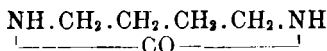


322. Emil Fischer: 1. Über polymeren Tetramethylenharnstoff. — 2. Über einige Pyrrol-Derivate.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 14. Juli 1913.)

Da das Ornithin (α, δ -Diamino-valeriansäure) durch Fäulnisbakterien in Kohlensäure und Tetramethylen-diamin gespalten wird¹⁾, und da diese Zersetzung auch in geringem Maße beim Erhitzen eintritt, so schien die Möglichkeit gegeben, umgekehrt durch Vereinigung von Tetramethylen-diamin und Kohlensäure das Ornithin darzustellen. Der Versuch hat aber ein anderes Resultat ergeben. Die Base absorbiert schon bei gewöhnlicher Temperatur rasch Kohlendioxyd, das beim Zusatz von Mineralsäuren wieder entweicht. Erhitzt man diese Kohlensäure-Verbindung, die in die Klasse der carbaminsauren Salze zu gehören scheint, im geschlossenen Rohr längere Zeit auf 220°, so entsteht eine feste, in Wasser unlösliche Substanz, welche die empirische Zusammensetzung $C_5H_{10}N_2O$ hat. Das würde einem Tetramethylen-harnstoff,



entsprechen. Die Eigenschaften des Körpers deuten aber entschieden darauf hin, daß er ein erheblich höheres Molekulargewicht besitzt. Ich halte es für wahrscheinlich, daß er ein Polymeres des Tetramethylenharnstoffs ist und also die Formel $(C_5H_{10}N_2O)_x$ hat.

3 g Tetramethylen-diamin werden in einem Einschlußrohr einem Strom von Kohlendioxyd ausgesetzt. Unter Erwärmung schmilzt die Base zunächst und verwandelt sich allmählich in eine feste krystallinische Masse. Die Absorption der Kohlensäure wird befördert, wenn die Base an den Wandungen möglichst verteilt ist. Das Rohr wird nun geschlossen und 12 Stunden auf 220° erhitzt. Man öffnet dann das Rohr, in dem kein Druck herrscht, sättigt nochmals mit Kohlendioxyd und erhitzt weitere 1½ Tage auf 220°. Beim Öffnen des Rohres ist nur schwacher Geruch nach Ammoniak wahrnehmbar. Der Rohrinhalt besteht zum größeren Teil aus einer festen, farblosen, in Wasser unlöslichen Masse. Sie wird mit Wasser verrieben, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 1.75 g.

Da das Präparat in allen gewöhnlichen indifferenten Lösungsmitteln äußerst schwer löslich ist, so wird es zur Reinigung in 8 ccm heißer, konzentrierter Salzsäure gelöst, die klare Lösung so weit mit heißem Wasser verdünnt, bis eben eine Trübung entsteht und dann rasch filtriert. Beim Abkühlen entsteht ein farbloser, aber nicht deutlich krystallinischer Niederschlag. Nach dem Absaugen und Auswaschen enthält er noch wenig Chlor.

¹⁾ A. Ellinger, H. 29, 339 [1900].

Um dieses zu entfernen, wird er am besten mit sehr verdünntem Ammoniak kurze Zeit ausgekocht, wiederum abfiltriert, mit Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet. Das analysierte Präparat war chlorfrei und bei 100° und 1 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1397 g Subst.: 0.2702 g CO₂, 0.1135 g H₂O. — 0.1519 g Subst.: 32.7 ccm N über 33-prozentiger Kalilauge (23°, 756 mm).

C₈H₁₀ON₂ (114.10). Ber. C 52.58, H 8.83, N 24.56.
Gef. » 52.75, » 9.09, » 24.27.

Die Substanz hat keinen Schmelzpunkt. Über 260° erhitzt fängt sie allmählich an, sich zu bräunen und wird über 320° ganz schwarz. Sie ist in Wasser, Alkali, sehr verdünnten Säuren und allen gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln sehr schwer oder gar nicht löslich. Erhitzt man eine Mischung der Substanz mit Calciumoxyd, so tritt sofort der Geruch des Tetramethylen-diamins auf und die destillierende Base erstarrt beim Abkühlen krystallinisch.

Gegen Salzsäure ist der Tetramethylen-harnstoff auffallend beständig. Er kann damit viele Stunden auf 100° erhitzt werden, ohne wesentliche Zersetzung zu erfahren. Als aber 3 g mit 30 ccm Salzsäure (D 1.19) im geschlossenen Rohr 16 Stunden auf 150° erhitzt wurden, war die Zersetzung vollständig. Beim Öffnen des Rohres entwich viel Kohlensäure und beim Eindampfen der salzsauren Lösung blieb das Hydrochlorid des Tetramethylen-diamins krystallinisch zurück. Nach dem Umkrystallisieren aus heißem 85-prozentigem Alkohol zeigte es den Chlorgehalt (Ber. 44.04, gef. 43.98 durch Titration) und die übrigen Eigenschaften des Salzes.

Zur Sicherheit wurde auch noch aus dem Hydrochlorid die Dibenzoyl-Verbindung dargestellt. Das in glitzernden viereckigen Blättchen krystallisierende Präparat schmolz bei 179—180° (korr.), während Udránszky und Baumann¹⁾ 175—176° (unkorr.) und Ellinger (l. c.) 178° fanden.

C₁₈H₂₀O₂N₂ (296.18). Ber. C 72.93, H 6.81, N 9.46.
Gef. » 72.88, » 6.89, » 9.51.

Die wäßrige Mutterlauge, die bei der Isolierung des polymeren Tetramethylen-harnstoffs resultierte, enthielt noch ziemlich viel Tetramethylen-diamin, dagegen war es nicht möglich, darin α , δ -Diaminovaleriansäure durch Umwandlung in Ornithursäure nachzuweisen.

Gelegentlich einer größeren Untersuchung, die ganz andre Zwecke verfolgte, wurden folgende meist neue Derivate des Pyrrols gewonnen.

¹⁾ H. 13, 574 [1889].

Pyrrolin-2.5-dicarbonsäure¹⁾.

Im Gegensatz zu der Pyrrol-2-carbonsäure wird die von Ciamician und Silber²⁾ entdeckte Pyrrol-2.5-dicarbonsäure durch Natriumamalgam leicht reduziert. Das Produkt enthält zwei Wasserstoffe mehr, und ich betrachte es dementsprechend als ein Derivat des Pyrrolins. Was die Lage der Doppelbindung betrifft, so fehlen die entscheidenden Beobachtungen, aber aus Analogiegründen kann man mit einiger Wahrscheinlichkeit auf die 3.4-Stellung der Äthylenbindung schließen. Übrigens ist die Einheitlichkeit der Substanz nicht sicher festgestellt.

2 g Pyrrol-2.5-dicarbonsäure, die in der bekannten Weise aus ψ -Diacetylpyrrol dargestellt war, wurden in 26 ccm *n*-Natronlauge gelöst, im Laufe von 1½ Stunden mit 120 g möglichst reinem Natriumamalgam unter fortwährendem Schütteln bei gewöhnlicher Temperatur allmählich versetzt und das frei werdende Alkali von Zeit zu Zeit durch verdünnte Schwefelsäure neutralisiert. Als nach 2 Stunden alles Amalgam verbraucht war, wurde die alkalische Lösung vom Quecksilber getrennt, mit Schwefelsäure übersättigt und bei 0° aufbewahrt. Dabei schied sich die neue Säure als krystallinisches Pulver ab, das anfangs ganz farblos war, an der Luft aber eine schwach rosa Färbung annahm. Ausbeute 1.5 g. Zur Reinigung wurde rasch aus 20 ccm heißem Wasser unter Zusatz von wenig Tierkohle umkrystallisiert. Aber auch dieses reine Präparat nimmt an der Luft leicht eine ganz schwache rosa Farbe an. Ausbeute etwa 1 g.

Für die Analyse wurde bei 100° unter 15–20 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet, wobei die im Exsiccator aufbewahrte Substanz noch erheblich an Gewicht (6.2 %) verlor.

0.1986 g Sbst.: 0.3348 g CO₂, 0.0815 g H₂O. — 0.1833 g Sbst.: 14.2 ccm N über 33-proz. Kalilauge (18°, 755 mm).

C₆H₇O₄N (157.07). Ber. C 45.84, H 4.49, N 8.92.

Gef. » 45.98, » 4.59, » 8.91.

Die Säure hat keinen Schmelzpunkt. Im Capillarrohr rasch erhitzt färbt sie sich gegen 235° erst gelb, später braun und zersetzt sich bei höherer Temperatur völlig. Aus heißem Wasser krystallisiert sie in kleinen Prismen oder meist sternförmig vereinigten Nadelchen. Sie ist in den meisten organischen Lösungsmitteln recht schwer oder unlöslich. Leicht wird sie von Alkalien und Ammoniak aufgenommen.

Beim Kochen der wäßrigen Lösung mit gefällttem Kupferoxyd entsteht eine reinblaue Flüssigkeit, während die Pyrrol-2.5-dicarbonsäure unter denselben Umständen nur eine sehr schwach grüne Lösung liefert.

¹⁾ Vergl. vorläufige Mitteil. B. 45, 2458 [1912].

²⁾ B. 19, 1959 [1886].

Neue Darstellung des *N*-Methyl-2.5-diacetyl-pyrrols.

Durch Erhitzen von *N*-Methyl-pyrrol mit Essigsäureanhydrid haben G. Ciamician und P. Silber ein *N*-Methyl-diacetyl-pyrrol vom Schmp. 133—134° dargestellt, von dem sie sagen, daß es die Acetylgruppen aller Wahrscheinlichkeit nach in der α -Stellung enthalte¹⁾. Derselbe Körper läßt sich bequemer aus dem 2.5-Diacetyl-pyrrol²⁾ durch Methylierung gewinnen.

10 g 2.5-Diacetyl-pyrrol werden in 68 ccm *n*-Natronlauge (1 Mol.) gelöst und nach Zusatz von 8.5 g Dimethylsulfat einige Stunden bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt, wobei ein starker krystallinischer Niederschlag entsteht. Da dieser noch viel unverändertes Diacetyl-pyrrol enthält, so fügt man wieder 44 ccm *n*-Natronlauge und nach kurzem Schütteln 5.6 g Dimethylsulfat zu. Wenn dieses nach etwa 2-stündigem Schütteln verbraucht ist, wiederholt man die Operation nochmals mit 22 ccm *n*-Natronlauge und 2.8 g Dimethylsulfat. Der schließlich vorhandene Niederschlag wird abgesaugt, fein zerrieben, mit überschüssiger *n*-Natronlauge etwa $\frac{1}{2}$ Stunde geschüttelt, um alles noch unveränderte Diacetylpyrrol zu entfernen, und wieder abgesaugt. Ausbeute etwa 9 g. Zur völligen Reinigung genügt einmaliges Umlösen aus 1200 ccm heißem Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle. Nach dem Schmp. 134—135° (korr.) ist die Substanz sehr wahrscheinlich identisch mit dem Produkt von Ciamician und Silber.

$C_9H_{11}O_2N$ (165.1). Ber. C 65.41, H 6.72, N 8.49.

Gef. » 65.56, » 6.73, » 8.46.

Beim Erwärmen für sich oder mit Wasser zeigt das Präparat einen zwar schwachen, aber angenehmen Geruch. In heißem Wasser ist es, wie obige Zahl zeigt, nicht leicht löslich, leichter wird es von den gewöhnlichen organischen Solvenzien aufgenommen.

N-Methyl-pyrrol-2.5-dicarbonsäure.

Ciamician und Silber haben aus dem 2.5-Diacetyl-pyrrol (Pyrrolen-dimethyl-diketon) durch Oxydation mit Permanganat eine Pyrrolketon-dicarbonsäure erhalten, welche durch schmelzendes Alkali in Pyrrol-2.5-dicarbonsäure³⁾ übergeführt wurde. Die Oxydation des *N*-Methyl-diacetyl-pyrrols führt ebenfalls zu einer Ketosäure, die allerdings schwer zu reinigen ist. Aber die weitere Oxydation mit schmelzendem Alkali scheint hier nicht zum Ziele zu führen. Dagegen gelang die Umwandlung in die *N*-Methyl-pyrrol-dicarbonsäure leicht durch Erwärmen mit Wasserstoffsuperoxyd in wäßriger Lösung.

4 g fein zerriebenes *N*-Methyl-diacetylpyrrol wurden in 400 ccm Wasser von gewöhnlicher Temperatur suspendiert und 4.4 g Ätzkali zugefügt. Hierzu

¹⁾ B. 20, 1368 [1887].

²⁾ Ciamician, B. 18, 1466 [1885]; 19, 1956 [1886].

³⁾ B. 19, 1956 [1886].

ließ man unter starkem Turbinieren eine kalte Lösung von 20.6 g Kaliumpermanganat in 600 ccm Wasser im Laufe von einer Stunde zufließen. Zum Schluß wurde aufgeköcht, vom Braunstein abfiltriert, dieser mit Wasser ausgeköcht und die gesamten gelb gefärbten, alkalischen Filtrate stark eingedampft. Nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure wurde wiederholt ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers hinterblieb eine undeutlich krystallinische Masse (Ketosäure). Sie ließ sich aus wenig Wasser umkrystallisieren. Da aber die so erhaltenen Präparate bei der Analyse schwankende Zahlen gaben und ferner sowohl Silbersalz wie Phenylhydrazon nicht ganz einheitlich waren, so wurde die Rohsäure (etwa 4.5 g) in 30 ccm Wasser warm gelöst und nach Zusatz von 10 g 30-prozentigem Wasserstoffsuperoxyd auf dem Wasserbade erwärmt. Nach kurzer Zeit begann die Krystallisation der *N*-Methyl-pyrrol-2,5-dicarbonsäure und nach 10–15 Minuten war die Operation beendet. Die ausgeschiedene Säure wurde nach dem Erkalten abgesaugt und aus etwa 500 ccm kochendem Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 2.3 g reines Präparat.

0.1555 g Sbst. (im Vakuumexsiccator getr.): 0.2838 g CO₂, 0.0578 g H₂O.
— 0.1372 g Sbst.: 10.1 ccm N über 33-proz. Kalilauge (22°, 751 mm).

C₇H₇O₄N (169.07). Ber. C 49.68, H 4.17, N 8.29.

Gef. » 49.77, » 4.16, » 8.28.

Die Säure hat keinen ausgesprochenen Schmelzpunkt. Im Capillarrohr rasch erhitzt, fängt sie gegen 275° an zu sintern; gleichzeitig sublimiert sie in erheblicher Menge, während ein andrer Teil sich zersetzt und ein Produkt liefert, das stark die Fichtenspan-Reaktion zeigt. (Wahrscheinlich Methyl-pyrrol.) In heißem Alkohol ist die Säure ziemlich leicht, dann sukzessive schwerer löslich in Aceton und Äther, in Chloroform so gut wie unlöslich. Aus heißem Wasser krystallisiert sie rasch in äußerst feinen, biegsamen Nadelchen, die meist zu dichten Aggregaten verwachsen sind, aus Alkohol in ähnlichen Formen, aus Aceton in mikroskopischen, langen Nadeln. In Natronlauge, Natriumcarbonat und verdünntem Ammoniak leicht löslich. Aus der schwach ammoniakalischen Lösung wird durch überschüssiges Silbernitrat ein farbloses Silbersalz gefällt, das sich in Ammoniak leicht löst und beim Wegkochen des Ammoniaks langsam in mikroskopischen Nadeln ausfällt.

Unter dem Namen Äthyl-dicarbopyrrolsäure hat C. A. Bell eine Säure ganz kurz beschrieben, die in geringer Menge beim Erhitzen von schleimsaurem Äthylamin entsteht, und die wahrscheinlich ebenso konstituiert ist wie obige Methylverbindung¹⁾.

N-Methyl- α -pyrrol-aldehyd.

Der von Bamberger und Djierdjian²⁾ entdeckte Pyrrolaldehyd läßt sich mit Methylsulfat in alkalischer Lösung leicht methylieren.

¹⁾ B. 10, 1861 [1877].

²⁾ B. 33, 536 [1900].

Das entstehende Öl gibt ebenso wie das Ausgangsmaterial ein gut krystallisierendes Phenylhydrazon, und da es auch bei der Oxydation mit Silberoxyd ein Produkt von den Eigenschaften der *N*-Methylpyrrol-carbonsäure liefert, so ist der Schluß wohl berechtigt, daß es das *N*-Methylderivat des Pyrrolaldehyds ist.

10 g Pyrrolaldehyd werden in 133 ccm *n*-Natronlauge gelöst und mit 16.6 g Dimethylsulfat eine Stunde geschüttelt. Man fügt nochmals 67 ccm *n*-Natronlauge und 6.7 g Dimethylsulfat zu und schüttelt wieder eine Stunde. Das ausgeschiedene Öl wird schließlich ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und der beim Verdampfen des Äthers bleibende Rückstand unter vermindertem Druck destilliert.

Der Methyl-pyrrol-aldehyd ging unter 12–13 mm Druck bei 75–76° (korr.) als wasserhelles Öl über. Ausbeute 7.2 g.

Die Substanz ist in Wasser ziemlich schwer, in den meisten organischen Solvenzen aber leicht löslich. Sie riecht ähnlich dem Benzaldehyd. Ebenso wie der Pyrrolaldehyd selbst färbt sie die Fuchsin-schwefligsäure nicht. Dagegen gibt sie stark die Fichtenspan-Reaktion der Pyrrole. Bemerkenswert ist ihre große Unbeständigkeit. Das unmittelbar nach der Destillation farblose Öl färbt sich sehr rasch gelb, dann purpurn, und auch bei Abschluß der Luft wird es im Laufe von 24 Stunden tief dunkelrot, dickflüssig und scheidet allmählich dunkle, feste Massen ab; hierdurch unterscheidet es sich ebenso wie durch den Geruch von der viel beständigeren, nicht methylierten Verbindung. Gegen Alkali ist es beständig, um so rascher wird es von Mineralsäuren in gefärbte, harzige Produkte verwandelt.

Leider haben die Analysen des Präparates keine gut stimmenden Resultate gegeben (2% Kohlenstoff und 1% Stickstoff zu wenig). Vielleicht ist der Mißerfolg durch einen Gehalt an Wasser verursacht. Aber die große Unbeständigkeit und die schwere Zugänglichkeit des Präparates haben seine weitere Reinigung verhindert. Die Zusammensetzung wird übrigens durch die Analyse des Phenylhydrazons bestätigt.

Phenylhydrazon, $C_4H_5N(CH_3).CH:N_2.H.C_6H_5$. Versetzt man die Lösung des Methyl-pyrrol-aldehyds in der 100-fachen Menge kalten Wassers mit einer wäßrigen Lösung von salzsaurem Phenylhydrazin, so entsteht sehr bald ein fast farbloser Niederschlag, der sich aus Methylalkohol durch Zusatz von wenig Wasser leicht als krystallinisches Pulver gewinnen läßt.

0.1505 g Sbst. (im Vakuumexsiccator getrocknet): 0.3992 g CO_2 , 0.0909 g H_2O . — 0.1525 g Sbst.: 28.4 ccm N über 33-proz. Kalilauge (25°, 767 mm).

$C_{12}H_{13}N_3$ (199.13). Ber. C 72.31, H 6.58, N 21.11.

Gef. » 72.34, » 6.75, » 21.13.

Es schmilzt bei 127–128° (korr.) zu einer braunen Flüssigkeit. Es löst sich schwer in Wasser, dagegen leicht in warmem Alkohol

und krystallisiert daraus auf Zusatz von Wasser meist in mikroskopischen Blättchen. Auch in Äther, Aceton, Essigester ist es leicht, in Benzol und Ligroin schwerer löslich. Beim Kochen mit sehr verdünnter Schwefelsäure gibt es den Geruch des freien Aldehyds.

Oxydation des *N*-Methyl-pyrrol-aldehyds.

Eine Lösung des Aldehyds in der 300-fachen Menge Wasser wurde mit überschüssigem Silberoxyd 5 Stunden auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln erwärmt, dann die Lösung mit Kaliumcarbonat übersättigt, abfiltriert, angesäuert und ausgeäthert. Der beim Verdampfen des Äthers bleibende Rückstand wurde aus warmem Wasser rasch umkrystallisiert.

0.1036 g Subst. (bei 56° und 10 mm getrocknet): 10.2 ccm N über 33-proz. Kalilauge (19°, 756 mm).

$C_6H_7O_2N$ (125.07). Ber. N 11.20. Gef. N 11.30.

Die in verfilzten Nadeln krystallisierende Säure zeigte den von C. A. Bell für *N*-Methyl-pyrrol- α -carbonsäure angegebenen Schmp. 135° (unkorr.) und gab auch ein schwer lösliches, krystallinisches Silbersalz. Dieselbe Säure entsteht bei der Oxydation mit Permanganat, aber nicht ganz so rein. Sie ist geruchlos und in den gewöhnlichen organischen Solvenzien mit Ausnahme von Ligroin und Petroläther leicht löslich. Ihre Entstehung spricht zusammen mit der Bildung des Phenylhydrazons für die angenommene Struktur des Methyl-pyrrol-aldehyds.

Auffallend ist der Unterschied zwischen Pyrrolaldehyd und dem Methylderivat in Bezug auf den Geruch. Während der erstere, wie schon die Entdecker als merkwürdig hervorhoben, geruchlos ist, zeigt das Methylderivat einen starken, dem Benzaldehyd sehr ähnlichen Geruch. So wenig Sicheres wir nun auch über den Zusammenhang zwischen Geruch und chemischer Konstitution wissen, so ist doch der Unterschied hier so auffallend, daß er auf eine Verschiedenheit der Struktur hindeuten scheint. Man kann sich vorstellen, daß in Pyrrolaldehyd eine Beziehung zwischen der Imid- und Aldehydgruppe besteht, die in der jetzigen Formel nicht zum Ausdruck kommt. Ich will mich aber bescheiden, darauf hinzuweisen, da für die Aufstellung einer neuen Strukturformel die tatsächlichen Beobachtungen zu unvollständig erscheinen.

Bei obigen Versuchen habe ich mich der abwechselnden Hilfe der Herren Dr. Dr. W. Gluud, A. Göddertz und v. Neyman erfreut, wofür ich ihnen besten Dank sage.