

268. Über  $\alpha$ -Pyrrolone

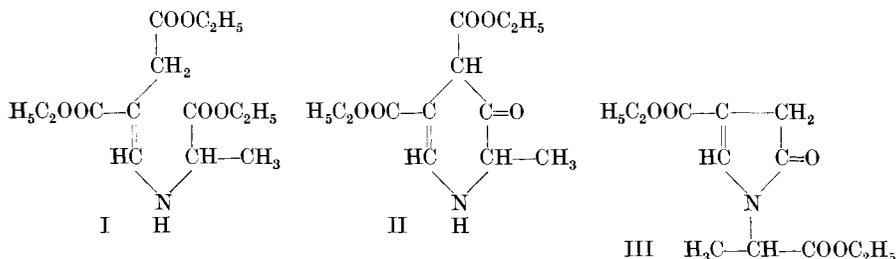
1. Mitteilung.

## Bildung und Reaktionen der 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone

von C. A. Grob und P. Ankli.

(2. IX. 49.)

Im Laufe von Versuchen zur Synthese von Verbindungen vom Typus des Pyridoxins (Vitamin B<sub>6</sub>) wurde vor längerer Zeit in unserem Laboratorium die Beobachtung gemacht, dass die Verbindung I welche aus Formylbernsteinsäure-diäthylester und Alanin-äthylester entsteht, unter den Bedingungen einer *Dieckmann*-Kondensation nicht in das erwartete Dihydro-pyridon-Derivat II, sondern in das isomere 4-Carbäthoxy-2-pyrrolon-Derivat III übergeht.



Das Reaktionsprodukt mit der Bruttoformel C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N liess sich nicht dehydrieren, bildete in wasserfreiem Milieu mit Chlorwasserstoff kein Salz und gab mit Ferrichlorid keine auf eine enolische Hydroxylgruppe deutende Farbreaktion.

Diese Beobachtung wurde fast gleichzeitig auch von *Cohen*<sup>1)</sup> gemacht. Dieser Autor konnte durch geeignete Substitution des Imidwasserstoffs in der Verbindung I den Ringschluss in gewünschtem Sinne leiten und erhielt ein Dihydro-pyridon-Derivat, welches nach weiterer Umwandlung in Pyridoxin überföhrbar war<sup>2)</sup>.

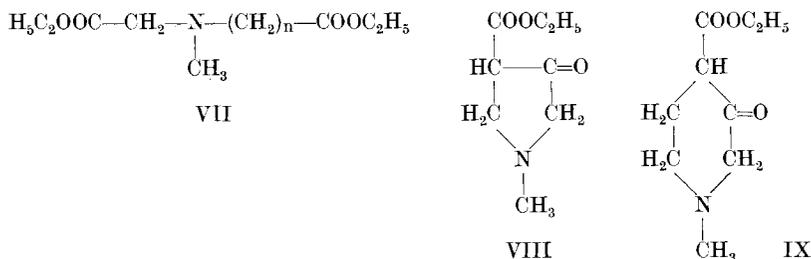
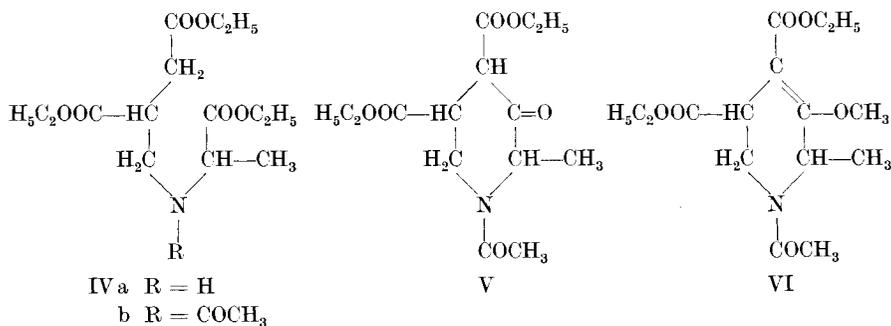
Eine intramolekulare Esterkondensation unter Bildung des 3-Piperidon-Derivates V findet auch dann statt, wenn die Verbindung I zunächst zum  $\alpha$ -Carbäthoxyäthylaminomethylen-bernsteinsäure-diäthylester (IVa) reduziert und dieser in Form der N-Acetylverbindung IVb mit Natriumalkoholat behandelt wird. Das ölige Ringschlussprodukt V, welches die Eigenschaften eines  $\beta$ -Ketoesters

<sup>1)</sup> *A. Cohen*, vorgetragen anlässlich des XI. Internat. Kongresses für reine und angewandte Chemie, London Juli 1947. — Wir danken der Fa. *F. Hoffmann-La Roche & Cie.*, Basel, für die freundliche Überlassung des Manuskripts.

<sup>2)</sup> *A. Cohen*, Festschrift Emil Barel, Basel 1946, S. 71.

besass, konnte allerdings erst nach Überführung in den Enoläther VI mittels Diazomethan gereinigt werden.

Mit diesen Reaktionen ist die grundsätzliche Möglichkeit von intramolekularen Esterkondensationen, die zu Dihydro-pyridon-Derivaten II, resp. zu 3-Piperidon-4-carbonsäureestern (V) führen, erwiesen, was schon von *Prill* und *McElvain*<sup>1)</sup> gezeigt worden ist. Nach diesen Autoren gehen  $\omega, \omega'$ -Dicarbäthoxy-dialkylmethylamine (VII,  $n = 2$  resp. 3) bei Behandlung mit Natriumalkoholat mit ungefähr gleicher Leichtigkeit in 3-Pyrrolidon-Derivate (VIII), resp. 3-Piperidon-Derivate (IX) über. Wir führen deshalb die alleinige Entstehung eines  $\alpha$ -Pyrrolon-Derivates bei der Kondensation von I mittels Natriumalkoholat auf den stärker sauren Charakter des Imidwasserstoffes im Vergleich zum  $\alpha$ -Methylenwasserstoff in dieser Verbindung zurück.



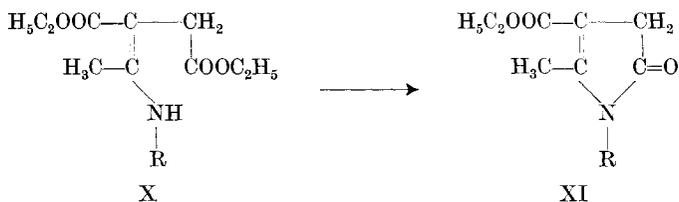
Im weiteren wurden Bildung und Reaktionen von 4-Carbäthoxy-2-pyrrolonen näher untersucht, wovon in dieser und in einer folgenden Mitteilung die Rede sein soll.

Die Synthese von 4-Carbäthoxy-2-pyrrolonen wurde erstmals von *Emery*<sup>2)</sup> beschrieben. Dieser Autor erhielt durch Einwirkung von Ammoniak und primären Aminen auf Acetylbernsteinsäure-ester substituierte Aminoäthyliden-bernsteinsäure-ester (X), welche schon

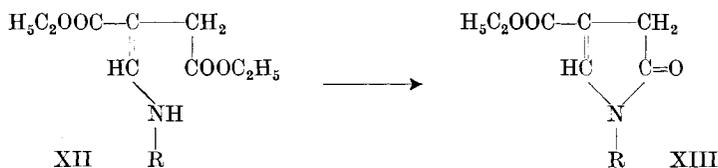
<sup>1)</sup> *E. A. Prill* und *S. M. McElvain*, *Am. Soc.* **55**, 1233 (1933).

<sup>2)</sup> *W. O. Emery*, *A.* **260**, 137 (1890).

durch Erhitzen unter Alkoholabspaltung in 4-Carbäthoxy-5-methyl-2-pyrrolone (XI) übergehen.



Ferner hat *Carrière*<sup>1)</sup> Formylbernsteinsäure-ester mit primären, aromatischen Aminen kondensiert. Die so erhaltenen Arylamino-methylen-bernsteinsäure-ester (XII, R = Aryl) sollen nach diesem Autor durch kurzes Erhitzen mit alkoholischem Kaliumhydroxyd in  $\alpha$ -Pyrrolon-Derivate (XIII, R = Aryl) überführbar sein<sup>2)</sup>.



- a R = CH<sub>3</sub>-CH-COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>  
 b R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
 c R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>  
 d R = H

Wir haben Formylbernsteinsäure-diäthylester mit DL-Alanin-äthylester, Anilin, Äthylamin und Ammoniak umgesetzt, wobei die substituierten Aminomethylen-bernsteinsäure-ester XII a—d erhalten wurden. Mit Ausnahme des Aminomethylen-bernsteinsäure-diäthylesters (XII d), der oberhalb 100° verharzt, sind die N-substituierten Verbindungen XII a—c beständig und können im Hochvakuum unzersetzt destilliert resp. sublimiert werden.

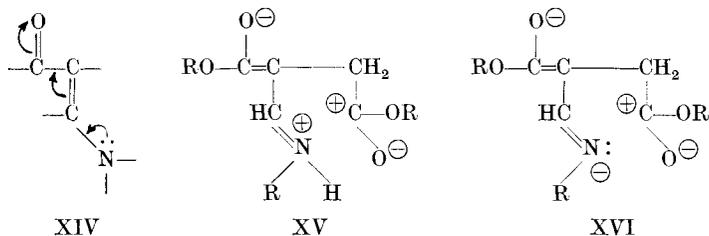
Im Gegensatz zu den Amino-äthyliden-bernsteinsäure-estern (X), welche, wie oben erwähnt, schon durch Erhitzen unter Alkoholabspaltung in  $\alpha$ -Pyrrolone (XI) übergehen, erleiden die Aminomethylen-bernsteinsäure-ester (XII a—d) erst unter der Einwirkung von Natrium, Kalium oder deren Alkoholaten Ringschluss unter Bildung der entsprechenden 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone (XIII a—d). *Carrière*<sup>1)</sup> gibt zwar an, dass p-Tolylaminomethylen-bernsteinsäure-diäthylester (XII, R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>) auch durch Erhitzen mit alkoholischem Kaliumhydroxyd Ringschluss erleidet. Seine etwas ungenau beschriebenen Versuche konnten aber trotz mehrfacher Modi-

<sup>1)</sup> M. E. Carrière, Ann. chim. [9], 17, 49 (1922).

<sup>2)</sup> Weitere in der Literatur beschriebene Methoden zur Herstellung substituierter Pyrrolone sind in der Dissertation P. Ankli, Basel 1949, erwähnt.

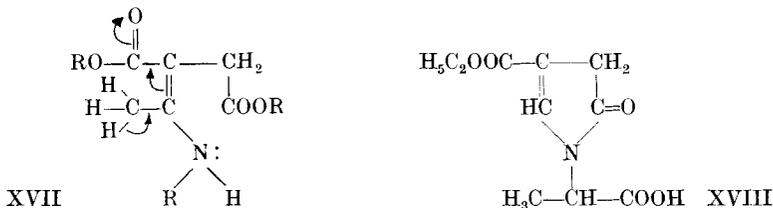
fikation der Bedingungen nicht reproduziert werden. Der Ringschluss gelang nur bei Verwendung von Alkalialkoholaten.

Die verschiedene Leichtigkeit, mit der die Verbindungen vom Typus des Aminomethylen-bernsteinsäure-esters (XII) und diejenigen vom Typus des  $\alpha$ -Aminoäthyliden-bernsteinsäure-esters (X) in  $\alpha$ -Pyrrolone übergehen, findet eine Erklärung, wenn man die Elektronenverteilung in beiden Reihen berücksichtigt. In beiden liegt ein mesomeres System nach XIV vor, welches sich u. a. in der Abschwächung der nucleophilen Tendenz resp. Basizität des Stickstoffs äussert. Da der Ringschluss zum  $\alpha$ -Pyrrolon wohl als intramolekulare, nucleophile Substitution am Estercarbonyl-Kohlenstoff aufgefasst werden muss, ist es evident, dass die Aminomethylen-bernsteinsäure-ester (XII), welche in der mesomeren Grenzform am besten durch den Ausdruck XV mit elektronenarmem Stickstoff wiedergegeben werden können, geringe Ringschlusstendenz zeigen.



Wird durch Alkoholat-Ion aus XV ein Proton vom Stickstoff entfernt, so resultiert ein Anion XVI, welches trotz Mesomerie noch eine genügend hohe Elektronendichte am Stickstoff behält, um nucleophile Reaktivität aufzuweisen.

Im crotonoiden System der  $\alpha$ -Amino-äthyliden-bernsteinsäure-ester (XVII) könnte der Elektronenzug von der Estercarbonylgruppe her teilweise durch Hyperkonjugation<sup>1)</sup> mit der Methylgruppe kompensiert werden, so dass im Endeffekt auf dem Stickstoff eine genügend hohe Elektronendichte verbleibt, um durch blosses Erhitzen Ringschluss zu ermöglichen.

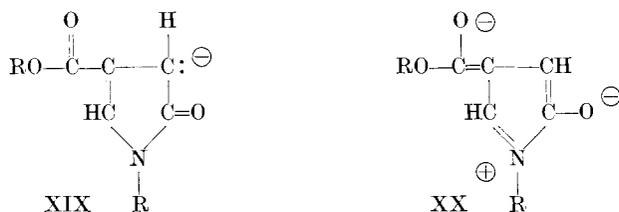


<sup>1)</sup> Über Hyperkonjugation siehe z. B. *C. L. Deasy*, *Chem. Rev.* **36**, 145 (1945).

Der  $\alpha$ -Carbäthoxyäthylaminomethylen-bernsteinsäure-diäthylester (XIIa) lieferte beim Ringschluss als Nebenprodukt eine Pyrrolmonocarbonsäure. Diese dürfte während der Aufarbeitung durch Verseifung einer der beiden Estergruppen in einem Teil der Verbindung XIIIa gebildet worden sein. Da bei den andern Pyrrolonen nach dem Ringschluss keine analoge Säure isoliert werden konnte, dürfte dieser Verbindung Formel XVIII zukommen.

Die erhaltenen Ringschlussprodukte verhalten sich bei den meisten Reaktionen gleich den von *Emery*<sup>1)</sup> dargestellten, analogen Verbindungen. Auf Grund ihrer Eigenschaften müssen sie als  $\alpha$ -Pyrrolone formuliert werden. Für die Ketoform sprechen u. a. die UV-Spektren, welche deutlich verschieden sind von denjenigen der 2-Acetoxy-pyrrole, die einen echten Pyrrolkern besitzen (Fig. 1)<sup>2)</sup>. Schon aus diesem Grund kann die Behauptung von *H. Fischer*<sup>3)</sup>, wonach diese Verbindungen als echte  $\alpha$ -Oxypyrrole aufzufassen seien, nicht zutreffen.

Die 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone (XIIIa—d) sind löslich in verdünntem Natriumhydroxyd. Dies ist wohl auf die azidifizierende Wirkung der Carbäthoxygruppe zurückzuführen, denn  $\alpha$ -Pyrrolone ohne solche elektronenaffinen Gruppen ( $-\text{COOR}$  oder  $-\text{COCH}_3$ ) wie z. B. 3,5-Dimethyl-4-äthyl-2-pyrrolon<sup>4)</sup> und 1,4-Diphenyl-2-pyrrolon<sup>5)</sup> lösen sich nicht in wässrigem NaOH. Man muss deshalb annehmen, dass im ebenen, mesomeriefähigen Ringsystem die negative Ladung des Anions XIX sich in Richtung auf Grenzstrukturen wie z. B. XX ausbreitet, wodurch dieses stabilisiert wird.



Mit Ferrichlorid geben die Verbindungen XIIIa—d keine Farbreaktionen. Diazomethan wirkt nicht auf sie ein, wie bei Vorliegen von enolischem Hydroxyl zu erwarten wäre. Mit *Ehrlich's* Reagenz geben sie eine intensive Gelbfärbung, während echte Pyrrole eine rote Farbreaktion zeigen. Mit Benzaldehyd lassen sich diese Verbindungen zu schön krystallisierten, gelben Benzyliden-Derivaten

<sup>1)</sup> *W. O. Emery*, loc. cit.

<sup>2)</sup> Über die UV-Spektren der dargestellten  $\alpha$ -Pyrrolone wird in der 2. Mitteilung ausführlicher berichtet.

<sup>3)</sup> *H. Fischer* und *H. Orth*, Die Chemie des Pyrrols, Bd. 1, S. 124 (Leipzig 1934).

<sup>4)</sup> *H. Fischer*, *T. Joshioka* und *P. Hartmann*, Z. physiol. Ch. **212**, 150 (1932).

<sup>5)</sup> *G. K. Almström*, A. **411**, 351 (1916).





**Experimenteller Teil.**

Alle Schmelzpunkte wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze  $\pm 2^\circ$ .

$\alpha$ -Carbäthoxyäthylaminomethyl-bernsteinsäure-diäthylester (IVa).

8,6 g ungesättigte Verbindung XIIa wurden mit 500 mg Platinoxid in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig bei Normaldruck hydriert. Nach 14 Stunden war ein Mol. Wasserstoff aufgenommen und die Hydrierung kam zum Stillstand. Nach dem Abfiltrieren des Platins wurde der Eisessig im Vakuum abgedampft und der Rückstand zwischen Äther und 2-n. Salzsäure verteilt. Die wässrige Phase wurde mit eiskalter Sodalösung alkalisch gemacht und das ausfallende Öl 3mal ausgeäthert. Die über Pottasche getrocknete Ätherlösung hinterliess nach dem Eindampfen 7,4 g rohe Base als farbloses, geruchloses Öl, das unter 0,02 mm bei 117–119° übergang. Zur Analyse wurde nochmals destilliert und eine Mittelfraktion aufgefangen.

3,963 mg Subst. gaben 8,012 mg CO<sub>2</sub> und 2,846 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>O<sub>6</sub>N (303,34) Ber. C 55,43 H 8,31% Gef. C 55,17 H 8,04%

N-Acetyl-N-carbäthoxyäthylaminomethyl-bernsteinsäure-diäthylester (IVb).

4,2 g obiger Base wurden mit 8,5 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid und 10,5 cm<sup>3</sup> Pyridin versetzt, wobei sich die Mischung erwärmte. Nach 17stündigem Stehen bei Raumtemperatur wurde im Vakuum zur Trockne verdampft und wie üblich aufgearbeitet. Es wurden 4,4 g Neutralkörper als farbloses Öl erhalten, welches bei 140° unter 0,03 mm destillierte. Zur Analyse wurde eine Mittelfraktion aufgefangen.

3,550 mg Subst. gaben 7,208 mg CO<sub>2</sub> und 2,425 mg H<sub>2</sub>O

5,570 mg Subst. gaben 0,211 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 721 mm)

C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>O<sub>7</sub>N Ber. C 55,64 H 7,88 N 4,06%

(345,37) Gef. ,, 55,41 ,, 7,64 ,, 4,22%

1-Acetyl-2-methyl-3-methoxy-4,5-dicarbäthoxy-1,2,5,6-tetrahydro-pyridin (VI).

352 mg blankes Kalium wurden in einem Gemisch von 6 cm<sup>3</sup> absolutem tert.-Amylalkohol und 4 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol durch längeres Erwärmen auf dem Wasserbad gelöst. Dann wurde eine Lösung von 2,68 g des obigen acetylierten Amins in 7 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol zugefügt, wobei sich die Lösung sofort dunkelrot färbte und sich ein gallertiger Niederschlag bildete. Nach 22stündigem Stehen wurde im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mit Äther und 2-n. HCl bis zur schwach kongosauren Reaktion geschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit eiskalter 2-n. NaOH 2mal extrahiert, die alkalische Lösung angesäuert und mehrfach ausgeäthert, wobei 1,3 g Ketoester erhalten wurden. Mit Ferrichlorid gab dieser eine intensiv braunrote Färbung. Da die Verbindung nicht krystallisierte und im Molekularkolben erst oberhalb 170° unter Zersetzung langsam destillierte, wurde direkt mit Diazomethan veräthert.

300 mg des rohen Ketoesters wurden in Äther gelöst und mit einem Überschuss an Diazomethan versetzt. Nach Beendigung der N<sub>2</sub>-Entwicklung wurde die Ätherlösung mit 2-n. Salzsäure, 2-n. NaOH und Wasser gewaschen. Es wurden 250 mg eines neutralen Öles erhalten, welches nicht krystallisierte und im Molekularkolben unter 0,03 mm bei einer Ölbadtemperatur von 130–140° fast vollständig destillierte. Der Methyläther stellte ein farbloses Öl dar, welches mit Ferrichlorid keine Färbung zeigte.

3,737 mg Subst. gaben 7,853 mg CO<sub>2</sub> und 2,490 mg H<sub>2</sub>O

3,798 mg Subst. gaben 0,150 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 722 mm)

C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>O<sub>6</sub>N Ber. C 57,49 H 7,40 N 4,47%

(313,34) Gef. ,, 57,35 ,, 7,46 ,, 4,42%

Beim Erhitzen mit 20-proz. Palladiumkohle bis 300° wurde kein Wasserstoff entwickelt.

$\alpha$ -Carbäthoxy-äthylaminomethylen-bernsteinsäure-diäthylester (XIIa).

12 g Formylbernsteinsäure-diäthylester<sup>1)</sup> und 9,2 g DL-Alanin-äthylester-hydrochlorid wurden mit 60 cm<sup>3</sup> absolutem Äthanol und mit 5 g frisch geglühtem Natriumacetat als Puffer versetzt und während 15 Minuten auf dem Wasserbad unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurden der Alkohol und die entstandene Essigsäure im Vakuum möglichst vollständig entfernt und der Rückstand mit Äther und Wasser geschüttelt, bis alles gelöst war. Nach Trennung der Schichten wurde die ätherische Lösung mit KHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingedampft. Die Hauptmenge des zähflüssigen, gelblichen Rückstandes destillierte unter 0,015 mm bei einer Badtemperatur von 165—170° und lieferte 17,6 g (= 98% d. Th.) eines schwach grünlichgelb gefärbten, zähen Öles. Eine Probe aus der Mittelfraktion des nochmals destillierten Öles wurde analysiert.

4,259 mg Subst. gaben 8,717 mg CO<sub>2</sub> und 2,933 mg H<sub>2</sub>O  
 6,414 mg Subst. gaben 0,266 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 730 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>O<sub>6</sub>N Ber. C 55,80 H 7,69 N 4,65%  
 (301,33) Gef. „ 55,86 „ 7,71 „ 4,67%

1-( $\alpha$ -Carbäthoxyäthyl)-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XIIIa) und 1-( $\alpha$ -Carbäthoxyäthyl)-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XVIII).

Zu 0,85 g pulverisiertem Natrium in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol wurde unter Feuchtigkeitsausschluss in N<sub>2</sub>-Atmosphäre eine Lösung von 10 g der Verbindung XIIa in 30 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol gegeben. Die Reaktion setzte sofort ein unter Entwicklung von Wasserstoff und Braunfärbung des Reaktionsgemisches. Nach ca. 10 Minuten wurde auf dem Wasserbad unter Rückfluss und fortwährendem Durchleiten von Stickstoff gelinde erwärmt, bis nach weiteren 10 Minuten alles Natrium verschwunden war. Das erkaltete, schmutziggelblich gefärbte Reaktionsgemisch wurde dann unter guter Eiskühlung portionenweise mit 22 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl (Überschuss) versetzt. Nach Trennung der Schichten wurde die Benzollösung mit Wasser gewaschen und 4 mal mit KHCO<sub>3</sub>-Lösung ausgezogen. Beim Ansäuern dieser Auszüge mit 2-n. HCl fiel ein dunkelbraunes Öl neben verharzten Anteilen aus (Aufarbeitung siehe unten). Die mit Wasser neutral gewaschene Benzollösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingedampft. Vom 4,9 g wiegenden Rückstand gingen bei der Destillation bei 0,02 mm Druck und 150—155° Badtemperatur 3,1 g als zähes, farbloses Öl über, das beim Anreiben in feinen Nadeln kristallisierte. Nach 3maligem Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther schmolz das Produkt bei 42—43°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum während 6 Stunden bei Zimmertemperatur getrocknet.

4,472 mg Subst. gaben 9,260 mg CO<sub>2</sub> und 2,652 mg H<sub>2</sub>O  
 4,962 mg Subst. gaben 0,243 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 726 mm)  
 C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N Ber. C 56,46 H 6,71 N 5,49%  
 (255,27) Gef. „ 56,51 „ 6,64 „ 5,50%

Die Substanz löste sich gut in den meisten Lösungsmitteln, schlecht in Petroläther. In mehreren Ansätzen betrug die Ausbeute ca. 36%.

Die bei der Aufarbeitung erhaltenen KHCO<sub>3</sub>-Auszüge wurden nach dem Ansäuern wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Aus dem harzigen Rückstand (2,4 g) konnten im Molekularkolben im Hochvakuum bei 160—180° 650 mg eines zähen Öles destilliert werden, das in Äther aufgenommen und unter Zusatz von Petroläther zur Krystallisation gebracht wurde. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther schmolzen die farblosen Nadeln bei 114—116°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum während 3 Stunden bei 60° getrocknet.

<sup>1)</sup> W. Wislicenus, E. Böklen und F. Reuthe, A. 363, 347 (1908).

2,515 mg Subst. gaben 4,888 mg CO<sub>2</sub> und 1,286 mg H<sub>2</sub>O  
 5,495 mg Subst. gaben 0,312 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 744 mm)  
 C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub>N Ber. C 52,86 H 5,77 N 6,16%  
 (227,21) Gef. ,, 53,04 ,, 5,72 ,, 6,41%

Benzylidenderivat XXIa aus XIIIa. 0,5 g des Pyrrolons XIIIa wurden in möglichst wenig Äthanol gelöst, 0,25 g frisch destillierter Benzaldehyd dazugegeben und die Kondensation durch einen Tropfen konz. HCl eingeleitet. Die Lösung färbte sich sofort intensiv gelb. Nach einer halben Stunde wurde am Vakuum bei Zimmertemperatur eingengt, einige Tropfen Äther dazugegeben und durch Anreiben das Methen zur Krystallisation gebracht. Das Produkt wurde abgenutscht und mit Alkohol-Äther gewaschen. Nach 2maligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther schmolzen die schön gelb gefärbten Nadeln bei 118–119°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum während 3 Stunden bei 50° getrocknet.

4,224 mg Subst. gaben 10,280 mg CO<sub>2</sub> und 2,210 mg H<sub>2</sub>O  
 6,315 mg Subst. gaben 0,240 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 740 mm)  
 C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>N Ber. C 66,46 H 6,16 N 4,08%  
 (343,37) Gef. ,, 66,41 ,, 5,99 ,, 4,25%

Die Substanz löste sich sehr gut in Äthanol, Aceton und Chloroform, weniger gut in Äther, nicht in Petroläther.

Aus XVIII konnte nach der gleichen Methode trotz sofortiger Gelbfärbung bei der Kondensation kein krystallisiertes Methen erhalten werden. Erst nach 2tägigem Stehen bei 0° krystallisierte eine kleine Menge einer Substanz aus, die sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit XXIa als identisch erwies. Durch das Stehen in Alkohol und Salzsäure wurde demnach bei einem Teil der Substanz neben der Kondensation noch die Carboxylgruppe verestert.

Die weitem in dieser Arbeit noch aufgeführten Kondensationsprodukte aus Pyrrolonen und Benzaldehyd wurden in analoger Weise dargestellt und sind an Ort und Stelle nur kurz beschrieben.

#### 1-Phenyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XIIIb).

In die abgekühlte Lösung von 0,95 g Kalium in einer Mischung von 7 cm<sup>3</sup> absolutem tert.-Amylalkohol und 25 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol wurde unter Stickstoff, Feuchtigkeitsausschluss und fortwährendem Umschütteln eine Lösung von 6 g Phenylaminomethylenbernsteinsäure-diäthylester<sup>1)</sup> in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol eingetropft<sup>2)</sup>. Unter schwacher Erwärmung schied sich sofort ein sehr voluminöser, bräunlichgelber Niederschlag aus. Das Reaktionsgemisch wurde 4 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen, dann unter Eiskühlung mit 14 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl versetzt und durchgeschüttelt. Nach Abtrennung der wässrigen Schicht wurde die Benzollösung mit Wasser, KHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der nach dem Verjagen des Lösungsmittels verbliebene, krystalline Rückstand wog 3,3 g (= 66% d. Th.). Das Produkt krystallisierte aus Benzol-Petroläther und Chloroform-Petroläther in rechtwinkligen, dünnen Plättchen oder in Nadelbüscheln vom Smp. 85°. Auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren waren die Krystalle noch schwach gelb gefärbt. Zur Analyse wurde deshalb eine Probe im Hochvakuum bei 60° sublimiert, das nun rein weiße Produkt nochmals umkrystallisiert und im Hochvakuum während 5 Stunden bei 40° getrocknet.

4,112 mg Subst. gaben 10,169 mg CO<sub>2</sub> und 2,096 mg H<sub>2</sub>O  
 3,387 mg Subst. gaben 0,191 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 748 mm)  
 C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 67,52 H 5,67 N 6,06%  
 (231,24) Gef. ,, 67,49 ,, 5,70 ,, 6,38%

<sup>1)</sup> M. E. Carrière, Ann. chim. [9], 17, 49 (1922).

<sup>2)</sup> Um beim Ringschluss möglichst helle Produkte zu erhalten, wurde auch das Kaliumamylat zur Vermeidung einer besonders beim Abkühlen (Luftzutritt) auftretenden Verfärbung stets in N<sub>2</sub>-Atmosphäre hergestellt.

Die Substanz löste sich sehr gut in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, schlecht in Petroläther.

Benzylidenderivat (XXIb). Gelbe Nadeln vom Smp. 102°. Zur Analyse wurde aus Alkohol-Äther umkrystallisiert und im Hochvakuum während 3 Stunden bei 40° getrocknet.

4,136 mg Subst. gaben 11,410 mg CO<sub>2</sub> und 2,040 mg H<sub>2</sub>O  
 6,623 mg Subst. gaben 0,262 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°, 740 mm)  
 C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 75,22 H 5,37 N 4,39%  
 (319,34) Gef. ,, 75,28 ,, 5,52 ,, 4,41%

#### 1-Phenyl-2-pyrrolon-4-carbonsäure.

0,5 g 1-Phenyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XIIIb) wurden in 3 cm<sup>3</sup> 4-n. NaOH gelöst und während einer halben Stunde bei Zimmertemperatur stehengelassen. Dann wurde mit Eiswasser auf ca. 20 cm<sup>3</sup> verdünnt und durch Zugabe kleiner Portionen 2-n. HCl angesäuert, wobei ein grösstenteils harziger Niederschlag ausfiel. Nach Entfernung der zusammengeballten, harzigen Anteile mit einem Glasstab wurden die gelblichen Flocken abgenutscht, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 80 mg (= 18% d. Th.). Aus Alkohol-Wasser krystallisierte die Säure in sehr feinen, farblosen Nadelchen, die bei 230—231° unter Gasentwicklung schmolzen. Zur Analyse wurde noch 2mal umkrystallisiert und im Hochvakuum während 4 Stunden bei 80° getrocknet.

2,060 mg Subst. gaben 4,910 mg CO<sub>2</sub> und 0,788 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N (203,19) Ber. C 65,02 H 4,46% Gef. C 65,04 H 4,28%

Die Substanz war in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich.

#### Äthylaminomethylen-bernsteinsäure-diäthylester (XIIc).

19 g Äthylamin-hydrochlorid (theoret. 12,1 g) wurden in einem geräumigen Rundkolben in 12 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, mit 250 cm<sup>3</sup> Äther überschichtet und in Eis-Kochsalzmischung gekühlt. Unter häufigem Umschütteln wurde in kleinen Portionen eine Lösung von 15 g KOH in wenig Wasser dazugegeben. Die beiden Schichten wurden in einem Scheidetrichter getrennt und die wässrige Phase 2mal mit stark gekühltem Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wurden nach dem Trocknen mit festem KOH mit 30 g Formylbernsteinsäure-diäthylester vermischt, wobei Selbsterwärmung und Tribung durch ausgeschiedenes Wasser eintrat. Nach 2stündigem Stehen wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und der Äther abgedampft. Die Hauptmenge des Rückstandes destillierte bei 0,04 mm Druck und 120—125° Badtemperatur und ergab 31 g (= 91% d. Th.) einer viskösen, gelben Flüssigkeit. Die Mittelfraktion einer nochmals destillierten Probe wurde zur Analyse gegeben.

3,458 mg Subst. gaben 7,303 mg CO<sub>2</sub> und 2,561 mg H<sub>2</sub>O  
 2,990 mg Subst. gaben 0,161 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 721 mm)  
 C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>N Ber. C 57,62 H 8,35 N 6,11%  
 (229,27) Gef. ,, 57,63 ,, 8,29 ,, 5,97%

#### 1-Äthyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon (XIIIc).

Eine Lösung von 15 g Äthylaminomethylen-bernsteinsäure-diäthylester (XIIc) in 50 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol wurde unter Feuchtigkeitsausschluss, N<sub>2</sub>-Strom und Umschütteln in die abgekühlte Lösung von 2,8 g Kalium in einer Mischung von 20 cm<sup>3</sup> absolutem tert.-Amylalkohol und 80 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol eingetropfelt. Nach kurzer Zeit begann sich unter schwacher Selbsterwärmung das Kaliumsalz des gebildeten Pyrrolons als gelber Niederschlag abzuscheiden. Nach dem Stehen über Nacht wurde das Reaktionsgemisch unter Eiskühlung und Umschütteln portionenweise mit 38 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl versetzt. Dann wurde die wässrige Schicht abgetrennt, die Benzollösung nacheinander mit Wasser, KHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (9 g = 75% d. Th.) krystallisierte aus Äther-Petroläther in gelblichen

Prismen vom Smp. 53°. Durch Sublimation im Hochvakuum bei 40° konnte die Substanz rein weiss erhalten werden. Zur Analyse wurde eine Probe noch 2mal umkrystallisiert und im Hochvakuum während 6 Stunden bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,684 mg Subst. gaben 7,905 mg CO<sub>2</sub> und 2,307 mg H<sub>2</sub>O  
 3,298 mg Subst. gaben 0,228 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 729 mm)  
 C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 59,00 H 7,15 N 7,65%  
 (183,20) Gef. ,, 58,88 ,, 7,05 ,, 7,78%

Die Substanz löste sich gut in Methanol, Äthanol, Chloroform und Äther, schwer in Petroläther.

Beim Ringschluss mit Natrium-äthylat in absolutem Äther betrug die Ausbeute 65%.

Benzylidenderivat XXIc. Gelbe Nadeln vom Smp. 87°. Zur Analyse wurde aus Äthanol-Äther umkrystallisiert und im Hochvakuum während 4 Stunden bei 40° getrocknet.

3,580 mg Subst. gaben 9,325 mg CO<sub>2</sub> und 2,070 mg H<sub>2</sub>O  
 5,540 mg Subst. gaben 0,267 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (26°, 740 mm)  
 C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 70,83 H 6,32 N 5,16%  
 (271,31) Gef. ,, 71,08 ,, 6,47 ,, 5,36%

#### 4-Carbäthoxy-2-pyrrolon (XIIIId).

In eine Lösung von 20 g Formylbernsteinsäure-diäthylester in 50 cm<sup>3</sup> Chloroform wurde unter Eiskühlung während 6 Stunden trockenes NH<sub>3</sub>-Gas eingeleitet. Der NH<sub>3</sub>-Strom wurde so reguliert, dass die Blasen bequem gezählt werden konnten. Dann wurde die gelb gefärbte und durch ausgeschiedenes Wasser getrübe Lösung während mehreren Stunden über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Filtrieren wurde die Lösung im Vakuum eingengt und der zähflüssige Rückstand in 150 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol aufgenommen. Die benzolische Lösung des Aminomethylen-bernsteinsäure-diäthylesters (XIIId) wurde unter Feuchtigkeitsausschluss, N<sub>2</sub>-Strom und Rühren in die abgekühlte Lösung von 4,3 g Kalium in einer Mischung von 30 cm<sup>3</sup> absolutem tert. Amylalkohol und 150 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol eingetropt. Unter Selbsterwärmung begann sich nach kurzer Zeit ein sehr voluminöser, gelber Niederschlag abzuscheiden. Das Reaktionsgemisch wurde gut verschlossen über Nacht stehen gelassen und dann unter Eiskühlung und Rühren portionenweise mit 60 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl versetzt. Nach Abtrennung der wässrigen Schicht wurde die Benzollösung mit KHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der erhaltene, rötlichbraune Krystallbrei (16,5 g) wurde mit wenig Äthanol vermischt und nach längerem Stehen bei -15° scharf abgenutscht. Nach dem Waschen mit Alkohol-Wasser und Trocknen wog das Rohprodukt 6,1 g. Die Mutterlauge hinterliess beim Einengen im Vakuum ein braunes, harziges Öl, das auch nach langem Stehen nicht krystallisierte und verworfen wurde. Nach 2maligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Petroläther war die Substanz weiss und schmolz bei 141–142°. Zur Analyse wurde eine im Hochvakuum bei 120° sublimierte Probe nochmals umkrystallisiert und im Hochvakuum während 3 Stunden bei 60° getrocknet.

4,021 mg Subst. gaben 8,014 mg CO<sub>2</sub> und 2,000 mg H<sub>2</sub>O  
 3,631 mg Subst. gaben 0,292 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 744 mm)  
 C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 54,19 H 5,85 N 9,03%  
 (155,15) Gef. ,, 54,39 ,, 5,57 ,, 9,11%

Die Substanz krystallisierte aus Chloroform-Petroläther in dünnen, rechtwinkligen Plättchen oder in Nadeln. Sie löste sich ausser in Petroläther in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, jedoch nicht so gut wie die oben beschriebenen Pyrrolone. Die Ausbeute betrug in verschiedenen Ansätzen 36–42% und konnte auch dadurch nicht erhöht werden, dass die benzolische Lösung des Aminomethylen-bernsteinsäure-diäthylesters (XIIId) während 24 Stunden über frisch geglühtem Natriumsulfat nachgetrocknet wurde.

Benzylidenderivat XXIId. Gelbe Nadeln vom Smp. 159–161° (unter Zersetzung). Zur Analyse wurde aus Äthanol-Äther umkrystallisiert und im Hochvakuum während 2 Stunden bei 80° getrocknet.

3,770 mg Subst. gaben 9,518 mg CO<sub>2</sub> und 1,850 mg H<sub>2</sub>O  
 6,161 mg Subst. gaben 0,322 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (26°, 740 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 69,12 H 5,39 N 5,76%  
 (243,25) Gef. ,, 68,90 ,, 5,49 ,, 5,81%

### 2-Pyrrolon-4-carbonsäure (XXV).

5 g 4-Carbäthoxy-2-pyrrolon (XIII d) wurden in 40 cm<sup>3</sup> 4-n. NaOH (= ca. 5 Mol.) gelöst und in N<sub>2</sub>-Atmosphäre während einer halben Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Beim Ansäuern mit ca. 20-proz. Salzsäure unter Kühlung in Eis-Kochsalzmischung begann die gebildete Säure langsam zu kristallisieren. Nach 6stündigem Stehen im Eisschrank wurde der Niederschlag abgenutscht, mit wenig Eiswasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 1,05 g. Das Filtrat wurde in einem Extraktionsapparat bis zur Erschöpfung (36 Stunden) mit Äther ausgezogen und ergab noch eine zweite, stark verunreinigte Fraktion von 0,4 g (Totalausbeute = 35% d. Th.). Die Substanz kristallisierte aus Eisessig in farblosen Wärcchen, die bei 211° unter Gasentwicklung schmolzen. Zur Analyse wurde eine Probe noch 2mal umkristallisiert und im Hochvakuum während 10 Stunden bei 110° getrocknet.

4,080 mg Subst. gaben 7,056 mg CO<sub>2</sub> und 1,480 mg H<sub>2</sub>O  
 2,240 mg Subst. gaben 0,217 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 744 mm)  
 C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 47,25 H 3,97 N 11,02%  
 (127,10) Gef. ,, 47,19 ,, 4,06 ,, 10,90%

Die Substanz war fast unlöslich in allen Lösungsmitteln. Die Ausbeute konnte durch Änderung der Verseifungsbedingungen nicht erhöht werden. Sie nahm sogar stark ab bei Anwendung von weniger konzentriertem Natriumhydroxyd.

Decarboxylierung:  $\alpha$ -Pyrrolon (XXVI). Mit dem doppelten Gewicht Glaspulver vermischt spaltete die Säure beim Erwärmen im Vakuum auf 100° Kohlendioxyd ab, wobei in schlechter Ausbeute eine zähe, anfangs farblose Flüssigkeit überdestillierte. Das gelbe, hygroskopische Öl konnte durch 2malige Destillation bei 0,05 mm Druck und 75° Badtemperatur farblos erhalten werden, färbte sich aber nach kurzem Stehen wieder gelb und verharzte nach einigen Tagen. Zur Analyse wurde eine 2mal destillierte Probe im Hochvakuum eingeschmolzen und im Schweinchen eingewogen.

3,950 mg Subst. gaben 8,203 mg CO<sub>2</sub> und 2,110 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>ON (83,08) Ber. C 57,82 H 6,06% Gef. C 56,67 H 5,98%

### Phenylurethan des 5-Methyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolons, (XXII) aus XI (R = H).

200 mg 5-Methyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolon und 150 mg Phenylisocyanat wurden in 5 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol gelöst und nach Zugabe von 2 Tropfen über KOH-Perlen getrocknetem Triäthylamin als Katalysator während 2 Stunden unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde im Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand aus absolutem Äthanol-Petroläther umkristallisiert. Die farblosen, rhombischen Plättchen (150 mg) schmolzen bei 116°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum während 4 Stunden bei 60° getrocknet.

3,521 mg Subst. gaben 8,056 mg CO<sub>2</sub> und 1,770 mg H<sub>2</sub>O  
 3,294 mg Subst. gaben 0,279 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 744 mm)  
 C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 62,49 H 5,59 N 9,72%  
 (288,29) Gef. ,, 62,44 ,, 5,63 ,, 9,52%

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Organ.-chem. Anstalt Basel (Leitung E. Thommen) ausgeführt.

Die UV.-Absorptionsspektren wurden mit einem Beckman-Quartz-Spektrophotometer, Modell DU, aufgenommen.

### Zusammenfassung.

Während Aminoäthyliden-bernsteinsäureester (X) bereits durch Erhitzen unter Alkoholabspaltung  $\alpha$ -Pyrrolone (XI) liefern, gehen Aminomethylen-bernsteinsäureester (XII) erst durch Behandlung mit Natriumalkoholat in die entsprechenden 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone (XIII) über. Dieser Unterschied kann durch Hyperkonjugation erklärt werden.

Es wurde eine Reihe von 4-Carbäthoxy-2-pyrrolonen dargestellt und ihre Eigenschaften studiert. Auf Grund derselben müssen sie als echte  $\alpha$ -Pyrrolone und nicht als  $\alpha$ -Oxypyrrole formuliert werden. Das 4-Carbäthoxy-2-pyrrolon selbst wurde zur Säure verseift und diese decarboxyliert. Das so erhältliche  $\alpha$ -Pyrrolon ist zwar isolierbar, verharzt aber nach kurzer Zeit.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

---

## 269. Über $\alpha$ -Pyrrolone.

2. Mitteilung.

### Die Acetylierung der 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone

von C. A. Grob und P. Ankli.

(2. IX. 49.)

In der vorangegangenen Mitteilung<sup>1)</sup> haben wir über die Darstellung und Reaktionen der 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone berichtet. Die dort angeführten Tatsachen machen es notwendig, die Vertreter dieser Verbindungsklasse als 2-Pyrrolone zu formulieren und nicht etwa als 2-Oxypyrrole. Dies schliesst jedoch die Möglichkeit nicht aus, dass unter dem Einfluss geeigneter Reagenzien Derivate der Oxypyrrolform gebildet werden können. Teils solcher Art sind die bei der Acetylierung mit Acetanhydrid auftretenden Verbindungen, wobei je nach den Bedingungen Mono- und/oder Diacetyl-derivate entstehen. Im folgenden soll über Bildung und Strukturaufklärung der teils sauerstoff-, teils kernacetylierten Verbindungen berichtet werden.

Schon bei geringfügigen Änderungen der Reaktionsbedingungen werden bei der Acetylierung der 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone ganz verschiedene Acetyl-derivate erhalten. So lieferte das 4-Carbäthoxy-2-pyrrolon (I) je nachdem drei Monoacetyl- und zwei Diacetyl-derivate. Wird das Pyrrolon I mit Essigsäureanhydrid und einer Spur konz. Schwefelsäure während 1–4 Minuten zum Sieden erhitzt, so entsteht ausschliesslich das Acetoxyderivat II. Durch Zusatz von 1 Tropfen

---

<sup>1)</sup> C. A. Grob und P. Ankli, Helv. **32**, 2010 (1949).