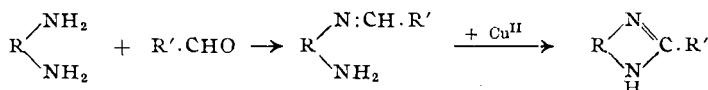


264. Rudolf Weidenhagen und Gert Train: Über eine neue Darstellung von *N*-alkylierten Imidazoloverbindungen. (IX. Mitteil.*) über Imidazole.)

(Unter Mitwirkung von Hans Wegner und Ludwig Nordström.)

[Aus d. Biochem. Abteil. d. Instituts für Zuckerindustrie d. Universität Berlin.]
(Eingegangen am 26. November 1942.)

Im Jahre 1936 wurde ein Verfahren zur Darstellung von Benzimidazol-derivaten beschrieben¹⁾, welches darauf beruht, daß man *o*-Phenyldiamin und seine Abkömmlinge mit KupferII-acetat in Gegenwart von Aldehyden unter Erwärmung in wäßriger oder alkoholischer Lösung umsetzt. Dabei entstehen unlösliche KupferI-Komplexe der 2-substituierten Benzimidazole, aus denen man die metallfreien Verbindungen in bekannter Weise erhalten kann. Das Verfahren konnte später auf die Darstellung heterocyclischer Imidazol-derivate ausgedehnt werden, wobei an Stelle von *o*-Phenyldiamin 2,3-Diamino-diphenylenoxyd, 5,6-Diamino-chinolin und 3,4-Diamino-pyridin zur Umsetzung gebracht wurden²⁾. Die Reaktion verläuft so, daß zunächst die Schiffschen Basen entstehen, die dann unter Ringschließung zur Imidazol-verbindung oxydiert werden:



Der präparative Vorteil der Methode liegt darin, daß man den empfindlichen Imidazolring zuletzt schließt und dabei gleichzeitig durch entsprechende Wahl der Aldehydkomponente einen beliebigen Substituenten in die später schwer substituierbare 2-Stellung des Imidazolrings mit einführen kann.

In dieser Weise ist eine große Zahl von Derivaten des Benzimidazols und der heterocyclischen Imidazoloverbindungen dargestellt worden.

Die pharmakologische Prüfung, die aus äußeren Gründen allerdings nur einen kleinen Teil der Substanzen erfassen konnte, ergab nur angedeutete Wirkungen. Immerhin zeigten beispielsweise sämtliche 2-substituierten Benzimidazole eine vorübergehende Blutdrucksenkung, die beim 2-Hexyl-Derivat sogar besonders stark in Erscheinung trat. Das 2-Isopropyl-benzimidazol hatte überdies eine geringe antipyretische Wirkung. Auch bei den heterocyclischen Imidazoloverbindungen kamen pharmakologische Wirkungen nur schwach heraus.

Bei dieser Sachlage entstand der Gedanke, mit Hilfe der *N*-Alkylierung zu einer verstärkten pharmakologischen Wirkung zu gelangen. Im Schrifttum sind zahlreiche Beispiele bekannt, wo bei Heterocyclen durch Alkylierung eines sek. Stickstoffatoms eine verstärkte oder neue Wirkung des Grundkörpers beobachtet wurde. Es sei in dieser Beziehung auf eine Zusammenstellung in der Dissertation von G. Train³⁾ verwiesen. Interessant ist, daß auch in der Imidazolreihe selbst solche Wirkungen durch *N*-Alkylierung zu erkennen sind. So zeigt das Pilocarpidin der Jaborandi-blätter — 4 (bzw. 5)-

*) VIII. Mitteil.: R. Weidenhagen u. H. Rienäcker, B. **72**, 57 [1939].

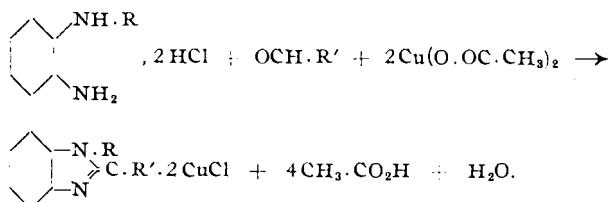
¹⁾ R. Weidenhagen, B. **69**, 2263 [1936].

²⁾ R. Weidenhagen u. U. Weeden, B. **71**, 2347 [1938].

³⁾ Eine Synthese von *N*-Alkyl-benzimidazolen und *N*-Alkyl-imidazolopyridinen
Dissertat. Univ. Berlin 1942 (D 11), S. 2.

[5-Oxo-4-äthyl-tetrahydrofuryl-(3)-methyl]-imidazol — nur schwache Wirkung auf die parasympathischen Nervenendigungen der Schweißdrüsen, während das am Stickstoff des Imidazols methyierte Alkaloid, das Pilocarpin, der gleichen Pflanzengattung die bekannte stark schweißtreibende Wirkung besitzt.⁴⁾ Weiter sei hier das von O. Wallach⁵⁾ dargestellte *N*-Äthyl-2-methyl-imidazol angeführt, das eine ausgesprochen mydriatische und atropinähnliche Wirkung besitzen soll, während das 2-Methyl-imidazol selbst wirkungslos ist⁶⁾. Schließlich haben die ebenfalls von O. Wallach⁷⁾ erhaltenen *N*-Äthyl-2-methyl-4- und -5-chlor-imidazole deutlich narkotisierende Wirkung, wogegen die *N*-unsubstituierten Basen offenbar pharmakologisch indifferent sind.

Neben der Auswertung dieser Beobachtungen an einfachen Imidazolen, die noch im Gange ist, suchten wir das Gebiet durch Auffinden einer ergiebigen Synthese von *N*-alkylierten kondensierten Imidazolen zu erweitern, um damit eine größere Substitutionsmöglichkeit zu haben, als sie der einfache Imidazolring zu geben vermag. Hier gelang es uns nun, an die eingangs erwähnte Synthese^{1) 2)} für Benzimidazole und Imidazoloverbindungen anzuknüpfen und sie auf die Darstellung *N*-alkylierter Verbindungen auszuweiten. Es zeigte sich nämlich, daß auch *N*-substituierte *o*-Phenylendianine der Benzimidazolsynthese mit KupferII-acetat in Gegenwart von Aldehyden unterworfen werden können, wobei sich bei Anwendung der Dihydrochloride der Basen trotz Fehlens des Imidwasserstoffs gut krystallisierte Kupferverbindungen des gesuchten Imidazols abscheiden. Diese können wegen ihrer leichten Zersetlichkeit allerdings nicht mit Wasser oder organischen Lösungsmitteln behandelt werden, lassen sich aber aus sehr verd. Salzsäure sogar umkrystallisieren. Die Analyse einer solchen Komplexverbindung des *N*-Äthyl-2-äthyl-benzimidazols ergab die Zusammensetzung 1 Mol. Base, 2 Mol. KupferI-chlorid und 1 Mol. Salzsäure. Dabei ist das eine Mol. HCl erst bei der Umkrystallisation aufgenommen worden. Die ursprüngliche Verbindung besteht nur aus 1 Mol. Base und 2 Mol. KupferI-chlorid. Auf Grund dieser Befunde erhellt folgender Reaktionsverlauf:



Die Kupferkomplexsalze ergeben nach dem Entkupfern mit Schwefelwasserstoff die Hydrochloride der Basen in sehr guter Ausbeute (80—95%). Bei der Darstellung der Kupfersalze muß allerdings eine bestimmte Reihenfolge hinsichtlich Zugabe der Reaktionsteilnehmer eingehalten werden: Der Aldehyd muß unbedingt vor Zusetzen des oxydierenden Kupfersalzes mit der Base vereint sein, sonst tritt eine Verharzung der empfindlichen Base

⁴⁾ E. Harnack, A. 238, 240 [1887]; Arch. exper. Pathol. Pharmakol. 20, 433 [1886].

⁵⁾ A. 214, 299 [1882]; O. Wallach u. G. Stricker, B. 13, 512 [1880].

⁶⁾ H. Schulz, B. 13, 2353 [1880].

⁷⁾ B. 7. 326 [1874]: A. 184. 34 [1877].

ein. Die *N*-alkylierten Benzimidazole können aus den Hydrochloriden mit Kaliumcarbonat freigesetzt und in organischen Lösungsmitteln aufgenommen werden. Durch das Fehlen der Kupplung erweisen sie sich als *N*-substituierte Imidazole⁸⁾. Die Hydrochloride der 2-alkylierten *N*-Äthylbenzimidazole sind in Wasser leicht lösliche, in Äther unlösliche, gut krystallisierte Substanzen. Sie enthalten 1 Mol. Krystallwasser und besitzen keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern verlieren ihr Wasser zwischen 115—120°; krystallwasserfrei schmelzen sie dann scharf, sind aber stark hygrokopisch, so daß sie schon an der Luft nach einiger Zeit das Krystallwasser wieder aufgenommen haben. Die freien Basen mit einem aliphatischen Substituenten in 2-Stellung sind bis auf die ersten Glieder der Reihe, welche fest sind, farblose dickflüssige, stark opalisierende geruchlose Öle, die an der Luft vollkommen beständig sind, sich im Hochvakuum gut destillieren lassen und einen stechend bitteren Geschmack besitzen. In kaltem Wasser sind sie kaum löslich, leicht dagegen in Alkohol, Chloroform und Äther, schwerer in Bénzin und Petroläther, woraus die festen Basen umkrystallisiert werden können. Die freien Basen mit einem aromatischen Rest in 2-Stellung sind sämtlich krystallisiert. Die dargestellten Verbindungen mit ihren Schmelz- bzw. Siedepunkten finden sich im Versuchsteil [1)—18]).

Die als Ausgangsmaterial dienenden *N*-alkylierten *o*-Phenyldiamine wurden aus den *N*-alkylierten *o*-Nitranilinen gewonnen und mußten z. Tl. erstmalig dargestellt werden. Einige Vertreter der aufgebauten Substanzen sind bereits früher auf anderem Wege erhalten worden.

N-Methyl-benzimidazol⁹⁾, *N*-Methyl-2-methyl-benzimidazol¹⁰⁾ und *N*-Äthyl-2-phenyl-benzimidazol¹¹⁾ wurden in bekannter Weise durch Alkylierung der *N*-unsubstituierten Basen mit den entsprechenden Alkyljodiden, beim *N*-Methyl-benzimidazol auch mit methylschwefelsaurem Kalium¹²⁾, gewonnen. Die letzte Substanz wurde auch durch thermische Spaltung von 1,3-Diäthyl-2-phenyl-benzimidazoloniumjodid erhalten¹³⁾. Das gleiche Verfahren diente ferner zur Gewinnung von *N*-Äthyl- und *N*-Propyl-benzimidazol aus 1,3-Diäthyl- bzw. Dipropyl-benzimidazoloniumjodid¹⁴⁾. Auch die klassischen Verfahren der Benzimidazolsynthese sind gelegentlich zur Gewinnung *N*-alkylierter Verbindungen benutzt worden. So stellten O. Fischer und Veiel¹⁵⁾ sowie Philipps¹⁶⁾ das *N*-Methyl-benzimidazol durch Einwirkung von wasserfreier Ameisensäure auf *N*-Methyl-*o*-phenyldiamin her. Das 2-Methyl-Derivat wurde von O. Fischer¹⁷⁾ durch Behandeln von *N*-Methyl-*o*-phenyldiamin mit Essigsäureanhydrid erhalten. Pinnow¹⁸⁾ gewann denselben Körper durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf *N,N*-Dimethyl-*N'*-acetyl-*o*-phenyldiamin bei 160°. Philipps¹⁶⁾ wiederum gelangte zu diesem Stoff durch Umsetzung von Diacetyl-*o*-amino-acetylanilin oder *o*-Aminoacetylmethylanilin mit Eisessig und 4-*n*. Salzsäure.

Nach der alten Ladenburg-Hinsbergschen Reaktion erhielt man *N*-Methyl-benzimidazol aus *o*-Phenyldiamin und Formaldehyd¹⁹⁾ sowie *N*-Propyl-2-äthyl-benzimidazol aus *o*-Phenyldiamin und Propionaldehyd²⁰⁾.

⁸⁾ R. G. Fargher u. F. L. Pyman, Journ. chem. Soc. London **115**, 220 [1929].

⁹⁾ O. Fischer, B. **22**, 644 [1889]. ¹⁰⁾ O. Fischer, B. **25**, 2838 [1892].

¹¹⁾ H. Hübner, B. **9**, 776 [1876]. ¹²⁾ S. Skraup, A. **419**, 72 [1919].

¹³⁾ J. L. Howe, Amer. chem. Journ. **5**, 421 [1883].

¹⁴⁾ K. v. Auwers u. W. Mauß, B. **61**, 2411 [1928].

¹⁵⁾ B. **38**, 321 [1905]. ¹⁶⁾ Journ. chem. Soc. London **1929**, 2825.

¹⁷⁾ B. **25**, 2838 [1892]. ¹⁸⁾ B. **32**, 1669 [1899].

¹⁹⁾ O. Fischer u. H. Wreszinski, B. **25**, 2711 [1892].

²⁰⁾ O. Hinsberg u. Fr. Funke, B. **27**, 2189 [1894].

Diese alten Verfahren zur Herstellung *N*-alkylierter Benzimidazole sind, wie man leicht erkennt, der hier mitgeteilten Methode sämtlich unterlegen. Sie gestatten nicht, eine beliebig substituierte Verbindung darzustellen, sondern beschränken sich auf wenige Vertreter, die häufig nur in schlechter Ausbeute, z. Tl. sogar nur als Nebenprodukt zu erhalten sind. Beim *N*-Äthyl-2-methylbenzimidazol konnte durch die neue Synthese erst die Entscheidung über zwei in der Literatur von Hemptel²¹⁾ sowie Hinsberg und Funke²²⁾ beschriebene Produkte dieser Zusammensetzung gefällt werden. Nur die letztgenannten Autoren scheinen die Substanz in unreiner Form in der Hand gehabt zu haben. Die von O. Fischer²³⁾ als *N*-Methyl-2-phenyl-benzimidazol angesprochene Verbindung kann auf Grund ihrer Darstellung nach der neuen Synthese nicht dieser Formulierung entsprochen haben. Die Überlegenheit der neuen Methode kommt aber noch weiter dadurch zum Ausdruck, daß sie auch die Darstellung am Stickstoff des Imidazolringes alkylierter heterocyclischer Imidazoloverbindungen möglich macht, die bisher überhaupt noch unbekannt waren. Untersucht wurde zunächst die Umsetzung des 3-Amino-4-*N*-alkylamino-pyridins zu den entsprechenden *N*-Alkyl-imidazolo-4'.5':3,4-pyridinen. Hier führt die Reaktion bei Wasserbadtemperatur allerdings nicht zum Ziel, sondern, genau wie bei den *N*-unsubstituierten Verbindungen²⁴⁾, muß zum Reaktions-eintritt im Einschlußrohr zweckmäßig in verd. Alkohol-Lösung auf 140—150° erhitzt werden. Ebenso bilden sich auch hier keine unlöslichen Kupfersalze, sondern die Endprodukte bleiben in Lösung und müssen aus dieser nach Entfernung des Kupfers mit Schwefelwasserstoff in salzsaurer Lösung herausgearbeitet werden. Die Ausbeuten sind geringer als in der Benzimidazolreihe, da die höhere Temperatur Nebenreaktionen begünstigt. Die Abscheidung von Kupferoxydul während der Reaktion deutet bereits solche Zersetzung an. Da der reinigende Effekt der Kupfersalzabscheidung fortfällt, ist überdies die Reinigung der neuen Verbindungen über ihre entsprechenden Salze, wie Hydrochloride oder Oxalate, notwendig, wobei sich die Imidazolo-pyridine wie erwartet als zweisäurige Basen erwiesen.

Die mit einem aliphatischen Rest in 2'-Stellung substituierten *N*-alkylierten Imidazolo-pyridine krystallisieren mit 1, 1½ oder 2 Mol. Wasser; im krystallwasserfreien Zustand dagegen sind sie meist flüssig und stark hygro-skopisch. Bei der Krystallwasserbestimmung wirkte ihre leichte Flüchtigkeit sehr störend, die oft schon bei Zimmertemperatur von 20° und 50 mm merklich war. Die Basen mit einem aromatischen Rest in 2'-Stellung krystallisieren wasserfrei. Sämtliche dargestellten Imidazolo-pyridine reagieren gegen Lackmus deutlich alkalisch und können sowohl durch Kaliumcarbonat als auch durch Natronlauge aus ihrer wäßrigen Lösung abgeschieden werden.

Die dargestellten Verbindungen sind mit Ausnahme derjenigen, die in 2'-Stellung einen aromatischen Rest tragen, in Wasser, Alkohol, Benzol, Chloroform und Essigester leicht löslich, schwerer in Äther, aus dem sie umkrystallisiert oder mittels Petroläthers ausgetfällt werden können. Über die synthetisierten Verbindungen unterrichtet der Versuchsteil [19)—31]).

Als Ausgangsmaterial diente 3-Nitro-4-methoxy-pyridin, das zunächst durch Umsetzung mit der entsprechenden Base in 3-Nitro-4-alkylamino-

²¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 41, 166 [1890].

²²⁾ O. Hinsberg u. Fr. Funke, B. 27, 2187 [1894].

²³⁾ B. 25, 2842 [1892].

²⁴⁾ R. Weidenhagen u. U. Weeden, B. 71, 2348 [1938].

pyridin übergeführt wurde, das schließlich durch Reduktion 3-Amino-4-alkylamino-pyridin ergab.

Die pharmakologische Prüfung der Substanzen mußte bis auf einige Anfänge, die noch kein klares Bild gaben, vorläufig aus äußeren Gründen zurückgestellt werden. Die Veröffentlichung des chemischen Teils der Arbeit, die bald nach Kriegsbeginn abgeschlossen war, sollte dadurch keine weitere Verzögerung erfahren.

Beschreibung der Versuche^{25).}

A) N-alkylierte Benzimidazole.

I) N-Methyl-benzimidazole.

N-Methyl-*o*-phenylen-diamin¹⁰⁾²⁶⁾: Als Ausgangsmaterial diente *o*-Chlor-nitrobenzol, das mit überschüssigem Methylamin in alkohol. Lösung im Druckrohr bei 170° umgesetzt wurde¹⁵⁾²⁷⁾. Die Reinigung des gebildeten *N*-Methyl-*o*-nitranilins geschah durch Lösen in konz. Salzsäure und Wiederausfällen mit Wasser. Rote Nadeln vom Schmp. 36—37°. Ausb. 98 % d. Theorie. Die Reduktion zum *N*-Methyl-*o*-phenylen-diamin erfolgte in alkohol.-essigsaurer Lösung mittels Eisens. Das Diamin wird als Dihydrochlorid aus seiner äther. Lösung gefällt und umkristallisiert. Nadeln vom Schmp. 191—192°¹⁰⁾²⁸⁾. Ausb. 94 % d. Theorie.

1) *N*-Methyl-benzimidazol²⁹⁾.

Zu einer auf 0° abgekühlten Lösung von 2g Kupferacetat, 2ccm Formalin-Lösung (40%) und 30 ccm Wasser gibt man die ebenfalls auf 0° abgekühlte Lösung von 1 g *N*-Methyl-*o*-phenylen-diamin-dihydrochlorid in 15 ccm 50-proz. Alkohol; die Abscheidung des Kupfersalzes tritt sofort ein. Zur Vervollständigung der Umsetzung wird noch 10 Min. auf 75° erwärmt, das blaß rosa-farbene Kupfersalz nach dem Abkühlen abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen, in verd. Salzsäure suspendiert und mit Schwefelwasserstoff entkupfert. Nach dem Verjagen des überschüssigen Schwefelwasserstoffs im Stickstoffstrom dampft man die Lösung im Vak. zur Trockne und erhält ein schwach braunes Hydrochlorid, das in wenig Wasser mit Tierkohle entfärbt und mit Kaliumcarbonat zerlegt wird. Die freie Base wird in Chloroform aufgenommen, das man im Vak. abdestilliert, wonach 0.85 g *N*-Methyl-benzimidazol hinterbleiben. Aus Petroläther lange Prismen vom Schmp. 30°¹⁶⁾. Gesamtausb. 67% d. Theorie. Pikrat: Schmp. 243—244°¹⁵⁾. Hydrochlorid: Schmp. 226—227°³⁰⁾.

2) *N*-Methyl-2-methyl-benzimidazol³¹⁾.

Die Darstellung erfolgte wie unter 1 mit Acetaldehyd an Stelle des Formaldehyds. Farbe des Kupfersalzes grauweiß. Das Benzimidazol krystallisiert

²⁵⁾ Aus räumlichen Gründen ist der Versuchsteil in vorliegender Arbeit stark gekürzt wiedergegeben worden; eine ausführliche Beschreibung der Versuche findet sich in der Dissertation von G. Train, Univ. Berlin 1942 (D 11).

²⁶⁾ O. Fischer, B. **24**, 2682, Ann. 1 [1891].

²⁷⁾ Hempel, Journ. prakt. Chem. [2] **41**, 164 [1890]; Blanksma, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **21**, 272 [1902].

²⁸⁾ Usherwood u. Whiteley, Journ. chem. Soc. London **123**, 1069 [1923].

²⁹⁾ Vergl. Fußn. 9, 12, 15, 19.

³⁰⁾ O. Fischer u. E. Fußenegger, B. **34**, 936 [1901].

³¹⁾ Vergl. Fußn. 10, 16, 18.

aus Wasser in langen, weißen, seidenglänzenden Prismen vom Schmp. 72°, die 4 Mol. Wasser enthalten³²⁾). Ausb. 83% d. Theorie. Schmp. der wasserfreien Base 112⁰¹⁶), Schmp. des Pikrats 237⁰¹²).

3) *N*-Methyl-2-äthyl-benzimidazol.

Die Darstellung geschah wie zuvor mit frisch destilliertem Propionaldehyd. Das Kupfersalz des Benzimidazols ist rosa. Die freie Base bildet aus Wasser oder Benzin krystallwasserhaltige Nadeln vom Schmp. 61.5—62.5°; wasserfrei: Schmp. 54.5—55.5°; stark hygroskopisch.

5.146 mg Sbst.: 13.025 mg CO₂, 3.650 mg H₂O. — 2.669 mg Sbst.: 0.378 ccm N (23.5°, 753 mm).

C₁₀H₁₂N₂ + 0.79 H₂O (173.91). Ber. C 69.00, H 7.77, N 16.11. Gef. C 69.12, H 7.95, N 16.14.

Pikrat, aus Äther gefällt und aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert, Schmp. 235—236°.

6.009 mg Sbst.: 0.957 ccm N (24.0°, 761 mm).

C₁₀H₁₂N₂·C₆H₃O₇N₃. Ber. N 18.00. Gef. N 18.33.

4) *N*-Methyl-2-isopropyl-benzimidazol.

Entspr. der Darstellung von 1 mit frisch destilliertem Isobutyraldehyd. Das Kupfersalz ist schwach rötlich. Die freie Benzimidazol-Base erhält man daraus als hellbraunes Öl, das durch Hochvakuum-Destillation gereinigt werden kann. Sdp._{0.3—0.4} 116—118°. Farbloses, sehr dickes Öl, das nicht zur Krystallisation zu bringen war. Ausb. 84% d. Theorie.

4.970 mg Sbst.: 13.800 mg CO₂, 3.650 mg H₂O. — 4.412 mg Sbst.: 0.6282 ccm N (23°, 751 mm).

C₁₁H₁₄N₂ (174.13). Ber. C 75.85, H 8.06, N 16.09. Gef. C 75.76, H 8.22, N 16.22.

Pikrat, aus Wasser gefällt und aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert, gelbe Nadeln vom Schmp. 225—226°.

2.703 mg Sbst.: 0.412 ccm N (23°, 767 mm).

C₁₁H₁₄N₂·C₆H₃O₇N₃ (403.18). Ber. N 17.37. Gef. N 17.73.

5) *N*-Methyl-2-phenyl-benzimidazol¹⁰).

Mit Benzaldehyd dargestellt. Das hellbraune Kupfersalz ist gut krystallisiert. Die reine, aus Benzin umgefällte Base bildet weiße rhombische Blättchen vom Schmp. 98°. Ausb. 87.5% d. Theorie.

4.912 mg Sbst.: 14.550 mg CO₂, 2.600 mg H₂O. — 2.659 mg Sbst.: 0.342 ccm N (24.5°, 750 mm).

C₁₄H₁₂N₂ (208.10). Ber. C 80.73, H 5.80, N 13.81. Gef. C 80.82, H 5.92, N 13.47.

6) *N*-Methyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-benzimidazol.

Darstellung unter Verwendung von Anisaldehyd. Kupfersalz grau. Aus Benzin erhält man die freie Base in langen farblosen Nadeln vom Schmp. 118°. Ausb. 77.5% d. Theorie.

5.167 mg Sbst.: 14.345 mg CO₂, 2.820 mg H₂O. — 2.758 mg Sbst.: 0.283 ccm N (24°, 756 mm).

C₁₅H₁₄N₂ (238.13). Ber. C 75.59, H 5.96, N 11.76. Gef. C 75.75, H 6.11, N 11.73.

³²⁾ Phillips, Fußn. 16, fand bei einem Gehalt von 3 Mol. Wasser den Schmp. 65°.

7) *N*-Methyl-2-[*p*-nitro-phenyl]-benzimidazol.

Darstellung mit *p*-Nitro-benzaldehyd. Kupfersalz braun. Die freie Base krystallisiert aus Wasser in langen gelblichen Prismen vom Schmp. 213° bis 214°. Ausb. 88% d. Theorie.

5.011 mg Sbst.: 12.230 mg CO₂, 2.010 mg H₂O. — 2.732 mg Sbst.: 0.404 ccm N (28°, 750 mm).

C₁₄H₁₁O₂N₃ (253.10). Ber. C 66.44, H 4.36, N 16.40. Gef. C 66.59, H 4.49, N 16.55.

8) *N*-Methyl-2-furyl-benzimidazol.

Bereitung mit Furfurol als Aldehyd-Komponente. 'Kupfersalz schwach rötlich. Die freie Base scheidet sich aus Benzin in langen farblosen Nadeln ab, die 1/2 Mol. Wasser enthalten. Schnip. 78°. Die wasserfreie Verbindung schmilzt bei 56°. Ausb. 85% d. Theorie.

5.572 mg Sbst.: 14.130 mg CO₂, 2.830 mg H₂O. — 2.700 mg Sbst.: 0.331 ccm N (23.5°, 758 mm).

C₁₂H₁₀ON₂ + 1/2H₂O (169.11). Ber. C 69.51, H 5.20, N 13.53. Gef. C 69.20, H 5.68, N 14.04.

II) *N*-Äthyl-benzimidazole.

N-Äthyl-*o*-phenylenediamin: Ganz entsprechend dem *N*-Methyl-Homologen erfolgte zunächst die Darstellung der Nitro-Verbindung durch Umsetzung von *o*-Chlor-nitrobenzol mit Äthylamin im Druckrohr³³⁾. Die Reduktion zum Diamin wurde mit Zinnchlorür in salzsaurer Lösung vorgenommen und das erhaltene Hydrochlorid des Diamins wiederholt aus Methanol-Äther umgefällt. Farblose prismische Nadeln vom Schmp. 185° bis 187° (Zers.). Ausb. 69% d. Theorie.

97.1 mg Sbst.: 133.6 mg AgCl.

C₈H₁₂N₂, 2HCl (209.04). Ber. Cl 33.93. Gef. Cl 34.04.

9) *N*-Äthyl-benzimidazol¹⁴⁾.

Durch Umsetzung von *N*-Äthyl-*o*-phenylenediamin-dihydrochlorid mit Formaldehyd und Kupferacetat in wäsr. Lösung erfolgte die Darstellung in üblicher Weise. Ausb. 71± d. Theorie. Das Pikrat zeigte den im Schrifttum angegebenen Schmp. von 218—219°¹⁴⁾.

10) *N*-Äthyl-2-methyl-benzimidazol^{20) 21)}.

Aus salzaurem *N*-Äthyl-*o*-phenylenediamin, Acetaldehyd und Kupferacetat wurde, wie zuvor beschrieben, das Kupfersalz der Base erhalten. Die freie, ölige Rohbase kann durch Hochvakuum-Destillation gereinigt werden (Sdp._{0.3—0.4} 110—112°) und bildet dann ein dickflüssiges, stark opalisierendes Öl. Ausb. 90% d. Theorie.

4.881 mg Sbst.: 13.455 mg CO₂, 3.270 mg H₂O. — 7.564 mg Sbst.: 1.1005 ccm N (20°, 769 mm).

C₁₀H₁₂N₂ (160.12). Ber. C 74.95, H 7.55, N 17.50. Gef. C 75.21, H 7.50, N 17.15.

Pikrat, aus Chloroform gefällt und aus 50-proz. Alkohol umkristallisiert. Nadeln vom Schmp. 236—237°.

2.913 mg Sbst.: 0.462 ccm N (22.5°, 754 mm).

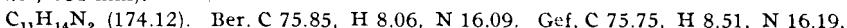
C₁₀H₁₂N₂, C₆H₃O₇N₃ (389.16). Ber. N 18.00. Gef. N 18.18.

³³⁾ Hempel, Fußn. 27; Kehrmann u. Messinger, Journ. prakt. Chem. [2] **46**, 565 [1892].

11) *N*-Äthyl-2-äthyl-benzimidazol.

Dargestellt wie sonst mit Propionaldehyd. Das schwach rote Kupfersalz der Base bildet rhombische, seidenglänzende Blättchen. Die freie Benzimidazol-Base wird nach der Hochvakuum-Destillation (Sdp. $_{0.18-0.2} 106.5^{\circ}$ bis 107.5°) als zähes, stark opalisierendes Öl erhalten. Ausb. 74% d. Theorie.

4.784 mg Sbst.: 13.280 mg CO_2 , 3.640 mg H_2O . — 6.023 mg Sbst.: 0.8526 ccm N (22.0° , 751 mm).



Das Hydrochlorid schmilzt wasserfrei bei $168.5-169.5^{\circ}$. Das Pikrat, aus Äther gefällt und aus 50-proz. Alkohol umkristallisiert, zeigt den Schmp. 207° .

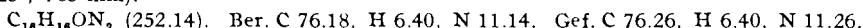
12) *N*-Äthyl-2-phenyl-benzimidazol¹¹⁾¹³⁾.

Bereitung mit Benzaldehyd. Kupfersalz rotbraun. Die freie Benzimidazol-Base krystallisiert aus Benzin in farblosen Nadeln vom Schmp. 88° bis 88.5° ³⁴⁾. Ausb. 82% d. Theorie.

13) *N*-Äthyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-benzimidazol.

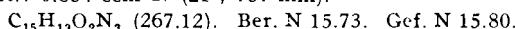
Durch Anwendung von Anisaldehyd wurde das graue, gut krystallisierte Kupfersalz der Verbindung erhalten. Die freie Base scheidet sich aus Benzin in langen farblosen Prismen vom Schmp. $106-106.5^{\circ}$ ab. Ausb. 90% d. Theorie.

5.092 mg Sbst.: 14.230 mg CO_2 , 2.960 mg H_2O . — 2.571 mg Sbst.: 0.251 ccm N (25° , 765 mm).

14) *N*-Äthyl-2-[*m*-nitro-phenyl]-benzimidazol.

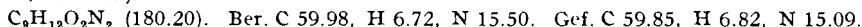
Darstellung unter Verwendung von *m*-Nitro-benzaldehyd. Aus Benzin schwachgelbe Nadeln der freien Base vom Schmp. $117.5-118^{\circ}$. Ausb. 46% d. Theorie.

6.104 mg Sbst.: 0.834 ccm N (21° , 757 mm).

III) *N*-Propyl-benzimidazole.

a) *N*-Propyl-*o*-nitranilin: Durch 7-stdg. Erhitzen einer alkohol. Lösung von *o*-Chlor-nitrobenzol und Propylamin im Druckrohr auf $190-200^{\circ}$. Das Rohprodukt stellt ein rotes Öl dar, welches durch Lösen in konz. Salzsäure und Fällen mit Wasser gereinigt werden kann. Ausb. 97% d. Theorie.

4.694 mg Sbst.: 10.295 mg CO_2 , 2.860 mg H_2O . — 2.594 mg Sbst.: 0.344 ccm N (24° , 753 mm).



b) *N*-Propyl-*o*-phenylenediamin-dihydrochlorid: Die Reduktion des Nitramins zur Diamino-Verbindung erfolgte mit Zinnchlorür in stark salzsaurer Lösung. Das erhaltene salzaure Diamin wurde in heißem Methanol gelöst und mit Äther gefällt. Farblose Nadeln vom Schmp. $172-173^{\circ}$ (unter Zers.). Ausb. 57% d. Theorie.

109.6 mg Sbst.: 140.6 mg AgCl.



³⁴⁾ nach Hübner, Fußn. 11, Schmp. 81° .

15) *N*-Propyl-benzimidazol¹⁴⁾.

Zur Darstellung wurden salzaures *N*-Propyl-*o*-phenyldiamin, Formaldehyd und Kupferacetat wie sonst umgesetzt. Das gebildete *N*-Propyl-benzimidazol konnte als farbloses Öl in einer Ausb. von 62% d. Th. erhalten werden. Pikrat, in Äther gefällt und aus 50-proz. Alkohol umkristallisiert, Nadeln vom Schmp. 180—181¹⁵⁾.

6.042 mg Sbst.: 0.9398 ccm N (20°, 757 mm).

$C_{10}H_{12}N_2$, $C_6H_8O_2N_3$ (389.16). Ber. N 18.00. Gef. N 18.05.

16) *N*-Propyl-2-methyl-benzimidazol.

Dargestellt wie zuvor mit Acetaldehyd. Kupfersalz rot. Die freie Benzimidazol-Base wird durch Hochvakuum-Destillation gereinigt (Sdp._{0.2—0.3} 111° bis 112°) und stellt dann ein farbloses, ziemlich hygroskopisches Öl dar. Ausb. 92% d. Theorie.

4.611 mg Sbst.: 12.775 mg CO₂, 3.290 mg H₂O. — 6.150 mg Sbst.: 0.8624 ccm N (18°, 755 mm).

$C_{11}H_{14}N_2$ (174.13). Ber. C 75.86, H 8.06, N 16.09. Gef. C 75.59, H 7.99, N 16.34.

Pikrat, aus Äther gefällt und aus 50-proz. Alkohol umkristallisiert, Nadeln vom Schmp. 218—219°.

17) *N*-Propyl-2-äthyl-benzimidazol¹⁶⁾.

Unter Verwendung von Propionaldehyd erfolgte die Darstellung in üblicher Weise. Kupfersalz schwach rot. Ausb. an gelblicher Rohbase 85% d. Th. Das mit 1 Mol. Wasser krystallisierende Hydrojodid der Base zeigte nach dem Umfallen aus Methanol-Äther den im Schrifttum angegebenen Schmp. von 128—129¹⁷⁾. Schmp. des wasserfreien Salzes 158—159¹⁸⁾. Pikrat, aus Äther gefällt und aus 50-proz. Alkohol umkristallisiert, Prismen vom Schmp. 212—212.5°.

5.917 mg Sbst.: 0.8644 ccm N (21°, 757 mm).

$C_{12}H_{16}N_2$, $C_6H_8O_2N_3$ (417.19). Ber. N 16.79. Gef. N 16.89.

18) *N*-Propyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-benzimidazol.

Dargestellt mit Anisaldehyd. Aus dem gebildeten Kupfersalz gewinnt man über das Hydrochlorid die freie Base, welche über das Oxalat gereinigt wird. Die reine Benzimidazol-Verbindung krystallisiert aus Petroläther in großen rhombischen Prismen vom Schmp. 67.5—68°.

5.447 mg Sbst.: 15.450 mg CO₂, 3.400 mg H₂O. — 2.807 mg Sbst.: 0.256 ccm N (21°, 756 mm).

$C_{17}H_{18}ON_2$ (266.16). Ber. C 76.66, H 6.82, N 10.53. Gef. C 76.93, H 6.95, N 10.53.

B) *N*-alkylierte Imidazolo-4'5':3.4-pyridine.

Ausgehend vom Pyridon-(4)-nitrat wurde dieses zunächst nach Bremer¹⁹⁾ durch ein Gemisch von rauchender Salpetersäure-Schwefelsäure in das 3-Nitro-4-oxy-pyridin übergeführt. Durch Umsetzung mit Phosphorpentachlorid gewann man hieraus das 3-Nitro-4-chlor-pyridin, aus dem durch Lösen in Methanol leicht das 3-Nitro-4-methoxy-

¹⁵⁾ Nach Auwers u. Mauß, Fußn. 14, Schmp. 203°.

¹⁶⁾ Bisher nicht beschrieben.

¹⁷⁾ A. 529, 294 [1937].

pyridin erhalten werden könnte. Die für die Darstellung der Imidazolo-pyridine benötigten 3-Amino-4-alkylamino-pyridine³⁸⁾ gewann man aus der Methoxy-Verbindung durch Erhitzen mit dem jeweiligen Alkylamin in alkohol. Lösung und anschließende Reduktion der Nitro-alkylamino-pyridine zu den Diamino-Verbindungen mittels Eisens in essigsaurer Lösung.

I) *N*-Methyl-imidazolo-4'.5'-3.4-pyridine.

3-Amino-4-methylamino-pyridin: Dargestellt durch Reduktion von 3-Nitro-4-methylamino-pyridin mit Eisen in essigsaurer Lösung. Die aus Äther umkristallisierte Diamino-Verbindung bildet farblose Prismen vom Schmp. 169°. Ausb. 95% d. Theorie.

5.214 mg Sbst.: 11.230 mg CO₂, 3.470 mg H₂O.

C₆H₉N₃ (123.09). Ber. C 58.49, H 7.37. Gef. C 58.78, H 7.45.

Pikrat, aus Wasser gefällt und umkristallisiert, Nadeln vom Schmp. 184°. Das Hydrochlorid bildet farblose Nadeln vom Schmp. 221°.

19) *N*-Methyl-2'-methyl-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridin].

1.8 g 3-Amino-4-methylamino-pyridin werden mit 1 ccm Acetaldehyd und 6 g Kupferacetat, suspendiert in 50 ccm 50-proz. Alkohol, 3 Stdn. im Einschlußrohr auf 150° erhitzt, dann wird vom gebildeten Kupferoxydul abfiltriert und das grüne Filtrat nach dem Ansäuern mit Salzsäure mittels Schwefelwasserstoffs entkupfert und anschließend im Vak. stark eingeengt. Aus der konz. Lösung wird die Imidazolo-Base durch Kaliumcarbonat in Freiheit gesetzt, in Chloroform aufgenommen und hieraus als Hydrochlorid gefällt. Das freie Imidazolopyridin krystallisiert aus Äther-Petroläther in farblosen Prismen vom Schmp. 174°. Ausb. 50% d. Theorie.

5.116 mg Sbst.: 12.245 mg CO₂, 2.910 mg H₂O. — 5.112 mg Sbst.: 0.524 ccm N (21.5°, 752 mm).

C₈H₉N₃ (147.09). Ber. C 65.27, H 6.17, N 28.57. Gef. C 65.30, H 6.37, N 28.45.

Das aus Äther gefällte und aus Wasser umkristallisierte Pikrat bildet Prismen vom Schmp. 204—205°.

20) *N*-Methyl-2'-äthyl-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridin].

Mit Propionaldehyd an Stelle von Acetaldehyd erfolgte die Darstellung wie zuvor. Aus Essigester-Petroläther umgefällt, bildet die freie Base farblose Prismen vom Schmp. 76°, die 1½ Mol. Krystallwasser enthalten. Ausb. 48% d. Theorie.

5.147 mg Sbst.: 10.845 mg CO₂, 3.440 mg H₂O.

C₈H₁₁N₃ + 1½H₂O (188.13). Ber. C 57.41, H 7.50. Gef. C 57.50, H 7.48.

21) *N*-Methyl-2'-propyl-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridin].

Darstellung mit *n*-Butyraldehyd. Die Reinigung geschah über das Oxalat. Die freie Base krystallisiert aus Äther in farblosen Prismen, die 1½ Mol. Wasser enthalten. Schmp. 64°. Ausb. 59% d. Theorie.

5.633 mg Sbst.: 12.335 mg CO₂, 4.080 mg H₂O.

C₁₀H₁₃N₃ + 1½H₂O (202.48). Ber. C 59.36, H 7.99. Gef. C 59.78, H 8.11.

³⁸⁾ Vergl. dazu auch Bremer, A. 518, 281 [1935].

22) *N*-Methyl-2'-hexyl-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridin].

Dargestellt mit Önanthaldehyd. Das freie Imidazolo-pyridin bildet ein hygroskopisches Öl und wurde daher als Oxalat identifiziert. Kleine Rhomboeder vom Schmp. 140°. Ausb. 47% d. Theorie.

4.730 mg Sbst.: 8.900 mg CO₂, 2.560 mg H₂O. — 2.614 mg Sbst.: 0.243 ccm N (26.5°, 746 mm).

C₁₃H₁₉N₃, 2C₂H₂O₄ (397.20). Ber. C 51.36, H 5.84, N 10.58. Gef. C 51.35, H 6.06, N 10.40.

23) *N*-Methyl-2'-phenyl-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridin].

Darstellung mit Benzaldehyd. Die freie Base wird aus Äther-Petroläther oder Wasser umgefällt und hieraus in krystallwasserhaltigen, leicht verwitternden Aggregaten erhalten; Schmp. 79—80°, während die wasserfreie Verbindung bei 149° schmilzt. Ausb. 49% d. Theorie.

5.204 mg Sbst.: 14.200 mg CO₂, 2.530 mg H₂O.

C₁₃H₁₁N₃ (209.11). Ber. C 74.60, H 5.30. Gef. C 74.45, H 5.44.

24) *N*-Methyl-2'-furyl-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridin].

Als Aldehyd-Komponente diente hier Furfurol. Die Reinigung geschah wieder über das Oxalat. Die freie Base krystallisiert aus Äther, unter Zusatz von wenig Petroläther, in farblosen Prismen vom Schmp. 173°. Ausb. 57% d. Theorie.

2.743 mg Sbst.: 0.500 ccm N (24.0°, 757 mm).

C₁₁H₉ON₃ (199.09). Ber. N 21.11. Gef. N 20.85.

II) *N*-Äthyl-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridine].

Ausgehend vom 3-Nitro-4-methoxy-pyridin wurde dieses mit Äthylamin zunächst zum 3-Nitro-4-äthylamino-pyridin umgesetzt³⁸⁾ und die erhaltene Nitro-Verbindung, wie beschrieben, mit Eisen in essigsaurer Lösung zum 3-Amino-4-äthylamino-pyridin³⁸⁾ reduziert.

25) *N*-Äthyl-2'-methyl-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridin].

Dargestellt durch 4½-stdg. Erhitzen von 3-Amino-4-äthylamino-pyridin mit Acetaldehyd und Kupferacetat in alkohol. Lösung im Einschlußrohr auf 150°. Aufarbeitung wie zuvor über das Oxalat. Das freie Imidazolo-pyridin bildet aus Essigester-Petroläther lange farblose Nadeln, die 1 Mol. Wasser enthalten. Schmp. 40°. Die wasserfreie Base schmilzt bei 84°.

2.599 mg Sbst.: 0.526 ccm N (20.5°, 761 mm).

C₉H₁₁N₃ + 1H₂O (179.13). Ber. N 23.46. Gef. N 23.55.

Pikrat: Aus Wasser lange Nadeln vom Schmp. 191°.

26) *N*-Äthyl-2'-äthyl-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridin].

Wie üblich mit Propionaldehyd dargestellt. Das freie, aus Äther-Petroläther umgefällte Imidazolo-pyridin bildet farblose Nadeln, die 2 Mol. Wasser enthalten. Schmp. 52°. Die wasserfreie Base ist ein hygroskopisches Öl. Ausb. 54% d. Theorie.

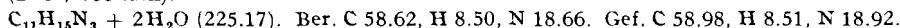
4.794 mg Sbst.: 9.995 mg CO₂, 3.520 mg H₂O. — 2.348 mg Sbst.: 0.419 ccm N (24°, 755 mm).

C₁₀H₁₃N₃ + 2H₂O (211.16). Ber. C 56.83, H 8.11, N 19.90. Gef. C 56.88, H 8.22, N 20.35.

27) *N*-Äthyl-2'-propyl-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridin].

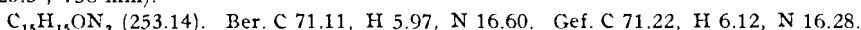
Darstellung mit *n*-Butyraldehyd. Die freie Base krystallisiert aus Äther-Petroläther in farblosen Prismen, die 2 Mol. Wasser enthalten. Schmp. 68°. Die wasserfreie Verbindung ist flüssig und stark hygroskopisch. Ausb. 39% d. Theorie.

5.021 mg Sbst.: 10.885 mg CO₂, 3.820 mg H₂O. — 2.595 mg Sbst.: 0.431 ccm N (24.5°, 755 mm).

28) *N*-Äthyl-2'-[*p*-methoxy-phenyl]-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridin].

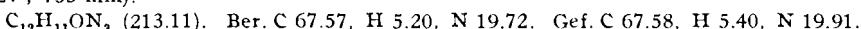
Bereitung mit Anisaldehyd. Das Produkt krystallisierte aus Wasser in langen farblosen Nadeln vom Schmp. 142°. Ausb. 71% d. Theorie.

5.028 mg Sbst.: 13.125 mg CO₂, 2.750 mg H₂O. — 2.475 mg Sbst.: 0.353 ccm N (25.5°, 758 mm).

29) *N*-Äthyl-2'-furyl-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridin].

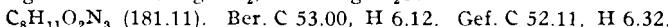
Dargestellt mit Furfurol. Reinigung der Rohbase über das Oxalat. Das freie Imidazolo-pyridin scheidet sich aus Benzin in schwach gelblichen Prismen vom Schmp. 125° ab. Ausb. 68% d. Theorie.

4.977 mg Sbst.: 12.325 mg CO₂, 2.400 mg H₂O. — 2.487 mg Sbst.: 0.434 ccm N (24°, 755 mm).

III) *N*-Propyl- und -Butyl-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridine].

a) 3-Nitro-4-propylamino-pyridin: Dargestellt durch mehrstdg. Kochen von 3-Nitro-4-methoxy-pyridin mit Propylamin in Alkohol. Die Verbindung bildet aus Wasser hellgelbe Prismen vom Schmp. 70°. Ausbeute nahezu theoretisch.

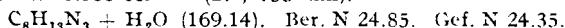
4.903 mg Sbst.: 9.545 mg CO₂, 2.770 mg H₂O.



Hydrochlorid schwach gelbe Nadeln vom Schmp. 124°.

b) 3-Amino-4-propylamino-pyridin: Durch Reduktion der nach a) erhaltenen Nitro-Verbindung mit Eisen in essigsaurer Lösung. Das Diamin krystallisiert aus Essigester in langen farblosen Nadeln, die 1 Mol. Krystallwasser enthalten. Schmp. 93°. Ausb. 78% d. Theorie.

2.467 mg Sbst.: 0.533 ccm N (27°, 753 mm).



c) 3-Amino-4-butylamino-pyridin: Ausgehend vom 3-Nitro-4-methoxy-pyridin wurde dieses nach Bremer³⁸⁾ mit wasserfreiem *n*-Butyraldehyd in Alkohol zum 3-Nitro-4-butylamino-pyridin umgesetzt und dieses anschließend zum Diamin reduziert.

30) *N*-Propyl-2'-methyl-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridin].

Zur Darstellung wurde 3-Amino-4-propylamino-pyridin mit Acetaldehyd und Kupferacetat umgesetzt. Da der Schmelzpunkt der freien Base

sehr tief lag, wurde sie als Pikrat isoliert und identifiziert. Lange gelbe Nadeln vom Schmp. 156.5—157.5°.

5.849 mg Sbst.: 1.061 ccm N (21°, 752 mm).

$C_{10}H_{13}N_3$, $C_6H_8O_2N_3$ (404.17). Ber. N 20.80. Gef. N 20.85.

31) *N*-Butyl-2'-methyl-[imidazolo-4'.5':3.4-pyridin].

Aus 3-Amino-4-butylamino-pyridin, Acetaldehyd und Kupferacetat. Die über das Oxalat gereinigte freie Base fällt aus Petroläther in großen, farblosen Prismen, die 2 Mol. Krystallwasser enthalten. Schmp. 47°. Ausb. 58% d. Theorie.

5.109 mg Sbst.: 11.045 mg CO_2 , 3.890 mg H_2O . — 2.614 mg Sbst.: 0.430 ccm N (26.5°, 746 mm).

$C_{11}H_{15}N_3 + 2H_2O$ (225.17). Ber. C 58.62, H 8.50, N 18.66. Gef. C 58.98, H 8.52, N 18.40.

265. G. B. Bonino und G. Scaramelli: Über das polarographische Reduktionspotential der Aldehyde und Ketone des Pyrrols.

[Aus d. Institut Giacomo Ciamician d. R. Universität Bologna.]

(Eingegangen am 12. November 1942.)

Die Untersuchungen über die Konstitution des Pyrrols und seiner Derivate, die im hiesigen Institut seit einigen Jahren durchgeführt werden, lenkten unsere Aufmerksamkeit auf die Untersuchung einer Reihe von Aldehyden und Ketonen des Pyrrols.

Schon in einer früheren Arbeit¹⁾ untersuchten wir Aldehyde und Ketone der Pyrrol-Reihe mit Hilfe des Raman-Spektrums. Die damals erhaltenen Raman-Spektren zeigten beim Pyrrolaldehyd nicht die charakteristische Linie der Oxy-Gruppe, die man beim Auftreten des Pyrrol-aldehyds-(2) in der Oxymethylen-Form hätte erwarten müssen²⁾. Dagegen beobachtet man deutlich im Raman-Spektrum des Pyrrol-aldehyds-(2) bei 1645 cm^{-1} eine diffuse Linie, die einer Carbonyl-Gruppe zuzuschreiben ist, die sich vermutlich in einem Zustand teilweiser Störung befindet.

Auch bei allen anderen Aldehyden und Ketonen der Pyrrol-Reihe, deren Raman-Spektrum³⁾ von uns untersucht wurde, fanden wir die Carbonyllinie im Vergleich mit den aliphatischen Aldehyden und Ketonen immer nach den niedrigeren Frequenzen zu verschoben; dies erklärt sich ebenfalls aus einer Störung, die sich in größerem oder kleinerem Ausmaß bei solchen CO-Gruppen bemerkbar macht, die an einem Pyrrol-Ring gebunden sind.

Die mit dem Stickstoff verbundene CO-Gruppe in den *N*-Acetyl-pyrrolen zeigt dagegen nichts von einer Störung im Raman-Spektrum, und die charak-

¹⁾ Bonino, Manzoni-Ansidei u. Pratesi, Ztschr. physik. Chem. [B] **25**, 348 [1934].

²⁾ Angeli, Atti R. Accad. Lincei (Roma), Rend. [5] **17** II, 360 [1908]; Alessandri, ebenda [5] **23** II, 93 [1914].

³⁾ Bonino, Manzoni-Ansidei u. Dinelli, Atti R. Accad. Lincei (Roma), Rend. **22**, 448 [1935]; Manzoni-Ansidei, Ric. sci. Progr. tecn. Econ. naz. [2] **8** II, Nr. 3—4 [1937]; Bonino u. Manzoni-Ansidei, ebenda; Manzoni-Ansidei, Atti R. Accad. Italia **1**, Nr. 10 [1940]; Boll. sci. Fac., Chim. ind. Bologna **1**, Nr. 4—5 [1940].