

286. Hans Fischer, Karl Schneller und Werner Zerweck:
Zur Kenntnis der Pyrrole, 3. Mitteilung: Über Ketone, Keton-
säure-ester und Keton säure-nitrile substituierter Pyrrole.

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

(Eingegangen am 31. Mai 1922.)

Ketonsäurenitrile der Pyrrole sind noch nicht bekannt, Ketone und Keton säuren in beschränkter Anzahl. Die älteren Arbeiten sind im Lehrbuch von Meyer-Jacobson¹⁾ zu finden; neuerdings haben B. Oddo²⁾, ferner Tschelinzeff und Terentjeff³⁾, sowie K. Heß⁴⁾ Ketone des am Stickstoff substituierten Pyrrols, sowie des Pyrrols selbst dargestellt. Ketone der homologen Pyrrole sind bis jetzt nur vereinzelt zugänglich nach der Knorr'schen Pyrrol-Synthese durch gemeinschaftliche Reduktion von Ketonen der Fettreihe mit zweckentsprechenden Isonitroso-ketonen. Die ältere Literatur über Pyrrol-keton säuren ist im Meyer-Jacobson⁵⁾ angegeben, von Piloty und Will⁶⁾ sind dargestellt die 2.4-Dimethylpyrrol- β -äthanon-oxalsäure, sowie 2.3-Dimethylpyrrol- β -äthanon-oxalsäure-ester.

Für weitere Synthesen zur Klarlegung der Konstitution der Pyrrolfarbstoff-Spaltungsprodukte und für Aufbauversuche haben wir gleichzeitig mit der Anwendung der Gattermann'schen Blausäure-Aldehyd-Synthese auf Pyrrole die Hoesch'sche⁷⁾ Keton-Synthese auf substituierte Pyrrole übertragen; diese Synthesen verliefen vielfach sehr glatt. Als Nitrile wurden zunächst das leicht zugängliche Aceto- und Benzonnitril, vorläufig mit 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol, zu den entsprechenden Ketonen über die Iminchloride vereinigt. Die Ketone sollen nun weiter zu Hydrolen reduziert und diese dann mit Pyrrolen zu Dipyrrol-methanen kondensiert werden. Wir zweifeln nicht, durch Kondensation der Pyrrol-monocarbonsäurenitrile mit trisubstituierten Pyrrolen zu Dipyrrolketonen zu gelangen, deren Hydrole als Ausgangsmaterial dienen sollen für Tripyrrol-methane.

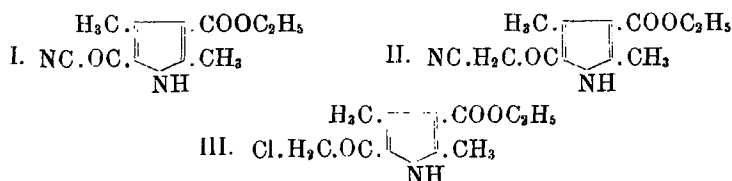
Mit Hilfe von Dicyan hofften wir zu Dipyrroldiketonen zu gelangen, um von da aus dem Willstätterschen Äthioporphyrin näher zu kommen; bis jetzt wurde nur ein Resultat bei 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol erhalten, jedoch nicht in der gewünschten Richtung, vielmehr trat die Kondensation nur halbseitig ein, so daß das schönkrystallisierende 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-5-gly-

¹⁾ II. Bd., 3. Tl., S. 183 ff. ²⁾ B. 47, 2417 [1914]. ³⁾ B. 47, 2447 [1914].

⁴⁾ B. 54, 2313 [1921]. ⁵⁾ II. Bd., 3. Tl., S. 194. ⁶⁾ B. 46, 2607 [1913].

⁷⁾ B. 48, 1122 [1915] und B. 50, 462 [1917].

oxylsäurenitril (I.) erhalten wurde, nur in schlechter Ausbeute, so daß wir weitere Umsetzungen damit noch nicht vornehmen konnten. Bei Verwendung des Malonsäuredinitrils verlief die Kondensation mit



2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol ebenfalls nur einseitig und führte zu dem schön krystallisierenden 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-cyanacetyl-pyrrol (II.). Der diesem Nitril entsprechende Säure-ester wurde durch Kondensation desselben Pyrrols mit Cyan-essigester in guter Ausbeute dargestellt. Der Versuch, aus diesem Ketonsäure-ester durch Anwendung der Wolff¹⁾-Kishnerschen²⁾ Reduktionsmethode über das Hydrazone die 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-5-propionsäure³⁾ zu gewinnen, ist im Gange.

Von besonderem Interesse erschien die Anwendung von Nitrilen der Mono-, Di- und Trichlor-essigsäure, da vorausszusehen war, daß das Halogen in der Seitenkette reaktionsfähig bleiben würde und dann von da aus weitere Synthesen durchgeführt werden könnten. Auch interessierte uns der Einfluß auf den Pyrrolkern durch die stärkere negative Belastung. In der Tat reagierte Chlor-acetonitril in sehr guter Ausbeute mit 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol unter Bildung von 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-chloracetyl-pyrrol (III.), sowie mit 2.5-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol zu 2.5-Dimethyl-3-carbäthoxy-4-chloracetyl-pyrrol und ebenso mit einer Reihe ähnlicher Pyrrole. Das Chlor ist reaktionsfähig, austauschbar gegen Amino-, Dimethylamino-, Methylamino- und andere Atom-Gruppierungen. Die Versuche, so zu Tyramin-, Hordenin- und Adrenalin-ähnlichen Körpern zu gelangen, sind im Gange; von diesen erwarten wir starke physiologische Wirkungen. Durch Umsetzung von Pyrrol III mit Cyankalium resultierte Pyrrol II, eine Bestätigung der Konstitution im Sinne von Formel II.

Die ausgesprochene Reaktionsfähigkeit des Chlor-acetonitrils legt es nahe, es zu benutzen zur Kondensation mit dem Gemisch der basischen und der sauren Abbauprodukte des Blut- und Gallen-Farbstoffes. Ein Versuch mit dem Hämopyrrol-Gemisch hat gelehrt, daß man leicht so zu prachtvoll krystallisierenden, durchaus bestän-

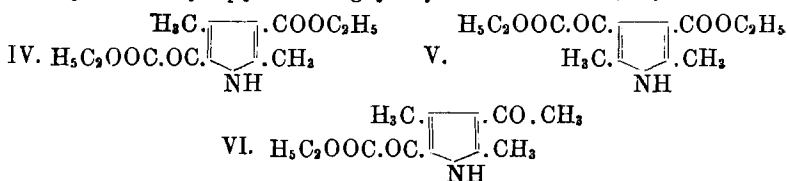
¹⁾ A. 394, 86 [1912]. ²⁾ C. 1912, I 1622, 1713, 2025, II 1925.

³⁾ Fischer und Bartholomäus, B. 45, 1925 [1912].

digen Derivaten gelangt, so daß damit eine neue Trennungsmethode in Angriff genommen werden kann, eine Untersuchung, die im Gange ist. Es wird insbesondere mit dieser Methode das β -Methyl- β' -äthyl-pyrrol, von dem bis jetzt noch kein krystallisierendes Derivat bekannt ist, isolierbar sein. Für die Säure-Fraktion gilt dasselbe; es wird unsere Aufgabe mit sein, die von Piloty¹⁾ entdeckte, von uns aber bestrittene Xanthopyrrol-carbonsäure (α -Äthyl- β -methyl-pyrrol- β' -propionsäure) festzulegen. Auch mit der Einwirkung von Chlor-acetonitril auf Mesobilirubinogen haben wir begonnen.

Von besonderem Interesse wären natürlich die Pyrrol-propionsäuren, die als Spaltprodukte des Blut- und Gallen-Farbstoffs in Betracht kommen, und wir hofften, über den Trimethyl-pyrrol-aldehyd, der nach der Gattermannschen Blausäure-Synthese eigentlich leicht zugänglich sein müßte, über die Perkinsche oder Erlenmeyersche Synthese zur Phyllopyrrol-carbonsäure zu gelangen. Das 2.4.5-Trimethyl-pyrrol erwies sich jedoch als schlecht kondensationsfähig mit Blausäure, Cyan-essigester und Cyan-kohlensäure-ester, dagegen glatt mit Chlor-acetonitril, woraus wieder dessen vorzügliche Verwendungsfähigkeit hervorgeht²⁾. Das Chlor ist austauschbar gegen die Nitrilgruppe, und wir erhielten 2.4.5-Trimethyl-3-cyanacetyl-pyrrol in guter Ausbeute und hoffen bald, über die zugehörige Propionsäure berichten zu können.

Cyan-kohlensäure-ester benutzten wir zur Darstellung von Glyoxylsäure-estern, die dann zu weiteren Synthesen verwandt und auch in die entsprechenden Aldehyde nach bekannten Methoden übergeführt werden sollen. Es sind dargestellt 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-5-glyoxylsäure-ester (IV.), 2.5-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-4-glyoxylsäure-ester (V.) und 2.4-Dimethyl-3-acetyl-pyrrol-5-glyoxylsäure-ester (VI.):



VI. erwies sich als nicht identisch mit dem von Piloty dargestellten, oben erwähnten Kondensationsprodukt aus 2.4-Dimethyl-3-

¹⁾ B. 46, 1002 [1913].

²⁾ Interessanter Weise verläuft die Umsetzung des Trimethyl-pyrrols mit Blausäure in Chloroformlösung in befriedigender Ausbeute. Schmp. des schön krystallisierenden Trimethyl-pyrrol-aldehyds 143¹/₂°, des Phenyl-hydrazons 138°.

acetyl-pyrrol und Oxalester. Unser Körper ist sicher verschieden von dem Pilotys und Wills — eine Bestätigung dafür, daß die Kondensation bei Piloty nicht etwa in der α -Stellung eingetreten ist, was nicht ganz ausgeschlossen schien. Auffallend ist hier die außerordentlich leichte Verseifbarkeit, wie wir sie auch schon bei den Nitroestern der Pyrrole beobachtet hatten. Vielleicht ist die Ursache in beiden Fällen gleich, Umlagerung bei den Nitrokörpern in die Aciform, hier Übergang in Enol. Allerdings ist die Eisenchlorid-Reaktion dieser Pyrrole nicht positiv.

Beschreibung der Versuche.

2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-acetyl-pyrrol (S.)¹⁾.

1 g trocknes 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol (1 Mol) und 0.5 g trocknes Acetonitril (2 Mol) wurden in 5 ccm absol. Äther gelöst und in die Lösung 4 Stdn. trocknes Chlorwasserstoffgas in langsamem Strome eingeleitet. Die Lösung erwärmte sich schwach, und nach mehrstündigem Stehen schieden sich orangefarbene Kristalle, das salzsaure Imin, ab. Schmp. (aus Alkohol) 240°. Durch Anwendung von Chlorzink wurde kein besseres Ergebnis erzielt.

Durch $\frac{1}{4}$ -stündiges Erwärmen der wäßrigen Lösung auf dem Wasserbade gelang die Umsetzung in das Keton, das sich nach dem Erkalten in farblosen Blättchen absetzte. Nach 2-maligem Umkristallisieren aus Alkohol zeigte der Körper den Schmp. 142°. 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-acetyl-pyrrol ist in heißem Wasser ziemlich leicht, in Alkohol, Äther, Eisessig, Benzol, Chloroform und Aceton leicht löslich.

Der so in guter Ausbeute erhaltene Körper ist also identisch mit dem von Magnanini²⁾, später von Lanetti und Levi³⁾ erhaltenen α, β' -Dimethyl- α' -acetyl-pyrrol-monocarbonsäure-äthylester.

0.1648 g Sbst.: 0.3801 g CO₂, 0.1070 g H₂O. — 0.1606 g Sbst.: 9.85 ccm N (20°, 718 mm).

C₁₁H₁₅O₃N (209.20). Ber. C 63.16, H 7.18, N 6.70.

Gef. » 62.92, » 7.26, » 6.75.

2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-benzoyl-pyrrol (S.).

3 g 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol und 3.6 g trocknes Benzonnitril (1 Mol:2 Mol) wurden in 30 ccm absol. Äther gelöst und bei gewöhnlicher Temperatur in die Lösung 4 Stdn. ein lang-

¹⁾ Die Versuche des Hrn. Schneller sind mit S. gezeichnet, die des Hrn. Zerweck mit Z.

²⁾ B. 21, 2865 [1888].

³⁾ G. 24, I 546; B. 27, Ref. 585 [1894].

samer Strom trocknen Chlorwasserstoffs eingeleitet. Nach 12-stündigem Stehen auf Eis krystallisierte das salzsaure Imin in schwefelgelben, prismatischen Krystallen aus. Mit absol. Äther gewaschen, zeigte der Körper den Schmp. 228°. Ausbeute an exsiccator-trocknem Produkt 5.0 g (d. i. 92 % der Theorie). Aus Eisessig und dann aus Alkohol umkrystallisiert, wurden citronengelbe Nadeln vom Schmp. 232° erhalten. Der Körper reagierte in der Wärme auf Ehrlichs Reagens schwach positiv.

Das Umkochen mit Wasser geschah mit dem reinen Imin und dauerte bei Wasserbad-Temperatur unter Zusatz von wenig Ammoniak 20—30 Min. Beim Erkalten der wäßrigen Lösung krystallisierte das Keton in guter Ausbeute in farblosen Nadeln vom Schmp. 106°, aus Alkohol umkrystallisiert: 108°, aus. Das Keton ist in Alkohol, Eisessig, Aceton, Chloroform und Benzol in der Kälte schwer, in der Wärme leicht löslich. Die Lösungen sind schwach gelb gefärbt. In Pyridin ist es in der Kälte löslich, in Wasser in der Wärme sehr schwer löslich. Auf Ehrlichs Reagens reagiert der Körper in der Kälte wie in der Wärme negativ.

0.1637 g Sbst.: 0.4227 g CO₂, 0.0916 g H₂O. — 0.1446 g Sbst.: 6.8 ccm N (19°, 721 mm).

C₁₆H₁₇O₃N (271.23). Ber. C 70.85, H 6.28, N 5.17.

Gef. » 70.44, » 6.26, » 5.21.

2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-chloracetyl-pyrrol (III.) (S.).

10 g trocknes Chlor-acetonitril (2 Mol) und 1.2 g 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol (1 Mol) wurden in 12 ccm absol. Äther gelöst und unter Eiskühlung 15—20 Min. ein kräftiger Strom trocknen Chlorwasserstoffs in die Lösung eingeleitet. Es trat leichte Erwärmung ein, und nach kurzer Zeit fiel ein gelblich gefärbter Körper aus, der sich an der Luft nach längerer Zeit rötete. Im Exsiccator über Chlorcalcium und Ätzkali getrocknet, zeigte der Körper den Schmp. 110°. Ausbeute 1.9 g (d. i. 95 % der Theorie).

Durch kurzes Erwärmen mit ziemlich viel Wasser auf dem Wasserbade ging das salzsaure Imin bald in Lösung, aus der sich beim Erkalten das Keton in reinen, farblosen, filzigen Nadeln abschied. Beim Erwärmen des salzsauren Imins mit Alkohol erfolgte ebenfalls sofort Umsetzung und so wurde das reine Keton in fast theoretischer Ausbeute erhalten. Schmp. 187°.

Das Keton ist halogenhaltig. In Wasser unlöslich, in Alkohol schwer löslich, in Benzol, Chloroform und Aceton in der Wärme unter schwacher Gelbfärbung leicht löslich, in Eisessig in der Kälte schwer, in der Wärme leicht löslich, in Pyridin in der Kälte löslich.

Der Körper gibt in der Wärme schwach positive Pyrrol-Reaktion mit Ehrlichs Reagens.

Zur Analyse wurde das Keton bei 100° im Vakuum mit Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1219 g Sbst.: 0.2420 g CO₂, 0.0650 g H₂O. — 0.1041 g Sbst.: 5.65 ccm N (15°, 706 mm). — 0.1423 g Sbst.: 0.0829 g AgCl.

C₁₁H₁₄O₃NCl (243.67). Ber. C 54.19, H 5.79, N 5.75, Cl 14.56.

Gef. » 54.16, » 5.96, » 5.98, » 14.41.

Phenyl-hydrazon des 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-chlor-acetyl-pyrrols.

Die eisessigsäure Lösung des Ketons wurde mit etwas Phenyl-hydrazin in Eisessig 5 Min. gekocht und noch warm mit ziemlich viel Wasser versetzt. Beim Erkalten krystallisierte das Phenyl-hydrazon aus Alkohol in gelben Nadeln vom Schmp. 164° aus.

0.1549 g Sbst.: 18.0 ccm N (18°, 718 mm).

C₁₇H₂₀O₂N₃Cl (333.74). Ber. N 12.60. Gef. N 12.88.

2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-[dimethylamino-acetyl]-pyrrol (S.).

0.5 g 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-chloracetyl-pyrrol wurden mit 5 g einer 33-proz., absolut-alkoholischen Lösung von Dimethylamin 1 Stde. im zugeschmolzenen Rohr auf lebhaft siedendem Wasserbad erwärmt. Das Pyrrol-Derivat ging bald in Lösung, die gelb gefärbt war. Nach dem Erkalten wurde das Lösungsmittel auf flacher Schale an der Luft verdunstet, wobei 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-[dimethylamino-acetyl]-pyrrol in farblosen Krystallen vom Schmp. 95° (aus Alkohol + Wasser) zurückblieb.

Der Körper ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Aceton, Benzol, Pyridin und Eisessig. Auf Ehrlichs Reagens reagiert er in der Kälte und Wärme negativ. Die Schmelze des farblosen Körpers ist gelb gefärbt.

Zur Analyse wurde bei Zimmertemperatur im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1434 g Sbst.: 14.6 ccm N (20°, 723 mm).

C₁₃H₂₀O₃N₂ (250.2). Ber. N 11.20. Gef. N 11.28.

2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrroyl-5-essigester (S.).

1 g trocknes 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol (1 Mol) und 1 g trockner Cyanessigsäure-äthylester (2 Mol) wurden in 10 ccm absol. Äther gelöst und in die Lösung unter Kühlung 1—1½ Stdn. ein langsamer Strom trocknen Chlorwasserstoffs eingeleitet. Die

Lösung färbte sich rotbraun und wurde bei 0° 1—2 Tage stehen gelassen. Dabei krystallisierte das salzsaure Imin zum Teil aus. Nach dem Absaugen des Äthers im Vakuum hinterblieb neben den unbeständigen Krystallen ein rotbraun gefärbtes Öl, das durch 5 Min. langes Erwärmen mit Wasser auf dem Wasserbade zum größten Teil in Lösung ging. Durch rasches Filtrieren wurde die Lösung von ungelöstem Öl getrennt. Beim Erkalten krystallisierte das Keton aus der gelb gefärbten Lösung in guter Ausbeute in farblosen, filzigen Nadeln aus. Aus dem öligen Rückstand wurde nach dem Erstarren durch Umkrystallisieren aus Alkohol noch weiteres Produkt gewonnen. Aus Alkohol umkrystallisiert, zeigte der Körper den Schmp. 145°.

2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrroyl-5-essigester ist in Alkohol, Aceton, Eisessig, Benzol in der Wärme mit schwach gelber Farbe leicht löslich, in Chloroform und Pyridin in der Kälte löslich, in Wasser und Äther unlöslich. Auf Ehrlichs Reagens reagierte der Körper in der Kälte und Wärme negativ.

Zur Analyse wurde der Körper bei 56° im Vakuum mit Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1582 g Sbst.: 0.3457 g CO₂, 0.0975 g H₂O. — 0.1914 g Sbst.: 8.6 ccm N (17°, 720 mm).

C₁₄H₁₈O₅N (281.23). Ber. C 59.78, H 6.81, N 4.98.

Gef. „ 59.61, „ 6.89, „ 5.01.

2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-5-glyoxylsäure-nitril (I.) (S.).

Das zur Einwirkung auf das Pyrrol-Derivat gebrachte Dicyan-Gas wurde aus Kupfersulfat und reinem Cyankalium dargestellt¹⁾. Eine konz. wäßrige Lösung von 50 g Cyankalium wurde auf siedendem Wasserbad zu einer Lösung von 100 g Kupfersulfat in 200 g Wasser zutropfen gelassen. Es entwickelte sich ein gleichmäßiger Strom von Dicyan-Gas, der durch mit Salpetersäure angesäuerte Silbernitrat-Lösung von beigemengter Blausäure befreit²⁾ und durch Chlorcalcium getrocknet wurde.

2 g 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol wurden in 15 ccm absol. Äther gelöst und in die Lösung unter starker Kühlung 10 Min. ein lebhafter Strom von Dicyan-Gas (bis zur Sättigung), dann gleichzeitig mit Dicyan-Gas 20 Min. ein langsamer Strom trocknen Chlorwasserstoffs eingeleitet. Dabei färbte sich die Lösung allmählich ziegelrot. Das Reaktionsgemisch wurde dann 1 Stde. bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei Krystallabscheidung begann, die

¹⁾ G. Jacquemin, C. r. 100, 1005: B. 18, Ref. 321 [1885].

²⁾ Wallis A. 345 358.

durch Reiben mit dem Glasstabe und durch weiteres 10 Min. langes Einleiten von Chlorwasserstoff und Dicyan-Gas unter Kühlung vollendet wurde. Längeres Einleiten von Chlorwasserstoff bewirkte Dunkelrotfärbung und Verschmierung. Schließlich erstarrte das Ganze zu einem dicken Brei. Nach kurzem Stehen wurde der Äther im Vakuum abgesaugt, das Produkt mit kaltem Wasser übergossen und einige Stunden stehen gelassen. Die bisher übliche Methode der Umkochung führte hier nicht zum Ziel; denn bei Erwärmung mit Wasser trat Verharzung, auf Zusatz von Ammoniak Zersetzung unter Rückbildung des Ausgangsmaterials ein. Deshalb wurde die intensiv rot gefärbte Lösung filtriert und über Nacht kalt stehen gelassen. Dabei fiel ein einheitlich krystallisierter Körper aus, der, aus Alkohol durch Fällung mit wenig Wasser umkrystallisiert, in farblosen Blättchen vom Schmp. 167° erhalten wurde. Auch durch Extraktion des Rohprodukts mit kalter verd. Salzsäure ging der Körper fast vollständig in Lösung, welche ebenfalls intensiv rot gefärbt war. Durch Zusatz von Ammoniak im Überschuß trat plötzlich Umfärbung nach gelb ein, wobei sich das Nitril in gelben Flocken abschied und durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Alkohol + Wasser in silberglänzenden Blättchen vom Schmp. 165° rein erhalten wurde.

Der Körper ist leicht löslich in Alkohol (grüngelb), in Äther (rosa), Aceton (farblos), Chloroform (rosa), Eisessig, Pyridin und Benzol, in verd. Säuren und Alkalien in der Wärme (farblos), unlöslich in Wasser, reagiert in der Kälte und Wärme auf Ehrlichs Reagens schwach positiv.

Zur Analyse wurde der Körper bei 56° mit Phosphorpentoxyd im Vakuum getrocknet.

5.433 mg Subst.: 11.917 mg CO_2 , 2.672 mg H_2O ¹⁾. — 6.460 mg Subst. 0.7585 ccm N (16° , 721 mm).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_2$ (220.2). Ber. C 59.99, H 5.49, N 12.72.

Gef. • 59.84, • 5.50, • 13.16.

Dicyan-Gas reagierte unter denselben Bedingungen weder mit 2,4-Dimethyl-3-acetyl-pyrrol noch mit 2,5-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol (Hantzsch' Pyrrol). Mit 2,4-Dimethyl-pyrrol konnten keine krystallisierten Körper erhalten werden.

2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-cyanacetyl-pyrrol II.) (S.).

2 g Malonsäuredinitril²⁾ (2 Mol) und 2.1 g 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol (1 Mol), beide gut getrocknet, wurden in

¹⁾ Für die Ausführung der Mikroanalysen danken wir gerne Dr. F. Reindel auch an dieser Stelle bestens.

²⁾ Am. 18, 726

30 ccm absol. Äther gelöst (unter Erwärmen auf dem Wasserbad) und in die Lösung 1 Stde. bei Zimmertemperatur ein kräftiger Strom trocknen Chlorwasserstoffs eingeleitet. (Von eventuell nicht gelösten Malonsäuredinitril ist vor dem Einleiten von Chlorwasserstoff abzufiltrieren.) Nach kurzem Stehen wurde der Äther im Vakuum abgesaugt und das zurückbleibende, rotbraun gefärbte Öl durch $\frac{1}{2}$ -ständiges Erwärmen mit Wasser auf dem Wasserbade umgeköcht. Das Öl ging dabei zum größten Teil in Lösung, die sich gelb färbte und aus der sich beim Erkalten das Keton in gelb gefärbten flockigen Krystallen abschied. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Eisessig wurde der Körper in fast farblosen, meist schwach citronengelb gefärbten, seideglänzenden Nadeln vom Schmp. 234° erhalten. Ausbeute an reinem Produkt 1.9 g (d. i. 70% d. Th.).

Das Keton ist unlöslich in Wasser, Äther, Benzol und Chloroform, löslich in der Wärme in Aceton, leicht in Pyridin. Die Lösungen sind meist schwachgelb gefärbt. Reaktion auf Ehrlichs Reagens in der Kälte positiv.

Zur Analyse wurde der Körper bei 100° mit Phosphorpentoxyd und Ätzkali im Vakuum getrocknet.

0.1486 g Sbst.: 0.3348 g CO_2 , 0.0812 g H_2O . — 0.1576 g Sbst.: 17.0 ccm N (17° , 727 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{N}_2$ (234.2). Ber. C 61.53, H 6.02, N 11.96.

Gef. » 61.47, » 6.11, » 12.15.

2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-cyanacetyl-pyrrol (S.).

0.5 g 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-chloracetyl-pyrrol wurden in der Wärme in 15 ccm Alkohol gelöst und zu der siedenden Lösung 0.15 g Cyankalium (1 Mol), in wenig Wasser gelöst, gegeben. Nach zweistündigem Kochen war die Lösung stark gelb gefärbt, aus der durch Zusatz von heißem Wasser 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-cyanacetyl-pyrrol in gelb gefärbten Krystallen, die aus Eisessig umkrystallisiert nahezu farblos erschienen, erhalten wurde. Ausbeute fast theoretisch.

Schmp. (234°), sowie Löslichkeit und Eigenschaften sind völlig analog denen des aus 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol und Malonsäuredinitril (s. oben) erhaltenen Körpers. Auch Misch-Schmelzpunkt ergab keine Depression.

0.1428 g Sbst.: 15.4 ccm N (19° , 728 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{N}_2$ (234.2). Ber. N 11.96. Gef. N 12.08.

2.5-Dimethyl-3-carbäthoxy-4-chloracetyl-pyrrol (Z.).

2 g 2.5-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol werden in 25 ccm absol. Äther aufgeschlämmt 1.2 g Chlor-acetonitril zugefügt und

unter Eiskühlung trockner Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Nach kurzer Zeit beginnt die Ausscheidung des salzsauren Ketamins in Form von derben, gelblichen, zu Drusen angeordneten Nadeln, die abgesaugt und mit trockenem Äther gewaschen werden.

*Spaltung des Imins: Man löst die Krystalle in kaltem Wasser, filtriert die Lösung und läßt sie bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Nach kurzer Zeit fallen vollkommen farblose Krystalle aus, die aus Wasser umkrystallisiert werden. Schmp. 130°. Ausbeute 2.2 g = 75% der Theorie.

0.1190 g Sbst.: 6.3 ccm N (17°, 725 mm).

$C_{11}H_{14}O_3NCl$. Ber. N 5.75. Gef. N 5.94.

Das Keton ist leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Aceton, Chloroform, Essigester, Äther, weniger leicht in Eisessig; in Wasser und Benzol ist es in der Kälte schwer löslich, leicht dagegen in der Hitze; in Ligroin auch in der Hitze schwer löslich.

2.4.5-Trimethyl-3-chloracetyl-pyrrol (Z.).

3 g 2.4.5-Trimethyl-pyrrol werden in 30 ccm absol. Äther gelöst, 6 g Chlor-acetonitril zugefügt und unter Eiskühlung trockner Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Am nächsten Tage gießt man den Äther vom entstandenen Niederschlag ab und wäscht ihn mit absol. Äther aus. Die zum Teil krystalline, zum Teil zähe Masse löst man in kaltem Wasser, filtriert die Lösung und erwärmt sie auf dem Wasserbade. Nach einigen Minuten tritt die Spaltung des salzsauren Imins ein, das Keton fällt aus und wird nach Erkalten abfiltriert. Farblose Krystalle vom Schmp. 193°. Ausbeute 2.9 g = 57% der Theorie.

0.1197 g Sbst.: 8.4 ccm N (17°, 718 mm).

$C_9H_{12}ONCl$. Ber. N 7.55. Gef. N 7.80.

Das Keton ist leicht löslich in Aceton und Essigester, in Wasser, Alkohol, Methylalkohol und Eisessig schwer in der Kälte, leicht in der Wärme; in Chloroform, Äther, Benzol und Ligroin ist es schwer löslich.

2.4.5-Trimethyl-3-cyanacetyl-pyrrol (Z.).

1 g 2.4.5-Trimethyl-3-chloracetyl-pyrrol wird in Alkohol gelöst, 0.6 g Kaliumcyanid, in Wasser gelöst, zugefügt, zum Kochen erhitzt, Wasser bis zur klaren Lösung zugegeben und die Lösung unter Rückfluß einige Stunden gekocht. Man engt dann im Vakuum stark ein, versetzt mit Wasser und saugt die ausgeschiedenen Krystalle ab. Durch Aufarbeiten der Mutterlauge gewinnt man eine weitere Menge. Man krystallisiert aus verd. Alkohol (1 Tl. Alkohol auf

2 Tle. Wasser) um und erhält so farblose Krystalle vom Schmp. 178°. 0.1073 g Sbst.: 15.0 ccm N (17°, 730 mm).

$C_{10}H_{12}ON_2$. Ber. N 15.90. Gef. N 15.81.

Das Nitril ist in Alkohol, Methylalkohol, Eisessig, Aceton, Essigester leicht löslich, schwer in Wasser, Äther, Benzol und Ligroin.

2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-5-glyoxylsäure-ester (IV.) (Z.).

2 g 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol werden in 20 ccm absol. Äther gelöst, 2 g Cyan-kohlensäure-ester zugefügt und unter Eiskühlung trockner Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Die Äther-Lösung färbt sich hierbei tief dunkelrot. Nach mehrstündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur läßt man den Äther verdunsten. Es hinterbleibt ein roter krystalliner Rückstand.

Zur Spaltung des entstandenen salzsauren Imins wird dieses in kleinen Anteilen in kaltem Wasser gelöst und die Lösung rasch filtriert. Sofort beginnt die Ausscheidung von dunkelgelben Krystallen. Die vorher dunkelrote Lösung ist jetzt gelb geworden. Zur Reinigung werden die Krystalle aus Alkohol-Wasser umgefällt. Schmp. 82 $\frac{1}{2}$ °. Ausbeute 2.4 g = 75 % der Theorie.

0.1132 g Sbst.: 0.2435 g CO₂, 0.0665 g H₂O. — 0.1294 g Sbst.: 6.3 ccm N (16°, 717 mm).

$C_{13}H_{17}O_5N$. Ber. C 58.40, H 6.41, N 5.24.

Gef. » 58.68, » 6.57, » 5.43.

Von konz. Salzsäure wird der Ester mit dunkelrot-violetter Farbe gelöst. Löslich ist die Verbindung leicht in Alkohol, Methylalkohol, Eisessig, Aceton, Chloroform, Essigester, Äther, Benzol, weniger leicht in Ligroin, schwer in Wasser.

2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-5-glyoxylsäure (Z.).

1 g 2.4-Dimethyl 3-carbäthoxy-pyrrol-5-glyoxylsäure-ester wird in eine kalte Lösung von 0.8 g Ätznatron in 24 ccm Wasser eingetragen. Verseifung und dadurch Lösung tritt sofort ein. Man filtriert und säuert an, wodurch die Säure ausgeschieden wird, und krystallisiert sie aus Wasser um. Schmp. 192° unter Gasentwicklung.

0.1253 g Sbst.: 6.7 ccm N (20°, 727 mm).

$C_{11}H_{13}O_5N$. Ber. N 5.86. Gef. N 5.96.

2.5-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-4-glyoxylsäure-ester (V.) (Z.).

2 g 2.5-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol werden in 25 ccm absol. Äther aufgeschlämmt, 2 g Cyan-kohlensäure-ester zu-

gegeben und unter Eiskühlung mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Das Ausgangsmaterial geht hierbei in Lösung. Die Äther-Lösung bleibt fast vollkommen farblos. Nach kurzer Zeit beginnt die Ausscheidung des salzsauren Imins, das nach mehreren Stunden abgesaugt und mit trockenem Äther gewaschen wird. Man erhält so rötliche Krystalle, die sich aber an der Luft rasch gelb färben.

Sie werden in kaltem Wasser gelöst und die Lösung filtriert. Nach einigen Minuten beginnt die Ausscheidung von farblosen, zu Sternchen angeordneten Nadeln. Die vorher intensiv gelb gefärbte Lösung ist nun fast völlig farblos geworden. Der Ester wird aus Wasser umkrystallisiert. Schmp. 102°. Ausbeute 3.1 g = 97% der Theorie.

0.1167 g Sbst.: 0.2502 g CO₂, 0.0687 g H₂O. — 0.1298 g Sbst.: 6.4 ccm N (16°, 718 mm).

C₁₃H₁₇O₅N. Ber. C 58.40, H 6.41, N 5.24.

Gef. » 58.49, » 6.59, » 5.50.

Die Verbindung ist sehr leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Eisessig, Aceton, Chloroform, Essigester, Äther, Benzol, schwer in Ligroin. In Wasser ist sie in der Kälte schwer, in der Wärme leicht löslich.

2.4-Dimethyl-3-acetyl-pyrrol-5-glyoxylsäure-ester (VI.) (Z.).

2 g 2.4-Dimethyl-3-acetyl-pyrrol, in 25 ccm absol. Äther aufgeschlämmt, und 2 g Cyan-kohlensäure-ester werden in der üblichen Weise mit Chlorwasserstoff behandelt. Das Pyrrol-Derivat geht allmählich in Lösung, während farblose Flocken, wohl das salzsaure Dimethyl-acetyl-pyrrol, ausfallen; diese gehen jedoch bei längerem Einleiten von Chlorwasserstoff wieder in Lösung. Man läßt die schwach rotbraun gefärbte Lösung über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur stehen, saugt dann die ausgeschiedenen derben, rötlich gefärbten Nadeln ab und wäscht sie mit absol. Äther.

Zur Zerlegung des salzsauren Imins löst man es in kaltem Wasser und filtriert die intensiv gelb gefärbte Lösung rasch. Sofort beginnt die Ausscheidung von farblosen Krystallen, die durch Umfällen aus Alkohol-Wasser gereinigt werden. Schmp. 120°. Ausbeute 2.9 g = 84% der Theorie.

0.1336 g Sbst.: 7.3 ccm N (17°, 725 mm).

C₁₂H₁₅O₄N. Ber. N 5.91. Gef. N 6.14.

Der Ester ist sehr leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Eisessig, Aceton, Chloroform, Essigester und Benzol, weniger leicht in Äther, schwer in Ligroin, in Wasser ist er in der Hitze leicht, in der Kälte schwer löslich.

2,4-Dimethyl-3-acetyl-pyrrol-5-glyoxylsäure (Z.).

In eine Lösung von 0.8 g Ätznatron in 24 ccm Wasser wird 1 g 2,4-Dimethyl-3-acetyl-pyrrol-5-glyoxylsäure-ester eingetragen. Es tritt sofortige Lösung ein. Man säuert an, saugt die ausgeschiedenen, schweren, gelblichen Krystalle ab und krystallisiert sie aus Wasser um. Schmp. 178° unter starker Gasentwicklung.

0.1620 g Sbst.: 10.0 ccm N (20°, 725 mm).

$C_{10}H_{11}O_4N$. Ber. N 6.70. Gef. N 6.86.

Isolierung von Hämopyrrol (2,3-Dimethyl-4-äthyl-pyrrol) aus Hämopyrrol-Gemisch

(nach Versuchen von Hrn. Max Schubert).

2 g Roh-Hämopyrrol wurden mit 1.8 g Chlor-acetonitril in 10 ccm absol. Äther gelöst und unter Eiskühlung mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Nach mehrstündigem Stehen werden die nach dieser Zeit abgeschiedenen Krystalle abgesaugt und mit absol. Äther ausgewaschen. Durch den Zusatz von absol. Äther erhält man aus der Mutterlauge weitere, nur teilweise krystallisierte Abscheidungen.

Das Reaktionsprodukt wird in Wasser gelöst, filtriert und auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen krystallisierten alsbald schwach rosa gefärbte Krystallnadeln aus, die, auf dem Wasserbad getrocknet, 1 g wogen und den Schmp. 127° zeigten. Beim Umkrystallisieren aus verd. Alkohol blieb der Schmp. konstant.

Die Analyse bestätigt, daß ein Chlor-acetyl-Derivat vorliegt.

0.1420 g Sbst.: 9.2 ccm N (20°, 725 mm).

$C_{10}H_{14}ONCl$. Ber. N 7.03. Gef. N 7.2.

Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig, Chloroform, Benzol, Aceton, schwer in Ligroin und Wasser. Über die weitere Verarbeitung der Mutterlaugen berichten wir demnächst.

Überführung des Chlor-acetyl-Produkts in Hämopyrrol.

0.4 g des Chlor-acetyl-Körpers wurden mit einem Gemisch von 4 ccm Jodwasserstoff (1.96) und 8 ccm Eisessig 1½ Stdn. im siedenden Wasserbad erhitzt. Lösung trat sofort ein. Nach Entfärben mit Jodphosphonium wurde im Vakuum der Eisessig-Jodwasserstoff abdestilliert und der Rückstand soda-alkalisch mit Wasserdampf abgetrieben. Das Destillat, das intensive Aldehyd-Reaktion gibt, wurde ausgeäthert und der Rückstand nach dem Verjagen des Äthers in der üblichen Weise in das Pikrat verwandelt. Schmp. des Rohprodukts 118.5°, nach Umkrystallisieren aus 96-proz. Alkohol

121°. Misch-Schmelzpunkt mit Kryptopyrrol-Pikrat 108—111°, also erhebliche Depression, es liegt daher Hämopyrrol-Pikrat vor.

4.555 mg Subst.: 0.6595 ccm N (21°, 727 mm).

$C_{14}H_{16}O_7N_4$. Ber. N 15.91. Gef. N 16.1.

267. Hermann Leuchs, Hans Mildbrand und W. Robert Leuchs: Über den Abbau des Kakothelins durch Brom. (Über Strychnos-Alkaloide, XXXIII.)

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 24. Juni 1922.)

Die Untersuchung der Farbreaktionen und der Derivate des Kakothelins haben wir nun auch auf die Oxydation dieses Nitrats eines nitrierten Chinons der Brucin-Reihe durch Brom ausgedehnt. Sie ist zuerst von Hanssen¹⁾ ausgeführt worden und hat ihm eine gut krystallisierende Säure geliefert, die auch mit Mineralsäuren Salze gab. Als Formel stellte er dafür $C_{19}H_{24}O_7N_2$ auf, während die des Ausgangsstoffes $C_{21}H_{21}O_7N_3, HNO_3$ ist. Später haben Ciusa und Scagliarini²⁾ aus der Analyse des Hydrobromids geschlossen, daß die Formel der Säure $C_{19}H_{23}O_6N_2$ ist. Dieser Schluß ist zwar nicht ganz zwingend, trifft aber das Richtige. Denn wir haben bei der Säure selbst durch Trocknen bei 100—130° und 15 mm festgestellt, daß sie nicht nur ein Molekül Wasser verliert, wie Hanssen angibt, sondern zwei. Auch die Analyse des Silbersalzes bestätigte die Formel $C_{21}H_{21}O_6N_2 Ag$.

Die Darstellung der Säure, die Hanssen nur ungenau beschreibt ohne nähere Angaben über Konzentration und Ausbeute, verbesserten wir wesentlich, so daß eine Ausbeute von 35—38% an dem Hydrobromid gleich aus der Reaktionsflüssigkeit auskrystallisierte, während man nach Hanssen nur 15—20% erst nach dem Eindampfen erhielt.

Aus dem Filtrat konnten wir durch Behandlung mit Schwefeldioxyd ein zweites Abbauprodukt zunächst als lose Verbindung mit schwefliger Säure gewinnen, die sich durch Umlösen in ein S-freies Hydrobromid verwandelte. Bei der geringen entstehenden Menge von 3% wurde nur festgestellt, daß es außer dem salzartig gebundenen Bromwasserstoff noch 2 Bromatome als Substituenten oder angelagert und 2 C-Atome weniger enthält als die Säure von Hanssen. Seine Formel ist $C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2, HBr$. Sie wurde durch die Analyse des Nitrats $C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2, HNO_3$ bestätigt, wie durch die der freien

¹⁾ B. 20, 452 [1897].

²⁾ R. A. L. [5] 19, 504 [1910].