

anhydrid werden 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt und dann in Wasser gegossen. Nach dem Festwerden wird der gelbe Niederschlag abfiltriert, mit Wasser ausgekocht und hierauf aus Essigester umkristallisiert. Gelbe Nadeln mit rotbraunem Oberflächenglanz vom Schmp. 195°.

0.1337 g Sbst.: 10.3 ccm N (16°, 708 mm).

$C_{19}H_{18}O_4N_2$ . Ber. N 8.28. Gef. N 8.48.

#### 2.4-Dimethyl-5-formyl-pyrrol.

1 g 2.4-Dimethyl-pyrrol, 10 ccm absol. Äther und 2 ccm wasserfreie Blausäure werden mit trockenem Salzsäuregas in der eben beschriebenen Weise behandelt. Es scheidet sich ein dunkles Öl ab, das nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrt. Die Zerlegung des salzsauren Imins wurde in diesem Falle nicht durch Erwärmen mit Wasser, sondern durch Natronlauge in der Kälte ausgeführt. Man löst zu diesem Zweck in kaltem Wasser, filtriert und versetzt unter Kühlung mit überschüssiger Natronlauge. Nach mehrstündigem Stehen filtriert man die ausgeschiedenen bräunlichen Nadeln ab und kristallisiert aus Wasser um. Derbe, farblose Nadeln vom Schmp. 90°.

0.1146 g Sbst.: 0.2880 g  $CO_2$ , 0.0768 g  $H_2O$ . — 0.1287 g Sbst.: 13.3 ccm N (15°, 704 mm).

$C_7H_9ON$ . Ber. C 68.26, H 7.37, N 11.38.

Gef. > 68.56, > 7.50, > 11.35.

Der Aldehyd ist sehr leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Essig, Aceton, Chloroform, Essigester, leicht in Benzol, ziemlich schwer in Wasser, Äther und Ligroin. Die Farbenreaktion mit *p*-Dimethyl-amino-benzaldehyd ist schon in der Kälte schwach, aber deutlich positiv, jedoch intensiver als beim 2.4-Dimethyl-5-acetyl-pyrrol. Fuchsin-schwellige Säure wird nicht gerötet.

### 220. Hans Fischer und Werner Zerweck: Zur Kenntnis der Pyrrole, 2. Mitteilung: Nitrierung von substituierten Pyrrolen.

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule in München.]

(Eingegangen am 1. April 1922.)

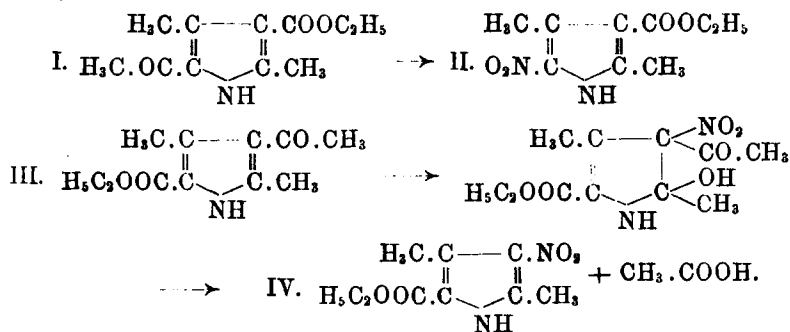
In der Literatur sind schon zahlreiche Nitro-pyrrole beschrieben. Zuerst haben Ciamician und Silber<sup>1)</sup> Pyrrol-methyl-ke-ton und Pyrrol- $\alpha$ -carbonsäure der Nitrierung unterzogen und unter Verdrängung von Acetyl bezw. Carboxyl die entsprechenden Nitroderivate erhalten.

<sup>1)</sup> B. 18, 1456 [1885]; 19, 1078 [1886].

Angeli und Alessandri<sup>1)</sup> haben mit Äthylnitrat bei Gegenwart von Natrium gearbeitet und das Natriumsalz eines Mononitro-pyrrols gewonnen, das mit Kohlendioxyd in das freie Mononitro-pyrrol übergeführt wurde. Diese Methode ist dann auch noch auf das 2,4-Dimethyl-pyrrol übertragen worden. Als dritte Methode ist endlich die direkte Synthese von Nitro-pyrrolen zu erwähnen, ausgehend vom Natrium-Nitro-malonaldehyd mit Glycin-äthylester-Hydrochlorid<sup>2)</sup>.

Nach Angeli<sup>3)</sup> werden Pyrrol und seine Homologen durch Salpetersäure so weitgehend verändert, daß man auf diesem Wege nicht zu den Nitroderivaten gelangen kann. Uns interessierte das Verhalten der alkylierten Pyrrole einmal aus rein chemischen Gründen, dann aber auch, um Erfahrungen zu sammeln für den Abbau von Blut- und Gallenfarbstoff mit Hilfe von Salpetersäure. Beide Farbstoffe werden durch Salpetersäure weitgehend verändert, jedoch sind bis jetzt krystallisierte Derivate, außer Bernsteinsäure und Oxalsäure, nicht erhalten worden.

Wider Erwarten nun gelang die Nitrierung der alkylierten Pyrrole überaus glatt, und wir erhielten eine Reihe schön krystallisierter Nitrokörper. Aus 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-acetylpyrrol (I.) entsteht ein alkyliertes Mononitro-pyrrol und zwar 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-nitro-pyrrol (II.). Es wird also der Acetyl-Rest durch die Nitro-Gruppe ersetzt. Diese Gesetzmäßigkeit finden wir wieder beim 2,4-Dimethyl-3-acetyl-5-carbäthoxy-pyrrol (III.). Hier entsteht 2,4-Dimethyl-3-nitro-5-carbäthoxy-pyrrol (IV.), und man erkennt deutlich den leitenden Einfluß des Acetyl-Restes.



Dieses Verhalten ist sehr auffallend und wird wohl auch für spätere Synthesen in der Pyrrol-Reihe bedeutungsvoll werden. Eigent-

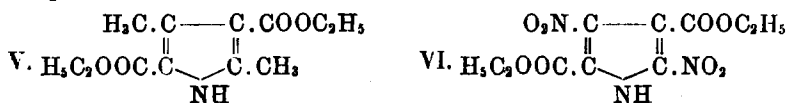
<sup>1)</sup> R. A. L. [5] 20, I 311 [1911].

<sup>2)</sup> Hale und Hoyt, Am. Soc. 87, 2538 [1915].

<sup>3)</sup> Ahrens-Sammlung 17, 318 [1912]; Meyer-Jacobson 3, 179.

lich sollte man erwarten, daß alkyliertes  $\alpha$ -Mononitro-pyrrol entstehe, da bei der Einwirkung von konz. Schwefelsäure immer zuerst die Carbäthoxy-Gruppe in  $\alpha$ -Stellung eliminiert wird und dann erst bei weiterer Einwirkung auch der Substituent der  $\beta$ -Stellung. Beschränkt ist allerdings die Einwirkung der Schwefelsäure auf Carbäthoxy- und Acetyl-Rest. Hier nun tritt Abspaltung der  $\beta$ -Acetyl-Gruppe und Ersatz durch die Nitrogruppe ein — eine Reaktion, die offenbar so verläuft, daß entsprechend den Wielandschen Anschauungen an die Doppelbindung zwischen Methyl und Acetyl zunächst  $\text{HNO}_3$  angelagert wird und dann Abspaltung von Essigsäure erfolgt wegen der Unmöglichkeit des Haftens von zwei negativen Gruppen an 1 Kohlenstoffatom. Beide bis jetzt erwähnten Nitro-ester lassen sich zur freien Säure verseifen. In Bestätigung der leitenden Wirkung der Acetyl-Gruppe gelangt man zu derselben Nitro-säure ausgehend von 2.4-Dimethyl-5-acetyl-pyrrol-3-carbonsäure, die bei der Nitrierung ihren Acetyl-Rest gegen die Nitro-Gruppe austauscht. Denselben Einfluß wie die Acetyl-Gruppe übt auch, wie zu erwarten ist, die Aldehyd-Gruppe aus, und man erhält aus 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-formyl-pyrrol das 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-nitro-pyrrol.

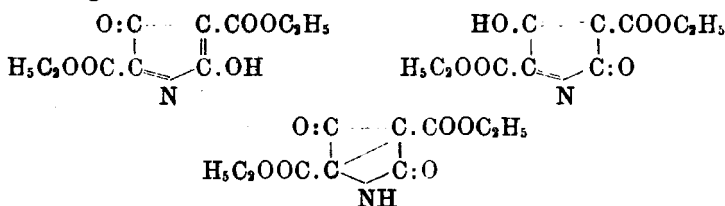
Man sollte nun eigentlich erwarten, daß auch die Carboxyl-Gruppe einen ähnlichen dirigierenden Einfluß ausüben würde, wie wir es eben beim Acetyl- und Formyl-Rest gesehen haben. Dem ist aber nicht so, denn das 2.4-Dimethyl-3.5-dicarbäthoxy-pyrrol (V.) entledigt sich glatt seiner Methyl-Gruppen, und an die Stelle dieser Methyl-Gruppen treten zwei Nitro-Gruppen ein, während die gegen Schwefelsäure so labilen Carbäthoxy-Gruppen erhalten bleiben, — ein höchst unerwarteter Befund, vergleichbar der Einwirkung von salpetriger Säure auf di- und trisubstituierte Pyrrole, aus denen auch eine  $\alpha$ -Methyl-Gruppe abgespalten wird unter Bildung des Oxims des entsprechenden  $\beta$ -substituierten Maleinimids<sup>1)</sup>.



Sehr bemerkenswert ist das Verhalten dieses 2.4-Dinitro-3.5-dicarbäthoxy-pyrrols (VI.) beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt oder im Vakuum auf 100°. Es spalten sich dabei quantitativ 2 Mol. NO sowie das Krystallwasser der Verbindung ab, und es resultiert mit größter Wahrscheinlichkeit ein Dioxo-pyrrol — eine Reaktion, die schon von Ciamician und Silber beim 2.5-Dinitro-3.4-

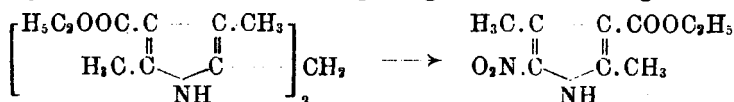
<sup>1)</sup> Piloty und Quitmann, B. 42, 4694, 4701 [1909].

dibrom-pyrrol beobachtet wurde<sup>1)</sup>. Für die entstehende Verbindung kämen folgende Strukturformeln in Betracht:



Sämtliche hier beschriebenen Nitroverbindungen sind in Alkali leicht löslich mit gelber Farbe unter Bildung der Natriumsalze der entsprechenden Pseudosäuren. Es wird von besonderem Interesse sein, ob auch bei den *N*-alkylierten Pyrrolen diese Eigenschaft erhalten bleibt oder nicht.

Weiterhin wurden zweikernige Pyrrole mit zur Untersuchung herangezogen. Hier tritt glatte Sprengung an der die Pyrrolkerne verknüpfenden  $\text{CH}_2$ -Gruppe ein, und zwar ist es — wenigstens in dem bisher untersuchten Falle — gleichgültig, ob man von den Dipyrryl-methanen oder von den zugehörigen Farbstoffen ausgeht.



Dieses Verhalten ist wieder vergleichbar der Einwirkung der salpetrigen Säure auf Bilirubinsäure, die, wie H. Fischer und Röse<sup>2)</sup> gefunden haben, durch dieses Reagens zerfällt zu Methyl-äthyl-maleinimid und dem Oxim der Phonopyrrol-carbonsäure, nur daß bei der Salpetersäure die Alkylgruppe in  $\alpha$ -Stellung erhalten bleibt — eine Tatsache, die für die weitere Bearbeitung des Blut- und Gallen-Farbstoffs von großer Wichtigkeit zu sein scheint; insbesondere wird sich auf diese Weise entscheiden lassen, ob im Blutfarbstoff, entsprechend der Willstätterschen Formulierung, freie Alkyl-Gruppen vorhanden sind oder nicht, entsprechend der Küster-Fischerschen Formulierung. Auch die Untersuchung des Carboxylgruppen-reichen Uroporphyrins wird von Interesse sein.

### Beschreibung der Versuche.

#### 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-nitro-pyrrol (II.)

5 g 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-acetyl-pyrrol (I.) werden in einem Kölbchen mit 35 ccm konz. Salpetersäure ( $d = 1.4$ ) übergossen. Unter Entwicklung von nitrosen Gasen geht der Ester

<sup>1)</sup> B. 20, 2598 [1887].

<sup>2)</sup> H. 82, 403 [1912].

in einigen Minuten in Lösung. Stärkere Erwärmung des Kolbens verhindert man durch Einstellen in kaltes Wasser. Nach mehreren Stunden werden die ausgeschiedenen Krystalle über Glaswolle abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Schmp. 147.5°. Aus dem Filtrat gewinnt man durch Versetzen mit Wasser eine weitere, jedoch weniger reine Menge vom Schmp. 146—147°. Durch Umkrystallisieren aus verd. Alkohol erhält man farblose, sehr schön krystallisierende Nadeln vom Schmp. 149.5°.

0.0959 g Sbst.: 0.1791 g CO<sub>2</sub>, 0.0488 g H<sub>2</sub>O. — 0.1195 g Sbst.: 0.2235 g CO<sub>2</sub>, 0.0622 g H<sub>2</sub>O. — 0.1200 g Sbst.: 14.5 ccm N (21°, 719 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 50.92, H 5.70, N 13.21,  
Gef. > 50.95, 51.02, > 5.69, 5.82, > 13.27.

Der Nitro-ester ist leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Aceton, Äther, Chloroform, Essigester, weniger leicht in Eisessig und Benzol, ziemlich schwer in Wasser, sehr schwer in Ligroin. In verd. Natronlauge ist er mit gelber Farbe löslich. Die ätherische Lösung reagiert gegen Lackmus neutral. Die Ehrlichsche Reaktion mit *p*-Dimethylamino-benzaldehyd ist auch in der Hitze negativ.

Das 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-nitro-pyrrol entsteht auch bei der Einwirkung von konz. Salpetersäure auf 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-formyl-pyrrol, auf Bis-[2,4-dimethyl-3-carbäthoxy-pyrryl]-methan und auf Bis-[2,4-dimethyl-3-carbäthoxy-pyrryl]-methen.

#### 2,4-Dimethyl-5-nitro-pyrrol-3-carbonsäure.

2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-nitro-pyrrol wird in stark verd. Natronlauge gelöst. Zu der gelben Lösung gibt man nun soviel ca. 22-proz. Natronlauge, bis ein dicker Niederschlag des ausgeschiedenen Natriumsalzes entsteht. Man läßt nun bei gewöhnlicher Temperatur einige Stunden stehen. Der Niederschlag geht allmählich in Lösung; es ist Verseifung eingetreten und das Natriumsalz der 2,4-Dimethyl-5-nitro-pyrrol-3-carbonsäure entstanden. Man säuert die Lösung mit verd. Schwefelsäure an, wodurch die Säure in Form von farblosen Nadeln ausfällt, saugt ab, wäscht mit Wasser und krystallisiert aus Wasser um. Schmp. 231° unter starker Gasentwicklung.

0.1297 g Sbst.: 17.9 ccm N (15°, 709 mm).

C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 15.22. Gef. N 15.26.

Die Nitro-säure ist leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Aceton, Essigester, weniger leicht in Eisessig und Äther, sehr schwer in Chloroform, Benzol, Ligroin und Petroläther. Von Natronlauge und Sodalösung wird sie gelöst und durch Säure wieder gefällt. In heißem Wasser ist sie ziemlich leicht löslich, sehr schwer in kaltem.

Die eben beschriebene Verbindung entsteht auch beim allmählichen Eintragen von 2.4-Dimethyl-5-acetyl-pyrrol-3-carbonsäure in konz. Salpetersäure. Bald tritt Lösung und nach einiger Zeit Krystallausscheidung ein. Zur Reinigung werden die abfiltrierten Krystalle in verd. Natronlauge gelöst und die Lösung mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Der dadurch entstandene Niederschlag wird abfiltriert und aus Wasser umkrystallisiert. Schmp. 230°. Misch-Schmelzpunkt mit der durch Verseifen von 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-nitro-pyrrol hergestellten Verbindung ergab keine Depression.

#### 2.4-Dimethyl-3-nitro-5-carbäthoxy-pyrrol (IV.).

Die Darstellung dieser Verbindung erfolgt aus 2.4-Dimethyl-3-acetyl-5-carbäthoxy-pyrrol (III.) und konz. Salpetersäure ganz entsprechend der Darstellung von 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-nitro-pyrrol. Durch Umkrystallisieren aus verd. Alkohol erhält man kleine, farblose Nadeln vom Schmp. 204°.

0.1177 g Sbst.: 0.2185 g CO<sub>2</sub>, 0.0633 g H<sub>2</sub>O. — 0.1197 g Sbst.: 14.5 ccm N (17°, 718 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 50.92, H 5.70, N 13.21.

Gef. » 50.64, » 6.02, » 13.47.

Die Verbindung ist leicht löslich in Aceton, weniger leicht in Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol, sehr schwer in Petroläther, ziemlich schwer in Wasser. In verd. Natronlauge ist sie leicht löslich. Die ätherische Lösung reagiert gegen Lackmus neutral. Reaktion mit *p*-Dimethyl-amino-benzaldehyd auch in der Hitze negativ.

#### 2.4-Dimethyl-3-nitro-pyrrol-5-carbonsäure.

0.1 g Nitro-ester werden mit 10 ccm 2-proz. Natronlauge  $\frac{3}{4}$  Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abkühlen wird die Lösung mit verd. Schwefelsäure angesäuert, wodurch die freie Säure ausgeschieden wird. Die Verbindung färbt sich bei 240° dunkel und verkohlt beim Erhitzen auf höhere Temperatur, ohne zu schmelzen.

#### 2.4-Dinitro-3.5-dicarbäthoxy-pyrrol (VI.).

5 g 2.4-Dimethyl-3.5-dicarbäthoxy-pyrrol (V.) werden in einem Kölbchen mit 30 ccm konz. Salpetersäure ( $d = 1.4$ ) übergossen. Unter Entwicklung von nitrosen Gasen geht die Substanz allmählich in Lösung. Zur Beschleunigung der Auflösung schwenkt man häufig um; stärkere Erwärmung verhindert man durch Einstellen des Gefäßes in kaltes Wasser. Nach einigen Stunden beginnt die Krystallausscheidung. Nach mehrstündigem Stehen werden die gelblichen Krystalle über Glaswolle abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus

Alkohol umkrystallisiert. Schwach gelblich gefärbte Tafeln vom Schmp. 136° unter Gasentwicklung.

0.1229 g Sbst.: 0.1703 g CO<sub>2</sub>, 0.0454 g H<sub>2</sub>O. — 0.1106 g Sbst.: 0.1526 g CO<sub>2</sub>, 0.0404 g H<sub>2</sub>O. — 0.1172 g Sbst.: 14.2 ccm N (17°, 723 mm).



Ber. C 37.61, H 4.11, N 18.17.

Gef. » 37.80, 37.64, » 4.13, 3.99, » 13.57.

Die Verbindung ist leicht löslich in Aceton, Chloroform und Essigester, weniger in Alkohol, Methylalkohol, Eisessig, Äther, Benzol, schwer in Ligroin, Petroläther und Wasser. In verd. Natronlauge und Sodalösung mit gelber Farbe löslich. Die Reaktion mit *p*-Dimethylamino-benzaldehyd ist auch in der Hitze negativ. Die ätherische Lösung reagiert gegen Lackmus sauer.

0.0626 g Sbst. (im Vakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 56° getrocknet) wurden im Vakuum auf 100° bis zur Gewichtskonstanz erhitzt; Gewichtsabnahme: 0.0154 g. Ber. für H<sub>2</sub>O + 2NO 0.0150 g.

1 g Substanz wurde mit Jodwasserstoff-Eisessig (1:2) im siedenden Wasserbad erhitzt. Lösung trat sofort ein, und im Kolbenhals schieden sich bald Jodkrystalle ab. Nach 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stdn. wurde mit Phosphoniumjodid in der üblichen Weise entfärbt und der Jodwasserstoff-Eisessig zum größten Teil im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Sodalösung alkalisch gemacht und mit Wasserdampf abgetrieben. Im Destillat beobachtet man minimale Aldehyd-Reaktion, die nur von Spuren von Pyrrolen herrühren kann. Außerdem ging ungefähr der dritte Teil des Pyrrol-Stickstoffs in Form von Ammoniak über.

Auch die Sodalauge wurde auf Pyrrol verarbeitet. Es war jedoch offenbar totale Zerstörung des Körpers eingetreten, während bei Annahme des Haftens der Nitrogruppen in der Seitenkette mit Bestimmtheit das Auftreten von Dimethyl-pyrrol hätte erwartet werden müssen; dessen Anwesenheit könnte der Beobachtung nicht entgehen, da es schon in geringsten Spuren durch intensive Aldehyd-Reaktion erkannt wird.