

# ROLF HUISGEN und ERICH LASCHTUVKA<sup>1)</sup>

## Eine neue Synthese von Derivaten des Pyrrols

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

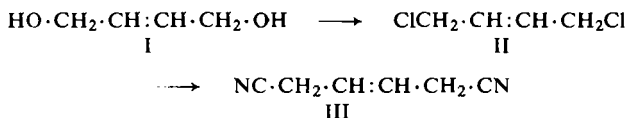
(Eingegangen am 1. August 1959)

*Herrn Professor Dr. Dr. h. c. Gustav Ehrhart  
zum 65. Geburtstag am 21. Dezember 1959 in Verehrung gewidmet*

Der durch Kondensation des Dihydromucon-dinitrils mit Oxalester zugängliche 1.6-Dihydroxy-2.5-dicyan-hexatrien-(1.3<sup>trans</sup>.5)-dicarbonsäure-(1.6)-diäthylester (IV) lieferte mit Anilin in sied. Toluol in vorzügl. Ausbeute den 1-Phenyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-ester (XIII), dessen Konstitution durch zahlreiche Umwandlungen gesichert wurde. Entsprechende Pyrrolabkömmlinge wurden aus IV mit 11 aromatischen und 12 aliphatischen primären Aminen sowie mit Ammoniak erhalten. Der Chemismus wird mit der Bildung eines Enamins, dessen intramolekulare Addition an ein Michael-System und Aromatisierung unter Abgabe von Cyanbrenztraubenester gedeutet.

### A. 1.6-DIHYDROXY-2.5-DICYAN-HEXATRIEN-(1.3<sup>trans</sup>.5)- DICARBONSÄURE-(1.6)-DIÄTHYLESTER (IV)

Buten-(2)-diol-(1.4)<sup>2)</sup> (I) läßt sich über II mit Kupfer(I)-cyanid in wäßriger Salzsäure bequem in 1.4-Dicyan-buten-(2) (III, Dihydromuconsäure-dinitril)<sup>3)</sup> überführen. Auch wenn man von *cis*-I ausgeht, erhält man, je nach Bedingungen, zur Hälfte und mehr das kristallisierte *trans*-III. Das bandenarme IR-Spektrum von III stützt die *zentrosymmetrische trans*-Konfiguration; die starke CH-Waggingschwingung des *trans*-disubstituierten Äthylens liegt bei 967/cm, während die C=C-Valenzschwingung aus Symmetriegründen fehlt.



Die Kondensation von *trans*-III mit 2 Äquivv. Oxalsäure-diäthylester und 3 Äquivv. Natriumäthylat in Äthanol führt mit 57–64-proz. Ausbeute zu IV; die Reaktion läßt sich in kg-Quantitäten ebensogut ausführen wie im Kleinmaßstab. Die breite OH-Valenzschwingung im IR-Spektrum des kristallisierten IV (Abbild. 1) sowie die hohe Acidität sprechen für die *Dienolform*, den 1.6-Dihydroxy-2.5-dicyan-hexatrien-(1.3.5)-dicarbonsäure-(1.6)-diäthylester: IV löst sich in kaltem Natriumhydrogencarbonat; das orangerote Natriumsalz von IV reagiert in Wasser neutral und zeigt bei der potentiometr. Titration die charakteristische Kurve zweibasischer Säuren. Selbst das orangerote Pyridinsalz von IV ist luftbeständig.

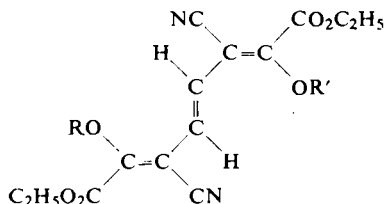
Mit heißem Benzylamin lassen sich die Hydroxy-carbäthoxy-methylen-Reste in IV wieder entfernen; die *Aminolyse* liefert 70% d. Th. *N,N'*-Dibenzyl-oxamid. Mit Acet-

<sup>1)</sup> Diplomarb. Univ. München 1956; Dissertat. Univ. München 1958.

<sup>2)</sup> W. REPPE und Mitarbeiter, Liebigs Ann. Chem. **596**, 38 [1955].

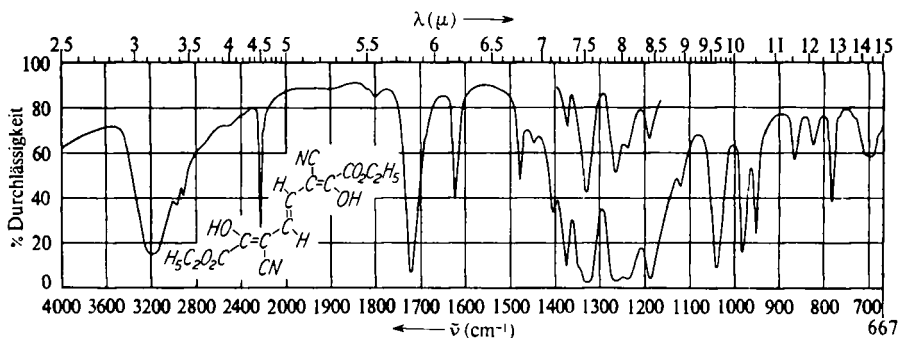
<sup>3)</sup> P. KURTZ und H. SCHWARZ, Farbenfabriken Bayer AG., Dtsch. Reichs-Pat. 878 942 [1953]; C. **1954**, 8670.

anhydrid wird das *Bis-enolacetat* V erhalten, dessen Behandlung mit wäßr. Natriumhydrogencarbonat über das *Monoacetat* VI zu IV zurückführt.



- IV: R = R' = H  
 V: R = R' = CO-CH<sub>3</sub>  
 VI: R = H; R' = CO-CH<sub>3</sub>  
 VII: R = R' = CO-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
 VIII: R = R' = CH<sub>3</sub>

Die IR-Spektren dienen der strukturellen Sicherung (Abbild. 1–3). Die C=O-Schwingungen bei 1722/cm für IV, 1728/cm für V und 1719/cm für VI entsprechen der Erwartung für die  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Estergruppe, während ein  $\alpha$ -Ketoester bei etwas höheren Wellenzahlen absorbieren sollte; zumindest überwiegend liegt somit das Dienol vor. Die zusätzlichen Carbonylschwingungen bei 1778/cm für V und 1783/cm für VI sind dem Enolacetat-System zuzuordnen, wie ein Vergleich mit *O*-Acetyl-acetessigester (1760/cm) nahelegt<sup>4</sup>). Die Enolacetat-Gruppe tritt in V 2 mal, in VI dagegen nur einmal auf; die Intensitätsverhältnisse der beiden Carbonylschwingungen in Abbild. 2 und 3 entsprechen der Erwartung und stützen die Bandenzuordnung. Erhebliche Beweiskraft kommt den C=C-Valenzschwingungen zu. IV und V besitzen nur je eine scharfe Bande bei 1622/cm bzw. 1603/cm, auf die Enoldoppelbindung zurückgehend<sup>5</sup>); die symmetrische zentrale Doppelbindung ist infrarotinaktiv. Dagegen läßt die breite Bande des nicht mehr zentrosymmetrischen Monoenolacetats VI drei Maxima fallender Intensität bei 1610, 1595 und 1640/cm erkennen. Die CH-Waggingschwingungen des *trans*-disubstituierten Äthylens werden für IV–VI gut ausgeprägt bei 983, 970 bzw. 961/cm gefunden.



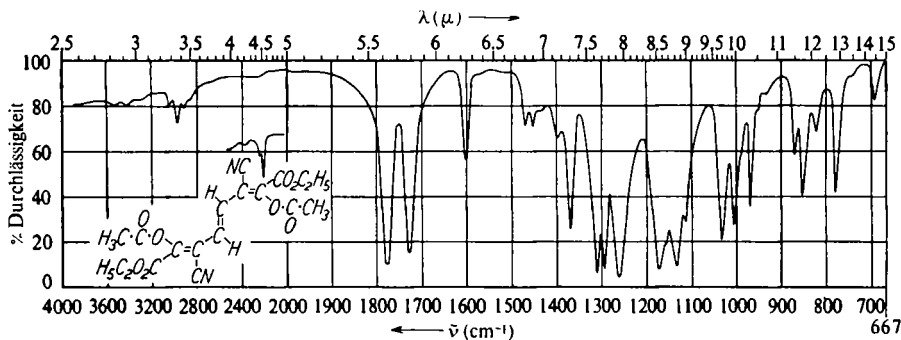
Abbild. 1. IR-Spektrum des 1,6-Dihydroxy-2,5-dicyan-hexatrien-(1,3-*trans*,5)-dicarbon-säure-(1,6)-diäthylesters (IV); KBr-Preßling (1:150 und 0,3:150)

Interessant sind die unterschiedlichen Intensitäten der Nitrilbande. Für IV und VI liegen diese Banden bei 2230 (stark) bzw. 2218/cm (schwach) im für  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Nitrile erwarteten Bereich. Merkwürdigerweise war im Diacetat V die Nitrilschwingung erst bei 10mal höherer Konzentration im Preßling als kleine Spitze bei 2234/cm erkennbar. Während die

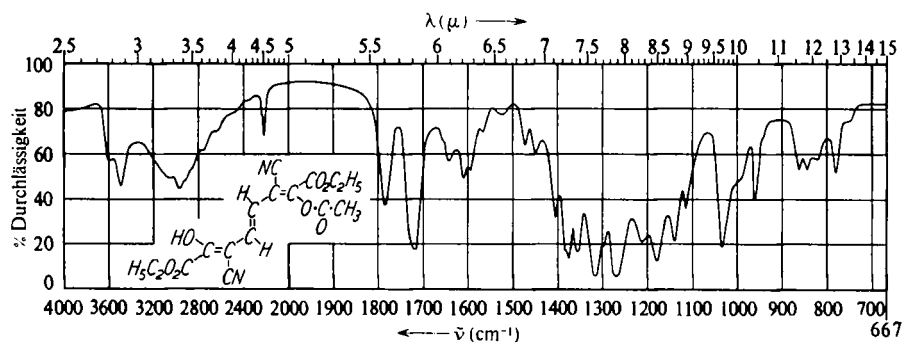
<sup>4</sup>) Vinylacetat absorbiert bei 1776/cm: L. J. BELLAMY-W. BRÜGEL, *Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution*, Verlag D. Steinkopff, Darmstadt 1955, S. 146.

<sup>5</sup>) N. J. LEONARD, H. S. GUTOWSKY, W. J. MIDDLETON und E. M. PETERSEN, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 4070 [1952], finden 1618–1624/cm für die Enolformen von  $\beta$ -Ketoestern; das entspricht der C=C-Schwingung  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Ketone.

Intensität der aromatischen Nitrilbande einen klar deutbaren Substituenteneinfluß aufweist<sup>6)</sup>, berichtet die Lit. von Schwankungen der intensitätsschwächeren aliphatischen Nitrilschwingung, die noch nicht eindeutig zuzuordnen sind<sup>7)</sup>; es wird von einem „Löscheffekt“ benachbarter Sauerstoff-Funktionen gesprochen<sup>7a)</sup>.



Abbild. 2. IR-Spektrum des 1.6-Diacetoxy-2.5-dicyan-hexatrien-(1.3.5)-dicarbonsäure-(1.6)-diäthylesters (V); KBr-Preßling (1:150 und 10:150)



Abbild. 3. IR-Spektrum des 1-Hydroxy-6-acetoxy-2.5-dicyan-hexatrien-(1.3.5)-dicarbonsäure-(1.6)-diäthylesters (VI); KBr-Preßling (2:150)

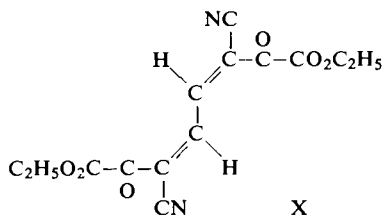
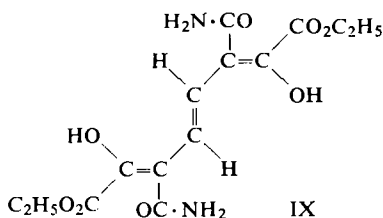
Bei der Behandlung des Diacetats V mit konz. Schwefelsäure bei 0° werden die Acetylreste abgespalten und die Nitrilgruppen zur Säureamidstufe hydrolysiert; die Konstitution als  $\alpha,\alpha'$ -substituiertes *trans*-Dihydromuconsäure-diamid (IX) findet im IR-Spektrum eine Stütze: Die Amid-I- und Amid-II-Bande liegen bei 1660 bzw. 1605/cm, die CO-Schwingung der Carbonesterguppen bei 1714/cm. Die Einwirkung von Diazomethan auf IV führt zum Dienol-dimethyläther; das IR-Spektrum befindet sich im Einklang mit Formel VIII (keine OH-Bande;  $\text{C}\equiv\text{N}$  bei 2220/cm;  $\text{C}=\text{O}$  bei 1708/cm und  $\text{C}=\text{C}$  bei 1605/cm).

Mit Brom in Chloroform liefert IV in magerer Ausbeute eine um 2 H ärmere Verbindung. Mit Vorbehalt sei die Konstitution X eines 1.4-Dicyan-butadien-(1.3)-di-

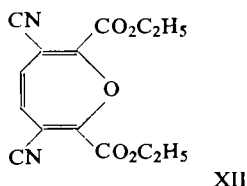
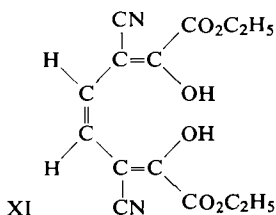
<sup>6)</sup> H. W. THOMPSON und G. STEEL, Trans. Faraday Soc. **52**, 1451 [1956]; T. L. BROWN, Chem. Reviews **58**, 581 [1958].

<sup>7)</sup> a) R. E. KITSON und N. E. GRIFFITH, Analytic. Chem. **24**, 334 [1952]; b) P. SENSI und G. GALLO, Gazz. chim. ital. **85**, 224 [1955].

oxalesters vorgeschlagen; die einzige C=C-Valenzschwingung ist allerdings bei 1642/cm reichlich kurzwellig.



Es sei nicht verschwiegen, daß unser ursprüngliches Ziel die Bereitung von einkernigen *Azepin*-Derivaten aus dem *cis*-Isomeren XI mit primären Aminen war. Ein an der *cis*-Form angereichertes Dihydromucon-dinitril III ergibt bei der Oxalester-Kondensation in guter Ausbeute die *trans*-Verbindung IV. Als Nebenprodukt findet sich ein rotes, weniger saures Isomeres, das bei der Hochvakuumdestillation oder mit heißem Acetanhydrid zu einer farblosen Verbindung  $C_{14}H_{12}N_2O_5$  dehydratisiert wird. Die IR- und UV-Spektren lassen völlig offen, ob es sich um XI und den Oxepinabkömmling XII handelt. Die Schließung eines Azepinringes gelang von XI aus nicht.



#### B. DIE REAKTION DES *trans*-DIÄTHYLESTERS IV MIT ANILIN

Die Umsetzung von IV mit 2 Äquivv. Anilin in siedendem Toluol vollzieht sich gemäß

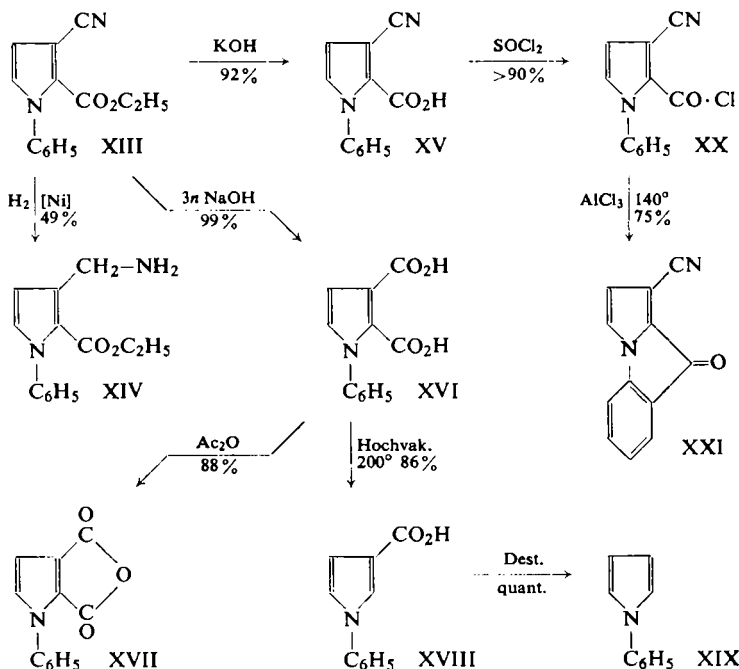


Bei dem in 81–94% d. Th. erhaltenen, kristallisierten Neutralstoff handelt es sich um 1-Phenyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-äthylester (XIII). Der als zweites Produkt zu erwartende, empfindliche Cyanbrenztraubensäure-äthylester (vgl. S. 72) konnte nicht isoliert werden; er reagiert leicht mit Anilin weiter, weshalb sich Arbeiten mit Basenüberschuß empfiehlt.

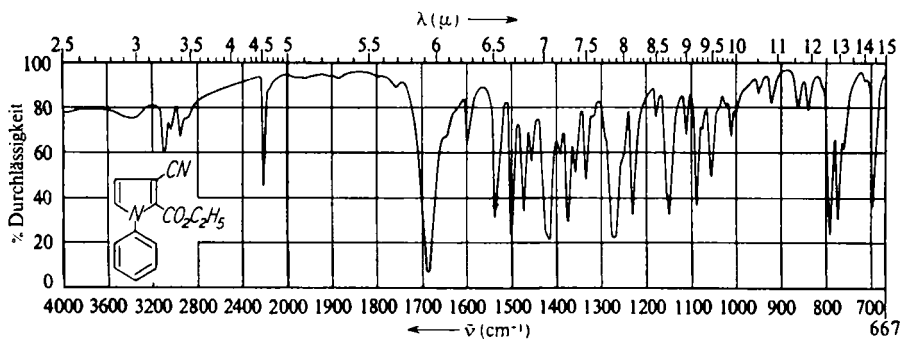
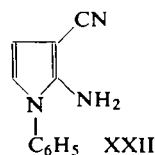
Die konstitutionelle Sicherung des Produkts dieser überraschenden Pyrrolsynthese ist recht einfach und ergibt sich zwangsläufig aus den Umwandlungen des Formelschemas. Eine scharfe IR-Bande bei 2220/cm in XIII (Abbild.4) weist auf eine aromatische Nitrilgruppe, die sich zum primären Amin XIV katalytisch hydrieren läßt. Das als Ergebnis der alkalischen Hydrolyse und Decarboxylierung erhaltene *N*-Phenyl-pyrrol (XIX) stimmt mit einem aus schleimsaurem Anilin erhaltenen Präparat<sup>8)</sup>

<sup>8)</sup> M. KÖTTNITZ, J. prakt. Chem. [2] 6, 136 [1873].

überein. Die glatte Anhydrisierung der Dicarbonsäure XVI zu XVII beweist die *o*-Stellung von Carbonester- und Nitrilgruppe in XIII. Den Schlußstein bildet der



Nachweis, daß sich die Carbonylfunktion in der Pyrrol- $\alpha$ -Position befindet: Das Säurechlorid XX ist zur intramolekularen Ketonsynthese befähigt. XXI ist der Abkömmling eines interessanten tricyclischen Systems, für das wir die Bezeichnung *Fluorazon* vorschlagen; die nachstehende Mitteilung berichtet über dessen Chemie. Als weitere Umsetzung wird der HOFMANNsche Abbau des 1-Phenyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-amids zu XXII beschrieben.



Abbild. 4. IR-Spektrum des 1-Phenyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-äthylesters (XIII); KBr-Preßling (1:150)

## C. ANWENDUNGSBEREICH DER NEUEN PYRROLSYNTHESE

Die Behandlung des leicht zugänglichen IV mit *primären Aminen* oder *Ammoniak* erweist sich als ergiebiges und rationelles Prinzip zur Synthese von Pyrrolabkömmlingen. Die Carbonester- und Nitrilgruppe in den Stellungen 2 und 3 sind zahlreicher Umwandlungen fähig.

Die Tab. 1 bietet eine Übersicht der mit *primären aromatischen Aminen* bereiteten 1-Aryl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-ester. Die meisten Umsetzungen wurden nur einmal ausgeführt; die Ausbeuten sind also nicht als optimal zu betrachten. Ein gewisser Anhaltspunkt für die nötige Reaktionszeit ergibt sich aus der Geschwindigkeit, mit der das zunächst in Toluol suspendierte IV bzw. dessen Aminsalz in Lösung geht. Mit Ausnahme der *o*-Methoxy-phenyl-Verbindung, die als 1-[*o*-Methoxy-phenyl]-pyrrol-dicarbon säure-(2.3) isoliert wurde, sind sämtliche 1-Aryl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-äthylester kristallisiert.

Tab. 1. Synthese von 1-Aryl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-äthylestern aus 1.6-Dihydroxy-2.5-dicyan-hexatrien-(1.3*trans*.5)-dicarbon säure-(1.6)-diäthylester (IV) und *primären aromatischen Aminen* in siedendem Toluol

Moläquivv.	Ar-NH <sub>2</sub>	Reaktions- zeit (Stdn.)	Pyrrolabkömmling	
			Ausb. % d. Th.	Schmp.
2	Anilin	3	81–94	138,5–139,5°
2	<i>p</i> -Phenetidin	3	80	112–113°
1.2	<i>p</i> -Chloranilin	8	63	134–135°
1.2	<i>p</i> -Aminophenol	2	51	176–177°
1.5	<i>m</i> -Bromanilin	6	69	121–122°
1.2	<i>m</i> -Nitroanilin	10	57	141–142°
2	<i>o</i> -Anisidin	5	50*)	181–182°
1.5	<i>o</i> -Bromanilin	12	57	120–121°
2	Äthyl-anthranilat	6	34	95–96°
1.2	<i>o</i> -Nitroanilin	5	0	
2	$\alpha$ -Naphthylamin	6	45	108–109°
2	$\beta$ -Naphthylamin	3	56	93–94°
1.5	2-Amino-benzthiazol	4	—	

\*) als 2.3-Dicarbon säure isoliert

Reaktionsgeschwindigkeit und Ausbeute sind anscheinend eine Funktion der Amin-*Basizität* und eines hindernden *Orthoeffekts*. Erfordern die Umsetzungen des *p*-Chloranilins und *m*-Nitrilanilins schon längere Zeit, so versagt die Reaktion beim schwachbasischen *o*-Nitrilanilin ganz. Auch die anderen *o*-substituierten Aniline reagieren langsam. Die beiden Naphthylamine bieten eine weitere Illustration für den sterischen Hinderungseffekt. Beim 2-Amino-benzthiazol war kein kristallines Produkt zu erhalten.

Dem Anilin kommt offensichtlich ein Basizitätsoptimum für den gewünschten Reaktionsablauf zu. Die stärker basischen *aliphatischen* Amine neigen zur Aminolyse von IV, wie S. 65 für Benzylamin beschrieben. Bei Verdünnen mit Benzol, Dioxan oder Essigester und langsamer Zugabe des Alkylamins gelingt auch hier die Pyrrolsynthese mit befriedigenden Ausbeuten (Tab. 2); 1.2–1.5 Moläquivv. Amin sind optimal.

Tab. 2. 1.6-Dihydroxy-2.5-dicyan-hexatrien-(2.3<sup>trans</sup>.5)-dicarbonsäure-(1.6)-diäthylester (IV) und *Alkylamine* in sied. Lösungsmittel: *Variation der Reaktionsbedingungen*. Isolierung des Produkts jeweils als 1-Alkyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)

Moläquivv. Amin und Art der Zugabe	Lösungsmittel	Reaktionszeit (Std.)	Ausb. in % d. Th.
a) <i>Benzylamin</i>			
1.0 zu Beginn	Benzol	6	48
1.5 innerhalb von 4 Std.	Benzol	6	68
1.2 zu Beginn	Dioxan	1	64
1.2 zu Beginn	Dioxan	10	56
1.05 innerhalb von 2 Std.	Essigester	5	66
1.5 innerhalb von 2 Std.	Essigester	5	68
3.0 innerhalb von 2 Std.	Essigester	5	57
10	Benzylamin	1 Min.	(70% Aminolyse)
b) <i>n-Propylamin</i>			
1 zu Beginn	Toluol	2	18
2 zu Beginn	Toluol	2	12
1.2 innerhalb von 2 Std.	Essigester	3	51

Primäre Alkyl-, Cycloalkyl-, Alkenyl- und Aralkylamine sowie Ammoniak werden so in die entsprechenden Pyrrol-derivate übergeführt (Tab.3). Das Amin darf auch Hydroxyl- und tert. Aminogruppen enthalten. Hydrazin und Aminosäuren reagieren nicht, wohl aber Aminosäureester.

Tab. 3. 1.6-Dihydroxy-2.5-dicyan-hexatrien-(2.3<sup>trans</sup>.5)-dicarbonsäure-(1.6)-diäthylester (IV) und *aliphatische Amine* sowie *Ammoniak*. Ausbeuten und Schmp. beziehen sich auf  
A) 1-substit. 3-Cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-äthylester;  
B) 1-Alkyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)

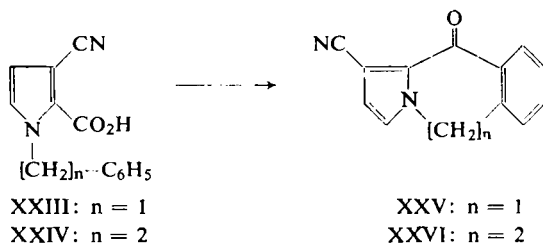
Moläquivv. Amin	Lösungsmittel	Reaktionszeit (Std.)	Ausb. % d. Th.	Schmp.
1.5 Ammoniak	Essigester	4	A 43	92–93°
1.5 Methylamin	Essigester	2	A 51	93–94°
1.2 n-Propylamin	Essigester	3	B 51	167–169°
1.2 Isoamylamin	Essigester	3	B 64	163–164°
1.5 n-Pentadecylamin	Essigester	4	B 63	103–105°
1.5 Cyclohexylamin	Essigester	3	B 27	199–200°
1.5 Allylamin	Äthanol	3	B 43	174–176°
1.5 Benzylamin	Essigester	5	B 68	166–167°
1.5 $\alpha$ -Phenyl-äthylamin	Essigester	3	B 29	175–176°
1.0 $\beta$ -Phenyl-äthylamin	Toluol	4	B 16	188–189°
1.5 Äthanolamin	Essigester	4	A 23	98–99°
1.5 Diäthylamino-äthylamin	Äthanol	3	A 27*)	146–150°
1.0 Glycin-äthylester	Toluol	2.5	A 43	62–63°

\*) Als Pikrat isoliert

Die Zusammensetzung der Produkte wurde stets mit Elementaranalysen belegt, die Konstitution jedoch aus Analogiegründen erschlossen.

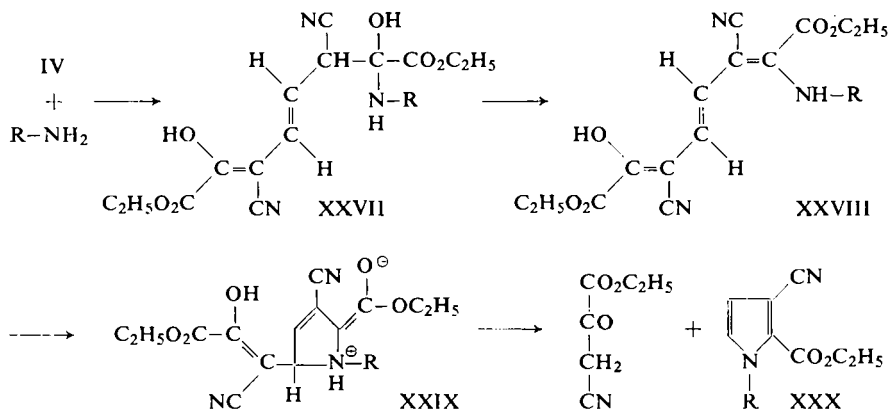
Die aus Benzylamin erhaltene Cyan-carbonsäure XXIII läßt sich über das Säurechlorid der innermolekularen Friedel-Crafts-Synthese unterwerfen: Das zu 75% d. Th. isolierte, farblose 1-Cyan-6.7-benzo-5.8-dihydro-pyrrocolon-(8) (XXV) löst sich tiefrot

in Alkali. Ganz entsprechend läßt sich das höhere Homologe XXIV ohne Verdünnungsverfahren in 76% Ausbeute zum *siebengliedrigen Ringketon XXVI* cyclisieren.

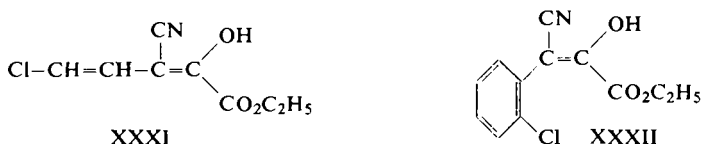


#### D. DER CHEMISMUS DER PYRROLSYNTHESE

Das fließend konjugierte Doppelbindungssystem im Dienol IV, beidseitig von Carbonestergruppen flankiert, bietet gewissermaßen ein *doppeltes* MICHAEL-System. Über das Amin-Addukt XXVII oder dessen mesomeres Anion kann es zur Aminolyse des Hydroxy-carbäthoxy-methylen-Restes (S. 65) kommen. Unter den Bedingungen der Pyrrolsynthese wird XXVII zum Enamin-enol XXVIII dehydratisiert. Die sek. Aminogruppe addiert an das  $\delta$ -Kohlenstoffatom des  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Carbonesters zu XXIX. Die Aromatisierung zu XXX unter Abgabe von Cyan-brenztraubensäureester bildet den logischen Abschluß.



Durch Kondensation des  $\gamma$ -Chlor-allylcyanids mit Oxalester haben wir auch den Ester XXXI bereitet. Die Hoffnung, daß XXXI in analoger Weise mit primärem Amin unter Abgabe von Chlorwasserstoff XXX bildet, erfüllte sich nicht. Es wird rasch Chlor-Ion freigesetzt; definierte Ringschlußprodukte lassen sich nicht isolieren. Auch





der 2-Chlor- $\alpha$ -hydroxy- $\beta$ -cyan-zimtsäureester XXXII erleidet mit Anilin lediglich eine quantitative Spaltung in *o*-Chlor-benzylcyanid und Oxalsäure-äthylester-anilid. Dem von IV ausgehenden Pyrrolringschluß scheint somit eine *erhebliche Spezifität* zuzukommen.

Herrn Prof. Dr. W. REPPE, Badische Anilin- & Soda-Fabrik, Ludwigshafen a. Rh., danken wir für die Überlassung von Buten-diol. Die Herren Prof. Dr. G. EHRHART und Dr. H. RUSCHIG, Farbwerke Hoechst, stellten uns dankenswerterweise zahlreiche Amine zur Verfügung. Für die Übersendung von mehreren kg *trans*-Dihydromucon-dinitril schulden wir Herrn Prof. Dr. O. BAYER, Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, aufrichtigen Dank. Die IR-Spektren wurden von Frl. I. ZIEGLER und Frl. N. BLEEKER aufgenommen.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### *cis*- und *trans*-Dihydromucon-dinitril (1.4-Dicyan-buten-(2)) (III)

*cis*-1.4-Dichlor-buten-(2) (II): W. REPPE und Mitarbb.<sup>9)</sup> bereiteten diese Verbindung ohne Angabe der Konfiguration aus Dihydrofuran + Thionylchlorid + ZnCl<sub>2</sub> sowie aus Buten-diol mit HCl in sied. Benzol. In 88 g *cis*-Buten-(2)-diol-(1.4)<sup>10)</sup> (1.0 Mol) und 5 Tropfen Pyridin ließ man unter Rühren und Kühlen 150 ccm Thionylchlorid (2.05 Mol) in 200 ccm Chloroform eintropfen; nach 3 stdg. gelinden Erwärmen war die Gasentwicklung abgeschlossen. Bei 55–60°/12 Torr gingen 74% d. Th. als farbl. Flüssigkeit über.

C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub> (125.0) Ber. C 38.43 H 4.84 Gef. C 38.61 H 4.58

Im IR-Filmspektrum ist die CH-Waggingschwingung des *trans*-disubstituierten Äthylens bei 975/cm nur ganz schwach; ein breites Maximum bei 786/cm dürfte wohl der betreffenden Schwingung der *cis*-Form zuzuschreiben sein.

*cis*- und *trans*-1.4-Dicyan-buten-(2) (III): Die Umsetzung mit Kupfer(I)-cyanid, Kaliumcyanid und wäbr. HCl wird gemäß l. c.<sup>3)</sup> so ausgeführt, daß die Lösung immer sauer bleibt. Aus 91 g rohem *cis*-1.4-Dichlor-buten-(2) wurden bei 105–115°/0.001 Torr 59 g eines farbl. Öls (76% Rohausb.) erhalten, aus dem allmählich 30% des *trans*-Isomeren auskristallisierten. Nach Umlösen aus Äthanol lag der Schmp. bei 75–76°.

C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub> (106.1) Ber. C 67.90 H 5.70 Gef. C 67.45 H 5.43

IR-Spektrum in Chloroform: Nitrilbande bei 2240/cm, *trans* HC=CH-Waggingschwingung 967/cm.

Die Intensität dieser Banden im öligen Dinitril lehrte, daß sich hier die *trans*-Konfiguration nur noch in untergeordnetem Maße fand. Die breite Mulde gegen 725/cm spricht für das *cis*-disubstit. Äthylen; bei 1625/cm tritt die in der *trans*-Form fehlende C=C-Valenzschwingung auf. Banden bei 914, 974, 1285 und 1415/cm weisen auf eine Vinylgruppe und damit auf eine dritte Verbindung im öligen Gemisch hin.

### 1.6-Dihydroxy-2.5-dicyan-hexatrien-(1.3<sup>trans</sup>.5)-dicarbonsäure-(1.6)-diäthylester (IV)

In die Lösung von 17 g Natrium (0.74 g-Atome) in 150 ccm absol. Äthanol wurden unter Eiskühlung 74 g Oxalsäure-diäthylester (0.52 Mol) und innerhalb 30 Min. die Mischung von 26.5 g *trans*-III (0.24 Mol), 36 g Oxalester (0.24 Mol) und 50 ccm absol. Äthanol eingerührt. Nach 2 stdg. Aufbewahren bei 0° und 15 stdg. bei Raumtemperatur wurde das Natriumsalz

<sup>9)</sup> Liebigs Ann. Chem. 596, 80, 120 [1955].

<sup>10)</sup> 90% *cis*- und 10% *trans*-Form sind nach freundl. Angabe von Herrn Prof. Dr. W. REPPE im techn. Buten-(2)-diol-(1.4) enthalten.

des Kondensationsprodukts abgesaugt, mit wenig Alkohol gewaschen und zur Freisetzung von IV mit der berechneten Menge Salzsäure und Eis gerührt. Nach Filtrieren und Waschen mit Wasser wurde mit Alkohol angeteigt, erneut filtriert und bei 80° getrocknet: 48 g vom Schmp. 203° (Zers.); zusammen mit 1 g, das aus der alkohol. Kondensationslösung mit HCl erhalten wurde, entspricht das 64% d. Th. Mehrfaches Umlösen aus Äthanol führte zu blaß-gelben, feinen Nadeln vom Zers.-P. 212–213°.

$C_{14}H_{14}N_2O_6$  (306.3) Ber. C 54.90 H 4.60 Gef. C 54.77 H 4.60

Die Titration der heißen alkoholischen Lösung von IV mit  $n/10$  NaOH gegen Phenolphthalein gab ein *Säureäquivalent* von 151.5 (Ber. 153). Die UV-Absorption in Äthanol zeigt Maxima bei 355 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4.4$ ) und 220 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4.0$ ).

Die Umsetzung ließ sich ohne Schwierigkeit im 15fachen Maßstab ausführen. Bei 4 Versuchen mit je 390 g *trans*-III wurden 649–710 g Rohprodukt (58–63% d. Th.) erhalten. Zur Verwendung in der Pyrrolsynthese wurde das rohe Dienol IV mit Äthanol bei 70° digeriert und nach Erkalten scharf abgesaugt, getrocknet und gepulvert.

Das oben erwähnte *Natriumsalz* ließ sich aus Wasser mit Alkohol in orangefarbenen Nadeln abscheiden, die beim Erhitzen verkohlten. Die Analyse der bei 60° getrockneten Verbindung stimmt auf ein Trihydrat.

$Na_2C_{14}H_{12}N_2O_6 \cdot 3H_2O$  (404.3) Ber. C 41.59 H 4.49 Gef. C 41.35 H 4.55

Das orangerote *Pyridiniumsalz* von IV schmilzt bei 112°. Längeres Trocknen bei 70°/12 Torr führt zu Dienol IV mit Schmp. 212–213° zurück.

*Diacetat (V)*: Nach 1 stdg. Kochen von 5.0 g IV mit 30 ccm *Acetanhydrid* wurde das überschüss. Reagenz i. Vak. abgezogen, der dunkle, von Kristallen durchsetzte Rückstand mit kaltem Benzol durchgerieben und abgesaugt. Nach Aufarbeiten der Mutterlauge erhielten wir 4.3 g farblosen Diester, der aus Essigester in Nadeln und aus heißem Benzol in Blättchen kristallisierte; Schmp. 176–177.5°.

$C_{18}H_{18}N_2O_8$  (390.3) Ber. C 55.38 H 4.65 N 7.18 Gef. C 55.89 H 4.86 N 7.20

Erhitzen mit 4 Moläquivv. Natriumhydrogencarbonat in wäßrigem Alkohol führte in 81-proz. Ausb. zu IV zurück.

*Monoacetat (VI)*: 500 mg feingepulv. V wurden mit 270 mg Natriumhydrogencarbonat (2 Äquivv.) in 10 ccm Wasser und etwas Alkohol als Lösungsvermittler auf 70–80° erhitzt, wobei sich innerhalb von 10 Min. eine tieforangefarbene Lösung bildete. Nach Ansäuern der erkalteten Lösung wurde durch vorsichtiges Umfällen aus Alkohol/Wasser gereinigt: 210 mg blaßgelbe Nadeln mit Schmp. 126–127° (47% d. Th.).

$C_{16}H_{16}N_2O_7$  (348.3) Ber. C 55.17 H 4.63 N 8.05 Gef. C 56.19 H 4.75 N 8.06

*Säureäquivalent*: 336, 350 (potentiometr. Titration in Alkohol-Wasser).

Die Behandlung mit Diazomethan in Äther gab den *Monoacet-monoenolmethylläther* mit Schmp. 123–124.5° (Benzol/Petroläther).

*Dibenzoat (VII)*: Aus IV mit *Benzoylchlorid* und trockenem Natriumcarbonat in Benzol. Farbl. Nadeln (aus Benzol) mit Schmp. 182–183°.

$C_{28}H_{22}N_2O_8$  (514.5) Ber. C 65.36 H 4.31 Gef. C 65.86 H 4.49

*Dimethylläther (VIII)*: 612 mg IV lösten sich rasch in der eiskalten ätherischen Lösung von 3 Moläquivv. *Diazomethan* unter  $N_2$ -Entwicklung. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemp. wurde das Solvens abgezogen, der Rückstand in wenig Benzol gelöst und mit Methanol

ausgefällt: 534 mg blaßgelbe Nadeln (80% d. Th.), die bei 139–140° schmelzen und sich am Licht dunkel färben.

$C_{16}H_{18}N_2O_6$  (334.3) Ber. C 57.48 H 5.42 N 8.38 Gef. C 57.07 H 5.34 N 8.31

*trans*-Buten-(2)-dicarbonamid-(1.4)-dioxalester-(1.4) (IX?): 1.5 g V wurden bei 0° in 15 ccm konz. Schwefelsäure gelöst (Essigsäure-Geruch) und nach 20 Min. auf Eis gegossen: 0.63 g orangefarbenes Produkt. Aus Dioxan kamen blaßgelbe Kristalle mit Schmp. 160 bis 161° (Zers.).

$C_{14}H_{18}N_2O_8$  (342.3) Ber. C 49.12 H 5.30 Gef. C 49.18 H 5.16

*Aminolyse mit Benzylamin*: 1.02 g IV lieferten bei der Behandlung mit 7 ccm Benzylamin zunächst ein orangefarbenes Salz, das sich beim kurzen Erhitzen auf 150° löste. Beim Erkalten schieden sich farbl. Kristalle aus, die mit Alkohol gewaschen wurden: 1.25 g *N,N'*-Dibenzyl-oxamid mit Schmp. 218–219° (70% d. Th.).

*Aminolyse mit n-Propylamin*: Beim Erhitzen des *n*-Propylammoniumsalzes auf 150° bildete sich analog das *N,N'*-Di-*n*-propyl-oxamid mit Schmp. 162.5–163.5°.

$C_8H_{16}N_2O_2$  (172.2) Ber. C 55.79 H 9.36 N 16.27 Gef. C 55.46 H 9.19 N 16.56

*Dehydrierung von IV mit Brom*: Eine Suspension von 306 mg IV (1 mMol) in 6 ccm Chloroform wurde tropfenweise mit *m* Brom in Chloroform versetzt; nach Zusatz von 2 ccm hatte sich fast alles unter HBr-Entwicklung gelöst. Nach Abziehen des Solvens wurde aus Äthanol zu 75 mg farbl. Nadeln mit Schmp. 159–160° umkristallisiert.

$C_{14}H_{12}N_2O_6$  (304.3) Ber. C 55.27 H 3.98 N 9.21 Gef. C 55.65 H 3.87 N 9.06

Möglicherweise handelt es sich um X. IR-Spektrum (KBr-Preßling): 2233/cm ( $-C\equiv N$ ), 1728/cm (C=O), 1642/cm (C=C).

#### *Oxalester-Kondensation des cis-1.4-Dicyan-butens-(2) (III)*

Die Kondensation des S. 73 beschriebenen, an der *cis*-Form angereicherten Dinitrils wurde wie mit der krist. *trans*-Form ausgeführt (S. 73). Bei der Behandlung des Natriumsalzes mit warmer 2 *n* HCl färbte sich der Niederschlag rasch rot. Das abgesaugte Produkt wurde unter sorgfältiger Eiskühlung mit Natriumhydrogencarbonat in Wasser bis zur vollständigen Lösung der *trans*-Form IV gerührt. Eine ungelöste, rote Verbindung wurde mit Wasser gewaschen und aus Dioxan zu rotorangefarbenen Nadeln mit Zers.-P. 177–178° umkristallisiert. Ausb. 1–2% d. Th.

$C_{14}H_{14}N_2O_6$  (306.3) Ber. C 54.90 H 4.61 N 9.15 Gef. C 55.07 H 4.60 N 8.87

Ansäuern der Lösung des Natriumsalzes lieferte 40% d. Th. IV als Hauptprodukt. Die Oxalester-Kondensation war also von weitgehender Stereoisomerisierung begleitet.

Das rote Nebenprodukt zeigt in Äthanol UV-Maxima bei 420 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4.1$ ), 297 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4.1$ ) und 225 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4.2$ ). Die Verbindung löste sich in Natronlauge, veränderte sich jedoch. Mit Diazomethan in Alkohol/Äther fand Reaktion statt; das Produkt verharzte bei der Hochvak.-Destillation. Im chemischen Verhalten unterschied sich dieses rote Isomere von IV stärker, als man es für Stereoisomere erwarten sollte; die Formel XI ist daher fraglich.

Bei der Hochvak.-Destillation oder mit sied. Acetanhydrid wurde das rote Isomere *dehydratisiert*: Farbl. Nadeln (aus Benzol) vom Schmp. 141–142°.

$C_{14}H_{12}N_2O_5$  (288.2) Ber. C 58.33 H 4.20 N 9.72 Gef. C 58.16 H 4.02 N 9.57

Mol.-Gew. (Campher) 271

Die Verbindung ist neutral und löst sich unverändert in konz. Schwefelsäure. IR-Spektrum (KBr-Preßling): Die scharfe Bande bei 3049/cm könnte arom. CH entsprechen;  $-C\equiv N$  2239/cm;  $>C=O$  1721/cm;  $-C=C-$  1575/cm.

*1-Phenyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-äthylester (XIII)*

Beim Erwärmen von 16 g IV (52 mMol) und 9.6 ccm Anilin (100 mMol) in 100 ccm Toluol bildete sich zunächst das orangefarbene Salz, das beim Rückflußkochen in Lösung ging. Nach 3 stdg. Kochen wurde das Toluol i. Vak. abdestilliert. Bei der Hochvakuumdestillation des Rückstandes ging bei 150–200° das noch verunreinigte Produkt über. Aus Äthanol kristallisierten unter Aufarbeitung der Mutterlauge 11.8 g des farbl. XIII. Nach mehrfachem Umlösen lag der Schmp. bei 138.5–139.5°.

$C_{14}H_{12}N_2O_2$  (240.3) Ber. C 69.99 H 5.03 Gef. C 70.01 H 4.87 Mol.-Gew. (Campher) 244

Bei einem weiteren Versuch mit 0.39 Mol IV und 72 ccm Anilin (0.79 Mol) in 600 ccm Toluol wurde das azeotrop abdestillierte Wasser im Abscheider gemessen: 14.0 ccm (0.78 Mol) innerhalb von 20 Min. Der als zweites Produkt zu erwartende *Cyan-brenztraubensäureester* reagiert also offensichtlich mit Anilin weiter. Nach 1 stdg. Kochen von IV mit 1.2 Mol-äquivv. Anilin in Essigester wurde das Lösungsmittel entfernt und XIII aus eiskaltem Alkohol kristallisiert. Der in der Mutterlauge mit Silbernitrat erhaltene gelbe Niederschlag ist vermutlich das Silbersalz von unumgesetztem IV, nicht aber das des Cyan-brenztraubensäure-äthylesters<sup>11)</sup>.

$AgC_{14}H_{11}N_2O_6$  (413.2) Ber. N 6.78 Gef. N 6.95

Bei der Aufarbeitung größerer Ansätze erwies sich die Hochvak.-Destillation von XIII als unzweckmäßig. In die siedende Suspension von 703 g IV in 3 l Toluol ließen wir innerhalb von 20 Min. 417 ccm Anilin (2 Moläquivv.) einfließen. Nach 90 Min. Rückflußkochen wurde das Toluol entfernt und der Rückstand in 2 l Äthanol aufgeköcht. Aus der dunklen Lösung kristallisierten im Kühlschrank 403 g XIII und aus der eingeengten Mutterlauge nach längerem Aufbewahren noch weitere 38 g weniger reines Material aus, zusammen 80% d. Th.

*1-Phenyl-3-aminomethyl-pyrrol-carbonsäure-(2)-äthylester (XIV)*: 100 g XIII wurden in 1 l 96-proz. Äthanol mit 10 g Raney-Nickel unter Wasserstoff geschüttelt. Die Aufnahme von etwas mehr als 2 H<sub>2</sub> vollzog sich geschwindigkeitsmäßig deutlich in zwei Stufen. Bei der Hochvak.-Destillation gingen 57 g bei 150–190° (Badtemp.) über; in einem höhersiedenden Anteil vermuten wir das sek. Amin. Das *Hydrochlorid* der Base wurde durch Einleiten von HCl in die Lösung in 600 ccm Äther ausgefällt und 2 mal aus 300 ccm Benzol umkristallisiert: 57 g des in Wasser leicht löslichen *XIV-Hydrochlorids* vom Schmp. 136–138° (49% d. Th.). Die *freie Base* destillierte als farbl. Öl bei 150–155° (Badtemp.)/0.01 Torr.

$C_{14}H_{16}N_2O_2$  (244.3) Ber. C 68.83 H 6.60 Gef. C 68.76 H 6.37

Das zu 98% d. Th. erhaltene *p-Nitrobenzoyl-Derivat* von XIV kam aus Alkohol in blaß-gelben Nadeln vom Schmp. 131–132°.

$C_{21}H_{19}N_3O_5$  (393.4) Ber. N 10.68 Gef. N 10.68

*1-Phenyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2) (XV)*: 100 g XIII wurden in 500 ccm Alkohol heiß gelöst und mit 28 g KOH (1.2 Moläquivv.) in 50 ccm Wasser kurz aufgeköcht. Der dicke Kristallbrei des Kaliumsalzes (farbl. Blättchen) wurde mit 1 l Wasser bis zur Lösung gekocht und noch warm filtriert. Beim Ansäuern mit 100 ccm konz. Salzsäure in 1.5 l Wasser schied sich die *Cyan-carbonsäure XV* aus; nach Eiskühlung wurden 81 g farbl. Nadeln abgesaugt (92% d. Th.). Nach Umfällen aus Methanol/Wasser lag der Zers.-P. bei 194–195°. Die potentiometr. Titration mit  $n_{10}$  NaOH in Alkohol/Wasser ergab ein Säureäquivalent von 217.

$C_{12}H_8N_2O_2$  (212.2) Ber. N 13.21 Gef. N 12.74

*1-Phenyl-pyrrol-dicarbonsäure-(2,3) (XVI)*: 984 g XIII (4.10 Mol) wurden mit 650 g NaOH (16 Mol) in 6 l Wasser 30 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei NH<sub>3</sub> entwich; nach

<sup>11)</sup> H. FLEISCHHAUER, J. prakt. Chem. [2] 47, 375 [1893].

3 Stdn. wurde klare homogene Lösung erzielt. Die *Dicarbonsäure XVI* wurde nach dem Erkalten mit 1.8 l konz. Salzsäure freigesetzt, abgesaugt, mit ca. 5 l Wasser gewaschen und bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet: 940 g farbl. Produkt mit Zers.-P. 198–200° (99% d. Th.). Nach Umkristallisieren einer Probe aus heißem Wasser lag der Zers.-P. bei 200–206°. Das Säureäquiv. wurde wie oben zu 116 ermittelt.

$C_{12}H_9NO_4$  (231.2) Ber. C 62.34 H 3.93 Gef. C 62.29 H 3.72

*1-Phenyl-pyrrol-dicarbonsäure-(2,3)-anhydrid (XVII)*: 350 mg *XVI* wurden mit 4 ccm Acetanhydrid 1 Stde. gekocht. Beim Abdampfen des überschüss. Reagenzes i. Vak. blieb ein farbl. kristalliner Rückstand, der aus Benzol umgelöst wurde: 285 mg kurze Stäbchen (88% d. Th.) mit Schmp. 146–147°.

$C_{12}H_7NO_3$  (213.2) Ber. N 6.57 Gef. N 6.57

*1-Phenyl-pyrrol-carbonsäure-(3) (XVIII)*: 600 mg *XVI* wurden im Mikrokölbchen im Hochvak. langsam auf 200° erhitzt. Unter Decarboxylierung destillierte die Monocarbonsäure; da etwas *XVI* mitsublimierte, wurde die Prozedur 3 mal wiederholt. Das bei 150–160° (Badtemp.)/0.001 Torr übergehende, kristalline Produkt wurde in 2 n NaOH gelöst und mit Salzsäure ausgefällt: 420 mg mit Schmp. 119–120° (86% d. Th.); Säureäquivalent 183.

$C_{11}H_9NO_2$  (187.2) Ber. N 7.48 Gef. N 7.52

Die 3-Position der Carboxylgruppe in *XVIII* wurde aus Analogiegründen erschlossen.

*1-Phenyl-pyrrol (XIX)* ging rückstandsfrei über, als die *Dicarbonsäure XVI* unter Normaldruck aus dem Mikrokölbchen destilliert wurde. Die bei 58° schmelzende, farbl. Verbindung gab mit einem authent. Präparat<sup>8)</sup> keine Depression.

*1-Phenyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-chlorid (XX)*: 7.5 g *XV* wurden mit 20 ccm reinstem Thionylchlorid 10 Min. gekocht. Die Entfernung des Reagenzes i. Vak. hinterließ einen farbl. kristallinen Rückstand, der nach Umlösen aus Benzol/Petroläther bei 126–127° schmolz. In siedendem Alkohol wurde der Äthylester *XIII* mit Schmp. 139° zurückerhalten.

*1-Cyan-fluorazon (XXI)*: Das aus 7.5 g *XV* bereitete *XX* wurde ohne Reinigung in 100 ccm Tetrachloräthan gelöst, mit 7 g gepulv. Aluminiumchlorid versetzt und für 5 Min. in ein 140°-Ölbad gebracht. Die Aufarbeitung mit Eis/Salzsäure gab ein hellgelbes Produkt, das bei 240–280° (Badtemp.) i. Hochvak. sublimiert wurde. Aus Dimethylformamid kamen 5.0 g leuchtend gelbe, glänzende Blättchen (75% d. Th.). Zur Analyse wurde aus n-Butanol zu Nadeln mit Schmp. 267–268° umkristallisiert. Tiefviolette Halochromie mit konz. Schwefelsäure.

$C_{12}H_6N_2O$  (194.2) Ber. C 74.22 H 3.12 N 14.43 Gef. C 74.29 H 2.88 N 14.16

#### Hofmannscher Abbau der 1-Phenyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2) (XV)

*1-Phenyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-amid*: In die Lösung des Säurechlorids *XX* aus 81 g *XV* in 600 ccm trockenem Benzol wurde unter Kühlung ein rascher Ammoniakstrom geleitet. Nach Durchschütteln mit 100 ccm konz. wäßr. Ammoniak wurde abgesaugt, auf dem Filter gut mit Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet: 77 g mit Rohschmp. 153–154° (96% d. Th.). Eine Probe wurde aus absol. Alkohol zu farbl., feinen, bei 157–158° schmelzenden Nadeln umgelöst.

$C_{12}H_9N_3O$  (211.2) Ber. C 68.24 H 4.30 Gef. C 67.75 H 4.31

*1-Phenyl-2-amino-3-cyan-pyrrol (XXII)*: In 2.30 g KOH in 20 ccm Wasser wurden unter Eiskühlung 1.89 g Brom und sodann 2.50 g des Carbonamids eingetragen, wobei der größte Teil in Lösung ging. Nach Absaugen von 0.28 g unverändertem Amid wurde 2 Stdn. auf 80° erhitzt, wobei sich ein zähes braunes Öl abschied. Es wurde in Benzol aufgenommen und bei

125–130° (Badtemp.)/0.001 Torr destilliert. Aus Benzol/Petroläther kristallisierten 1.02 g *Amin XXII* (55% d. Th.) in farbl. derben Spießen mit Schmp. 90–91°.

$C_{11}H_9N_3$  (183.2) Ber. C 72.11 H 4.95 Gef. C 71.58 H 5.13

Das Produkt eines größeren Ansatzes (77 g Carbonamid) erwies sich als schwieriger zu reinigen; vermutlich erlitt ein Teil des Materials Kernbromierung.

*1-Aryl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-äthylester aus IV und Arylaminen*

Jeweils 1.0 g IV wurden in 15 ccm Toluol mit dem *Arylamin* unter Rückfluß gekocht; das Molverhältnis des Amins und die Reaktionszeit sind in Tab. I aufgeführt. Der langsame Lösungsvorgang von IV oder dessen schwerlöslichen Aminsalzen zeigte ebenso wie die zunehmende Dunkelfärbung den Fortgang der Umsetzung an.

*1-[l-Äthoxy-phenyl]-*: Bei 170–180°/0.01 Torr gingen 738 mg über, die nach Umlösen aus Alkohol bei 112–113° schmolzen.

$C_{16}H_{16}N_2O_3$  (284.3) Ber. C 67.59 H 5.67 Gef. C 67.59 H 5.36

*1-[p-Chlor-phenyl]-*: Die Auflösung von IV erforderte fast 8 Stdn.; Sdp.<sub>0.01</sub> 175–185°. Aus Äthanol kamen 560 mg feine, farbl., bei 134–135° schmelzende Nadeln.

$C_{14}H_{11}ClN_2O_2$  (274.7) Ber. C 61.21 H 4.04 Gef. C 60.72 H 3.78

*1-[p-Hydroxy-phenyl]-*: Das bei 200–230°/0.01 Torr übergehende Pyrrolderivat kristallisierte aus 80-proz. Alkohol in farbl. Nadeln mit Schmp. 176–177°.

$C_{14}H_{12}N_2O_3$  (256.3) Ber. N 10.93 Gef. N 10.74

*1-[m-Brom-phenyl]-*: Sdp.<sub>0.01</sub> 170–180°; Schmp. 121–122° (96-proz. Alkohol).

$C_{14}H_{11}BrN_2O_2$  (319.2) Ber. N 8.78 Gef. N 9.10

*1-[m-Nitro-phenyl]-*: Sdp.<sub>0.01</sub> 220–230°; farbl. Nadeln mit Schmp. 141–142° (Alkohol).

$C_{14}H_{11}N_3O_4$  (285.3) Ber. N 14.73 Gef. N 14.60

*1-[o-Methoxy-phenyl]-*: Da das bei 170–180°/0.01 Torr übergehende Produkt nicht kristallisierte, wurde durch 5 stdg. Kochen mit 30-proz. NaOH hydrolysiert und anschließend mit HCl ausgefällt. Aus Methanol/Wasser kamen 423 mg *1-[o-Methoxy-phenyl]-pyrrol-dicarbonensäure-(2.3)* in gelbbraunen, derben Nadeln mit Schmp. 181–182° (Zers.).

$C_{13}H_{11}NO_5$  (261.2) Ber. N 5.37 Gef. N 5.33

*1-[o-Brom-phenyl]-*: Sehr langsame Reaktion; nach Destillation bei 165–175°/0.01 Torr kristallisierten aus Äthanol 590 mg farbl., zarte Nadeln vom Schmp. 120–121°.

$C_{14}H_{11}BrN_2O_2$  (319.2) Ber. N 8.78 Gef. N 8.08

*1-[o-Carbäthoxy-phenyl]-*: Nach 4 stdg. Kochen war das Dienol IV noch unverändert. Auf Zusatz von 2 Tropfen Triäthylamin hin kam die Reaktion in Gang. Sdp.<sub>0.01</sub> 175–180°. Aus 80-proz. Alkohol kristallisierten recht langsam farbl. Nadeln mit Schmp. 95–96°.

$C_{17}H_{16}N_2O_4$  (312.3) Ber. N 8.97 Gef. N 8.70

*o-Nitro-anilin* hatte nach 5 stdg. Kochen nicht mit IV reagiert. Auch hier trat auf Triäthylamin-Zusatz Dunkelfärbung ein; jedoch konnte kein definiertes Produkt isoliert werden.

*1-[α-Naphthyl]-*: Die vom *peri*-Wasserstoff gehinderte Umsetzung des α-Naphthylamins ist deutlich langsamer als die des β-Isomeren. Das bei 180–200°/0.01 Torr übergehende Produkt kristallisierte aus 80-proz. Alkohol (430 mg) in bei 108–109° schmelzenden Nadeln.

$C_{18}H_{14}N_2O_2$  (290.3) Ber. N 9.65 Gef. N 9.33

*1-[β-Naphthyl]-*: Sdp.<sub>0.01</sub> 190–200°; Schmp. 93–94°.

$C_{18}H_{14}N_2O_2$  (290.3) Ber. N 9.65 Gef. N 10.39

*2-Amino-benzothiazol* lieferte mit IV ein bei 180–190°/0.01 Torr übergehendes, glasiges Produkt, das weder direkt noch als freie Carbonsäure kristallisiert werden konnte.

*1-Alkyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-äthylester aus IV und primären aliphatischen Aminen*

In dem Bestreben, zu kristallisierten Produkten zu gelangen, haben wir eventuelle ölige Ester partiell zur 3-Cyan-carbonsäure-(2) verseift. Die Tabb. 2 und 3 bieten genügend Daten, so daß wir uns auf die Wiedergabe weniger detaillierter Beispiele beschränken können.

*3-Cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-äthylester*: In die sied. Suspension von 3.06 g IV (10 mMol) in 30 ccm Äthylacetat ließ man innerhalb von 2 Stdn. 15 mMol *Ammoniak* in 6.7 ccm Alkohol eintropfen; das schwerlösliche Ammoniumsalz ging innerhalb 2 weiterer Stdn. in Lösung. Das bei 130–140°/0.01 Torr übergehende Produkt erstarrte kristallin. Aus Benzol/Petroläther kamen 0.70 g farbl. rhombische Prismen vom Schmp. 92–93° (43% d. Th.).

$C_8H_8N_2O_2$  (164.2) Ber. C 58.52 H 4.91 Gef. C 58.62 H 4.87

Entsprechend wurden folgende Derivate als Ester kristallisiert:

*1-Methyl-*: Sdp.<sub>0.01</sub> 130–140°. Farbl. Nadeln (aus wäßr. Alkohol) mit Schmp. 93–94°; Ausb. 51% d. Th.

$C_9H_{10}N_2O_2$  (178.2) Ber. N 15.72 Gef. N 15.74

*1-Hydroxyäthyl-*: Die bei 140–160°/0.01 Torr dest. Verbindung wurde aus Chloroform/Cyclohexan kristallisiert; farbl., bei 98–99° schmelzende Blättchen.

$C_{10}H_{12}N_2O_3$  (208.2) Ber. N 13.46 Gef. N 13.11

*1-[β-Diäthylamino-äthyl]-*: Aus 20 mMol IV und 30 mMol *Diäthylamino-äthylamin* wurden bei 150–160°/0.01 Torr 2.1 g farbl., öliges Hochvak.-Destillat erhalten. Diese gaben in Alkohol 2.7 g *Pikrat* in gelben Nadeln, die nach Umlösen aus Äthanol bei 146–150° schmolzen.

$C_{14}H_{21}N_3O_2 \cdot C_6H_5N_3O_7$  (492.4) Ber. C 48.78 H 4.91 N 17.07 Gef. C 48.73 H 5.51 N 16.98

*1-[Carbäthoxy-methyl]-*: Die Verbindung aus 17 g IV und 5.8 g *Glycinester* (9.5 g Destillat) kristallisierte aus Methanol/Wasser langsam in verwachsenen Nadeln (6.0 g) mit Schmp. 62–63°.

$C_{12}H_{14}N_2O_4$  (250.3) Ber. C 57.60 H 5.63 Gef. C 57.81 H 5.77

Die folgenden Reaktionsprodukte kristallisierten erst nach partieller Verseifung zu *1-Alkyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäuren-(2)*:

*1-Benzyl- (XXIII)*: 65 ccm *Benzylamin* (0.60 Mol) in 200 ccm Essigester wurden innerhalb von 1 Stde. in die Suspension von 122 g IV (0.40 Mol) in 400 ccm siedendem Essigester eingetragen. Nach 2 stdg. Kochen und Abziehen des Solvens gingen bei 180–200°/0.01 Torr 86 g öliges Ester über. Die Lösung in 100 ccm Alkohol wurde mit 30 g KOH (0.53 Mol) in 40 ccm Wasser und 100 ccm Alkohol 10 Min. gekocht und in 1 l Wasser eingegossen. Aus der klaren Lösung ließ sich mit 40 ccm konz. Salzsäure die rasch kristallisierende *Carbonsäure XXIII* ausfällen. Nach Entfärbung der alkal. Lösung mit Kohle wurde die Säure aus 65-proz. Methanol umkristallisiert: 46 g, Schmp. 166–167°.

Die Schmelze entwickelt oberhalb 190° CO<sub>2</sub>. Die potentiometr. Titration mit *n*/<sub>10</sub> NaOH ergab ein Säureäquiv. von 227.

$C_{13}H_{10}N_2O_2$  (226.2) Ber. C 69.01 H 4.45 Gef. C 68.94 H 4.52

*l-n-Propyl-*: Aus Alkohol/Wasser rhombische Tafeln mit Schmp. 167–169° (Zers.).

$C_9H_{10}N_2O_2$  (178.2) Ber. C 60.65 H 5.65 Gef. C 61.04 H 5.86

*l-Isoamyl-*: Farbl., bei 163–164° schmelzende Nadeln kristallisierten zu 64% d. Th. aus wäßr. Methanol.

$C_{11}H_{14}N_2O_2$  (206.2) Ber. N 13.58 Gef. N 13.70

*l-n-Pentadecyl-*: Schmp. 103–105° (Benzol).

$C_{21}H_{34}N_2O_2$  (346.5) Ber. N 8.09 Gef. N 7.86

*l-Cyclohexyl-*: Aus Alkohol/Wasser kamen farbl. Nadelchen mit Schmp. 199–200° (Zers.).

$C_{12}H_{14}N_2O_2$  (218.3) Ber. C 66.04 H 6.46 Gef. C 66.23 H 6.70

*l-Allyl-*: Bei der Verseifung des bei 140–150°/0.01 Torr übergehenden Esters schied sich das Na-Salz aus. Die freie Säure kristallisierte aus wäßr. Alkohol in farbl., bei 174–176° schmelzenden Nadeln (Zers.).

$C_9H_8N_2O_2$  (176.2) Ber. N 15.91 Gef. N 15.48

*l-[d,l-α-Phenyl-äthyl]-*: Farbl. Nadeln mit Zers.-P. 175–176°.

$C_{14}H_{12}N_2O_2$  (240.3) Ber. C 69.99 H 5.03 Gef. C 69.80 H 5.18

*l-[β-Phenyl-äthyl]- (XXIV)*: Der Äthylester kristallisierte aus wäßr. Alkohol mit Schmp. 78–79°. Die Carbonsäure ließ sich aus 50-proz. Methanol zu farbl. Stäbchen mit Zers.-P. 188–189° umlösen.

$C_{14}H_{12}N_2O_2$  (240.3) Ber. C 69.99 H 5.03 Gef. C 69.72 H 4.95

#### *Intramolekulare Ketonsynthesen aus XXIII und XXIV*

*l-Cyan-6.7-benzo-5.8-dihydro-pyrrocolon-(8) (XXV)*: 46 g XXIII wurden mit reinem Thionylchlorid in das bei 97–98° schmelzende Säurechlorid übergeführt und, wie S. 77 für die Darstellung von XXI beschrieben, der Friedel-Crafts-Reaktion unterworfen. Da die HCl-Entbindung erst bei 130–140° einsetzte, wurde die Badtemp. auf 160–170° gesteigert. Nach der Behandlung mit HCl/Eis wurde abgesaugt und nach Abdestillieren des Tetrachloräthans mit dessen Rückstand vereinigt. Aus Eisessig kamen 32 g krist. XXV (76% d. Th.). Nach mehrfachem Umlösen aus wenig Pyridin schmolz die farbl. Verbindung bei 230–231° unter Dunkelfärbung. Kleine Ansätze arbeitet man zweckmäßig durch Hochvak.-Destillation bei 240–250° (Badtemp.) auf.

$C_{13}H_8N_2O$  (208.2) Ber. C 74.99 H 3.87 Gef. C 74.43 H 3.97

In konz. Schwefelsäure gelb, in 2 n NaOH/Äthanol tiefrot löslich.

*11-Oxo-1-cyan-5.6.11.11a-tetrahydro-benzo[d]pyrrolo[1.2-a]azepin (XXVI)*: Das aus 1.4 g XXIV bereitete kristalline Säurechlorid wurde mit 2 g Aluminiumchlorid in 20 ccm Tetrachloräthan 5 Min. im 150°-Ölbad erhitzt. Nach Hydrolyse unter Zusatz von 20 ccm Chloroform wurde der Rückstand der organischen Phase i. Hochvak. (Badtemp. 240–250°) destilliert und aus Alkohol umkristallisiert: 0.80 g farbl. lange Nadeln mit Schmp. 123–124° (76% d. Th.). In konz. Schwefelsäure löst sich das Ringketon mit leuchtend roter Farbe.

$C_{14}H_{10}N_2O$  (222.2) Ber. C 75.67 H 4.53 Gef. C 75.38 H 4.59

*4-Chlor-1-hydroxy-2-cyan-butadien-(1.3)-carbonsäure-(1)-äthylester (XXXI)*: 1.3-Dichlorpropen<sup>12)</sup> wurde mit KCN in saurer Lösung in  $\gamma$ -Chlor-allylcyanid übergeführt<sup>3)</sup>; Sdp.<sub>12</sub> 63–67°. In die Lösung von 0.93 g Kalium in 50 ccm absol. Äther und 5 ccm absol. Äthanol ließ man unter Eiskühlung 3.48 g Diäthyl-oxalat (23.8 mMol) und anschließend in 10 Min.

<sup>12)</sup> A. J. HILL und E. J. FISCHER, J. Amer. chem. Soc. **44**, 2582 [1922].



2.40 g  $\gamma$ -Chlor-allylcyanid (23.8 mMol) in wenig Äther eintropfen. Unbeschadet einer momentan auftretenden, schwarzblauen Fällung wurde noch 2 Stdn. bei 0° gerührt und über Nacht bei Raumtemp. aufbewahrt. Filtrieren und Waschen mit Äther gab ein Kaliumsalz, das in Wasser gelöst und mit 2 *n* HCl angesäuert wurde; 2.1 g gelbbraune Verbindung wurden mit Äther ausgekocht und mit Kohle entfärbt. Die Ätherlösung hinterließ einen krist. Rückstand, der nach Umlösen aus Cyclohexan farbl. war und bei 117–118° unter Rotfärbung schmolz.

$C_8H_9ClNO_3$  (201.6) Ber. C 47.66 H 4.00 Gef. C 48.08 H 4.13

Die Verbindung löste sich blaßgelb in Natriumhydrogencarbonat und gab  $FeCl_3$ -Reaktion. Bei der Vereinigung mit 1 Moläquiv. Anilin in Essigester schied sich schon bei Raumtemp. Anilin-hydrochlorid aus. Auch in der Siedehitze oder mit 2 Moläquiv. Anilin ausgeführte Versuche lieferten bei der Aufarbeitung außer dem Aminsalt keine kristallisierten Produkte.

2-Chlor- $\alpha$ -hydroxy- $\beta$ -cyan-zimtsäure-äthylester (XXXII): In die Lösung von 1.3 g Natrium in 30 ccm absol. Äthanol trugen wir bei 0° 12.3 g Oxalsäure-diäthylester und anschließend 8.5 g *o*-Chlor-benzylcyanid<sup>13)</sup> (Sdp.<sub>12</sub> 128°, Schmp. 24°) ein. Innerhalb einiger Stdn. schied sich ein farbl. Natriumsalz aus, das abgesaugt und in eiskalte 2 *n* HCl eingerührt wurde: 11.6 g kristallin erstarrtes Öl (82% d. Th.). Umlösen aus Methylenchlorid führte zu farbl. Spießben mit Schmp. 132–132.5°.

$C_{12}H_{10}ClNO_3$  (251.7) Ber. C 57.26 H 4.01 Gef. C 57.43 H 4.07

Die Verbindung löste sich in verd. NaOH und zeigte blutrote  $FeCl_3$ -Reaktion.

XXXII wurde mit 1 Äquiv. Anilin in Alkohol 8 Stdn. rückflußgekocht. Bei 90–100° (Badtemp.)/0.01 Torr ging *o*-Chlor-benzylcyanid und bei 130–140°/0.01 Torr Oxalsäure-äthylester-anilid über. Letzteres schmolz nach Umlösen aus Petroläther bei 66–67° und gab mit einem authent. Präparat keine Depression.

<sup>13)</sup> M. R. ZIMMERMANN, J. prakt. Chem. [2] 66, 353, 377 [1902].

## ERICH LASCHTUVKA<sup>1)</sup> und ROLF HUISGEN

### Reaktionen in der Fluorazon-Reihe

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 1. August 1959)

Aus den Abkömmlingen der 1-Phenyl-pyrrol-dicarbonsäure-(2.3) sind solche des gelben Fluorazons (VI) leicht zugänglich. Umsetzungen an der Carbonylgruppe sowie Reduktionen des tricyclischen Systems, die in die Indolreihe führen, werden beschrieben.

Während Pyrrol und seine Alkylderivate sehr empfindlich gegenüber elektrophilen Katalysatoren sind und zu Polymerisationen neigen, läßt sich das 1-Phenyl-3-cyan-pyrrol-carbonsäure-(2)-chlorid (I) mit Aluminiumchlorid bei 140° glatt *intramolekular* zu IV acylieren<sup>2)</sup>. Die entsprechende Cyclisierung des 1-Phenyl-pyrrol-dicarbonsäure-

<sup>1)</sup> Diplomarb. Univ. München 1956; Dissertat. Univ. München 1958.

<sup>2)</sup> R. HUISGEN und E. LASCHTUVKA, Chem. Ber. 93, 65 [1960], vorstehend.