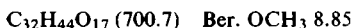


eingedampft, mit absol. Äthanol versetzt und mit Rohrzucker angeimpft. Nachdem die Hauptmenge des Rohrzuckers im Kühlschrank auskristallisiert ist, wird abgesaugt und mit Äthanol gründlich ausgewaschen. Die vereinten Lösungen werden mit Gips (gefälltes CaSO_4 bei 240° getrocknet) und Impfkristallen von Rohrzucker versetzt und erneut der Kristallisation überlassen. Schließlich wird die Äthanollösung bis zum Sirup eingengt. Die rotkuppelnde Hauptsubstanz wird durch Gegenstromverteilung mit Butanol/Wasser (1:1 Vol.-Tle.) in 350 Überführungen isoliert. Zur Papierchromatographie wurde die obere Phase des Gemisches Butanol-(1)/Eisessig/Wasser (4:1:5 Vol.-Tle.) verwendet. Rohrzucker (R_F 0.05) und die unbekannte Zuckerart (R_F 0.39) werden mit Bleitetraacetat erkannt¹¹⁾. 1 g Bleitetraacetat wird in 100 ccm dest. Benzol mit 0.1 g getrockneter Tierkohle 15 Stdn. aufbewahrt. Die Lösung wird abgesaugt. Das Chromatogrammpapier wird mit Xylol besprüht und nach 3 Min. noch xylolfeucht mit der oben genannten Lösung entwickelt. Es entstehen weiße Flecken auf braunem Hintergrund. Für XII berechnet sich:



Für eine Verbindung aus 2 Moll. Chinonmethid und 1 Mol. Rohrzucker werden berechnet:



Der Mindergehalt an Methoxyl kann dem im Sirup verbliebenen Wasser zugeschrieben werden.

¹¹⁾ J. G. BUCHANAN, C. A. DECKER und A. G. LONG, J. chem. Soc. [London] 1950, 3162.

EMIL BUCHTA und HILDEGARD SCHAMBERGER¹⁾

Über die Anlagerung von Pyrrol, 1- und 2-Methyl-pyrrol an β -Aroyl-acrylsäuren

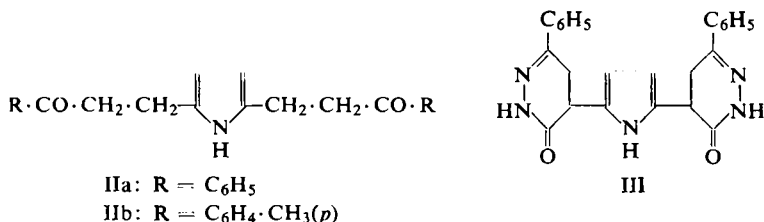
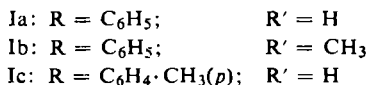
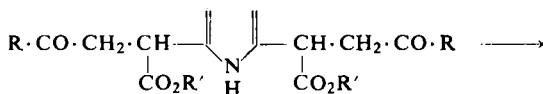
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen
(Eingegangen am 26. Februar 1959)

β -Aroyl-acrylsäuren reagieren mit Pyrrol, 1- und 2-Methyl-pyrrol nach dem
Schema der substituierenden Addition.

Im Zusammenhang mit anderen Arbeiten untersuchten wir die Umsetzung von Pyrrol und seines 1- und 2-Methylhomologen mit β -Aroyl-acrylsäuren. Erwärmt man z. B. eine benzolische Lösung von β -Benzoyl-acrylsäure mit frisch dest. Pyrrol, so scheidet sich unter Dunkelfärbung der Lösung nach kurzer Zeit eine in Natriumcarbonat lösliche Verbindung aus, die sich als 2.5-Bis-[3-oxo-3-phenyl-1-carboxy-propyl]-pyrrol (Ia) erwies und die bei der Kondensation mit Hydrazinhydrat das 2.5-Bis-[3-oxo-6-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-pyridazyl-(4)]-pyrrol (III) liefert. Aus der benzol. Mutterlauge von Ia läßt sich in geringer Ausbeute das 2.5-Bis-[3-oxo-3-phenyl-propyl]-pyrrol (IIa) isolieren, das aus Ia durch Decarboxylierung entstanden ist. Besser und sofort in reiner Form erhält man IIa durch Erhitzen von Ia über den

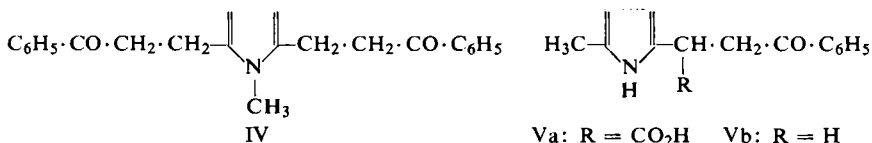
¹⁾ Diplomarb. H. SCHAMBERGER, Univ. Erlangen 1947.

Schmelzpunkt. Die Bildung der Dicarbonsäure Ia vollzieht sich nach dem Schema der substituierenden Addition, das O. DIELS und K. ALDER²⁾ erstmals bei der Einwirkung von Maleinsäure und Maleinsäure-anhydrid auf Pyrrol und Pyrrolhomologe gefunden haben.



In analoger Weise entsteht aus Pyrrol und β -Benzoyl-acrylsäure-methylester der Dimethylester Ib, der bei der Verseifung mit methanol. Kalilauge die Dicarbonsäure Ia gibt, sowie mit β -[*p*-Toluy]l-acrylsäure die entsprechende *p*-Tolylverbindung Ic, aus der sich durch Erhitzen über den Schmelzpunkt das Diketon IIB bildet.

Das aus 1-Methyl-pyrrol und β -Benzoyl-acrylsäure erhaltene Addukt ist uneinheitlich. Nach den Analysenergebnissen besteht es aus einem Gemisch von 1-Methyl-2.5-bis-[3-oxo-3-phenyl-1-carboxy-propyl]-pyrrol mit 1-Methyl-2.5-bis-[3-oxo-3-phenyl-propyl]-pyrrol (IV). Die beiden Substanzen wurden nicht getrennt, sondern durch Erhitzen über den Schmp. in das Diketon IV übergeführt.



Den Beweis für die Formulierung unserer Addukte als 2.5-disubstituierte Pyrrole haben wir folgendermaßen erbracht. Unter den gleichen Bedingungen wie beim unsubstituierten Pyrrol reagiert 2-Methyl-pyrrol nur mit einem Mol. β -Benzoyl-acrylsäure zum 2-Methyl-5-[3-oxo-3-phenyl-1-carboxy-propyl]-pyrrol (Va), das beim Schmelzen in 2-Methyl-5-[3-oxo-3-phenyl-propyl]-pyrrol (Vb) übergeht, während 2.5-Dimethyl-pyrrol überhaupt keine Reaktion eingeht.

Die Firma LONZA ELEKTRIZITÄTWERKE UND CHEMISCHE FABRIKEN AG., Basel, hat unsere Arbeit durch Lieferung von Chemikalien unterstützt, wofür wir auch an dieser Stelle verbindlichst danken.

²⁾ Liebigs Ann. Chem. 486, 211 [1931].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2.5-Bis-[3-oxo-3-phenyl-1-carboxy-propyl]-pyrrol (Ia): Die Lösung von 14 g β -Benzoyl-acrylsäure in 70 ccm Benzol wird mit 2.7 g frisch dest. Pyrrol 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach einiger Zeit scheidet sich ein weißer, körniger Niederschlag ab, der nach dem Erkalten abgesaugt und mit Äther gewaschen wird. Rohausb. 8.4 g (50% d. Th.). Schmp. nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol 176°. Die Substanz, die sich in Natriumcarbonat löst und beim Schmelzen CO₂ abspaltet, ist licht- und luftempfindlich und färbt sich bald gelb.

C₂₄H₂₁NO₆ (419.4) Ber. C 68.72 H 5.05 N 3.34 Gef. C 68.43 H 5.33 N 3.18

2.5-Bis-[3-oxo-3-phenyl-propyl]-pyrrol (IIa): Läßt man die benzol. Mutterlaugen von Ia eindunsten, so bekommt man beim Anreiben mit Äthanol das stark verunreinigte IIa. Man saugt ab, wäscht mit Äther nach und kristallisiert einige Male aus Äthanol um. Schmp. 140°, Rohausb. 0.7 g. Besser erhält man IIa durch Decarboxylierung von Ia. Man erhitzt 1 g Ia im Paraffinbad zum Schmelzen, läßt abkühlen und kristallisiert aus Äthanol um. Ausb. 0.7 g (89% d. Th.), Schmp. 140°. Die Substanz ist licht- und luftempfindlich und färbt sich leicht rosa.

C₂₂H₂₁NO₂ (331.4) Ber. C 79.73 H 6.39 N 4.23 Gef. C 79.50 H 6.73 N 4.28

Dioxim: Schmp. 143–144° (aus Benzol).

C₂₂H₂₃N₃O₂ (361.4) Ber. C 73.10 H 6.41 N 11.63 Gef. C 72.98 H 6.61 N 11.00

2.5-Bis-[3-oxo-6-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-pyridazy-(4)]-pyrrol (III): 2 g Ia werden mit 30 ccm Hydrazinhydrat 30 Min. unter Rückfluß erhitzt, wobei ein gelber Niederschlag ausfällt. Rohausb. 1.3 g (66% d. Th.). Man reinigt die Substanz durch Lösen in Äthanol/Pyridin (1:1) und Ausfällen mit Äthanol; sie ist löslich in Pyridin, unlöslich in allen anderen organ. Lösungsmitteln. Schmp. über 360°.

C₂₄H₂₁N₅O₂ (411.4) Ber. C 70.05 H 5.14 N 17.02 Gef. C 69.62 H 5.35 N 17.31

2.5-Bis-[3-oxo-3-phenyl-1-carbomethoxy-propyl]-pyrrol (Ib): Die Lösung von 3.8 g β -Benzoyl-acrylsäure-methylester in 30 ccm Benzol wird mit 0.7 g frisch dest. Pyrrol 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Eindunsten lassen an der Luft wird mit Äthanol angerieben, abgesaugt und mit Äther nachgewaschen. Rohausb. 3.4 g (75% d. Th.). Unter Zusatz von Tierkohle wird 3 mal aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 140°; Misch-Schmp. mit dem Diketon IIa 122–125°.

C₂₆H₂₅NO₆ (447.5) Ber. C 69.78 H 5.63 N 3.13 Gef. C 69.48 H 5.57 N 3.30

2.5-Bis-[3-oxo-3-p-tolyl-1-carboxy-propyl]-pyrrol (Ic): 15.3 g β -[p-Tolyl]-acrylsäure und 2.7 g frisch dest. Pyrrol werden in 90 ccm Benzol 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Rohausb. 9.4 g (50% d. Th.). Schmp. nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol 180°. Die in Natriumcarbonat lösliche Substanz ist licht- und luftempfindlich und färbt sich bald gelb.

C₂₆H₂₅NO₆ (447.5) Ber. C 69.78 H 5.63 N 3.13 Gef. C 69.53 H 5.95 N 3.08

2.5-Bis-[3-oxo-3-p-tolyl-propyl]-pyrrol (IIb): Im Paraffinbad hält man die Dicarbonsäure Ic so lange im Schmelzen, bis die Kohlendioxidentwicklung beendet ist. Schmp. 168° (aus Äthanol).

C₂₄H₂₅NO₂ (359.4) Ber. C 80.19 H 7.01 N 3.90 Gef. C 80.00 H 6.96 N 4.03

1-Methyl-2.5-bis-[3-oxo-3-phenyl-propyl]-pyrrol (IV): Die Lösung von 14 g β -Benzoyl-acrylsäure in 70 ccm Benzol wird mit 3.2 g frisch dest. 1-Methyl-pyrrol 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Am anderen Morgen wird abgesaugt und mit Benzol nachgewaschen. Rohausb. 6.9 g. Zur Überführung in das Diketon IV wird das Substanzgemisch im Paraffinbad zum

Schmelzen erhitzt. Nach dem Erkalten kristallisiert man aus Äthanol oder Benzol um und erhält gelbe Kristalle vom Schmp. 156°.

$C_{23}H_{23}NO_2$ (345.4) Ber. C 79.97 H 6.71 N 4.06 Gef. C 79.79 H 6.86 N 4.12

2-Methyl-5-[3-oxo-3-phenyl-1-carboxy-propyl]-pyrrol (Va): Die Lösung von 7 g β -Benzoylacrylsäure in 70 ccm Benzol wird mit 3.2 g frisch dest. *2-Methyl-pyrrol* 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach einiger Zeit bildet sich ein farbloser Niederschlag, der nach dem Erkalten abgesaugt wird. Rohausb. 1 g (10% d. Th.). Zweimal aus wenig Äthanol umkristallisiert, erhält man gelbe Kristalle, die bei 149° unter CO_2 -Entwicklung schmelzen; löslich in Natriumcarbonat.

$C_{15}H_{15}NO_3$ (257.3) Ber. C 70.02 H 5.88 N 5.44 Gef. C 69.86 H 6.15 N 5.46

2-Methyl-5-[3-oxo-3-phenyl-propyl]-pyrrol (Vb): Die rohe Säure Va wird im Paraffinbad zum Schmelzen erhitzt, wobei sich CO_2 abspaltet. Durch Umkristallisieren aus Äthanol und anschließende Vakuumsublimation erhält man gelbe Kristalle vom Schmp. 120°.

$C_{14}H_{15}NO$ (213.3) Ber. C 78.84 H 7.09 N 6.57 Gef. C 78.27 H 7.11 N 6.45

EMIL BUCHTA und FRITZ GÜLLICH¹⁾

Polycyclische Verbindungen, VIII²⁾

Über zwei Synthesen des Methyl-cholanthrens³⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen
(Eingegangen am 26. Februar 1959)

Zur Darstellung der 8-Methyl-acenaphthen-essigsäure-(3) (X) eignet sich die aus 7-Methyl-tetralon-(1) erhaltene 7-Methyl-tetralon-(1)-essigsäure-(2) nicht. X ist aber aus 7-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(1,2)-anhydrid in einer 6stufigen Reaktionsfolge zugänglich. Seine Überführung in das Methyl-cholanthren (XII) gelingt analog der Pschorrschen Phenanthrensynthese. Eine andere Synthese von XII führt über die Kondensation des 8-Methyl-3-[β -brom-äthyl]-acenaphthens mit Cyclohexanon-(1)-carbonsäure-(2)-äthylester zum Ziel.

Unter den krebserzeugenden kondensierten aromatischen Kohlenwasserstoffen steht das von H. WIELAND und Mitarbb.⁴⁾ aus Deshydroxy-cholsäure über verschiedene Zwischenstufen dargestellte Methyl-cholanthren zusammen mit dem 3,4-Benzpyren an erster Stelle. Es erzeugt bei Mäusen nach Hautpinselung innerhalb kurzer Zeit Carcinome und bei subcutaner Injektion bzw. Einbringung in innere Organe Sarkome. Die Konstitution des Methyl-cholanthrens wurde durch oxydativen Abbau

¹⁾ Teil der Dissertat. F. GÜLLICH, Univ. Erlangen 1959 (experimentell abgeschlossen im Oktober 1958); s. a. Diplomarb. F. GÜLLICH, Univ. Erlangen 1957.

²⁾ VII. Mitteil.: E. BUCHTA und F. GÜLLICH, Chem. Ber. **92**, 916 [1959].

³⁾ Vorläufige Mitteil.: E. BUCHTA und F. GÜLLICH, Angew. Chem. **70**, 190 [1958].

⁴⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **150**, 273 [1925]; **219**, 240 [1933].