

2-Amino-dihydroresorcin (III): Erhitzt man 20 g *II* mit 50ccm konz. Salzsäure 10 Min. auf dem kochenden Wasserbad, so fällt allmählich ein orangefarbener Niederschlag aus. Man entfernt die Salzsäure i. Vak. bei 50–60°, trocknet den Rückstand über NaOH und P₂O₅ und kristallisiert aus 70ccm Eisessig um; als Rückstand verbleiben 4.5 g orangegelbe sich überkreuzende Prismen vom Zers.-P. 235–240°. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, Alkohol; sehr schwer in Äther, Chloroform; unlöslich in Eisessig. Beilsteinprobe positiv. Zur Analyse wurde mit Eisessig ausgekocht.

Gef. C 49.26 H 5.70 N 8.79

Aus dem Filtrat fällt das *Hydrochlorid* des Amins in fast farblosen Nadeln, die abgesaugt, mit Eisessig und dann mit Äther gewaschen werden. Ausb. 7.6 g (40% d. Th.). Beim Arbeiten in kleinerem Maßstab beträgt die Ausbeute 50–55%.

Das Hydrochlorid ist sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol; schwer in kaltem Eisessig; unlöslich in Äther. An feuchter Atmosphäre tritt ziemlich rasch Rosafärbung ein. Auch die trockene Substanz ist nur begrenzt haltbar und läßt sich nicht titrieren. Zur Analyse wird aus HCl-haltigem Eisessig umkristallisiert. Das Hydrochlorid sintert ab 180° und schmilzt unter Zers. und Rotfärbung bei 229–230°.

C₆H₉O₂N·HCl (163.6) Ber. C 44.04 H 6.16 N 8.56 Cl 21.68

Gef. C 43.79 H 5.99 N 9.24 Cl 22.03

III-Hydrobromid: Bei der Umsetzung von *II* mit konz. Bromwasserstoffsäure tritt wieder ein orangefarbener kristallisierter Niederschlag als Nebenprodukt auf. Beim Umkristallisieren des Rohproduktes aus Eisessig kristallisieren aus dem Filtrat farblose Nadeln; Ausb. 34% d. Th., Schmp. 260° (Zers.).

C₆H₉O₂N·HBr (208.1) Ber. C 34.63 H 4.84 N 6.73 Gef. C 35.00 H 4.63 N 6.59

ALFRED TREIBS und RUDOLF ZINSMEISTER

EINFÜHRUNG VON METHYLGRUPPEN IN DEN PYRROLKERN

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München
(Eingegangen am 12. Oktober 1956)

Mannich-Basen der Pyrrolreihe lassen sich durch katalytische Hydrierung in methylhomologe Pyrrole überführen.

Zur Einführung von Methylgruppen in den Pyrrolkern ist die Aldehydsynthese mit Blausäure¹⁾ und Reduktion der Aldehyde nach Wolff-Kishner allgemein anwendbar, führt jedoch, da Alkalien bei hoher Temperatur Anwendung finden, nur zu Alkylpyrrolen; vorhandene Carboxylgruppen werden eliminiert. Nach H. FISCHER und E. BARTHOLOMÄUS²⁾ werden durch Umsetzung von Pyrrolen mit Alkoholaten bei 220° sämtliche freien Methingruppen des Pyrrolrings in eigenartiger Reaktion mit dem Alkylrest des Alkoholats substituiert. Lithiumaluminiumhydrid reduziert die kerngebundene Carboxylgruppe zur Methylgruppe³⁾.

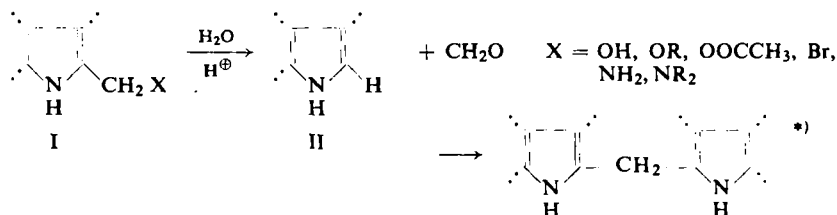
¹⁾ H. FISCHER und W. ZERWECK, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 1942 [1922].

²⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **80**, 6 [1912].

³⁾ A. TREIBS und H. DERRA-SCHERER, Liebigs Ann. Chem. **589**, 188 [1954].

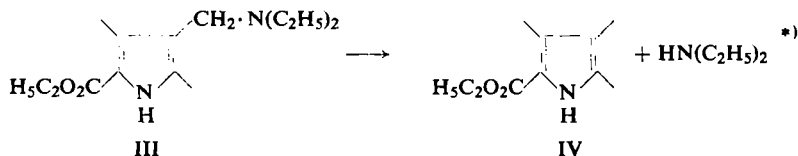
In der katalytischen Reduktion der Mannich-Basen von Pyrrolen mit Raney-Nickel und Wasserstoff zu den Methylderivaten haben wir eine neue Methode mit großem Anwendungsbereich aufgefunden. Pyrrol-Mannich-Basen sind zum erstenmal von H. FISCHER und C. NENITZESCU⁴⁾ dargestellt worden. Durch Reaktion von Pyrrol und Alkylpyrrolen mit Formaldehyd und sekundären Aminen haben W. HERZ, K. DITTMER und S. J. CRISTOL⁵⁾ sowie N. F. ALBERTSON⁶⁾ mehrere Mannich-Basen erhalten und Umsetzungen damit durchgeführt. Die Brauchbarkeit negativ substituierter Pyrrole für die Mannich-Reaktion ist von R. SCHMIDT⁷⁾ gezeigt worden, und wir haben inzwischen eine ganze Reihe von Synthesen damit durchgeführt.

Die Mannich-Basen der Pyrrole sind sehr reaktionsfähig; sie können sowohl, wie sämtliche monosubstituierten Methylpyrrole I, den Methylsubstituenten als Formaldehyd verlieren als auch durch Kondensationsreaktion — vor allem unter der Einwirkung von Säuren — in Dipyrrolmethanderivate übergehen. Die Dipyrrolmethane der Alkylpyrrole sind äußerst oxydabel, die mit negativem Substituenten dagegen ziemlich stabil.



Die Ausschaltung solcher Nebenreaktionen verlangt hochaktive Katalysatoren, die möglichst tiefe Reaktionstemperaturen zulassen. Eine Hydrierung des Pyrrolkerns ist nach H. ADKINS und Mitarbb.^{8,9)} dabei nicht zu befürchten.

Wir haben die Hydrierung vor allem am Beispiel des 2.4-Dimethyl-3-diäthylamino-methyl-5-carbäthoxy-pyrrols (III) genauer untersucht und erhielten bei 150–160° mit Raney-Nickel in fast quantitativer Ausbeute 2.3.4-Trimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol (IV).



In diesem Fall konnte auch durch Einleiten von Wasserstoff in die Schmelze des Pyrrols bei 160–200° drucklos Hydrierung erzielt werden, als Nebenprodukt entstand jedoch das Bis-[2.4-dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol-(3)]-methan. Es handelt sich um eine rein thermische Bildung, wie in besonderem Versuch gezeigt werden konnte.

4) Liebigs Ann. Chem. **443**, 113 [1925]. 5) J. Amer. chem. Soc. **70**, 504 [1948].

6) J. Amer. chem. Soc. **70**, 669 [1948]. 7) Dissertat., Techn. Hochschule München, 1951

8) F. K. SIGNAIGO und H. ADKINS, J. Amer. chem. Soc. **58**, 709 [1936].

9) J. L. RAINEY und H. ADKINS, J. Amer. chem. Soc. **61**, 1104 [1939].

*) In den Formeln bedeuten zwei Punkte beliebige Substituenten, die Striche Methylgruppen. Vom unsubstituierten Pyrrol sind außer Mannich-Basen weder Verbindungen nach I noch Dipyrrolmethan bekannt.

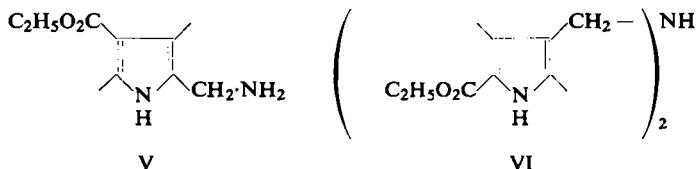
Bei den weiteren untersuchten Beispielen stellten sich erhebliche Unterschiede der Reaktionsfähigkeit heraus. Das mit III isomere 2,4-Dimethyl-5-diäthylaminomethyl-3-carbäthoxy-pyrrol wurde bereits bei 95° hydriert, das analog gebaute 2,4-Dimethyl-5-diäthylaminomethyl-3-acetyl-pyrrol bei 85°. Die Hydrierung des Acetylrestes im gebildeten 2,4,5(2,3,5)-Trimethyl-3(4)-acetyl-pyrrol erfolgte erst bei 170°, wobei allerdings das Phyllopyrrol, 2,3,5-Trimethyl-4-äthyl-pyrrol, unter Beteiligung des als Lösungsmittel dienenden Methanols zum großen Teil in 1,2,3,5-Tetramethyl-4-äthyl-pyrrolidin übergang, eine Reaktionsweise, die schon ADKINS⁹⁾ beobachtet hatte. Zur Darstellung von Phyllopyrrol wird daher besser Kryptopyrrol über die Mannich-Base analog dem Trimethylpyrrol umgesetzt. Das 2,3,4-Trimethyl-5-diäthylaminomethyl-pyrrol, das weder kristallisierte noch destillierbar war, konnte bereits bei 65° zum Tetramethylpyrrol hydriert werden. Letzteres wurde bei 190° in 1,2,3,4,5-Pentamethyl-pyrrolidin übergeführt.

Die Hydrierbarkeit der Mannich-Basen wird danach durch negative Substituenten in gleichem Sinne abgeschwächt wie die Reaktionsfähigkeit der freien Methingruppen des Pyrrolkerns.

Reduktionsversuche der Mannich-Base III mit Zink-Eisessig blieben erfolglos. Die entsprechende quartäre Base ließ sich jedoch mit Natriumamalgam zu IV reduzieren.

Beim Durchsuchen der Literatur wurde nachträglich festgestellt, daß H. EMDE¹⁰⁾ außer der reduktiven Spaltung quartärer Benzylamine mit Amalgam auch bereits die Hydrierung herangezogen hatte, eine Methode, die W. T. CALDWELL und T. R. THOMPSON¹¹⁾ dann zur Einführung einer Methylgruppe in ein Phenol mit Hilfe der Mannich-Reaktion benutzten.

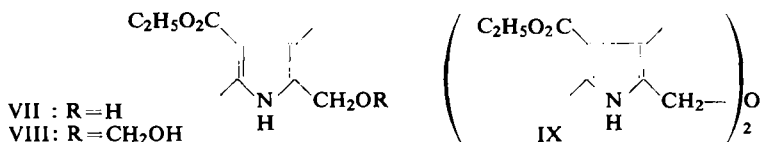
Die Bildung der Mannich-Base haben wir auch in Eisessig durchgeführt, bei 80° findet rasche Reaktion statt, nebenbei entsteht jedoch bereits etwas Dipyrrolmethan. Bei Verwendung von Ammoniak statt sekundärem Amin konnte das 2,4-Dimethyl-5-aminomethyl-3-carbäthoxy-pyrrol (V) gefaßt werden, sowie in der β -Reihe das entsprechende sekundäre Amin VI, die mit Säuren sehr leicht in die Dipyrrolmethane übergehen.



Versuche, Hydroxymethylpyrrole durch Hydrierung oder Reduktion in die Methyl-derivate überzuführen, schlugen fehl. Bei der Herstellung des 2,4-Dimethyl-5-hydroxymethyl-3-carbäthoxy-pyrrols (VII) mit Formaldehyd nach H. FISCHER und C. NENITZESCU⁴⁾ haben wir jedoch einige interessante Beobachtungen gemacht. Die genannten Autoren hatten bereits abweichende Reaktionen festgestellt; das von ihnen beschriebene trimere Hydroxymethylpyrrol konnten wir nicht fassen, wohl aber eine labile Verbindung aus 1 Mol. Pyrrol mit 2 Moll. Formaldehyd, die leicht Form-

¹⁰⁾ Helv. chim. Acta **15**, 1330 [1932]. ¹¹⁾ J. Amer. chem. Soc. **61**, 765 [1939].

aldehyd absplaltet und in das Carbinol VII übergeht und daher wahrscheinlich die Konstitution VIII besitzt.



Allerdings kommt auch Addition des zweiten Formaldehyds am Stickstoff in Betracht. Außerdem konnten wir den Äther IX fassen. Die Verbindungen VII, VIII und IX gehen mit Säuren noch leichter als die Amine in das Bis-[2.4-dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-(5)]-methan über, ebenso beim Schmelzen, wobei VIII zunächst VII bildet, bei 120°, bzw. 180°. Die nachgewiesenen Reaktionen zeigen große Ähnlichkeit mit denen der Phenolreihe, wo allerdings die alkalische Katalyse wirksamer ist, während der Pyrrolkern zur Aktivierung der Salzbildung zum Pyrrolenin-Salz bedarf *).

Das Carbinol VII reagiert weder mit Ammoniak noch mit Diäthylamin, die Bildung der Mannich-Basen erfolgt also nicht über die Carbinole. Durch Oxydation mit Chromtrioxyd konnte aus VII der 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-aldehyd-(5) gewonnen werden. Dabei fiel ein purpurroter Farbstoff an, der grüne Salze bildet und einer bisher unbekannten Gruppe von Pyrrolfarbstoffen angehört.

Für die großzügige Unterstützung unserer Arbeiten sprechen wir den FARBWERKEN HOECHST unseren ergebensten Dank aus.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2.4-Dimethyl-3-diäthylaminomethyl-5-carbäthoxy-pyrrol (III): 50 g 2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol werden mit 100ccm Alkohol, 25 g Diäthylamin und 35ccm 40-proz. Formalin 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Erkalten weiße Kristalle, die aus Alkohol umkristallisiert werden; Ausbeute fast quantitativ, Schmp. 113°.

2.3.4-Trimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol (IV): 120 g III, gelöst in 700ccm Alkohol, werden mit 10–15 g Raney-Nickel im Autoklaven nach Aufpressen von 100 at H₂ hydriert. Man steigert die Temperatur im Laufe von 8–10 Stdn. sehr langsam auf 150–160° und hält sie anschließend weitere 12 Stdn. auf dieser Höhe. Die Hydrierung der Mannich-Base beginnt bei 125 bis 130°. Nach dem Abkühlen kristallisiert bereits ein großer Teil des Hydrierungsproduktes in farblosen Prismen aus. Nach der Isolierung fällt IV sehr rein an, Schmp. 125–126°; Ausb. 76 g (88% d. Th.).

Beim Arbeiten in kleinerem Maßstab kann die Temperatur schneller auf 150–160° erhöht werden. Die Hydrierung gelingt auch sehr gut ohne Isolierung der Mannich-Base mit der Reaktionslösung. Die Reduktion der Mannich-Base mit Zink-Eisessig gelang nicht.

Nach Überführung von III in die quartäre Base durch 12 stdg. Einwirkung von Dimethylsulfat in Chloroform, konnte die Reduktion zu IV mit Natriumamalgam in wäßriger Lösung erreicht werden, allerdings nur mit 20-proz. Ausbeute.

2.3.5-Trimethyl-4-carbäthoxy-pyrrol: 16 g 2.4-Dimethyl-5-diäthylaminomethyl-3-carbäthoxy-pyrrol (Rohprodukt) in 80ccm Alkohol werden mit 2 g Raney-Nickel und 80–100 at H₂ im Laufe von 7 Stdn. auf 95° ansteigend und 3 Stdn. bei 85–95° hydriert. Das Trimethyl-carbäthoxy-pyrrol wird durch Extraktion mit Alkohol vom Katalysator befreit. Als schwerlös-

*) Liebigs Ann. Chem., im Druck.

liches Produkt ist noch *Bis-[2.4-dimethyl-3-carbäthoxy-pyrryl-(5)]-methan* entstanden, von dem durch fraktionierte Kristallisation abgetrennt wird; Ausb. 70% d. Theorie.

2.4-Dimethyl-5-diäthylaminomethyl-3-acetyl-pyrrol: 16 g *2.4-Dimethyl-3-acetyl-pyrrol* werden mit 10.4 g *Diäthylamin*, 11.2 ccm 39-proz. *Formalin* und 25 ccm *Methanol* 3 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht und anschließend das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt. Das ausgefallene Öl erstarrt nach einiger Zeit zu Nadeln, welche abgesaugt werden. Die rohe Mannich-Base wird durch Lösen in verd. Salzsäure und Ausfällen mit Natronlauge gereinigt; dabei verbleibt als säureunlöslicher Rückstand *Bis-[2.4-dimethyl-3-acetyl-pyrryl-(5)]-methan*.

Die Mannich-Base ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, mäßig löslich in Benzol, schwer löslich in Petroläther. Aus der Lösung in Benzol läßt sie sich durch Petroläther in gelblichen Prismen vom Schmp. 98–99° ausfällen, während sie aus wäbr. Lösung bzw. aus Methanol-Wasser als Dihydrat farblose Nadeln bildet, die bei 64° erweichen und bei 75 bis 77° schmelzen. Bei der Sublimation i. Hochvak. tritt teilweise Zersetzung ein.

$C_{13}H_{22}ON_2 \cdot 2H_2O$ (258.4) Ber. $2H_2O$ 13.9 Gef. H_2O 12.6 (i. Vak., 50°)
Mol.-Gew. 257 (Titration $n/10$ HCl Methylrot)

$C_{13}H_{22}ON_2$ (222.4) Gef. Mol.-Gew. 224

2.4.5-Trimethyl-3-acetyl-pyrrol: 13.3 g *2.4-Dimethyl-5-diäthylaminomethyl-3-acetyl-pyrrol* in 60 ccm *Methanol* werden mit 1.5 g Raney-Nickel und 100 at H_2 1 Stde. bei 50° und 6 Stdn. auf 85° ansteigend hydriert. Nach Abkühlen scheiden sich farblose Prismen ab. Durch Extraktion aus der Hülse mit *Methanol* wird vom Katalysator befreit; Ausb. 8.1 g (90% d. Th.), Schmp. 213–214°.

Phyllopyrrol und **1.2.3.5-Tetramethyl-4-äthyl-pyrrolidin:** 14.5 g *2.4-Dimethyl-5-diäthylaminomethyl-3-acetyl-pyrrol* werden, wie beschrieben, mit 50 at H_2 6 Stdn. bei 150–170° hydriert. Dann wird die erkaltete methanolische Lösung, nach Absaugen vom Katalysator und auskristallisiertem *2.4.5-Trimethyl-3-acetyl-pyrrol*, unter Verwendung einer Widmer-Spirale eingeeengt, der Rückstand in Äther aufgenommen, getrocknet und i. Vak. destilliert. Die Hauptmenge besteht aus einem Vorlauf vom Sdp.₁₁ 50–80°. Bei 85–90°/11 Torr sublimiert 1 g *Phyllopyrrol* in Form farbloser Tafeln; nach Abpressen auf Ton, Schmp. 67°. Der Vorlauf besteht aus *Phyllopyrrol* und *Tetramethyläthyl-pyrrolidin*. Letzteres läßt sich durch Extraktion der äther. Lösung mit 0.5 *n* HCl entfernen. Aus der Ätherschicht können noch 1.1 g *Phyllopyrrol* gewonnen werden; Ausb. insgesamt 2.1 g (28% d. Th.).

Der salzsaure Extrakt des Vorlaufs wird alkalisch gemacht und das ausfallende Öl in Äther aufgenommen. Nach Abdampfen des Äthers verbleibt das Pyrrolidinderivat, Sdp.₂₃ 67–68°.

$C_{10}H_{21}N$ (155.3) Ber. C 77.33 H 13.63

Gef. C 77.40 H 13.25 Mol.-Gew. 153.5 (Titration mit *n* HCl, Methylrot)

Ein Pikrat konnte nicht erhalten werden.

2.3.4-Trimethyl-pyrrol: 48 g *IV* werden mit 75 ccm *Alkohol* und 18 g *NaOH* in 30 ccm *Wasser* 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach beendeter Verseifung wird der Hauptteil des Alkohols abdestilliert. Man fällt die Pyrrolcarbonsäure mit Salzsäure, saugt ab und wäscht mit *Wasser* nach. Die instabile Carbonsäure wird durch Kochen mit der 10-fachen Menge *Wasser* decarboxyliert. Das gebildete *Trimethylpyrrol* destilliert mit Wasserdampf an einer Kolonne sehr rein und erstarrt bereits im Kühler. Es wird nach Absaugen schnell über P_2O_5 getrocknet. Das wäbr. Filtrat wird wieder in den Destillationskolben zurückgegeben und erneut destilliert; Ausb. 25.5 g (90% d. Th.), Schmp. 39°.

2.3.4.5-Tetramethyl-pyrrol: 21.8 g *2.3.4-Trimethyl-pyrrol* werden unter Kühlung in einer Mischung von 19 g *Diäthylamin*, 20 ccm 39-proz. *Formalin* und 60 ccm *Methanol* gelöst und

über Nacht stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wird dann, mit 4 g Raney-Nickel und 200ccm Methanol versetzt, mit 80–100 at H_2 erst $2\frac{1}{2}$ Stdn. bei 40–45°, dann $1\frac{1}{2}$ Stdn. bei 45–55° und 3 Stdn. bei 55–65° hydriert. Die farblose Lösung wird rasch auf dem Wasserbad i. Vak. konzentriert, der Rückstand in Äther aufgenommen und Methanol und Diäthylamin durch Ausschütteln mit Wasser entfernt. Nach Abdestillieren des Äthers wird das *Tetramethylpyrrol* mit Wasserdampf unter Durchleiten von Stickstoff destilliert. Es erstarrt bereits im Kühler zu farblosen Kristallen, die schnell durch Absaugen und Abpressen auf Ton getrocknet und mit einem Mikrotropfen Hydrazinhydrat als Antioxydans eingeschmolzen werden. Ausb. 8.5 g sehr reine farblose, glänzende Schuppen, Schmp. 108°. Der harzige Rückstand der Wasserdampfdestillation wird in Äther aufgenommen, durch Sublimation bei 88 bis 90°/11 Torr erhält man weitere 1.1 g Tetramethylpyrrol vom Schmp. 90–95°. Gesamtausb. 9.6 g (40% d. Th.). Aus dem Sublimationsrückstand wurde bei höherer Temperatur durch Zersetzung etwas Trimethylpyrrol frei.

1.2.3.4.5-Pentamethyl-pyrrolidin: 6.5 g *Tetramethylpyrrol* in 100ccm Methanol werden mit 1 g Raney-Nickel und 80–100 at H_2 hydriert. Man steigert im Laufe von 3 Stdn. die Temperatur auf 155°, beläßt $2\frac{1}{2}$ Stdn. bei 155–170° und dann noch 1 Stde. bei 170–190°.

Nach Abkühlen wird die farblose Lösung unter Verwendung einer Widmer-Spirale weitgehend von Methanol befreit, aus dem fast farblosen, in 50ccm Äther gelösten Rückstand das *Pentamethylpyrrolidin* durch 4-maliges Behandeln mit je 50ccm 0.5 n HCl ausgeschüttelt. Dabei bleiben u. U. noch vorhandene Spuren Pyrrol zurück. Anschließend wird der salzsaure Extrakt alkalisch gemacht, wieder ausgeäthert, die äther. Lösung eingeeengt und der Rückstand destilliert. Sdp.₁₁ 39–42°, Sdp.₇₅₀ 145°, farblose, stark aminartig riechende Flüssigkeit; Ausb. 5.5 g (74% d. Th.).

$C_9H_{19}N$ (141.3) Ber. C 76.52 H 13.56

Gef. C 76.30 H 13.44 Mol.-Gew. 146.2 (mit n HCl titriert, Methylrot)

Pikrat, gelbe Nadeln aus Äther, umkristallisiert aus Alkohol: rechteckige Prismen, Schmp. 191°.

2.4-Dimethyl-5-aminomethyl-3-carbäthoxy-pyrrol (V): 1.0 g *2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol* werden mit einer Mischung von 1.0ccm 35-proz. Formalin, 1.7 g Ammoniumacetat und 1.7ccm Eisessig versetzt. Dabei tritt Erwärmung ein, und das Pyrrol löst sich im Laufe einiger Stunden. Allmählich beginnt die Ausscheidung von *Bis-[2.4-dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-(5)]-methan*. Nach 20 Stdn. wird vom letzteren abgesaugt, das Filtrat mit Wasser verdünnt und der ausgefallene ölige Niederschlag durch Ausäthern entfernt. Dann wird die klare Lösung auf p_H 9 gebracht und das ausgefallene Aminomethylpyrrol in Äther aufgenommen. Der Ätherrückstand kristallisiert in farblosen Nadeln; Ausb. 0.3 g (25% d. Th.). Die *Base V* ist leicht löslich in verd. Essigsäure, Alkohol, mäßig löslich in Äther, Benzol, schwer löslich in Petroläther. Nach Umkristallisieren aus Petroläther schmilzt sie bei 109–110°.

$C_{10}H_{16}O_2N_2$ (196.2) Ber. N 14.28 Gef. N 14.92

Das Aminomethylpyrrol geht in salzsaurer Lösung schon in der Kälte in *Bis-[2.4-dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-(5)]-methan* über.

Bis-[2.4-dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol-(3)-methyl]-amin (VI): 3 g *2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol* werden mit 3ccm 35-proz. Formalin, 5 g Ammoniumacetat und 5ccm Eisessig 40 Min. auf 80° erhitzt, wobei sich das Pyrrol fast vollständig löst. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser verdünnt, der ausfallende harzige Niederschlag durch Ausäthern entfernt, das Amin durch Natronlauge ausgefällt und aus Alkohol umkristallisiert. Farblose Prismen vom Schmp. 206°, Ausb. 1.7 g (50% d. Th.), leicht löslich in verd. Essigsäure, mäßig löslich in Chloroform, schwer löslich in Alkohol, Äther, unlöslich in Petroläther.

$C_{20}H_{29}O_4N_3$ (375.5) Ber. C 63.95 H 7.74 N 11.20 Gef. C 63.34 H 7.93 N 11.08

Hydrochlorid, Schmp. 221–222°.

Verbesserte Darstellung von 2,4-Dimethyl-5-hydroxymethyl-3-carbäthoxy-pyrrol (VII): Da die Darstellung und Aufarbeitung dieses Carbinols nach H. FISCHER und C. NENITZESCU⁴⁾ nicht ganz glatt verläuft und durch Anlagerung von 2 Moll. CH_2O zunächst ein Zwischenprodukt gebildet wird, soll hier nochmals eine genaue und verbesserte Vorschrift wiedergegeben werden.

20 g 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol werden mit 60 ccm 40-proz. Formalin und etwa 30 Tropfen 10-proz. Natronlauge bis p_{H} 11 versetzt. Man erhitzt 1 Stde. auf 80° und sorgt anfangs durch häufiges Schütteln für schnelle Lösung. Am Ende der Reaktion ist der p_{H} auf 5.5 gesunken; man kühlt ab und verdünnt mit dem doppelten Volumen Wasser. Das ausgefallene Öl erstarrt im Eisschrank nach mehreren Stunden zu Kristallen, welche abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden, Schmp. 95–97°. Der noch feuchte Niederschlag wird aus natriumcarbonathaltigem Wasser von 90° bei p_{H} 10 umkristallisiert. Da das Carbinol dabei wieder ölig wird und in dieser Form sich nur langsam löst, versetzt man es kurze Zeit mit etwa 10 Portionen von je 100 ccm heißem Wasser und filtriert durch ein Faltenfilter. Die Substanz aus den ersten 300 ccm, die noch zum Teil aus der Verbindung VIII besteht, wird nochmals gesondert umkristallisiert. Als letzter Rückstand verbleibt Bis-[2,4-dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-(5)]-methan. Aus der wäßr. Lösung scheidet sich das Carbinol VII in glänzenden Blättchen aus. Die durch Aussalzen der wäßr. Filtrate erhaltenen Niederschläge werden nochmals umkristallisiert. Ausb. 14.0 g (60% d. Th.); Schmp. 114–115° (Lit. 119°).

Verbindung mit 2 Moll. Formaldehyd (VIII): 31 g 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol werden mit 65 ccm 35-proz. Formalin und einigen Tropfen Natronlauge (p_{H} 10) 1 Stde. auf 80° erhitzt. Da während der Reaktion Lauge verbraucht wird, gibt man von Zeit zu Zeit immer etwas Lauge dazu, so daß p_{H} 8–10 aufrecht erhalten wird. Das nach dem Verdünnen mit dem doppelten Volumen Wasser abgeschiedene Öl erstarrt wieder zu Kristallen. Diese werden in 130 ccm kaltem Methanol gelöst, vom Rückstand abgesaugt und das Filtrat mit der doppelten Menge Wasser versetzt. Im Eisschrank kristallisieren allmählich farblose, lange Nadeln aus; Ausb. 20.5 g (83% d. Th.); leicht löslich in Aceton, Methanol, Alkohol, Chloroform, schwer löslich in Benzol und Äther. Die Ehrlich-Reaktion ist in der Kälte negativ, in der Hitze positiv.

Zur Analyse wurde aus Benzol umkristallisiert: Schmp. 103°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{N}$ (227.2) Ber. C 58.20 H 7.55 N 5.16 Gef. C 58.30 H 7.33 N 5.67

Kristallisiert man aus natriumcarbonathaltigem Wasser um, so wird unter Verlust von 1 Mol. Formaldehyd VII gebildet.

Bis-[2,4-dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-(5)-methyl]-äther (IX): Löst man das oben erhaltene Rohprodukt VII vom Schmp. 95–97° in der 10-fachen Menge kaltem Methanol auf, so bleibt ein Rückstand, der, aus Methanol umkristallisiert, feine, verfilzte Nadeln bildet. Ausb. 15–20% d. Th.; das Produkt schmilzt nach Umkristallisieren aus Methanol bei 190°, wird wieder fest und schmilzt erneut bei 224–225° (Zers.). Es ist nicht identisch mit Bis-[2,4-dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-(5)]-methan vom Schmp. 229–230°, verwandelt sich aber in dieses oberhalb des Schmelzpunktes unter Abgabe von 1 Mol. Formaldehyd, der nachgewiesen wurde.

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{N}_2$ (376.3) Ber. C 63.89 H 7.49 N 7.44 Gef. C 64.01 H 7.40 N 7.82

2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-aldehyd-(5): Eine Lösung von 200 mg Carbinol VII in 1.5 ccm Aceton wird unter Kühlung mit einer Lösung von 70 mg CrO_3 (1 Atom O pro Mol.) in 2 ccm Eisessig versetzt. Dabei tritt allmählich eine intensive Grünfärbung auf, die aber im Laufe von einigen Tagen wieder zurückgeht. Nach 4-tägigem Stehenlassen bei 0° wird mit Wasser verdünnt und die trübe Lösung ausgeäthert. Aus der gelblichen Ätherlösung kristallisieren nach Einengen farblose Nadeln, nach Umkristallisieren aus Alkohol Schmp. 156°, welche mit 2,4-Dimethyl-5-formyl-3-carbäthoxy-pyrrol¹⁾ keine Schmelzpunktsdepression ergeben; Ausb. 65 mg (33% d. Th.).