

419. Eug. Khotinsky und Amé Pictet:
Ueber Bromderivate der Pyrrol- α -carbonsäure und der
***N*-Methylpyrrol- α -carbonsäure.**

(Eingegangen am 4. Juli 1904.)

Wie der Eine von uns in Gemeinschaft mit P. Crépieux¹⁾ bei der Reduction des Nicotyrins zu inactivem Nicotin beobachtet hat, scheint die Hydrirung des Pyrrolkernes durch die vorherige Einführung von Halogen in denselben erleichtert zu werden. Wird ein Wasserstoffatom des Nicotyrins durch Jod ersetzt, so liefert das Product schon bei der Behandlung mit Zinn und Salzsäure das Dihydronicotyrin, und dieses muss wieder bromirt werden, um in Tetrahydronicotyrin durch dasselbe Reductionsmittel übergeführt werden zu können.

Wir haben untersuchen wollen, ob nach sofortiger Einführung von zwei Halogenatomen in das Molekül der Pyrrole dieselben sich ebenfalls durch gelindere Mittel direct in Tetrahydroderivate (Pyrrolidine) umwandeln lassen würden, eine Operation, die bis jetzt nur mittels Jodwasserstoffsäure ausführbar war.

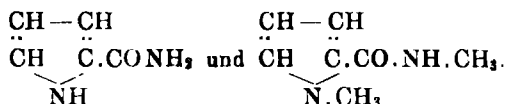
Die zu diesen Versuchen nöthigen Dihalogenpyrrole sind aber zur Zeit noch unbekannt. Die Einwirkung der Halogene auf Pyrrol und seine *N*-Derivate ist zwar von Bell, de Varda, Ciamician und seinen Schülern Gegenstand mehrerer Arbeiten gewesen; man wandte aber dabei stets das Halogen im Ueberschuss an und erhielt ausschliesslich Tetrasubstitutionsproducte. Andererseits konnten wir uns davon überzeugen, dass die Gewinnung mono-, di- oder trisubstituirtter Pyrrole durch Anwendung kleinerer Mengen Halogen nicht gut gelingt, sowohl wegen der dabei stattfindenden Verharzung eines Theiles der Substanz, als auch in Folge der Entstehung von Gemischen, die sehr schwer zu trennen sind.

Wir kamen nun auf den Gedanken, nicht die Pyrrole selbst, sondern ihre Carbonsäuren oder Derivate derselben, die beständiger zu sein versprochen, zu halogenisiren. Nach erfolgter Substitution hofften wir das Carboxyl leicht eliminiren zu können und so zu den partiell halogenisirten Pyrrolen zu gelangen.

Ein geeignetes Ausgangsmaterial dazu schienen uns die Amide zu sein, die man als Nebenproducte bei der Darstellung der Pyrrole durch trockne Destillation der Ammoniumsalze der Schleimsäure erhält. Wir untersuchten deshalb die Einwirkung von Brom auf das Amid der Pyrrol- α -carbonsäure (Carbopyrrolamid von Schwanert)

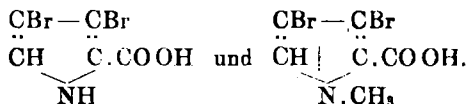
¹⁾ Diese Berichte **31**, 2018 [1898].

und auf das Methylamid der *N*-Methylpyrrol- α -carbonsäure (Dimethylcarboxypyrrolamid von Bell):



Die Bromirung dieser Körper erfolgt sehr glatt in Eisessiglösung und es gelingt leicht, die gewünschte Menge Brom einzuführen. Wir konnten unter anderen die beiden Dibromderivate in reinem Zustande darstellen. In denselben stehen die Bromatome in den $\beta\beta'$ Stellungen, wie die Oxydation zu Dibrommaleinimid resp. Dibrommalein-methylimid bewies.

Durch Verseifen mittels alkoholischem Kali lieferten diese Amide die entsprechenden Säuren:



Wir erwarteten, wie bereits erwähnt, aus diesen Säuren durch Abspaltung des α -ständigen Carboxyls leicht zu den Dibrompyrrolen gelangen zu können, da bekanntlich sowohl die Pyrrol- α -carbonsäure als ihre am Stickstoff methylieren, äthyliren und phenylieren Derivate glatt in Kohlensäure und die entsprechenden Pyrrole beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt oder sogar beim Kochen mit Wasser zerfallen. Zu unserem Erstaunen verhielten sich aber die bromirten Säuren ganz anders; kochendes Wasser ist ohne irgend welche Einwirkung auf sie, und beim Erhitzen zersetzen sie sich vollständig, ohne zu schmelzen, und geben nur schwarze, unerquickliche Producte. Unsere Absicht, die bisher unbekannten Dibrompyrrole auf diese Weise darzustellen, wurde also nicht erfüllt, und müssen wir uns darauf beschränken, eine kurze Uebersicht der bei diesen Versuchen erhaltenen Verbindungen zu geben.



Carboxypyrrolamid wird in 40–50 Theilen Eisessig gelöst und unter Kühlung die berechnete Menge (4 Atome) Brom langsam zugegeben, wobei Entfärbung unter regelmässiger Entwicklung von Bromwasserstoff eintritt. Die Lösung wird dann auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Eisessig umkrystallisirt. Man erhält farblose Blättchen, welche bei 145–146° schmelzen und ein Molekül Krystallessigsäure enthalten.

0.1824 g Sbst.: 0.1726 g CO₂, 0.0402 g H₂O. — 0.1168 g Sbst.: 9.6 ccm N (25°, 729 mm). — 0.3462 g Sbst.: 0.3940 g AgBr.

C₅H₄Br₂N₂O · C₂H₄O₂. Ber. C 25.61, H 2.44, N 8.54, Br 48.78.

Gef. » 25.80, » 2.45, » 8.78, » 48.43.

Die directe Bestimmung der Essigsäure ist nicht möglich, weil sich die Substanz bei anhaltendem Erhitzen, selbst auf 60°, weiter zersetzt.

Durch Umkrystallisiren aus warmem Wasser scheidet sich das Amid in farblosen Blättchen ab; dieselben schmelzen bei 158° und enthalten 1 Mol. Krystallwasser.

0.2890 g Sbst.: 0.0190 g Verlust bei 100°.

C₅H₄Br₂N₂O · H₂O. Ber. H₂O 6.29. Gef. H₂O 6.57.

Das Dibrompyrrolcarbonsäureamid löst sich in Alkohol, Aether, Aceton und Eisessig leicht, in Benzol und Chloroform weniger leicht, in kaltem Wasser und Petroleumäther sehr schwer. In Alkalien löst es sich unter Salzbildung.

Von concentrirter Salpetersäure wird es lebhaft angegriffen. Durch Eingiessen der Lösung in Wasser bekommt man einen krystallinischen Niederschlag; der so erhaltene Körper schmilzt bei 225° und ist identisch mit Dibrommaleïnimid. Dadurch ist die Stellung der Bromatome in dem Dibrompyrrol- α -carbonsäureamid bewiesen.



Diese Säure entsteht beim 2—3-stündigen Erhitzen des Amids mit alkoholischem Kali im Einschmelzrohr auf 110—115°, Lösen des Productes in Wasser und Fällern mit Salzsäure. Sie krystallisirt aus kochendem Wasser in Blättchen, welche bei 110° schmelzen und 1 Mol. Krystallwasser enthalten.

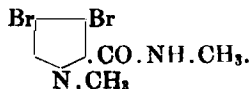
0.3126 g Sbst.: 0.0196 g Verlust bei 70°. — 0.2222 g Sbst.: 0.2922 g AgBr.

C₅H₃Br₂NO₂ · H₂O. Ber. H₂O 6.27, Br 55.75.

Gef. » 6.27, » 55.95.

Die wasserfreie Säure schmilzt bei 158°. Sie ist in Alkohol, Aether und Aceton leicht löslich, in Benzol, Chloroform und Eisessig weniger, in Petroleumäther unlöslich. Sie ist wahrscheinlich identisch mit der Säure, die Ciamician und Silber¹⁾ durch Kochen des Tetrabrompyrocolls mit Kalilauge in nicht ganz reinem Zustande erhalten haben.

¹⁾ Diese Berichte 16, 2388 [1883].

Dibrom-*N*-methylpyrrol- α -carbonsäure-methylamid,

Beim Behandeln des Dimethylcarbopyrrolamids mit Bromwasser erhielt Bell¹⁾ eine Verbindung, $C_7H_8Br_2N_2O_3$, vom Schmp. $204-205^\circ$, deren Constitution er nicht ermittelte. Operirt man unter Abschluss von Wasser und giebt man 4 Atome Brom zu der abgekühlten Lösung des Amids in Eisessig, so bekommt man ausschliesslich den obigen Körper. Derselbe scheidet sich beim Eingiessen der Lösung in Wasser als krystallinischer, weisser Niederschlag ab, und bildet nach Krystallisation aus verdünntem Alkohol lange, seideglänzende Nadeln, die bei 137° schmelzen. Es löst sich leicht in Alkohol, Aether, Eisessig, Aceton, Chloroform und Benzol, fast nicht in Wasser und Petroleumäther.

0.1688 g Sbst.: 0.2124 g AgBr. — 0.2266 g Sbst.: 0.2910 g AgBr.

$C_7H_8Br_2N_2O$. Ber. Br 54.05. Gef. Br 53.54, 54.65.

Dibrom-*N*-methylpyrrol- α -carbonsäure,

Durch Verseifung des Methylamids mittelst alkoholischen Kalis bei 130° und Umkrystallisiren aus Alkohol erhält man diese Säure in Form weisser Nadeln, welche in Wasser und Petroleumäther unlöslich sind, sich dagegen in Alkohol, Aether und Aceton sehr leicht, in Benzol, Chloroform und Eisessig ziemlich leicht lösen. Sie zeigen keinen Schmelzpunkt; beim Erhitzen zersetzen sie sich allmählich unter Dunkelfärbung.

0.1910 g Sbst.: 0.2546 g AgBr.

$C_6H_6Br_2NO_2$. Ber. Br 56.71. Gef. Br 56.54.

Bei der Oxydation der Säure mittelst concentrirter Salpetersäure erhielten wir das bei 121° schmelzende Dibrommaleinsäuremethylimid.

Monobrom-*N*-methylpyrrol- α -carbonsäure-methylamid.

Diese Verbindung haben wir erhalten, indem wir die essigsäure Lösung des Methylamids mit 2 Atomen Brom versetzten. Beim Verdünnen mit Wasser entsteht ein sehr geringer Niederschlag, welcher aus der vorstehenden Dibromverbindung besteht; das Monobromderivat bleibt in Lösung und kann daraus durch Aether extrahirt werden. Nach Abdestilliren desselben bleibt es als öliges Rückstand

¹⁾ Diese Berichte 11, 1814 [1878].

zurück, welcher bald erstarrt und sich durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser in weissen Nadeln vom Schmp. 112° verwandelt. Der Körper ist in Alkohol, Aether, Aceton, Chloroform und Eisessig sehr leicht, in kaltem Wasser und Petroleumäther sehr wenig löslich.

0.1266 g Sbst.: 0.1085 g AgBr.

$C_7H_9BrN_2O$. Ber. Br 36.86. Gef. Br 36.47.

Monobrom-*N*-methylpyrrol- α -carbonsäure.

Durch Verseifung des Brom-Methylamids mittels alkoholischem Kali bei 130° gewonnen, bildet diese Säure perlmutterglänzende Blättchen (aus verdünntem Alkohol). Sie zersetzt sich beim Erhitzen ohne zu schmelzen. Sie löst sich schwer in Wasser, sehr leicht in Alkohol, Aether und Aceton, weniger leicht in Chloroform und Eisessig und garnicht in Benzol und Petroleumäther.

0.1588 g Sbst.: 0.1468 g AgBr.

$C_6H_6BrNO_2$. Ber. Br 39.22. Gef. Br 39.33.

Tribrom-*N*-methylpyrrol- α -carbonsäure-methylamid.

Entsteht beim Versetzen der Eisessiglösung des Methylamids mit 6 Atomen Brom und Eindampfen zur Trockne. Aus verdünnter Essigsäure oder Alkohol krystallisirt es in glänzenden Blättchen, die bei 176° schmelzen, sich in Alkohol und Chloroform leicht, in Benzol und Aether schwer, in Wasser und Petroleumäther nicht lösen.

0.2402 g Sbst.: 0.1974 g CO_2 , 0.0400 g H_2O . — 0.2458 g Sbst.: 16.6 ccm N (23° , 736 mm). — 0.2260 g Sbst.: 0.3400 g AgBr.

$C_7H_7Br_3N_2O$. Ber. C 22.40, H 1.86, N 7.46, Br 64.00.

Gef. » 22.41, » 1.85. » 7.36, » 64.02.

Tribrom-*N*-methylpyrrol- α -carbonsäure.

Die Verseifung des Tribrom-Methylanids verläuft viel schwieriger, als die der vorhergehenden Amide, und kann nur durch längeres Erhitzen mit alkoholischem Kali auf 145° bewerkstelligt werden. Sie liefert eine Säure, die aus Alkohol in weissen Nadeln krystallisirt; dieselbe zersetzt sich beim Erhitzen, ohne zu schmelzen. Sie ist in Aether und Aceton leicht löslich, in Alkohol, Eisessig, Benzol und Chloroform schwer löslich, in Wasser und Petroleumäther unlöslich.

0.1820 g Sbst.: 0.2822 g AgBr.

$C_6H_4Br_3NO_2$. Ber. Br 66.29. Gef. Br 65.98.

Genf. Pharm.-chem. Universitätslaboratorium.