100 ccm heißen Isoamyläther gegossen. Beim Abkühlen fiel der Phthalimido-crotonsäure-methylester in feinen glänzenden Blättchen aus. Nochmals aus Benzol-Isoamyläther umkristallisiert; Schmp. 100°.

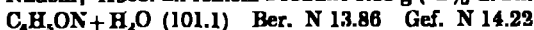
$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$  (245.2) Ber. N 5.71 Gef. N 5.94

<sup>1)</sup> W. Langenbeck, Die organ. Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten, Springer-Verlag 1949, 2. Aufl. S. 67. <sup>2)</sup> W. Langenbeck, vergl. Fußn. 1), S. 18.

<sup>3)</sup> Bull. Soc. chim. France [5] 3, 134 [1936]. <sup>4)</sup> Journ. chem. Soc. London 1926, 2348.

<sup>5)</sup> R. Lucas, C. 1929 I, 524. <sup>6)</sup> K. Ziegler u. Mitarb., A. 551, 118 [1942].

$\gamma$ -Amino-crotonsäure-lactam: 4.9 g  $\gamma$ -Phthalimido-crotonsäure-methylester (0.02 Mol) wurden mit 2 g Hydrazinhydrat (0.04 Mol) und 50 ccm Methanol 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dabei setzte sich allmählich ein Niederschlag von Phthalsäurehydrazid ab. Nach Beendigung der Reaktion gab man 50 ccm  $n$ HCl zu und erwärmte noch 30 Min. weiter. Die filtrierte Lösung wurde i. Vak. auf etwa 20 ccm eingeeengt. Nach längerem Stehen kristallisierte das Pyrrolon aus. Aus siedendem Wasser haarfeine farblose Nadeln; Ausb. an reinem Produkt 0.85 g (42% d. Th.) vom Schmp. 83°.



Weder mit Mineralsäuren noch mit Pikrinsäure ließen sich Salze des Pyrrolons darstellen. Bei 4stdg. Trocknen bei 105° verlor die Substanz 17.51% Wasser (ber. für 1  $H_2O$  17.83%). Die erstarrte Schmelze ergab den für wasserfreies Pyrrolon berechneten Stickstoffwert.



Die getrocknete Substanz begann bei etwa 140° unscharf zu sintern und ließ sich durch Umkristallisieren aus Wasser leicht wieder in das kristalline Hydrat verwandeln.

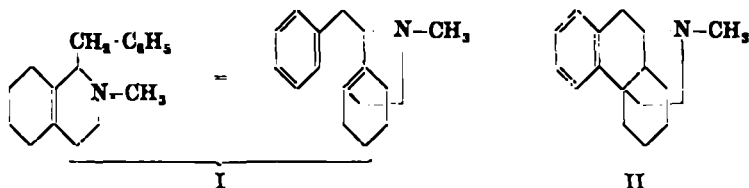
## 78. Rudolf Grewe, Heinrich Pohlmann und Margarete Schnoor: Ein neuer Weg zum Morphinan

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Kiel]

(Eingegangen am 5. März 1951)

*N*-Phenacetyl- $\beta$ -cyclohexenyl-äthylamin, welches sich nach Schneider und Hellerbach in die „Vorstufe“ und damit in Morphinan überführen läßt, wird auf einem neuen Wege auf der Basis von Cyclohexanon und Acetylen aufgebaut.

Isochinolin-Derivate vom Typ I lassen sich durch Erwärmen mit Phosphorsäure in Morphinan-Derivate vom Typ II überführen<sup>1)</sup>.



Dieser Ringschluß verläuft mit guten Ausbeuten; er bietet die bisher einzige Möglichkeit, das Grundgerüst des Morphins mit der richtigen räumlichen Konfiguration aufzubauen<sup>2)</sup>. Aus diesem Grunde kommt der „Vorstufe“ I eine erhöhte Bedeutung zu. Zu ihrer Darstellung sind wir bisher vom *Bz*-Tetrahydroisochinolin ausgegangen, welches sich mit dem Benzylrest unter gleichzeitiger Reduktion des Isochinolinringes auf verschiedenen Wegen zu I verbinden läßt. O. Schneider und J. Hellerbach<sup>3)</sup> haben kürzlich einen grundsätzlich anderen und wesentlich einfacheren Weg beschrieben. Sie gehen

<sup>1)</sup> R. Grewe, *Naturwiss.* **33**, 333 [1948]; R. Grewe u. A. Mondon, *B.* **81**, 279 [1948]; R. Grewe, A. Mondon u. E. Nolte, *A.* **564**, 161 [1949].

<sup>2)</sup> Vergl. Synthese des Isomorphinans; M. Gates, *Journ. Amer. chem. Soc.* **72**, 1141, 4839 [1950].

<sup>3)</sup> *Helv. chim. Acta* **33**, 1437 [1950].