

Xylolbad (135°). Nach dem Erkalten und Verdünnen mit Wasser wird filtriert und im Vakuum bei 50° eingedampft. Der Rückstand wird in der 5-fachen Menge absoluten Alkohols gelöst und Äther hinzugefügt. Dabei fällt das von S. Gabriel und R. Stelzner<sup>1)</sup> auf anderem Weg gewonnene

$\beta$ -Amido- $\alpha$ -hydrindon-Chlorhydrat,  $C_6H_4 \begin{smallmatrix} <CH_2 \\ CO \end{smallmatrix} > CH.NH_2.HCl$ ,

aus. Die Krystalle bräunen sich von ca. 200° an und zersetzen sich bei 240° (Lit.-Angabe 230—240°). Das Pikrat schmilzt bei 154—156° (seitherige Angabe 152°).

Zur weiteren Identifizierung wurde das Chlorhydrat der Base mit Kaliumrhodanat in das *o*-Benzyliden-imidazolyl-mercaptopan vom Schmp. 280° übergeführt.

## 211. Ernst Pfaehler: Einwirkung von Acylaminosäurechloriden auf Natrium-Malonsäure- und -Cyan-essigsäureester. II<sup>2)</sup>.

[Aus dem Berliner Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 29. April 1913.)

### I. Phthalyl-glycylchlorid und Natrium-malonester<sup>3)</sup>.

1 Mol. Phthalyl-glycylchlorid in 5 Tln. Benzol gibt mit einer benzolischen Aufschlammung von 2 Mol. Natriummalonester nach kurzer Zeit eine klare, gelbe Lösung. Nach 4—5 Tagen scheidet sich allmählich das Natriumsalz des Phthalylglycyl-malonesters krystallinisch aus. Auf Ton abgesogen, löst es sich in viel kaltem Wasser; daraus fällt durch Kohlensäure der Ester nur partiell, vollständig mit Salzsäure als eine bald krystallinisch erstarrende, gelbliche Emulsion. Aus wenig Alkohol krystallisiert der

Phthalylglycyl-malonester,  $C_8H_4O_2:N.CH_2.CO.CH(COOC_2H_5)_2$ , in kurzen, derben Prismen vom Schmp. 68—68½°.

0.1766 g Sbst.: 0.3809 g  $CO_2$ , 0.0774 g  $H_2O$ .

$C_{17}H_{17}O_7N$ . Ber. C 58.77, H 4.94.

Gef. » 58.82, » 4.90.

Verhalten: 1. Der Ester färbt sich in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid tiefrot. Er ist in Wasser wenig löslich, aber mit stark saurer Reaktion.

<sup>1)</sup> B. 29, 2606 [1896]. <sup>2)</sup> I. Abhandlung s. B. 46, 1319 ff. [1913].

<sup>3)</sup> Vergl. S. Gabriel und J. Colman, B. 42, 1244 [1909].

2. Wird die Lösung des Natriumsalzes kurze Zeit gekocht, so fällt mit Salzsäure beim Erkalten Phthalyl-glykokoll aus.

Durch einstündiges Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure wird der Ketonester in salzsaures Aminoaceton usw. gespalten.

3. In absolutem Methyl- bzw. Äthylalkohol gibt er mit der äquimolekularen Menge Natriumalkoholat fast momentan das Natriumsalz in schneeweißen, verfilzten Nadelchen.

0.5712 g Sbst.: 0.0866 g NaCl.

$C_{17}H_{16}NO_7Na$ . Ber. Na 6.23. Gef. Na 5.97.

Das Salz liefert mit viel kaltem Wasser eine neutrale Lösung, aus der durch Salzsäure der Ester unverändert ausfällt.

4. Phthalylglycyl-malonester löst sich in verdünntem Ammoniak klar auf: nach kurzer Zeit krystallisiert sein Ammoniumsalz  $C_{17}H_{16}NO_7.NH_4$  in schneeweißen Krystallen aus.

0.1046 g Sbst.: 0.2153 g  $CO_2$ , 0.0513 g  $H_2O$ .

$C_{17}H_{30}N_2O_7$ . Ber. C 56.02, H 5.53.

Gef. » 56.13, » 5.49.

Es zersetzt sich von  $210^\circ$  ab und schmilzt zwischen  $255-260^\circ$  zu einer tiefbraunen Flüssigkeit.

5. Phthalylglycyl-malonester in Chloroform gelöst, entfärbt 1 Mol. Brom. Man läßt die Lösung an der Luft verdunsten; aus Alkohol krystallisiert das entstandene Monobromprodukt in langen, linealförmigen Nadeln vom Schmp.  $122-122\frac{1}{2}^\circ$  aus.

0.1609 g Sbst.: 0.2831 g  $CO_2$ , 0.0559 g  $H_2O$ . — 0.2078 g Sbst.: 0.0904 g AgBr.

$C_{17}H_{16}NO_7Br$ . Ber. C 47.96, H 3.78, Br 18.76.

Gef. » 47.98, » 3.88, » 18.51.

6. Das entsprechende Monochlorprodukt bleibt als farbloses Öl zurück, das allmählich erstarrt und nach Aufstreichen auf Ton aus Amylalkohol in langen, schmalen Nadeln vom Schmp.  $95-96^\circ$  anschießt. Ausbeute höchstens 0.4 g aus 1 g Ester.

0.1266 g Sbst.: 0.2482 g  $CO_2$ , 0.0488 g  $H_2O$ . — 0.1693 g Sbst.: 0.0631 g AgCl.

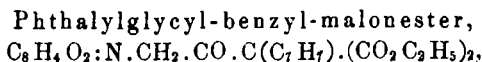
$C_{17}H_{16}NO_7Cl$ . Ber. C 53.46, H 4.23, Cl 9.29.

Gef. » 53.47, » 4.31, » 9.22.

7. Phthalylglycyl-malonester ließ sich nicht zu einem Pyrrolonderivat kondensieren, blieb vielmehr, als er mit einer benzolischen Aufschlammung von Natriummalonester 24 Stunden lang unter Rückflußkühlung gekocht wurde, unverändert.

8. Das Natriumsalz des Phthalylglycyl-malonesters wird mit Benzylchlorid 6 Stunden lang auf  $185^\circ$  erhitzt und vom überschüssigen Benzylchlorid mit Wasserdampf befreit. Der klebrige Rückstand ist

nach 2 Tagen von Krystallen durchsetzt. Er wird auf Ton gestrichen und liefert dann aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle den



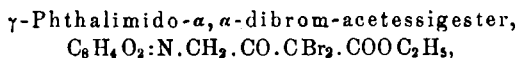
in Würfeln vom Schmp. 98°.

0.1567 g Subst.: 0.3784 g  $CO_2$ , 0.0749 g  $H_2O$ .

$C_{24}H_{22}O_7N$ . Ber. C 65.87, H 5.42.

Gef. » 65.86, » 5.35.

9. Erwärmt man Phthalylglycyl-malonester mit Wasser auf 100°, so liefert er unter Abgabe von Carboxäthyl  $\gamma$ -Phthalimido-acetessigester<sup>1)</sup> vom Schmp. 110°. Dieser färbt sich mit Eisenchlorid tiefrot. Versuche, Metallverbindungen des Esters zu gewinnen, waren erfolglos. Durch Brom in Chloroform erhält man



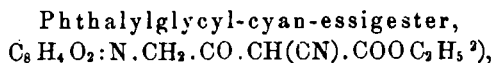
vom Schmp. 87–88°.

0.1530 g Subst.: 0.2200 g  $CO_2$ , 0.0381 g  $H_2O$ . — 0.1470 g Subst.: 0.1280 g AgBr.

$C_{14}H_{11}O_5NBr_2$ . Ber. C 38.81, H 2.56, Br 36.91.

Gef. » 39.21, » 2.78, » 37.05.

II. Phthalyl-glycylchlorid und Natrium-cyan-essigester werden im molekularen Verhältnis 1 : 2 in Benzol zusammengebracht. Schon während des Umschüttelns beginnt das Natriumsalz des Phthalylglycyl-cyanessigesters sich unter geringer Wärmeentwicklung auszuscheiden, ohne daß vorher Lösung eingetreten ist. Nach 24 Stunden saugt man das fast farblose, krystallinische Natriumsalz ab. Es gibt mit Wasser eine neutrale Lösung, aus der der Ester nicht mit Kohlensäure oder Essigsäure, sondern erst mit Salzsäure als krystallinischer Niederschlag ausfällt. Aus Alkohol krystallisiert er in spitzen Nadeln. Sie sind



vom Schmp. 148–149°.

0.1448 g Subst.: 0.3180 g  $CO_2$ , 0.0536 g  $H_2O$ .

$C_{15}H_{12}O_5N_2$ . Ber. C 59.97, H 4.03.

Gef. » 59.30, » 4.17.

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> Inzwischen auch von Johannes Scheiber, B. 46, 1104 [1913], dargestellt.

Der Ester verliert beim Kochen mit Wasser Carboxäthyl, aber die Reaktion bleibt dabei nicht stehen, sondern er wird noch weiter gespalten, so daß man nach wenigen Stunden reine Phthalsäure erhält.

III.  $\beta$ -Phthalyl-alanylchlorid und Natrium-malonester werden analog den Versuchen I und II in Benzol zusammengebracht. Nach kurzer Zeit tritt klare, gelbliche Lösung ein. Das krystallinische Natriumsalz wird nach 3 Tagen abgesaugt; seine wäßrige Lösung reagiert kaum merklich alkalisch; mit Kohlensäure fällt nur wenig, mit Salzsäure vollständig der freie Ester als ein bald krystallisierendes, gelbliches Öl aus. Aus Alkohol krystallisiert er in kurzen Nadeln und schmilzt erst nach 5-maligem Umkrystallisieren einigermaßen konstant bei 68–69°.

0.1312 g Sbst.: 0.2870 g  $\text{CO}_2$ , 0.0627 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_7\text{N}$ . Ber. C 59.80, H 5.30.

Gef. » 59.66, » 5.35.

Phthalyl- $\beta$ -alanyl-malonester,  $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2:\text{N} \cdot (\text{CH}_2)_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$ , gibt mit Eisenchlorid Rotfärbung, läßt sich mit Natriumalkoholat nicht umlagern und reagiert sehr stark sauer. Bei mehrstündigem Kochen mit Wasser verliert er Carboxäthyl und gibt Phthalyl- $\beta$ -alanyl-essigester vom Schmp. 121–122°<sup>1)</sup>.

IV. Phthalyl-phenyl-glycylchlorid und Natrium-malonester.

Die Chlorierung des Phthalyl-phenyl-glycins<sup>2)</sup> mit Phosphor-pentachlorid erfolgt auf die übliche Weise. Die nach dem Vertreiben des Phosphoroxychlorids im Vakuum hinterbleibende feste Masse wird aus trockenem Benzol umkrystallisiert. Das vorliegende Chlorid,  $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2:\text{N} \cdot \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{COCl}$ , schmilzt bei 141–143°.

0.6323 g Sbst.: 0.2911 g AgCl.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{NCl}$  Ber. Cl 11.8. Gef. Cl 11.4.

Man gibt 1 Mol. Chlorid in der 5-fachen Menge Benzol zu 2 Mol. Natrium-malonester. Das Gemisch wird vollkommen klar, ist aber nach wenigen Stunden zu einem dicken Brei gestanden. Das Natriumsalz, auf Ton im Vakuum getrocknet, löst sich mit alkalischer Reaktion in Wasser; aus ihm fällt durch Kohlensäure eine bald krystallinisch erstarrende Emulsion.

Aus Alkohol erhält man in glänzenden Blättchen und Prismen den erwarteten [Phthalyl-phenyl-glycyl]-malonester,  $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2:\text{N} \cdot \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$ , vom Schmp. 104–105°.

0.1370 g Sbst.: 0.3266 g  $\text{CO}_2$ , 0.0620 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1485 g Sbst.: 0.3544 g  $\text{CO}_2$ , 0.0672 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{O}_7\text{N}$ . Ber. C 65.22, H 5.00.

Gef. » 65.02, 65.09, » 5.06, 5.06.

<sup>1)</sup> B. 42, 1245 [1909].    <sup>2)</sup> A. Ulrich, B. 37, 1698 [1904].

Der Ester reagiert ganz schwach sauer, ist beim Kochen mit Wasser beständig, gibt mit Eisenchlorid Rotfärbung und bleibt beim Kochen mit Natriummalonester in Benzol unverändert.

Mit Natriumalkoholat läßt er sich nicht umlagern. Mit einer Mischung von starker Salzsäure und Eisessig 3 Stunden lang auf 100° erhitzt wird er in  $\alpha$ -Amino- $\alpha$ -phenyl-aceton<sup>1)</sup> usw. gespalten.

V. Phthalimido-diäthyl-acetylchlorid<sup>2)</sup>,  $C_8H_4O_2:N.C(C_2H_5)_2.COCl$ , und Natrium-malonester.

Das Chlorid (Rohprodukt) gibt mit der bimolekularen Menge Natriummalonester in Benzol anfänglich eine klare Lösung, welche innerhalb dreier Tage das gelbe Natriumsalz des Phthalimido-diäthyl-acetyl-malonesters krystallinisch abscheidet. Das Salz hinterläßt beim Lösen in Wasser einen Rückstand A.

Beim Einleiten von Kohlensäure in die alkalische Lösung des Natriumsalzes fällt ein gelbliches Öl aus, das außerordentlich schwer erstarrt.

Aus Alkohol wurde nur einmal krystallisierter [Phthalimido-diäthyl-acetyl]-malonester,  $C_8H_4O_2:N.C(C_2H_5)_2.CO.CH(CO_2C_2H_5)_2$ , in kurzen, derben Prismen vom Schmp. 72—73° erhalten.

0.1275 g Subst.: 0.2918 g  $CO_2$ , 0.0706 g  $H_2O$ .

$C_{21}H_{25}NO_7$ . Ber. C 62.50, H 6.25.

Gef. » 62.41, » 6.20.

Der Ester gibt mit Eisenchloridlösung Rotfärbung, verleiht Wasser fast unmerkliche saure Reaktion und löst sich kaum in Ammoniak.

Er läßt sich mit Natriumalkoholat umlagern: Die absolut alkoholische Lösung des Esters nimmt mit Natriumalkoholat starke Gelbfärbung an, die beim Erwärmen allmählich abnimmt. Nach dem Verdunsten des Alkohols bleibt ein Rückstand, dessen wäßrige Lösung nicht mit Essigsäure, wohl aber mit Salzsäure ein bald krystallisierendes Öl fallen läßt. In dieser stark sauren Verbindung liegt offenbar ein

Tetransäure-derivat,  $C_2H_5.COO.C_6H_4.CO.N \begin{cases} CO-CH.COO C_2H_5, \\ C(C_2H_5)_2.CO \end{cases}$

vor (vergl. die entsprechende *gem.*-Dimethylverbindung S. 1328).

Leider reichte die geringe Materialmenge nicht zur genaueren Untersuchung aus.

Der oben erwähnte Rückstand A ist in Alkohol sehr schwer, in kochendem Eisessig leicht löslich und krystallisiert aus letzterem in schönen Würfeln vom Schmp. 229—230° aus. Er erwies sich als

<sup>1)</sup> S. Gabriel, B. 41, 1152 [1908].

<sup>2)</sup> Paul Freytag, Inaug.-Dissert., Berlin 1912.

das Anhydrid der Phthalimido-diäthyl-essigsäure,  $[\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2 : \text{N} \cdot \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{CO}]_2\text{O}$ .

0.2159 g Sbst.: 0.5278 g  $\text{CO}_2$ , 0.1132 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.2263 g Sbst.: 0.5554 g  $\text{CO}_2$ , 0.1158 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.2390 g Sbst.: 11.5 ccm N (20°, 759 mm).

$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_7$ . Ber. C 66.67, H 5.59, N 5.57.  
Gef. » 66.68, 66.93, » 5.87, 5.73, » 5.4.

Dieses Anhydrid zeigt eine auffallende Beständigkeit<sup>1)</sup>: es wird weder durch Alkohol noch durch kochendes Wasser verändert, und Phosphorpentachlorid wirkte selbst bei 10-stündigem Kochen (in Phosphoroxychlorid gelöst) nicht im geringsten ein.

Über ein in kleiner Menge auftretendes gelbes Nebenprodukt vom Schmp. 85—85½°, siehe weiter unten (S. 1709).

#### Spaltung des [Phthalimido-diäthyl-acetyl]-malonesters.

Der bei 72—73° schmelzende, aber meist als Öl erhaltene Phthalimido-diäthyl-acetyl-malonester (1 g) wird mit 3 ccm farbloser Jodwasserstoffsäure (Sdp. 127°) 30 Minuten lang gekocht, die erkaltete Lösung mit gleichviel Wasser verdünnt, filtriert und im Vakuum bei 50° eingedampft. Den Rückstand krystallisiert man aus der 12-fachen Menge Aceton um. Das so erhaltene Jodhydrat des  $\alpha$ -Amino- $\alpha$ -diäthyl-acetons,  $\text{HJ} \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ , besteht aus kurzen, farblosen Säulen und Würfeln und schmilzt bei 184—186°. Es ist in Wasser und Alkohol leicht, in Äther unlöslich.

0.2030 g Sbst.: 0.2433 g  $\text{CO}_2$ , 0.1120 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.3023 g Sbst.: 0.2742 g AgJ.

$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{NOJ}$ . Ber. C 32.68, H 6.28, J 49.39.  
Gef. » 32.68, » 6.19, » 49.03.

Das mittels Chlorsilber daraus erhältliche Chlorhydrat,  $\text{HCl} \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ , bildet seidenglänzende Nadeln vom Schmp. 236—236½°.

Das Chloroplatinat,  $[\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{NH}_2]_2 \cdot \text{H}_2\text{PtCl}_6$ , krystallisiert beim Verdunsten seiner wäßrigen Lösung in langen, derben, citronengelben Nadeln vom Schmp. 188° (unter Zersetzung).

0.2757 g Sbst.: 0.0805 g Pt.

$[\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NO}]_2 \cdot \text{H}_2\text{PtCl}_6$ . Ber. Pt 29.19. Gef. Pt 29.20.

Das Pikrat,  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ , fällt in glänzenden gelben Nadeln vom Schmp. 166° aus.

0.1863 g Sbst.: 0.2981 g  $\text{CO}_2$ , 0.0828 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_8$ . Ber. C 43.56, H 5.06.  
Gef. » 43.64, » 4.97.

Das Benzoylderivat,  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ , entsteht in üblicher Weise, ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther und Benzol.

<sup>1)</sup> Vergl. S. Gabriel, B. 44, 70 Fußnote [1911].

Aus Ligroin krystallisiert es in seidenglänzenden, zu Büscheln vereinigten Nadeln vom Schmp. 80—81° aus.

0.1996 g Sbst.: 0.5260 g CO<sub>2</sub>, 0.1464 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>. Ber. C 72.06, H 8.21.

Gef. » 71.87, » 8.21.

Die freie Base riecht nach Terpentin.

Läßt man das Jodhydrat des Amino-diäthyl-acetons oder das entsprechende Chlorhydrat mit überschüssiger 33-prozentiger Kalilauge über Nacht stehen und destilliert am nächsten Morgen mit Wasserdampf bis zum Aufhören der alkalischen Reaktion, so erhält man ein Destillat von deutlichem Fettamingeruch, das beim Eindampfen mit konzentrierter Salzsäure das ursprüngliche Chlorhydrat vom Schmp. 236—236½° liefert. Das Pikrat daraus (gelbe Nadeln) schmilzt bei 166°.

Die Base hat also keine Kondensation zu einem Dihydropyrazin erlitten, wie S. Gabriel<sup>1)</sup> beim Amino-methyl-butanon, NH<sub>2</sub>.C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.CO.CH<sub>3</sub>, beobachtet hat.

## VI. Phthalimido-diäthyl-acetylchlorid und Natrium-malonsäure-methylester.

Der Versuch verläuft ebenso wie beim Äthylester. Das Natriumsalz des Phthalimido-diäthyl-acetyl-malonsäure-methylesters, neben dem das oben beobachtete Anhydrid vom Schmp. 229—230° in geringer Menge entsteht, wird leicht in Wasser mit alkalischer Reaktion gelöst und liefert beim Einleiten von Kohlensäure ein Öl, das nach dem Erstarren aus Methylalkohol umkrystallisiert wird.

Das Produkt ist [Phthalimido-diäthyl-acetyl]-malonsäure-methylester, C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>:N.C(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>.CO.CH(CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, kurze, derbe Prismen vom Schmp. 97—98°.

0.1312 g Sbst.: 0.2928 g CO<sub>2</sub>, 0.0665 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O<sub>7</sub>N. Ber. C 60.76, H 5.64.

Gef. » 60.86, » 5.67.

Der Ester reagiert mit Wasser angerührt neutral und gibt die Eisenchloridreaktion. Er zeigt mit Natriumalkoholat dieselben Erscheinungen wie der Äthylester.

5 g des rohen Natrium-phthalimido-diäthyl-acetyl-malonsäure-methylesters wurden mit 75 ccm Aceton und 5 ccm Jodmethyl 2 Stunden lang auf dem Wasserbade unter Rückflußkühlung erwärmt und dann verdunstet. Aus Methylalkohol krystallisieren 3 g lange, gestreifte, flache Nadeln vom Schmp. 113—114° aus, die mit Eisenchlorid keine Färbung mehr geben. Sie sind

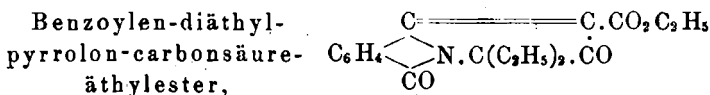
[Phthalimido-diäthyl-acetyl]-methyl-malonsäure-methylester,  
C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>:N.C(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>.CO.C(CH<sub>3</sub>)(COOCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

<sup>1)</sup> B. 44, 64—66 [1911].

0.1616 g Sbst.: 0.3630 g CO<sub>2</sub>, 0.0839 g H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>N. Ber. C 61.6, H 5.95.  
 Gef. » 61.3, » 5.81.

**Benzoylen-diäthyl-pyrrolon-carbonsäureester.**

Die schon oben (S. 1707) bei der Umsetzung von Phthalimido-diäthyl-acetylchlorid mit Natrium-malonester erwähnte citronengelbe Verbindung vom Schmp. 85—85½° ist



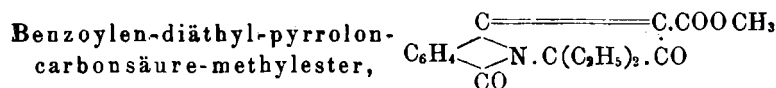
0.2063 g Sbst.: 0.5210 g CO<sub>2</sub>, 0.1142 g H<sub>2</sub>O. — 0.1992 g Sbst.: 0.5046 g CO<sub>2</sub>, 0.1065 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>. Ber. C 68.98, H 6.11.  
 Gef. » 68.88, 69.08, » 6.20, 5.98.

Bei der üblichen Darstellung des Phthalimido-diäthyl-acetyl-malonesters entsteht die Verbindung in nur geringer Menge. Läßt man jedoch das abgeschiedene Natriumsalz längere Zeit in der benzolischen Mutterlauge stehen, so geht immer mehr in das Pyrrolon-Derivat über. Nach 9 Wochen z. B. war mehr Pyrrolon-Derivat als Phthalimido-diäthyl-acetyl-malonester vorhanden.

Die beste Ausbeute wird erreicht, wenn man die aus Säurechlorid (1 Mol.) und Natriummalonester (1½—2 Mol.) in Benzol entstandene Lösung oder fertigen Phthalimido-diäthyl-acetyl-malonester mit der äquimolekularen Menge Natrium-malonester in Benzol oder den Natrium-phthalimido-diäthyl-acetyl-malonester 20 Stunden lang mit überschüssigem Malonester und der 10-fachen Menge trocknen Benzols kocht.

Bei der Anwendung des entsprechenden Methylesters erhält man



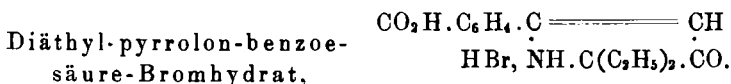
0.1394 g Sbst.: 0.3480 g CO<sub>2</sub>, 0.0711 g H<sub>2</sub>O.  
 C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 68.20, H 5.73.  
 Gef. » 68.09, » 5.71.

Der Methylester krystallisiert aus Methylalkohol in citronengelben, säulenförmigen Nadeln vom Schmp. 109—110°, ist wie der entsprechende Äthylester in den üblichen Lösungsmitteln ziemlich leicht löslich und unlöslich in Alkalien.

Die beiden Ester (Schmp. 85—85½° resp. 109—110°), mit der 5-fachen Menge Bromwasserstoffsäure (d = 1.48) unter Luftkühlung erhitzt, gehen unter Entwicklung von Kohlensäure und Bromäthyl bezw. Brommethyl nach etwa 30 Minuten vollständig in Lösung. Beim



Erkalten der gelbgefärbten Lösung krystallisieren gelbliche Würfel aus, die auf Ton gebracht und mit rauchender Bromwasserstoffsäure gewaschen, nach dem Trocknen über Kalk bei 214° unter Aufschäumen und Dunkelfärbung schmelzen. Sie sind



0.2528 g Sbst.: 0.1412 g AgBr.

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{NBr}$ . Ber. Br 23.51. Gef. Br 23.77.

Dieses Bromhydrat wird schon durch Wasser hydrolysiert. Dabei entsteht vorübergehend ein Öl, das bald krystallisiert. Zweckmäßiger kocht man das Bromhydrat mit viel Wasser auf und versetzt mit der berechneten Menge Soda: beim Erkalten fallen glänzende Prismen und Blättchen aus, die bei 184½–185° unter Gasentwicklung zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit schmelzen.

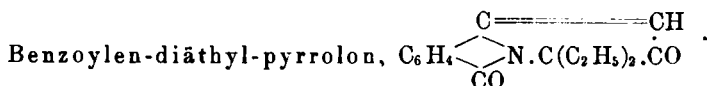
Die Verbindung ist die Diäthyl-pyrrolon-benzoesäure.

0.1536 g Sbst.: 0.3912 g  $\text{CO}_2$ , 0.0895 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ . Ber. C 69.47, H 6.61.

Gef. » 69.46, » 6.52.

Die Substanz bildet mit Mineralsäuren krystallisierte Salze, die aber sämtlich durch Wasser hydrolytisch gespalten werden. Sie löst sich leicht in Ammoniak und Alkalien. Bei 200° geht sie über in das Lactam, d. i.



Die Schmelze erstarrt krystallinisch und schießt aus heißem Ligroin in farblosen Nadelbüscheln vom Schmp. 71° an. Das Pyrrolon löst sich sehr leicht in Alkohol, schwer in kochendem Wasser, nicht in Ammoniak.

0.1682 g Sbst.: 0.4608 g  $\text{CO}_2$ , 0.0970 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ . Ber. C 74.65, H 6.27.

Gef. » 74.71, » 6.45.

Auch bei längerem Kochen der Diäthyl-pyrrolon-benzoesäure mit Mineralsäuren erfolgt die Lactambildung.

## VII. Phthalimido-methyl-äthyl-acetylchlorid<sup>1)</sup> und Natrium-malonsäureäthylester

geben unter denselben Bedingungen, wie sie bei den früheren Versuchen beschrieben sind, in 3 Tagen ein sehr gut krystallisiertes Natriumsalz, das in

<sup>1)</sup> Paul Freytag, Inaug.-Dissert., Berlin 1912.

Wasser sehr leicht löslich ist und diesem alkalische Reaktion verleiht. Der in Wasser unlösliche Rückstand erwies sich, aus Eisessig umkrystallisiert, als ein Anhydrid, nämlich [Phthalimido-methyl-äthyl-essigsäure]-anhydrid,  $[C_8H_4O_2:N.C(CH_3)(C_2H_5).CO]_2O$ , vom Schmp. 183°. Es krystallisiert in schönen Würfeln.

0.1395 g Subst.: 0.3344 g  $CO_2$ , 0.0642 g  $H_2O$ .

$C_{26}H_{24}N_2O_7$ . Ber. C 65.52, H 5.08.

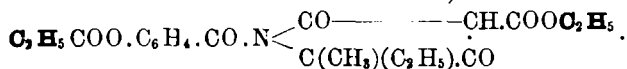
Gef. » 65.38, » 5.15.

Aus der alkalisch reagierenden wäßrigen Lösung des Natriumsalzes fällt beim Einleiten von Kohlensäure ein fast farbloses Öl aus, das nach 3 Monaten noch nicht krystallisierte. In dem Öl liegt, wie die folgenden Umsetzungen zeigen, Phthalimido-methyl-äthyl-acetyl-malonsäure-äthylester,  $C_8H_4O_2:N.C(CH_3)(C_2H_5).CO.CH(COO C_2H_5)_2$ , vor. Es reagiert mit Wasser angerieben neutral und gibt mit Eisenchlorid-Lösung intensive Rotfärbung.

1. Verhalten des [Phthalimido-methyl-äthyl-acetyl]-malonsäure-äthylesters gegen Natriumäthylat bzw. seiner Natriumverbindung gegen Äthylalkohol.

Das im Dampfschrank und Vakuum sorgfältig getrocknete Öl wird in wenig absolutem Äthylalkohol gelöst und mit der berechneten Menge 2-prozentigen Natriumäthylats versetzt. Es tritt sofort Gelbfärbung ein, die aber beim Erwärmen oder längeren Stehen fast vollkommen verschwindet. Dieselbe Erscheinung ist zu beobachten, wenn man das Natriumsalz in Äthylalkohol löst. Man läßt an der Luft bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten. Der Rückstand löst sich klar in Wasser auf. Diese Lösung wird durch Kohlensäure nicht getrübt und bleibt auch beim Zusatz von Essigsäure noch vollkommen klar. Erst Mineralsäuren fällen daraus ein Öl, das nach einigem Stehen erstarrt. Aus Äthylalkohol krystallisiert ein Isomeres des Phthalimido-methyl-äthyl-acetyl-malonsäure-äthylesters vom Schmp. 110° aus; das ist nach den früheren Ausführungen ein

Teträmsäure-Derivat,



0.1440 g Subst.: 0.3246 g  $CO_2$ , 0.0764 g  $H_2O$ .

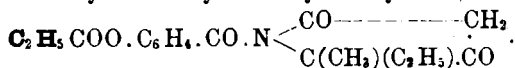
$C_{20}H_{22}O_7N$ . Ber. C 61.66, H 5.96.

Gef. » 61.48, » 5.94.

Erhitzt man die Substanz mit angesäuertem Wasser im Kolben auf dem Wasserbad, so schmilzt sie und entwickelt beständig Kohlensäure, ist aber während einstündigen Erhitzens wieder erstarrt. Nach

dem Umkrystallisieren aus Äthylalkohol erweist sich die Substanz als ein um Carboxäthyl ärmerer Körper vom Schmp. 186—187°, d. i.

Carboxäthyl-benzoyl-methyl-äthyl-tetramsäure,



0.1336 g Subst.: 0.3134 g CO<sub>2</sub>, 0.0720 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>N. Ber. C 64.17, H 6.04.

Gef. » 63.98, » 6.03.

Auch dieser Ester reagiert noch sauer, er löst sich in Ammoniak.

## 2. Verhalten des [Phthalimido-methyl-äthyl-acetyl]-malonsäure-Äthylesters gegen Natrium-methylat bzw. seiner Natriumverbindung gegen Methylalkohol.

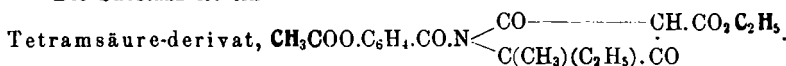
Der als Öl vorliegende Ester wird in Methylalkohol mit der äquimolekularen Menge Natriummethylat (2-prozentig) versetzt und bis zum Verschwinden der Gelbfärbung erwärmt. Beim Verdunsten hinterbleibt ein wasserlöslicher Rückstand, aus dem ebenfalls nicht durch Kohlensäure, sondern erst durch eine Mineralsäure ein sofort krystallisierendes Öl ausfällt. Aus Methylalkohol schießt in derben Prismen ein Ester C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O<sub>7</sub>N vom Schmp. 139—140° an. Mithin ist eine Äthylgruppe gegen Methyl ausgetauscht worden.

0.1285 g Subst.: 0.2851 g CO<sub>2</sub>, 0.0642 g H<sub>2</sub>O.

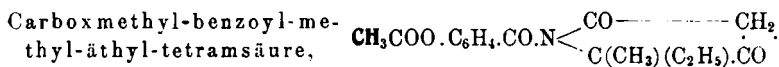
C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O<sub>7</sub>N. Ber. C 60.76, H 5.64.

Gef. » 60.51, » 5.59.

Die Substanz ist ein



Auch dieser Ester ist so stark sauer, daß er beim Kochen mit Wasser infolge seiner eigenen Acidität Carboxäthyl (nicht Carboxymethyl!) abspaltet. Man erwärmt ihn mit Wasser solange auf dem Wasserbade, bis er nach vorübergehender Verflüssigung wieder fest geworden ist, und krystallisiert das Produkt aus Methylalkohol um. Es schmilzt bei 209° und ist



0.1223 g Subst.: 0.2830 g CO<sub>2</sub>, 0.0621 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N. Ber. C 63.33, H 5.66.

Gef. » 63.11, » 5.68.

Sie löst sich in Ammoniak.

In Chloroform mit überschüssigem Brom behandelt, liefert sie ein Dibromderivat in Krystallen vom Schmp. 166—167°, welches die Halogenatome an Stelle der Methylenwasserstoffe des Ringes enthält und daher nicht mehr Säurecharakter besitzt.

0.1640 g Sbst.: 0.1327 g AgBr.

$C_{16}H_{15}O_3NBr_7$ . Ber. Br 34.68. Gef. Br 34.44.

# VIII. Phthalimido-methyl-äthyl-acetylchlorid und Natrium-malonsäure-methylester

geben [Phthalimido-methyl-äthyl-acetyl]-malonsäure-methylester, der aus Methylalkohol in derben Nadelbüscheln bezw. Prismen anschießt und bei 98—99° schmilzt.

0.1240 g Sbst.: 0.2710 g  $CO_2$ , 0.0580 g  $H_2O$ .

$C_{18}H_{19}O_7N$ . Ber. C 59.80, H 5.30.

Gef. » 59.61, » 5.23.

Er färbt sich mit Eisenchlorid-Lösung blutrot.

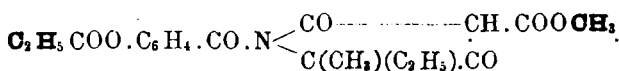
1. Einwirkung von Natriumäthylat. Man löst den Ester in absolutem Äthylalkohol, versetzt ihn in der Kälte mit der äquimolekularen Menge Natriumäthylat (2-prozentig) und läßt bis zur Entfärbung stehen (in der Wärme treten Nebenzersetzungen ein). — Der überschüssige Alkohol wird im Vakuum verdunstet. Die aus der wäßrigen Lösung des Rückstandes mit Essigsäure gefällten Flocken filtriert man ab. Das klare Filtrat liefert mit Salzsäure eine stark saure Verbindung  $C_{19}H_{21}O_7N$ , die aus Äthylalkohol in langen, säulenförmigen Nadeln krystallisiert und bei 108—109° schmilzt.

0.1341 g Sbst.: 0.2985 g  $CO_2$ , 0.0678 g  $H_2O$ .

$C_{19}H_{21}O_7N$ . Ber. C 60.76, H 5.64.

Gef. » 60.71, » 5.66.

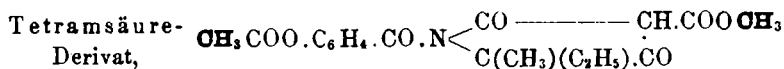
Sie sind die Tetramsäure-Verbindung



Diese Verbindung ist isomer mit der oben aus dem Malonsäure-äthylester und Natriummethylat gewonnenen Verbindung vom Schmp. 139—140°.

Kocht man erstere mit Wasser, so entweicht Kohlensäure (und Methylalkohol) und es resultiert der vorher beschriebene, bei 186—187° schmelzende Tetramsäure-Abkömmling.

2. Einwirkung von Natriummethylat. Natriummethylat wirkt weniger tiefgreifend auf den Ester vom Schmp. 98—99° ein, so daß man die mit Natriummethylat versetzte methylalkoholische Lösung auf dem Wasserbad eindampfen kann. Der Rückstand krystallisiert aus Methylalkohol in Prismen vom Schmp. 146—147° und ist das



0.1290 g Sbst.: 0.2817 g  $CO_2$ , 0.0602 g  $H_2O$ .

$C_{18}H_{19}O_7N$ . Ber. C 59.80, H 5.30.

Gef. » 59.56, » 5.22.

Es ist stärker sauer als Essigsäure.

Die Abspaltung einer  $-\text{COOCH}_3$ -Gruppe erfolgt durch Kochen mit Wasser und liefert den bei  $209^\circ$  schmelzenden Tetramsäure-Abkömmling (s. oben).

### IX. Phthalimido-methyl-äthyl-acetylchlorid und Natrium-cyan-essigester

geben ein schwach gelbliches Natriumsalz. Die neutrale wäßrige Lösung bleibt beim Einleiten von Kohlensäure klar. Essigsäure fällt

[Phthalimido-methyl-äthyl-acetyl]-cyan-essigester,  
 $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2\text{:N.C(CH}_3\text{)(C}_2\text{H}_5\text{).CO.CH(CN).COOC}_2\text{H}_5\text{.}$

Er schmilzt bei  $140^\circ$  und bildet ovale Krystallkonglomerate.

0.1645 g Subst.: 0.3806 g  $\text{CO}_2$ , 0.0778 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{N}_2$ . Ber. C 63.14, H 5.30.

Gef. » 63.10, » 5.29.

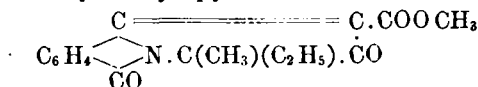
Kocht man ihn mit Wasser, so verliert er Kohlensäure. Das dabei entstehende Produkt konnte aber wegen weiterer Zersetzungen nicht gefaßt werden.

### Pyrrolon-Derivate.

Die Versuchsbedingungen, die bei den Diäthyl-essigsäure-Derivaten zur Pyrrolon-Kondensation führten, liefern auch bei den Methyl-äthyl-essigsäure-Abkömmlingen die besten Ausbeuten.

Der aus Malonsäuredimethylester entstehende

Benzoylen-methyl-äthyl-pyrrolon-carbonsäure-methylester,



schmilzt bei  $130\text{--}131^\circ$  und krystallisiert aus Methylalkohol in flachen, zu Büscheln vereinigten citronengelben Prismen.

0.1706 g Subst.: 0.4200 g  $\text{CO}_2$ , 0.0801 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}$ . Ber. C 67.38, H 5.36.

Gef. » 67.15, » 5.25.

Der entsprechende gelbe Äthylester krystallisiert aus Äthylalkohol in derselben Krystallform vom Schmp.  $112^\circ$ .

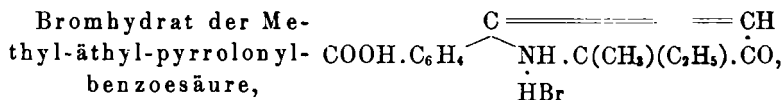
0.1367 g Subst.: 0.3406 g  $\text{CO}_2$ , 0.0710 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{N}$ . Ber. C 68.19, H 5.73.

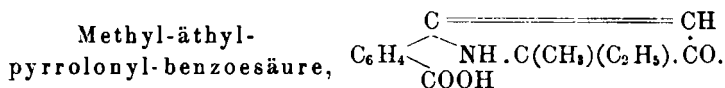
Gef. » 67.97, » 5.81.

Die beiden Carbonester lösen sich leicht in den üblichen Lösungsmitteln und sind unlöslich in Alkalien.

Beide Carbonester geben mit der 4-fachen Menge Bromwasserstoffsäure ( $d = 1.48$ ) in etwa 20 Minuten eine klare, gelbbraune Lösung. Beim Erkalten scheidet sich in gelblichen, lanzettförmigen Prismen das



aus, das zum Teil schon seinen Bromwasserstoff verliert. Vollständig wird er mit der berechneten Menge heißer Sodalösung entzogen: beim Erkalten krystallisiert dann in vierseitigen, strahlenförmig angeordneten Prismen



Schmp.  $177^\circ$  unter Schäumen.

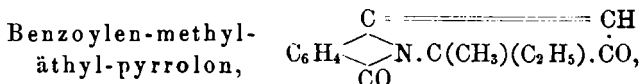
0.1318 g Subst.: 0.3312 g  $\text{CO}_2$ , 0.0728 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$ . Ber. C 68.54, H 6.17.

Gef. » 68.53, » 6.18.

Die Substanz löst sich in Alkalien und in Mineralsäuren und bildet mit letzteren krystallisierende Salze.

Über ihren Schmelzpunkt erhitzt und dann aus viel kochendem Wasser, dem man einige Tropfen Alkohol zusetzt, umkrystallisiert, liefert sie



das in zarten, farblosen Nadeln vom Schmp.  $94-95^\circ$  anschießt.

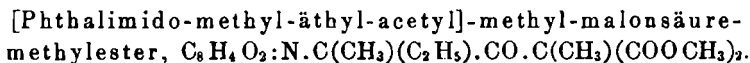
0.1263 g Subst.: 0.3422 g  $\text{CO}_2$ , 0.0640 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}$ . Ber. C 73.97, H 5.77.

Gef. » 73.90, » 5.67.

#### Methylierung und Spaltung des [Phthalimido-methyl-äthyl-acetyl]-malonsäure-methylesters.

Das trockne (rohe) Natriumsalz des Phthalimido-methyl-äthyl-acetyl-malonsäure-methylesters wird mit der 15-fachen Menge Aceton und überschüssigem Jodmethyl 2 Stunden lang unter Rückflußkühlung gekocht. Nach dem Erkalten filtriert man von ausgeschiedenem Jodnatrium ab und läßt das Filtrat verdunsten. Aus Methylalkohol krystallisieren Würfel und kurz abgeschnittene Prismen. Sie sind die Verbindung



Die Substanz schmilzt bei  $104^\circ$  und gibt mit Eiseenchlorid keine Färbung mehr.

0.1621 g Subst.: 0.3603 g CO<sub>2</sub>, 0.0792 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O<sub>7</sub>N. Ber. C 60.76, H 5.64.

Gef. » 60.62, » 5.60.

Wird sie mit der 10-fachen Menge 20-prozentiger Salzsäure gekocht, so entweicht Kohlensäure. Nach 10 Stunden ist klare Lösung eingetreten. Man verdünnt mit Wasser, filtriert ab und dampft ein. Der Rückstand ist krystallinisch und ein wenig hygroskopisch. Es liegt das Chlorhydrat der Base

4 - Amino-4-methyl-hexanon-(3). C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.CO.C(CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>).NH<sub>2</sub>, vor, wie aus der Analyse des Pikrats (s. unten) hervorgeht.

Durch Kalilauge wird die Base als Öl abgeschieden. Sie riecht nach Kräutern.

Das Chlorhydrat liefert mit Natriumpikrat-Lösung ein schwer lösliches, in dünnen Blättchen krystallisierendes Pikrat vom Schmp. 147—148°.

0.0930 g Subst.: 0.1487 g CO<sub>2</sub>, 0.0434 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 43.55, H 5.06.

Gef. » 43.61, » 5.22.

## 212. Bruno Emmert: Über die Bildung von Dipiperidylen bei der elektrolytischen Reduktion von Pyridin.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 14. Mai 1913.)

Bekanntlich entsteht bei der elektrolytischen Reduktion von Nitrobenzol unter bestimmten Bedingungen in reichlicher Menge Azobenzol<sup>1)</sup>. Ebenso läßt sich unter Verdoppelung des Moleküls Aceton zu Pinakon<sup>2)</sup> reduzieren. Vor mehreren Jahren zeigte ich, daß auch ganz verschiedene Moleküle bei der Reduktion zusammentreten können. Es entstand nämlich bei der elektrolytischen Reduktion eines Gemisches von Lävulinsäure und Nitrobenzol die  $\gamma$ -Anilido-valeriansäure respektive ihr inneres Anhydrid, das Phenyl-methyl-pyrrolidon<sup>3)</sup>. In allen diesen Fällen tritt die Bindung der beiden Moleküle an einer Stelle ein, welche vor der Reduktion mit einer Valenz des Sauerstoffs besetzt war.

Zur Erklärung solcher Reaktionen habe ich in meiner früheren Mitteilung<sup>4)</sup> zwei Möglichkeiten erwähnt, die Aneinanderlagerung

<sup>1)</sup> Elbs und Kopp, Z. El. Ch. 5, 108 [1898].

<sup>2)</sup> E. Merck, D. R.-P. 113719 [1899].

<sup>3)</sup> B. 40, 912 [1907].

<sup>4)</sup> loc. cit.