

Mittheilungen.

657. Giacomo Ciamician: Ueber die Entwicklung der Chemie des Pyrrols im letzten Vierteljahrhundert.

(Vortrag, gehalten vor der Deutschen chem. Gesellsch. am 5. November 1904.)

Meine Herren!

Als mir von dem Vorstande unserer Gesellschaft die ehrenvolle Einladung zuzug, einen zusammenfassenden Vortrag vor Ihnen zu halten, war ich über die Wahl des Themas etwas zweifelhaft, da die Untersuchungen über chemische Lichtwirkungen, die mich gegenwärtig beschäftigen, noch nicht zu einem Abschluss gekommen sind. Ich habe mich deshalb entschlossen, auf ein Thema zurückzugreifen, das mich vor vielen Jahren sehr lebhaft beschäftigt hat und dem ich fortwährend mehr oder weniger meine Aufmerksamkeit geschenkt habe. Ich habe geglaubt, die Entwicklung der Pyrrolchemie in den letzten 25 Jahren um so eher zum Gegenstand meines heutigen Vortrages wählen zu dürfen, als gerade in der letzten Zeit dieses Gebiet aus verschiedenen Gründen ein erneuertes Interesse beansprucht. Der Vorstand, dem ich hiermit meinen besten Dank aussprechen möchte, hat diese Auswahl gebilligt.

Die Pyrrollderivate gehören glücklicher Weise nicht mehr zu jener grossen Schaar organischer Verbindungen, die nur im »Beilstein« vorkommen; es hat sich im Gegentheil ergeben, dass einige von ihnen sehr wichtige Natuprodukte darstellen, und zu dieser Erkenntniss haben einige hervorragende Fachgenossen, die dem Vorstande unserer Gesellschaft angehören, nicht wenig beigetragen.

Es ist allgemein bekannt, doch möchte ich es an dieser Stelle besonders hervorheben, in welcher scharfsinniger Weise im Jahre 1893 Pinner den Nachweis geführt hat, dass das Nicotin einen Pyrrolidinring enthält; dadurch war zum ersten Male die Gegenwart des Pyrrolkernes in einem wichtigen, natürlichen Alkaloïd erkannt und die bis dahin allgemein angenommene Alleinherrschaft des Pyridinringes auf diesem Gebiete gebrochen. Nun ist es allen gegenwärtig, dass die von Pinner aufgestellte Constitutionsformel des Nicotins durch die schönen, synthetischen Versuche Pictet's in glänzender Weise bestätigt wurde. Wenige Jahre darauf hat Liebermann das Hygrin nicht nur als Pyrrolidinderivat erkannt, sondern auch in ein solches mittels einfacher, durchsichtiger Reactionen verwandelt. Das durch Liebermann zum ersten Male aus einem Naturproduct dargestellte *N*-Methylpyrrolidin war aber noch zu einer höheren chemischen Würde

bestimmt, indem R. Willstätter in einer Reihe ausgezeichneter Arbeiten zeigen konnte, dass es, gleichberechtigt mit dem Piperidinring, sich an dem Aufbau des Atropins und des Cocains betheiligt. Doch ist hiermit, wie Sie alle wissen, die Reihe der natürlichen Pyrrolidinderivate noch lange nicht erschöpft; keinem Geringeren als Emil Fischer ist es vorbehalten gewesen, zu zeigen, dass die α -Pyrrolidincarbonsäure ein Bestandtheil der meisten Proteinstoffe bildet, worin sie sicher als Prolylpolypeptid enthalten ist.

Die Natur ist aber nie einseitig; waren die Pyrrolidinderivate als weit verbreitete Stoffe erkannt, so stand das Vorkommen der unhydrierten Pyrrole in natürlichen Substanzen als sicher zu erwarten. Es ist nun in Folge der trefflichen Arbeiten von Nencki und Sieber, Schunck und Marchlewski und besonders W. Küster bekannt, dass der Blutfarbstoff und das Chlorophyll als Derivate des sogen. Hämopyrrols, des β, β' -Methylpropylpyrrole, aufzufassen sind. Ferner wurde durch E. und H. Erdmann¹⁾ das Vorkommen von *N*-Alkylpyrrolen im Pomeranzenöle sichergestellt, und es ist nicht schwer vorauszusagen, dass der Pyrrolkern in noch anderen Körpern thierischen und pflanzlichen Ursprunges enthalten sein wird.

Die Chemie des Pyrrols ist aber nicht allein wegen ihrer physiologischen und naturhistorischen Bedeutung interessant geworden, auch in theoretischer Hinsicht hat sie, wie ich weiter zeigen werde, in der letzten Zeit besonders durch die Arbeiten von Angeli und von Plancher eine wesentliche Bereicherung erfahren.

Es braucht schliesslich kaum hervorgehoben zu werden, dass auch das Indol und einige seiner Derivate wichtige Naturproducte darstellen; ich werde jedoch das chemische Verhalten der Indole nur insofern berücksichtigen können, als dies für das Verständniss einiger Pyrrolreactionen nothwendig sein wird.

Historischer Ueberblick.

Nachdem v. Baeyer im Jahre 1870 in diesem wie in manch' anderem Falle gleich das Richtige getroffen und die jetzt allgemein angenommene Formel des Pyrrols aufgestellt hatte, wurde die Entwicklung dieses wichtigen Kapitels der organischen Chemie, wie ich glaube, durch die folgenden Momente wesentlich gefördert.

Zunächst durch die Erkenntniss des ausgesprochen aromatischen Charakters des Pyrrols, wodurch dasselbe den Phenolen an die Seite zu stellen ist²⁾. Ich werde heute Abend zeigen, dass von diesem Ge-

¹⁾ Diese Berichte 32, 1277 [1899].

²⁾ G. Ciamician, Il pirrolo ed i suoi derivati, 1887.

sichtspunkte aus sehr viele wichtige Pyrrolreactionen in einfacher Weise gedeutet werden können. Ich glaube ferner, dass diese Erkenntniss auch für die Entwicklung der organischen Chemie im allgemeinen von einiger Bedeutung gewesen ist. Vor 25 Jahren war zwar das Pyridin als benzolartiges Gebilde aufgefasst worden, doch blieb diese Analogie vorerst auf die Formeln beider Körper beschränkt, da nur wenige und wenig charakteristische Benzolreactionen sich auf das Pyridin übertragen liessen. Die in mancher Hinsicht ausgesprochene Aehnlichkeit des Furfurols mit dem Benzaldehyd war ebenfalls bekannt, doch glaube ich, man darf behaupten, dass die durch Victor Meyer's Entdeckung des Thiophens erfolgte Erweiterung des Begriffes aromatischer Verbindungen auf heterocyclische Systeme durch die Kenntniss des chemischen Verhaltens des Pyrrols angebahnt und gefördert wurde.

Einen zweiten, für die Entwicklung der Pyrrolchemie in den letzten 25 Jahren wesentlichen Factor möchte ich in den schönen, synthetischen Methoden erblicken, die wir besonders Ludwig Knorr, Carl Paal¹⁾ und Arthur Hantzsch verdanken, und die durch eine Reihe anderer Chemiker vielfach erweitert und angewendet worden sind. Diese Synthesen haben nicht allein eine ganze Anzahl z. Th. wichtiger Pyrrolderivate zu Tage gefördert, sondern auch die engen Beziehungen, welche zwischen den Furan-, Pyrrol- und Thiophen-Ringen bestehen, besonders deutlich hervortreten lassen.

Als drittes Moment möchte ich schliesslich das Bekanntwerden der hydrirten Pyrrole und besonders des Pyrrolidins hinstellen. Der Bedeutung, welche das Letztere für die Erkenntniss der Constitution vieler wichtiger Naturproducte erlangt hat, ist schon oben gedacht worden; ich glaube aber, dass auch in theoretischer Hinsicht die Hydrirung des Pyrrols ein gewisses historisches Interesse beanspruchen darf. Die durch die Arbeiten von Baeyer's und Bamberger's in meisterhafter Weise geschilderten Umwandlungen, welche bei der Hydrirung aromatischer Gebilde statt haben, treten auch bei der Reduction des Pyrrols zu Pyrrolin und Pyrrolidin in ganz ähnlicher Weise auf; nur haben damals diese Verhältnisse keine besondere Beachtung gefunden.

Ich werde aber, meine Herren, nicht fortfahren, Ihnen hier die Entwicklung der Pyrrolchemie in zeitlicher Reihenfolge vorzuführen, es würde dadurch jede Uebersicht verwischt werden. Es ist vielmehr zweckmässig, dass ich in meiner Darstellung den üblichen Gang be-

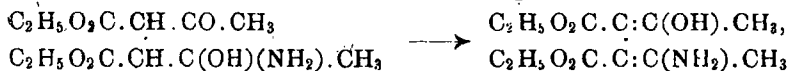
¹⁾ C. Paal, Furan-, Thiophen- und Pyrrol-Synthesen aus γ -Diketonen und γ -Ketonsäuren. Habilitationsschrift, 1890.

folge und die verschiedenen Reactionen, nach ihrer Verwandtschaft geordnet, zu einzelnen Kapiteln zusammenfasse.

Synthetische Bildungsmethoden des Pyrrolkernes.

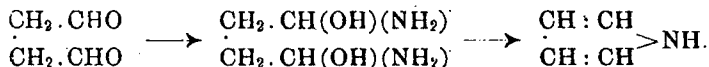
Die wichtigste Darstellungsmethode der Pyrrole, welche in den letzten 25 Jahren bekannt geworden ist, beruht auf der von Paal und von Knorr entdeckten Reaction, welche zwischen den γ -Diketonen und Ammoniak oder den die Amingruppe enthaltenden Körpern sich abspielt.

Diese Synthese ist jedermann so geläufig, dass ich mich trotz ihrer Wichtigkeit hier sehr kurz fassen kann. Vor allem möchte ich erwähnen, dass in der letzten Zeit Knorr und Rabe¹⁾ gefunden haben, dass der Bildung des Pyrrolringes die Entstehung eines Zwischenkörpers vorangeht, wobei das Diketon wahrscheinlich erst eine Molekel Ammoniak addirt. Der Diacetbernsteinsäureester giebt bei 0° in ätherischer Lösung erst die Verbindung:



welche von selbst, namentlich beim Erwärmen, in das Pyrrolderivat übergeht.

Der einfachste und eleganteste Fall, bei welchem die Reaction von Paal und Knorr Anwendung gefunden, der aber erst der neuesten Zeit angehört, ist die von C. Harries²⁾ durchgeführte Verwandelung des Succindialdehyds in Pyrrol. Auch hier findet die Bildung eines Additionsproductes statt, das von selbst in Pyrrol übergeht.



Von den verschiedenen Diketonen, welche durch Ammoniak oder Aminokörper in Pyrrolderivate übergeführt worden sind, möchte ich die folgenden erwähnen:

Acetonylaceton³⁾ $[\text{CH}_3.\text{CO}.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CO}.\text{CH}_3]$, Dimethylacetonylaceton⁴⁾ $[\text{CH}_3.\text{CO}.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CO}.\text{CH}(\text{CH}_3)_2]$, Acetophenonaceton⁵⁾ $[\text{CH}_3.\text{CO}.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CO}.\text{C}_6\text{H}_5]$, Diphenacyl⁶⁾ $[\text{C}_6\text{H}_5.\text{CO}.\text{CH}_2.\text{CH}_2.$

¹⁾ Diese Berichte 33, 3801 [1900].

²⁾ Harries, diese Berichte 34, 1488 [1901]; 35, 1183 [1902].

³⁾ Paal, ibid. 18, 2251 [1885].

⁴⁾ F. Tiemann, ibid. 30, 434 [1897]; Harries, ibid. 35, 1179 [1902].

⁵⁾ Paal, ibid. 18, 367 [1885].

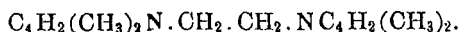
⁶⁾ Holleman, ibid. 20, 3361 [1887]; Kapf und Paal, ibid. 21, 3061 [1888].

.CO.C₆H₅] und *p*-Ditolyläthylendiketon¹⁾, Desylacetophenon²⁾ [C₆H₅.CO.CH(C₆H₅).CH₂.CO.C₆H₅], die Bidesyle³⁾ [C₆H₅.CO.CH(C₆H₅).CH(C₆H₅).CO.C₆H₅] und das Diacetylacetylaceton⁴⁾ [CH₃.CO.CH(COCH₃).CH(COCH₃).CO.CH₃].

An diese schliessen sich ferner die Ester der Diketonsäuren:

Diacetylpropionsäure⁵⁾ [CH₃.CO.CH(COOH).CH₂.CO.CH₃], Acetophenonacetessigsäure⁶⁾ [CH₃.CO.CH(COOH).CH₂.CO.C₆H₅], Acetophenonbenzoylessigsäure⁷⁾ [C₆H₅.CO.CH(COOH).CH₂.CO.C₆H₅], Diacetylbernsteinsäure⁸⁾ [CH₃.CO.CH(COOH).CH(COOH).CO.CH₃], Diacetylglutarsäure⁹⁾ [CH₃.CO.CH(CH₂.COOH).CH(COOH).CO.CH₃], Dibenzoylbernsteinsäure¹⁰⁾ [C₆H₅.CO.CH(COOH).CH(COOH).CO.C₆H₅], und die von Kehler aus dem Furfurol¹¹⁾ nach Markwald dargestellten Ester der Acetylallävlinsäure [COOH.(CH₂)₂.CO.CH₂.CH₂.CO.CH₃], Phenacyllävlinsäure, [COOH.(CH₂)₂.CO.CH₂.CH₂.CO.C₆H₅] und Dilävlinsäure [COOH.(CH₂)₂.CO.CH₂.CH₂.CO.(CH₂)₂.COOH]. Schliesslich ist noch die Aethylendibenzoylcarbonsäure¹²⁾ [COOH.C₆H₄.CO.CH₂.CH₂.CO.C₆H₄.COOH]zuführen.

Zur Pyrrolbildung können an Stelle des Ammoniaks die verschiedensten Aminokörper dienen, wobei tertiäre Pyrrole entstehen; mit Diaminen erhält man complicirte *N*-Dipyrrolverbindungen, wie etwa aus Acetylaceton und Aethylendiamin. In diesem Falle bildet sich das *N*-Aethylen- α,α' -tetramethyldipyrrol¹³⁾:



¹⁾ Holleman, diese Berichte 20, 374 R. [1887].

²⁾ Smith, ibid. 23, 636 R. [1890].

³⁾ Garret, ibid. 21, 3107 [1888]; Magnanini und Angeli, ibid. 22, 853 [1889].

⁴⁾ Zanetti, Gazz. chim. 23, [II] 299 [1893].

⁵⁾ G. Korschun, Chem. Centralblatt 1903 II, 1281.

⁶⁾ Paal, Lederer, diese Berichte 18, 2591 [1885]; Paal, Schneider, diese Berichte 19, 3165 [1886].

⁷⁾ Kapf u. Paal, ibid. 21, 1491, 3060 [1888]; Paal u. Braikopff, ibid. 22, 3088 [1889].

⁸⁾ Knorr, ibid. 18, 299, 1558 [1885].

⁹⁾ Knorr, ibid. 19, 46 [1886].

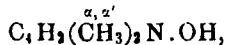
¹⁰⁾ L. Knorr und J. Schmidt, Ann. d. Chem. 293, 107 [1896].

¹¹⁾ E. A. Kehler und Hofacker, Ann. d. Chem. 294, 165; Kehler und Igler, diese Berichte 32, 1176 [1899]; Kehler, ibid. 34, 1263 [1901]; 35, 2009 [1902].

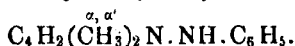
¹²⁾ Gabriel, ibid. 19, 840 [1886]; Baumann, ibid. 20, 1486 [1887].

¹³⁾ Paal und Schneider, ibid. 19, 3156 [1886].

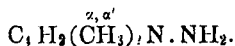
Auch das Hydroxylamin und die Derivate des Hydrazins können, wie L. Knorr gezeigt hat, mit den γ -Diketonen in Reaction treten. Es entstehen mit dem Ersteren die interessanten *N*-Oxy-pyrrole, z. B. aus Diacetbernsteinsäureester der Ester der Dicarbonsäure des α, α' -Dimethyl-*N*-oxypyrrols¹⁾,



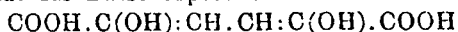
woraus Letzteres erhältlich ist. Mit Phenylhydrazin giebt derselbe Ester das entsprechende Derivat des auch aus dem Acetonylaceton darstellbaren α, α' -Dimethyl-*N*-phenylamino-pyrrols²⁾,



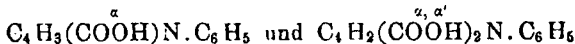
In jüngster Zeit hat Bülow³⁾ durch Anwendung des Hydrazins, neben den schon von Curtius erhaltenen Pyridazin- und Bispyrrazolon-Derivaten, den Diäthylester der Dicarbonsäure des α, α' -Dimethyl-*N*-aminopyrrols erhalten, aus dem in bekannter Weise das Letztere bereitet wurde:



Ich kann selbstverständlich mich hier auf eine vollzählige Auf-
führung aller hierher gehörigen Reactionen und der dabei entstehenden
Producte nicht einlassen und darf dies um so eher thun, als durch
die wiederholte Anwendung dieser so wie der anderen, noch zu be-
sprechenden, synthetischen Prozesse allgemeinen Charakters die Ent-
wicklung der Pyrrolchemie mehr der Breite als der Tiefe nach
gefördert würde. An dieser Stelle möchte ich aber noch erwähnen,
dass die bekannte Bildung von Pyrrolderivaten aus der Schleimsäure
und anderen verwandten Substanzen ebenfalls auf die γ -Diketonreaction
zurückgeführt werden kann, da aus der Schleimsäure durch Wasser-
abspaltung leicht das Zwischenproduct



entstehen dürfte, welches mit Ammoniak oder Aminokörpern in Pyrrol-
derivate übergeht. Diese Reaction ist in neuerer Zeit mit Erfolg von
A. Pictet⁴⁾ wieder aufgenommen worden, welcher aus dem schleimsauren
Anilin durch Erhitzen auf 240° die beiden Phenylpyrrolcarbon-
säuren:



dargestellt hat.

¹⁾ Knorr, Ann. d. Chem. 236, 296 [1886].

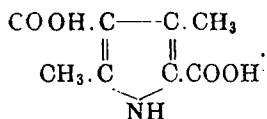
²⁾ Knorr, diese Berichte 18, 1568 [1885]; 22, 170 [1889].

³⁾ C. Bülow, ibid. 35, 4311 [1902]; Alex. Smith, Ann. d. Chem. 289, 312 [1896].

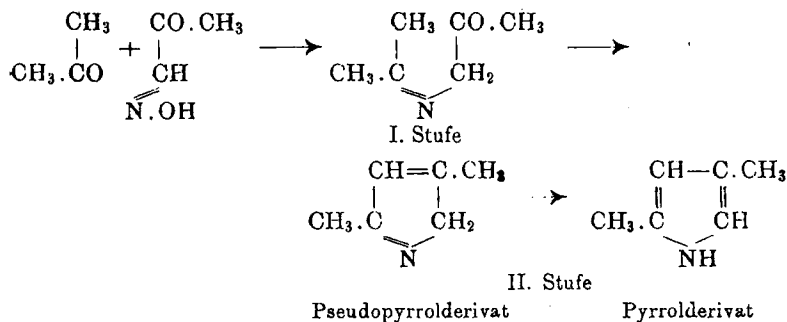
⁴⁾ Amé Pictet und R. Steinmann, Centralbl. 1902, I, 1297; diese
Berichte 35, 2529 [1902].

Zum Schlusse sei noch der interessanten Beobachtungen von Ciszkievicz¹⁾ und Ed. v. Lippmann²⁾ Erwähnung gethan, welche fanden, dass durch Spaltpilzgährung aus zuckersaurem und schleim-saurem Ammonium kleine Mengen von Pyrrol gebildet werden.

Eine weitere Bildungsweise der Pyrrole, die ebenfalls vielfach Anwendung gefunden hat und die wir Ludw. Knorr³⁾ verdanken, beruht auf der Condensation von Ketonen mit Aminoketonen, wobei auch die Ketonsäuren mit einbegriffen sind. Diese Reaction, welche beim Acetessigester entdeckt worden ist, lässt sich durch Reduction eines gleichmolekularen Gemenges des Ketons und Isonitrosoketons mit Zinkstaub und Essigsäure durchführen. Die Synthese giebt ein unsymmetrisches Gebilde, wie Knorr durch Reduction einmal von Nitrosoacetessigester und Acetessiganilid, das andere Mal von Acetessigester und Nitrosoacetessiganilid, wobei zwei verschiedene Producte entstehen, zeigen konnte. Auf diese Art wurden die Ester oder Anilid-Ester der (*meta*) α, β' -Dimethyl-pyrrol-dicarbonsäure erhalten:



In neuerer Zeit haben Knorr und Lange⁴⁾ gefunden, dass die Reaction sehr wahrscheinlich in zwei Stufen verläuft, wobei erst die zur Amingruppe reducirte Isonitrosogruppe in das Keton eingreift und das entstandene Zwischenproduct, in einer zweiten Phase, sich zum Pyrrol-derivat condensirt. So giebt z. B. das Product der Reduction von Aceton und Isonitrosoaceton nicht sogleich die Pyrrolreaction, sondern erst nach der Behandlung mit Schwefelsäure:



¹⁾ Dissertation. Riga, 1879.

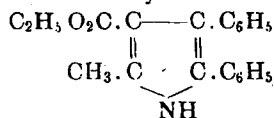
²⁾ Diese Berichte 25, 3218, [1892], 26, 3063 [1893].

³⁾ Diese Berichte 17, 1635 [1884]; Ann. d. Chem. 236, 290 [1886].

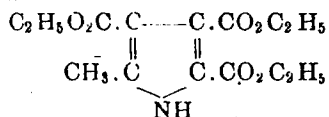
⁴⁾ Diese Berichte 35, 2998 [1902].

Nach diesem synthetischen Verfahren sind auch von anderen Chemikern verschiedene Pyrrolderivate dargestellt worden. So hat Zanetti¹⁾ das Acetylaceton ($\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$) sowohl für sich als auch in Verbindung mit dem Acetessigester verwendet, während Feist²⁾ in neuerer Zeit dieselbe Reaction auf den Aethylester der Acetondicarbonsäure [$\text{COOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$] ausdehnte. Knorr und Lange³⁾ haben endlich in einer ausführlichen Untersuchung das Verhalten einer grossen Anzahl von Ketonen und Keton-säuren, um die Allgemeinheit der Reaction festzustellen, geprüft. Dabei hat sich ferner herausgestellt, dass das Aminoacetophenon bessere Resultate als dessen Isonitrosoverbindung liefert. Aus dem Isonitroso- bzw. Amino-Acetophenon [$\text{CH}(:\text{N.OH}) \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$] wurden Pyrrolderivate durch Condensation mit Acetylaceton, Benzoylaceton, Acetessigester, Acetondicarbonsäuremethylester erhalten. Das Isonitroso-desoxybenzoïn [$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}(:\text{N.OH}) \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$] gab mit Acetylaceton und Acetessigester, das Isonitroso-aceton [$\text{CH}(:\text{N.OH}) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$] ebenfalls mit Acetylaceton und Acetessigester und schliesslich der Isonitroso-acetondicarbonsäure-dimethylester [$\text{COOCH}_3 \cdot \text{C}(:\text{N.OH}) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOCH}_3$] mit dem gleichen Acetondicarbonsäure-ester die entsprechenden Pyrrolderivate. In einigen Fällen, wie z. B. mit Aminoacetophenon und Oxalylessigester, Benzaldehyd, Desoxybenzoïn und Dibenzoylmethan ist die Reaction ausgeblieben.

Mit der eben besprochenen hat ferner die von F. Feist⁴⁾ aufgefundene synthetische Pyrrolbildung grosse Verwandtschaft. Dieser Forscher hat den Amino-crotonester mit Benzoïn durch Kaliumbisulfat condensirt und dabei das Pyrrolderivat:



erhalten. In ähnlicher Weise kann an Stelle des Benzoïns der Diketobernsteinsäureester [$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{C} \cdot \text{CO} \cdot \text{CO} \cdot \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$] angewandt werden, wobei durch Kaliumbisulfat und darauf folgende Reduction mit Zinkstaub und Essigsäure neben einigen anderen Körpern das Pyrrolderivat



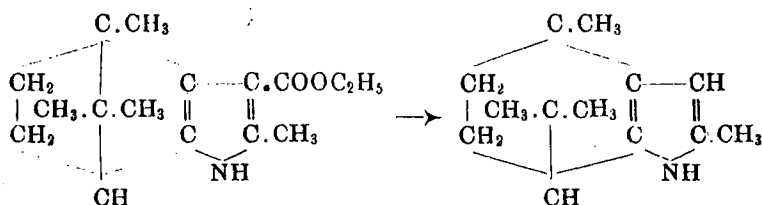
entsteht.

¹⁾ Gazz. chim. 23, II, 299 [1893]; Zanetti und Levi, ibid. 24, I, 546 [1894].

²⁾ F. Feist, diese Berichte 35, 1537, 1556 [1902]. ³⁾ l. c.

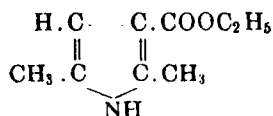
⁴⁾ Diese Berichte 35, 1558 [1902].

An die Knorr'sche Reaction schliessen sich ferner die von P. Duden¹⁾ gemachten Beobachtungen an, nach welchen auch der Aminocampher mit Acetylaceton, Acetessigester und Benzoylaceton eigenthümliche, complicirte Pyrrolderivate liefert. Die Condensation geht zunächst in ätherischer Lösung selbstthätig vor sich, wobei sich ein Zwischenkörper bildet, der durch Natriumäthylat in den Pyrrolabkömmling übergeführt wird. Mit Acetessigester entsteht z. B. der Ester der Methylcampherpyrrolcarbonsäure, aus welchem das entsprechende Pyrrol gewonnen werden kann:



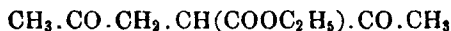
Diese Pyrrolderivate zeigen eine eigenthümliche Isomerie, an welcher sich wahrscheinlich die Camphergruppe betheiligt.

Zu den allgemeinen pyrrolsynthetischen Methoden gehört ferner auch jene von Arthur Hantzsch²⁾, nach welcher der Acetessigester mit Chloraceton in Gegenwart von Ammoniak sich zum Pyrrolderivat



condensirt.

Diese Methode ist in neuerer Zeit von F. Feist³⁾ näher studirt worden, wobei sich ergeben hat, dass neben dem Pyrrolcarbonsäureester auch ein demselben nicht entsprechend gebauter Furancarbonsäureester entsteht. Bei der Pyrrolsynthese findet vorübergehend die Bildung des Diketons



statt, während gleichzeitig aus dem Zwischenkörper, dem nach Plancher⁴⁾ die folgende Constitution zukommen muss

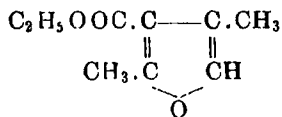


¹⁾ Ann. d. Chem. 313, 25 [1900]; Duden und Heynsius, diese Berichte 34, 3054 [1901].

²⁾ Diese Berichte 23, 1473 [1890]. ³⁾ Diese Berichte 35, 1545 [1902].

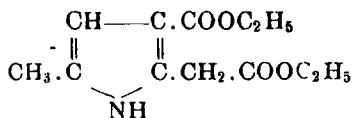
⁴⁾ Rend. Acc. Lincei 13, I, 40 [1904].

der Furancarbonsäureester



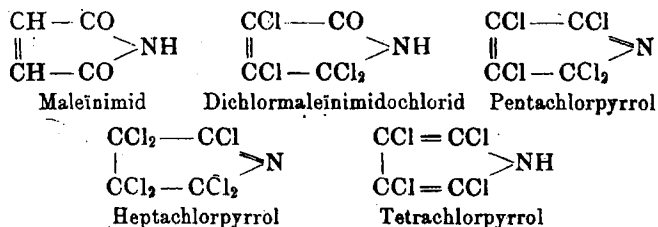
hervorgeht. In diesem letzteren Falle wirkt das Ammoniak lediglich salzsäureentziehend. Den obenerwähnten Pyrrolcarbonsäureester hat auch G. Korschun¹⁾ aus Chloraceton und Ammonioacetoinsäureester dargestellt.

Die Hantzsch'sche Synthese ist ferner von Feist auf den Acetondicarbonsäureester und den Oxallylessigester ausgedehnt worden: er hat im ersteren Falle das Pyrrolderivat



erhalten.

Zu den synthetischen Bildungsweisen des Pyrrols kann schliesslich seine Entstehung aus dem Succinimid gezählt werden. Dieses Letztere ist bereits als ein Pyrrolderivat, als α, α' -Diketopyrrolidin, aufzufassen; deshalb ist seine Ueberführung in Pyrrol nicht schwierig. Wie bekannt, haben dies Bell und Bernthsen schon vor langer Zeit durch Erhitzen über Zinkstaub erreicht, doch können auf diese Weise nur Spuren von Pyrrol erhalten werden. Hingegen lässt sich das Succinimid oder das daraus leicht erhaltliche Bichlormaleïnimid mit Hilfe von Pentachlorphosphor in durchsichtiger Weise in Pyrrol überführen²⁾. Diese Reaction ist in neuerer Zeit von Rich. Anschütz³⁾ wieder aufgenommen und in ausführlicher Weise studirt worden. Das Succinimid und das Bichlormaleïnimid geben mit Pentachlorphosphor zunächst das Dichlormaleïndichlorimid und dann das Pentachlor- und Heptachlor-Pyrrol,



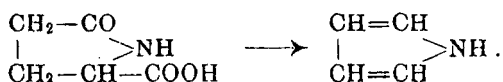
¹⁾ Diese Berichte 37, 2196 [1904].

²⁾ Ciamician und Silber, Gazz. chim. 13, 403 [1883] u. 14, 31 [1884]; diese Berichte 16, 2388 [1883] und 17, 553 [1884].

³⁾ Ann. d. Chem. 263, 156 [1891]; 295, 27 [1897].

welch' Letztere sich leicht zum Tetrachlorpyrrol reduciren lassen. Aus diesem kann das Chlor nur schwer entfernt werden; es wurde daher mit Jodkalium in Tetrajodpyrrol verwandelt, von welchem man ohne Schwierigkeit mit Zink und Essigsäure zum Pyrrol gelangt¹⁾.

Die von Haitinger²⁾ entdeckte Bildung des Pyrrols durch Erhitzen von Pyroglutaminsäure hat mit der oben erwähnten aus Succinimid manche Verwandtschaft:



Die Entstehung des Pyrrols aus vielen Naturproducten, wie aus den Proteinstoffen und besonders aus dem Leim bei der trocknen Destillation, ist wahrscheinlich auf ähnliche Vorgänge zurückzuführen. Früher hatte man, da das Pyrrol als sehr beständige Verbindung auch pyrogen leicht entsteht (wie z. B. aus Acetylen und Blausäure oder Ammoniak), vielfach angenommen, dass die Pyrrolbildung aus den Proteinkörpern nur von secundären Vorgängen herrühre. Jetzt, seit Emil Fischer unter den Spaltungsproducten der Proteine die α -Pyrrolidin- und besonders die Oxypyrrolidin-Carbonsäure³⁾ entdeckt hat, kann offenbar jene alte Auffassung nicht ohne weiteres beibehalten werden⁴⁾.

Aufspaltungen des Pyrrolrings.

Die Aufspaltungen des Pyrrolrings können als die Umkehrung einiger der bis jetzt besprochenen Synthesen betrachtet werden.

In erster Linie ist dies für die Hydrolyse zutreffend. Im allgemeinen lässt sich diese unter den gewöhnlichen Bedingungen nicht ausführen, wie dies bei den Furankörpern vielfach gelingt⁵⁾. So geben das Furan und das Sylvan, wie Harries⁶⁾ vor kurzem gezeigt hat, mit methylalkoholischer Salzsäure leicht die Acetale des Succin-

¹⁾ Ciamician und Silber, Gazz. chim. 16, 534 [1886]; diese Berichte 19, 3027 [1886].

²⁾ Monatsh. für Chem. 3, 228 [1882].

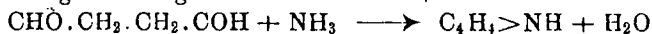
³⁾ Diese Berichte 35, 2660 [1902].

⁴⁾ Allerdings muss man sich hüten, das blosse Auftreten der Fichten-spahnreaction für die Gegenwart des Pyrrolkerns in natürlichen Substanzen als beweisend zu betrachten, da viele Körper beim Erhitzen dieselbe liefern, ohne Pyrrolderivate zu sein. (Siehe besonders C. Neuberg, Salkowski-Festschrift, Berlin 1904.)

⁵⁾ Baeyer, diese Berichte 10, 355, 695, 1358 [1877]; Marckwald, ibid. 20, 2811 [1887]; 21, 1398 [1888].

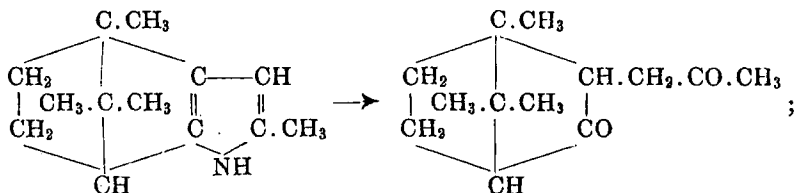
⁶⁾ Diese Berichte 31, 43 [1898].

dialdehyds und des Lävulinaldehyds. Bei den Pyrrolen gelingt die Hydrolyse nicht ohne weiteres, da hierbei leicht entwerd complicirte Condensationsvorgänge statthaben, von welchen später die Rede sein wird, oder weil die entgegengesetzte Reaction offenbar mit viel grösserer Geschwindigkeit erfolgt:



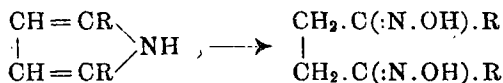
und zu keinem Gleichgewicht führt.

Nur in einem Falle ist dies nicht zutreffend. Das von Duden und Heynsius¹⁾ dargestellte eigenthümliche Methyl-camphenpyrrol hydrolisirt sich durch Säuren schon in der Kälte zum Acetonylisocampher:



doch ist diese Ausnahme insofern verständlich, als, aus allerdings nicht bekannten Gründen, das entstandene Diketon mit Ammoniak sich nur sehr schwer in das ursprüngliche Pyrrolderivat zurückverwandelt und vorwiegend ein anders gebautes Imid, $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{ON}$, entstehen lässt.

Ist jedoch bei der Hydrolyse der Pyrrole in alkalischer Lösung ein Körper wie das Hydroxylamin zugegen, der sich mit dem entstehenden Aldehyd oder Keton verbindet und die Umkehrung der Reaction verhindert, so kann die Aufspaltung des Pyrrolrings leicht erfolgen. Es entsteht dabei im allgemeinen das Dioxim des Diketons, aus dem das betreffende Pyrrol herstammte²⁾:



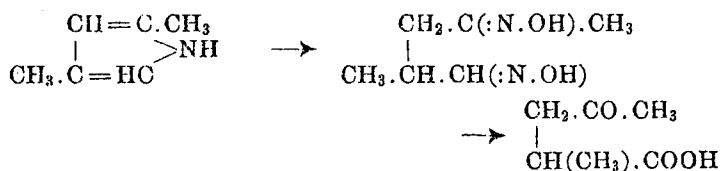
Aus dem Pyrrol wurde auf diese Weise zum ersten Male das Dioxim des Succindialdehyds erhalten, während das α, α' -Dimethylpyrrol dabei dasjenige des Acetonylacetons lieferte. Diese Hydrolyse erfolgt jedoch nicht bei allen Pyrrolen mit der gleichen Geschwindigkeit. In den beiden angeführten Fällen geht sie am besten; negative

¹⁾ Diese Berichte 34, 3054. [1901].

²⁾ Ciamician und Dennstedt, Gazz. chim. 14, 156 [1884]; diese Berichte 17, 533 [1884]; Ciamician und Zanetti, ibid. 22, 3176 [1889]; 23, 1787, [1890].

Radicale verlangsamen sie oder bringen sie ganz zum Stillstand. So lassen sich das Diphenylpyrrol, die Acylpyrrole und die Pyrrolcarbon-säuren, ebenso wie Indole durch Hydroxylamin nicht aufspalten. Diese Gruppen scheinen also die Festigkeit des Pyrrolrings zu erhöhen.

Die eben beschriebene Reaction besitzt eine gewisse Bedeutung, da mit ihrer Hülfe der lange gesuchte Succinaldehyd entdeckt wurde. Es ist dies vor kurzem Harries¹⁾ gelungen, der in einer ausgezeichneten Arbeit diesen wichtigen Körper aus dem erwähnten Dioxim durch Behandlung mit salpetriger Säure darzustellen lehrte. Auch in anderer Hinsicht ist die Pyrrolhydrolyse von Interesse, da sie, wie Zanetti²⁾ gezeigt hat, ein Mittel an die Hand geben kann, die Constitution der Pyrrolhomologen festzustellen. Während z. B. das besagte α, α' -Dimethylpyrrol das Dioxim des Acetonylacetons liefert, giebt das damit isomere α, β' -Dimethylpyrrol das Dioxim des Methylävlinaldehyds, welcher durch kochende Kalilauge sich in die 2-Methylävlulinsäure verwandeln lässt.



Auf ähnliche Weise hat ebenfalls Zanetti³⁾ die schon anderweitig ermittelte Constitution der Homopyrrole (*C*-Methylpyrrole) bestätigen können, indem er aus dem höher siedenden⁴⁾, über das Lävulindioxim, die Lävulinsäure erhielt.

Eine andere, noch allgemeinere Reaction, die ebenfalls als eine Umkehrung des synthetischen Vorgangs betrachtet werden kann, besteht in der Oxydation der Pyrrole und besonders ihrer gechlorten oder gebromten Derivate. Das Tetrachlor- und Tetrabrom-Pyrrol, sowie andere halogenirte Pyrrolabkömmlinge, werden durch mannigfache Oxydationsmittel, aber namentlich durch kalte Salpetersäure, in Bichlor- bzw. Bibrom-Maleinimid verwandelt. Daher erhält man diese beiden Körper oder auch die entsprechend halogenirten Maleinsäuren bei übertriebener Chlorirung oder Bromirung des Pyrrols in wässriger

¹⁾ Diese Berichte 34, 1488 [1901] und 35, 1183 [1902].

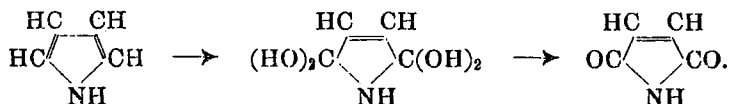
²⁾ Gazz. chim. 21, II, 25 [1891] und 22, II, 269 [1892].

³⁾ Gazz. chim., l. c.

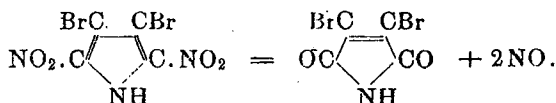
⁴⁾ Bei 147–148° unter 750 mm (Ciamician, diese Berichte 14, 1057 [1881]), bei 144.5–145.5° unter 717 mm Druck (Amé Pictet, ibid. 37, 2792 [1904]).

oder alkalischer Lösung¹⁾. In neuester Zeit ist es Plancher und Cattadori²⁾ gelungen, durch zweckmässige Anwendung der Chromsäuremischung aus dem α, β' -Dimethyl-pyrrol das Citraconimid und aus dem Pyrrol selbst das bisher unbekannt gebliebene Maleinimid zu erhalten.

Die Deutung dieser Reaction bietet keine Schwierigkeit, da sie ganz nach der Thiele'schen Regel verläuft:

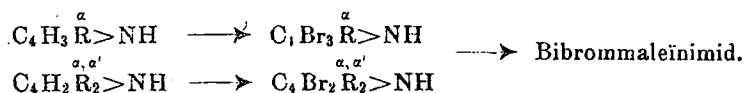


Dies gilt sowohl für die freien als für die halogenirten Pyrrole. Schliesslich ist hier noch das eigenthümliche Verhalten des α, α' -Dinitrobibrompyrrols³⁾ zu erwähnen, welches beim Erwärmen auf 165° sich auf Kosten der eigenen Nitrogruppen oxydirt und unter Stickoxydentwicklung in Bibrommaleinimid übergeht:



Die Oxydation der Pyrrole zu Maleinsäurederivaten ist namentlich in neuerer Zeit wichtig geworden, da sie nicht allein bei der Ortsbestimmung der Substituenten, sondern auch für den Nachweis des Pyrrolkerns in Substanzen noch unbekannter Constitution Verwendung gefunden hat.

Wenn ein gechlorter oder bromirter Pyrrolkörper bei der Oxydation die entsprechenden halogenirten Maleinimide (oder Säuren) liefert, so ist die Lage der anderen Radicale in der Regel bestimmt. Die gebromten Pyrrollderivate der α -Reihe oxydiren sich nach folgendem Schema⁴⁾:



¹⁾ Ciamician und Silber, Gazz. chim. 14, 356 [1884] und diese Berichte 17, 1743 [1884]; Gazz. chim. 16, 39, 373 [1886] und diese Berichte 18, 1763 [1885]; 19, 1956 [1886].

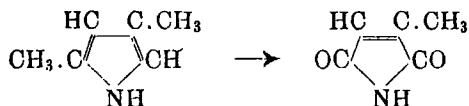
²⁾ Gazz. chim. 33, I, 402 [1903] und Rendiconti Acc. Lincei 12, I, 10 [1903] und 13, I, 489 [1904].

³⁾ Ciamician und Silber, Gazz. chim. 17, 261 [1887].

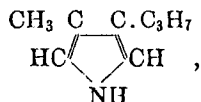
⁴⁾ Ciamician und Silber, Gazz. chim. 17, 269 [1887]; diese Berichte 20, 2594 [1887].

Noch einfacher ist es, wenn es gelingt, das ursprüngliche Pyrrol direct zu einem Maleinsäurederivat zu oxydiren.

Die von Plancher und Cattadori durchgeführte Oxydation des α, β' -Dimethylpyrrols zum Citraconimid:

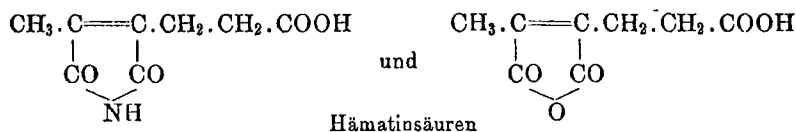


hat eine grosse Bedeutung, weil sie eine wichtige Stütze für die Auffassung des aus dem Chlorophyll und dem Blutfarbstoff dargestellten Hämpyrrols als β, β' -Methyl-propyl-pyrrol,

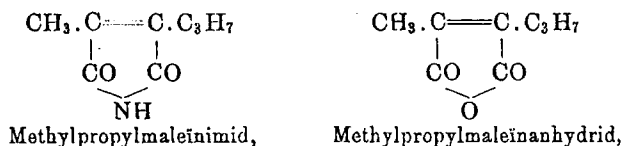


darbietet.

W. Küster¹⁾ hatte nämlich die aus dem Hämatin und dem Hämpyrrol durch Oxydation gewonnenen Körper als Maleinsäurederivate betrachtet:



und



und dies steht mit obigem Verhalten der β -alkylierten Pyrrole bei der Oxydation in bester Uebereinstimmung.

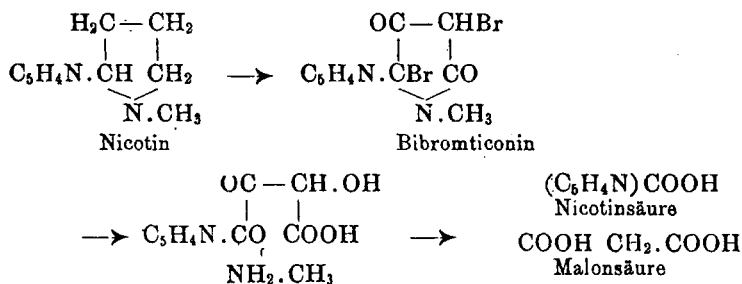
Diese Reactionen sind noch einer weiteren Anwendung fähig, da sie sich auch auf die hydrirten Pyrrolderivate übertragen lassen. So hat R. Willstätter²⁾ nach demselben Verfahren, d. h. durch Oxydation mit Chromsäure, aus der Tropinsäure und Ecgoninsäure das *N*-Methyl-succinimid erhalten.

Als hierher gehörig ist noch das Verhalten des Nicotins zu erwähnen. Dasselbe bietet ein besonderes Interesse, da in diesem Falle,

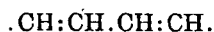
¹⁾ Diese Berichte 33, 3021 [1900]; 35, 2953 [1902]; Ann. d. Chem. 315, 175 [1901].

²⁾ Berichte der Deutschen pharm. Gesellsch. 13, 50 [1903].

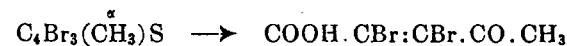
offenbar in Folge der grossen Widerstandsfähigkeit des Pyridins, die Aufspaltung des Pyrrolidionings in anderer Weise erfolgt. In seiner schon erwähnten Untersuchung über die Constitution dieses Alkaloids hat Pinner¹⁾ durch Bromirung in essigsaurer Lösung das Bibromticonin erhalten, welches mit Baryt in Nicotinsäure, Malonsäure und Methylamin zerfällt:



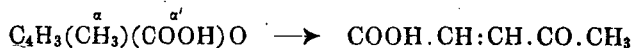
Zum Schlusse sei noch auf die grosse Uebereinstimmung, welche zwischen dem Verhalten des Pyrrols und dem der anderen monoheteroatomigen Fünfringe, des Furans und Thiophens, bei der Oxydation und Aufspaltung besteht, hingewiesen, eine Uebereinstimmung, die nicht auffällig sein kann, da allen diesen drei Körpern die Gruppe:



gemeinsam ist. So gehen sowohl das Tetrabromfuran²⁾ wie das Tetrabromthiophen³⁾ bei der Oxydation in Bibrommaleinsäure über. Die beiden Thiotolene geben bei der Bromirung und Oxydation mit Salpetersäure die Bibromacetylacrylsäure und das Bromcitraconanhydrid⁴⁾:



während die α -Methylpyroschleimsäure⁴⁾ mit Brom und Wasser die Acetylacrylsäure liefert:



Die Spaltungsproducte der monoheteroatomigen Fünfringe sind z. Th. dieselben, die auch aus dem Benzol erhalten wurden. So giebt z. B. das Letztere bei der Oxydation mit Kaliumchlorat und Schwefelsäure,

¹⁾ Diese Berichte 26, 292 [1893].

²⁾ Hill und Hartshorn, ibid. 18, 450 [1885].

³⁾ Angeli und Ciamician, Gazz. chim. 21, II, 113 [1891].

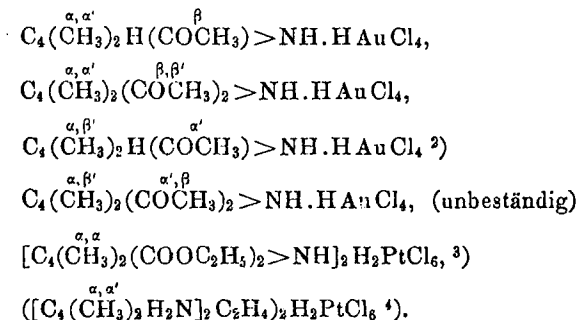
⁴⁾ Hill und Hendrixson, diese Berichte 23, 452 [1890].

neben Chloroform, die berühmte Trichloracet-acrylsäure, was mit der Zwischenbildung von Monochlorchinon zusammenhängt.

Allgemeines Verhalten der Pyrrole.

Das Pyrrol hat für gewöhnlich die Formel eines secundären Amins, doch besitzt es als solches nur sehr schwach basische Eigenschaften. Die Salzbildung wird zudem noch durch den Umstand verdeckt, dass das Pyrrol und seine Homologen durch Säuren ausserordentlich leicht in Condensationsproducte umgewandelt werden, die z. Th. ganz andere Eigenschaften haben. Diese Polymerisirung führt zu complicirten Verbindungen und kann bis zur Harzbildung (Pyrrolroth) ausarten. Ich werde weiter unten darauf zurückkommen.

Deutliche Salzbildung, wenn man von dem unbeständigen Pikrat¹⁾ absieht, konnte nur bei solchen Pyrrolderivaten nachgewiesen werden, die durch starke Säuren nicht oder nur langsam verändert werden. Es sind dies meist Derivate der Dimethylpyrrole, welche Acetylgruppen enthalten oder Carbonsäureester sind. Die negativen Radicale machen den Pyrrolring widerstandsfähig, während gleichzeitig die Methylene dessen basische Eigenschaften erhöhen. Beständige Salze erhält man nur, wenn sie schwer löslich sind; daher sind fast ausschliesslich die Chloroaurate oder Chloroplatinate analysirbar. Chlorhydrate wurden zwar aus den Dimethylacetylpyrrolen erhalten, doch sind sie nur in Gegenwart überschüssiger Salzsäure beständig und werden durch Wasser sofort hydrolisirt. Die basischen Eigenschaften der Pyrrole entsprechen im Durchschnitt jenen des Diphenylamins. Es mögen hier einige der analysirten Pyrrolsalze Platz finden:



¹⁾ $\text{C}_4\text{H}_5\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$, S. C. Hooker, Centralbl. 1891, I, 354.

²⁾ Ciamician, Zanetti, Gazz. chim. 23, II, 421 [1893]; diese Berichte 26, 1711 [1893]; Zanetti, Gazz. chim. 24, II, 373 [1894].

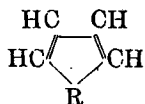
³⁾ Knorr, diese Berichte 18, 1560 [1885].

⁴⁾ Paal und Schneider, ibid. 19, 3156 [1886].

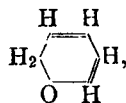
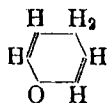
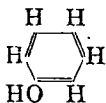
Die leichtere Salzbildung bei den Azopyrrolen beruht auf anderen Ursachen, die ich später besprechen werde.

Die Schwäche der basischen Eigenschaften der Pyrrole hängt offenbar mit dem eigenthümlichen, aromatischen Charakter der Letzteren zusammen, wodurch sie den Phenolen, aber zugleich auch etwas den Anilinen, zu vergleichen sind. Diese Uebereinstimmung besteht zunächst in der leichten Ersetzbarkeit der Methinwasserstoffe. Dieselbe ist so ausgesprochen, dass dadurch die Reactionen, welche die Pyrrole mit den Phenolen gemein haben, bei den Ersteren meist in übertriebener Weise zu Tage treten.

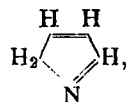
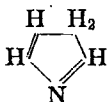
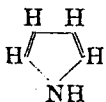
Die Beweglichkeit der Pyrrolwasserstoffatome erstreckt sich aber auch auf jenes der Imingruppe, sodass in vielen Fällen sich diese Letztere wie das Hydroxyl der Phenole verhält; während aber bis vor kurzem diese Analogie auf die Salz-¹⁾ und Aether-Bildung beschränkt schien, hat sie durch die Arbeiten von Angeli und von Plancher in der letzten Zeit eine bedeutende Erweiterung erfahren. Das Pyrrol kann nicht mehr wie die beiden anderen heteroatomigen Fünfringe als ein starres Gebilde, dem allgemeinen Schema entsprechend,



betrachtet werden: die Imingruppe verleiht ihm die Fähigkeit, gleich dem Phenol in drei verschiedenen Formen aufzutreten. Wie beim Letzteren ausser der Hydroxylform, zwei Ketonformen möglich sind,



so treten auch beim Pyrrol, ausser der bekannten Iminform, zwei tertiäre Pseudoformen auf,



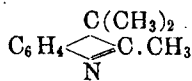
die jenen zu vergleichen sind. In der Iminform entspricht das Pyrrol dem Phenol und hat kaum basische Eigenschaften, in den beiden anderen ist es kein aromatisches Gebilde mehr und gleich dem Pyrrolin zur Salzbildung befähigt. Wie das Pyrrol können auch die Indole,

¹⁾ Wie im Pyrrolkalium $\text{C}_4\text{H}_4\text{NK}$ und in den Iminäthern $\text{C}_4\text{H}_4\text{NR}$.

bei welchen diese Verhältnisse besonders studirt worden sind, in verschiedenen Formen auftreten. Während z. B. das Dimethylindol keine ausgesprochenen basischen Eigenschaften besitzt, ist das damit isomere tertiäre Trimethylindolenin eine deutliche Base:



Trimethylindol.



Trimethylindolenin.

Ich werde in den folgenden Kapiteln zu zeigen versuchen, wie aus den hier entwickelten Anschauungen sich in den einzelnen Fällen das chemische Verhalten des Pyrrols in befriedigender Weise darstellen lässt.

Verhalten des Pyrrols gegen die Halogene.

Wie das Phenol und das Anilin sehr leicht der Substitution unterliegen, so trifft dies beim Pyrrol in noch erhöhtem Maasse zu, da es mit grosser Begierde durch blosser Einwirkung der Halogene seine vier Methinwasserstoffe ersetzen lässt. Man muss nur dafür sorgen, dass die Einwirkung nicht zu heftig wird, und es empfiehlt sich, in verdünnter, wässrig-alkoholischer oder alkalischer Lösung zu arbeiten¹⁾.

Mit überschüssigem Halogen entstehen überaus leicht die tetra-substituirten Verbindungen Tetrachlorpyrrol, $\text{C}_4\text{Cl}_4 > \text{NH}^2)$, Tetrabrom-, $\text{C}_4\text{Br}_4 > \text{NH}^3)$, und Tetrajod-Pyrrol⁴⁾, $\text{C}_4\text{J}_4 > \text{NH}$, von welchen das Letztere das Wichtigste ist, da es technisch dargestellt und bekanntlich seit dem Jahre 1886 unter dem Namen Jodol von der Bibricher Firma Kalle & Co. in den Handel gebracht wird. Infolge seiner schätzenswerthen therapeutischen Eigenschaften hat es als Ersatzmittel des Jodoforms⁵⁾, von dem es sich namentlich durch Geruchlosigkeit unterscheidet, ausgedehnte Anwendung gefunden und trotz vielfacher Concurrrenz seinen Platz in dem modernen Arzneischatz behauptet.

Die Neigung des Pyrrols, seine vier Methinwasserstoffe durch Halogene zu ersetzen, ist eine so grosse, dass es schwer hält, die

¹⁾ Ciamician und Silber, Gazz. chim. 16, 39 [1886]; diese Berichte 18, 1763 [1885].

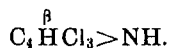
²⁾ Dieselben, l. c.

³⁾ Kalle & Co., diese Berichte 20, 123 (Patente) [1887], Plancher und Soncini, Gazz. chim. 32, II, 465 [1902].

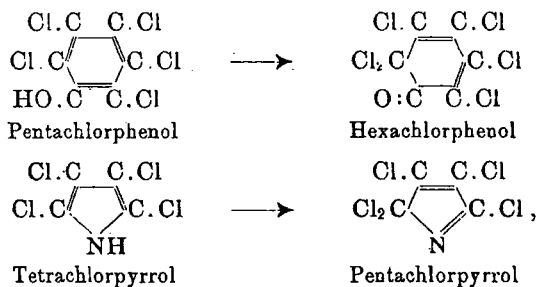
⁴⁾ Ciamician und Dennstedt, Gazz. chim. 13, 18 [1883], diese Berichte 15, 2579 [1882]; Ciamician und Silber, Gazz. 16, 39 [1886]; diese Berichte 18, 1763 [1885].

⁵⁾ Ciamician, Gazz. chim. 16, 543 [1886].

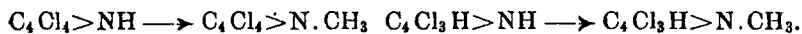
niedrigen Halogenpyrrole zu gewinnen¹⁾. In neuerer Zeit hat Mazzara²⁾ durch Anwendung des Sulfurylchlorids, das auch bei den Phenolen chlorirend wirkt, interessante Resultate erhalten, da er nicht allein das Tetrachlorpyrrol, sondern auch unvollständig gechlorte Pyrrole darstellen konnte. Ausser dem Chlortribrom- und Dichlordibrom-Pyrrol, die er durch Bromirung des Reactionsproductes gewann, ist es ihm gelungen, ein Trichlorpyrrol zu isoliren, welchem, da es bei der Oxydation mit Salpetersäure Monochlormaleinimid liefert, folgende Formel zukommt:



Ferner hat Mazzara mittels überschüssigen Sulfurylchlorids das schon aus dem Bichlormaleinimid durch Anschütz erhaltene sog. Pentachlorpyrrol bereitet, dessen Bildung aus dem Tetrachlorpyrrol dem Uebergang der gechlorten Phenole in Chloreyclohexanderivate, wie z. B. des Pentachlorphenol in das sog. Hexachlorphenol³⁾, entspricht. Dem Pentachlorpyrrol kommt, da es beim Kochen mit Wasser Bichlormaleinimid liefert, die analoge Formel zu:



Die halogenirten Pyrrole sind unbeständige Körper saurer Natur, die sich in Alkalien lösen und mit Jodmethyl und Kali am Imin veräthern lassen:



Besonders scheinen die unvollständig substituirten Producte mit Leichtigkeit zu zerfallen; so ist das Trichlorpyrrol eine sehr unbeständige gelbe Flüssigkeit.

Die Abkömmlinge des Pyrrols, welche negative Radicale enthalten, lassen sich dagegen leicht in niedrigere Halogenderivate ver-

¹⁾ Ciamician, l. c.

²⁾ Mazzara, Gazz. chim 32, I, 510; II, 23, 313 [1902]; 34, I, 482 [1904]; Mazzara und Borgo, ibid. 34, I, 253, 414 [1904].

³⁾ E. Barral, diese Berichte 28, 63 Ref. [1892].

wandeln; so konnten aus dem α -Acetylpyrrol¹⁾, dem Pyrokoll²⁾ und vor kurzem auch aus dem Pyrrolcarbonamid³⁾, unvollständig bromirte Producte erhalten werden.

Die Pyrrolcarbonsäuren liefern mit überschüssigem Chlor oder Brom die Tetrahalogenpyrrole⁴⁾, während ihre Ester beständiger sind und zu den halogenirten Carbonsäureestern⁵⁾ führen.

Nitroso- und Nitro-Pyrrole.

Auch in dem Verhalten der Pyrrole gegen salpetrige Säure und Salpetersäure macht sich ihre Analogie mit den Phenolen geltend, wobei namentlich die in der Einleitung zu diesen Kapiteln erörterten Tautomerien auftreten.

Nitrosopyrrole sind erst in jüngster Zeit durch die Arbeiten von Angelo Angeli bekannt geworden, und die diesbezüglichen Beobachtungen sind zunächst an den widerstandsfähigen Indolen gemacht worden. Es war schon seit längerem bekannt, dass nur diejenigen Indole, welche die β -Stellungen nicht frei haben, mit salpetriger Säure Nitrosamine liefern; die α -substituirtten Indole zeigen hingegen ein anderes Verhalten: ihre Nitrosoderivate sind den Chinonoximen an die Seite zu stellen:



Diese Verbindungen können nicht allein mit salpetriger Säure, sondern noch besser mit Amylnitrit in Gegenwart von Natriumäthylat dargestellt werden. Auf diese Weise haben Angeli und seine Mitarbeiter⁶⁾ die Nitrosoderivate des α -Methyl- und β -Phenyl-Indols erhalten. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass Ersteres ein be-

¹⁾ Ciamician und Dennstedt, Gazz. chim. 13, 445 [1883]; diese Berichte 16, 2348 [1883].

²⁾ Ciamician und Danesi, Gazz. chim. 12, 28 [1882], diese Berichte 15, 1082 [1882]; Ciamician und Silber, Gazz. chim. 13, 403 [1883]; diese Berichte 16, 2388 [1883].

³⁾ Khotinsky und Pictet, diese Berichte 37, 2798 [1904].

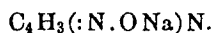
⁴⁾ Kalle & Co., l. c.

⁵⁾ Ciamician und Silber, Gazz. chim. 14, 162 [1884]; 17, 262, 269 [1887]; diese Berichte 17, 1150 [1884], 20, 2594 [1887].

⁶⁾ Angeli und Spica, Gazz. chim. 29, I, 500 [1899]; M. Spica und Angelico, ibid. 29, II, 49 [1899]; Angelico und Calvello, Gazz. chim. 31, II, 4 [1901]; Angeli, Angelico und Calvello, ibid. 33, II, 270 [1903]; Angelico, Calvello, ibid. 34, I, 38 [1904].

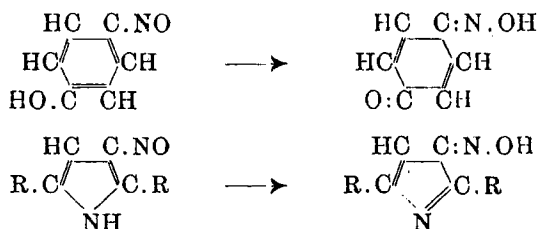
ständiges Chlorhydrat giebt, da es als Indoleninderivat ausgesprochen basische Eigenschaften besitzt.

Dieselbe Reaction liess sich nun auf die Pyrrole übertragen und wurde mit Erfolg mit den beiden Dimethylpyrrolen dem α, α' Methylphenylpyrrol, α, α' -Diphenyl- und α, α', β -Triphenyl-Pyrrol durchgeführt. Das Nitrosopyrrol selbst ist, wie zu erwarten stand, ein sehr unbeständiger Körper, welcher nur als Natriumverbindung

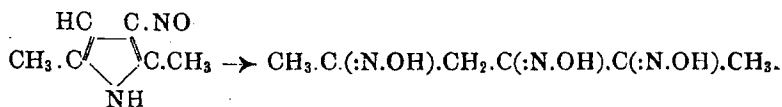


erhalten werden konnte.

Dieselbe ist ebenfalls leicht zersetzlich und giebt mit Säuren eine gelbe Fällung, die sich sofort schwärzt. Diese Reactionen entsprechen, wie gesagt, dem Uebergang des Phenols in Chinonoxim:



Für diese Auffassung spricht besonders die Thatsache, dass das Nitroso- α, α' -dimethylpyrrol sich in Gegenwart von Hydroxylamin hydrolysiren lässt, um das folgende interessante Trioxim zu liefern:



Bei den nicht in α, α' -Stellung substituirten Pyrrolen ist der Eintritt der Isonitrosogruppe in die α -Stellung nicht auszuschliessen.

Die Nitropyrrole können zunächst durch Einwirkung von Salpetersäure dargestellt werden; nur muss man dazu die widerstandsfähigeren Verbindungen wählen, wie die Pyrrolcarbonsäuren¹⁾, das Pyrokoll²⁾, die Pyrrolketone³⁾ und auch die Halogenpyrrole⁴⁾. Bei

¹⁾ Ciamician und Silber, Gazz. chim. 16, 347 [1886]; diese Berichte 19, 1078 [1886].

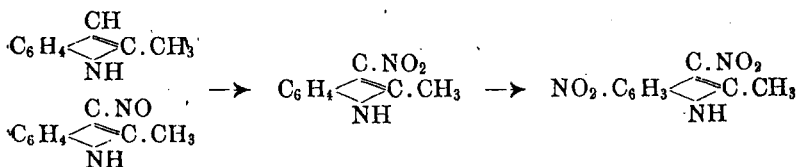
²⁾ Ciamician und Danesi, Gazz. chim. 12, 28 [1882]; diese Berichte 15, 1032 [1882].

³⁾ Ciamician und Silber, Gazz. chim. 15, 315 [1885]; diese Berichte 18, 1456 [1885].

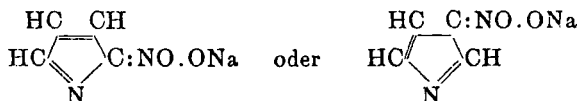
⁴⁾ Das Jodol giebt mit Salpetersäure die Verbindungen $\text{C}_4\text{J}_3(\text{NO}_2) > \text{NH}$ und $\text{C}_4\text{J}_2(\text{NO}_2)_2 > \text{NH}$, (Cousin, Centralbl. 1901, I, 946).

diesen Reactionen wird öfters das vorhandene negative Radical durch den Salpetersäurerest ersetzt; so erhält man aus der Pyrrolcarbonsäure und dem α -Acetylpyrrol zwei isomere Dinitro-pyrrole.

In neuerer Zeit hat wiederum Angeli einen neuen Weg zur Darstellung der Nitropyrrole und der Nitroindole gefunden. Es ist der Weg, welcher ihn zur Entdeckung der Nitrohydroxylaminsäure, des Hydrats des Stickoxydes, geführt hat. Derselbe besteht in der Einwirkung von Aethylnitrat in Gegenwart von Natriumäthylat. Auf diese Weise bilden sich naturgemäss erst die Salze der Pyrrol- und Indol-Nitronsäuren, welche durch Kohlensäure in die freien Isonitro- bzw. Nitro-Körper übergehen¹⁾. Ferner hat Angeli gezeigt, dass ebenso wie die Nitrosophenole auch die Nitrosoindole²⁾ durch mässige Oxydation mit rothem Blutlaugensalz, aber auch mit Chromsäure und Permanganat, in Nitroindole übergehen. Mittels dieser Reactionen konnten das β -Nitroindol, das β -Nitro- α -phenyl- und β -Nitro- α -methyl-Indol erhalten werden. Das Letztere wurde als solches erkannt, da es sich durch weitere Nitrirung mit Salpetersäure in Eisessiglösung, in das Dinitro- α -methylindol von Zatti verwandeln lässt, welches durch directe Nitrirung des Methylindols erhalten worden war³⁾.



Aus dem Pyrrol haben Angeli und Angelico mit Aethylnitrat und Natriumäthylat die Natriumverbindung der Pyrrolnitronsäure:



abgeschieden, welche äusserst unbeständig ist und beim Berühren mit einem warmen Drahte wie Schiesspulver verpufft; das daraus erhaltene freie Nitropyrrol ist noch nicht eingehend studirt worden.

Die oben erwähnten Dinitropyrrole⁴⁾ $[\text{C}_4\text{H}_2(\text{NO}_2)_2 > \text{NH}]$ sind beständige Verbindungen, die sich in Alkalien mit gelber Farbe lösen,

¹⁾ Angeli und Angelico, Rend. Acc. Lincei 1903, I, 344.

²⁾ Dieselben, Gazz. chim. 30, II, 268 [1900]; Angelico und Velardi, Rend. Acc. Lincei 1904, I, 241.

³⁾ Angeli, Angelico, Rend. Acc. Lincei 1903, I, 344.

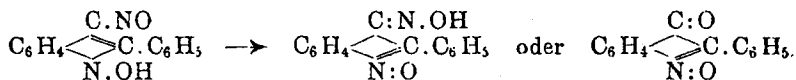
⁴⁾ Ciamician und Silber, Gazz. chim., I. c., diese Berichte, I. c.

um gelbgefärbte Salze zu liefern, welche explosive Eigenschaften besitzen.

Die Nitroderivate der Pyrrole lassen sich im allgemeinen nicht zu den entsprechenden Aminen reduciren, da Letztere ausserordentlich unbeständige Körper sein müssen. Ein analoges Verhalten zeigen die Nitrothiophene; wenn man bedenkt, dass auch die Aminophenole relativ unbeständige Verbindungen sind, so erscheint das Verhalten der Nitropyrrole bei der Reduction nicht auffallend. Bis jetzt ist nur aus dem β -Nitro- α -acetylpyrrol das entsprechende Amin $[\text{C}_4\text{H}_2(\text{NH}_2)(\text{CO}.\text{CH}_3) > \text{NH}]$ als Chloroplatinat erhalten worden¹⁾.

Zum Schlusse möchte ich noch auf das interessante Verhalten des von E. Fischer²⁾ dargestellten *N*-Oxy- α -phenylindols hinweisen. Angeli und Angelico³⁾ haben daraus mit Amylnitrit die Nitrosoverbindung dargestellt, welche bei der Reduction das entsprechende, ebenfalls von E. Fischer entdeckte Aminophenylindol liefert.

Wird nun das besagte Nitrosooxyphenylindol vorsichtig oxydirt, so entsteht ein flüchtiger, hochrother Körper, welcher wie das Chinon die Augen reizt und dem die folgende, chinonartige Structur zukommen muss:



Diese Beobachtung Angeli's hat auch für das noch nicht genauer erforschte Verhalten der *N*-Oxypyrrole eine besondere Bedeutung.

Azopyrrole.

Gleich den Phenolen lassen sich auch die Pyrrole mit Diazoniumsalzen ausserordentlich leicht kuppeln und in Azoverbindungen überführen. Der Iminwasserstoff wird dabei nicht, oder nur vorübergehend, ersetzt, und die Diazogruppe tritt zunächst in die α -Stellungen; nur wenn diese schon durch andere Radicale festgelegt sind, werden die β -Azopyrrole erhalten. Mit einem Ueberschuss von Diazoniumsalz und in alkalischer Lösung entstehen auch Disazoverbindungen. Diese Beobachtungen sind zuerst von O. Fischer und Ed. Hepp⁴⁾ ge-

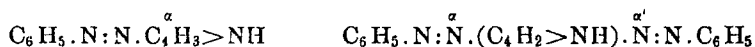
¹⁾ Ciamician und Silber, Gazz. chim. 15, 315 [1885] und diese Berichte 18, 1456 [1885].

²⁾ Diese Berichte 28, 586 [1895].

³⁾ Rend. Acc. Lincei 13, I, 255 [1904].

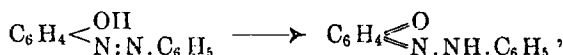
⁴⁾ Diese Berichte 19, 2251 [1886].

macht worden. — Aus Pyrrol und Benzoldiazoniumchlorid entstehen beispielsweise das Pyrrol-azobenzol und das Pyrrol-disazobenzol:

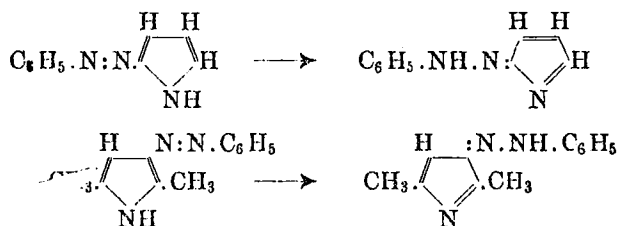


Diese Körper haben die ausgesprochenste Analogie mit den aromatischen Oxyazoverbindungen und sind, wie diese, Farbstoffe. Die Azopyrrole haben deutliche basische Eigenschaften und lösen sich schon in verdünnter Salzsäure.

In neuerer Zeit hat sich Plancher¹⁾ mit der Constitution der Azopyrrole beschäftigt, um zu zeigen, dass auch hier, wie bei den aromatischen Oxyazoverbindungen, ausser der Azo- auch die Hydrazon-Form auftritt. Auf diese Tautomerie hatte bereits E. Bamberger²⁾ hingewiesen. Ebenso wie die Oxyazobenzole aus der Oxyazon- in die Chinonhydrazon-Form übergehen:



müssen ähnliche Umlagerungen bei den Azopyrrolen angenommen werden:



Durch diese Auffassung wird es leicht verständlich, dass die Azopyrrole ungleich stärkere Basen sind als die Pyrrole und ferner, dass einige von ihnen (wie die α -Azopyrrole) sich mit Phenylisocyanat verbinden, während dies die entsprechenden Pyrrole nicht thun.

An dieser Stelle möchte ich noch eine sehr bemerkenswerthe Beobachtung Angeli's, die sich auf die Indole bezieht, anführen. Dieser Forscher³⁾ hat durch Nitrosirung des β -Aminophenylindols und α, β -Aminomethylindols Diazoindolenine der Formel:

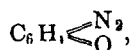


¹⁾ Plancher und Soncini, Gazz. chim. 32, II, 447 [1902].

²⁾ Ann. d. Chem. 305, 299 [1899].

³⁾ Angeli und D'Angelo, Rend. Acc. Lincei 1904, I, 258, und Privatmittheilung.

erhalten, welche den sogen. Diazophenolen oder Chinondiaziden nach Wolff's¹⁾ Auffassung:



vollkommen entsprechen. Die Analogie der Pyrrole und Indole mit den aromatischen Phenolen lässt sich, wie man sieht, auf Schritt und Tritt verfolgen.

Darstellung und Eigenschaften der alkylirten Pyrrole.

Verhalten der Pyrrole bei der Alkylierung.

Die alkylirten Pyrrole lassen sich zunächst nach den schon besprochenen, allgemeinen synthetischen Methoden aufbauen, und ich brauche daher hier nicht besonders darauf zurückzukommen. Hingegen bedarf das Verhalten des Pyrrols bei der Alkylierung einer eingehenderen Erörterung, da sein eigenthümlicher chemischer Charakter sich hierbei besonders geltend macht. Es zeigt in übertriebener Weise jene Eigenschaften, durch welche bei den gleichen Reactionen sich die Phenole und auch die aromatischen Amine auszeichnen.

Durch Einwirkung der Alkyljodide auf das Pyrrolkalium bilden sich zunächst die tertiären Pyrrole²⁾, wie z. B. das *N*-Methylpyrrol; auch lassen sich einige Pyrrolderivate, wie besonders die Halogenpyrrole³⁾, durch Jodalkyl und Kali in alkoholischer Lösung am Iminwasserstoff veräthern. Sowie man aber eine höhere Temperatur anwendet, beim Erhitzen in Röhren oder auch schon durch den höheren Siedepunkt des Jodalkyls, complicirt sich die Reaction, und es treten die Alkoholgruppen an den Kohlenstoff, wodurch Homologe des Pyrrols entstehen⁴⁾. So erhält man, neben anderen Körpern, von denen gleich die Rede sein wird, aus dem *N*-Methylpyrrol beim Erhitzen mit Jodmethyl auf 140° Trimethylpyrrole der Formel $\text{C}_4\text{H}_2(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{CH}_3$ ⁵⁾. Mit Aethyljodid giebt das Pyrrolkalium, neben *N*-Aethylpyrrol, Diäthylpyrrole, $\text{C}_4\text{H}_3(\text{C}_2\text{H}_5)\text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$; mit Amyljodid scheinen überhaupt keine tertiären Pyrrole mehr gebildet zu werden⁴⁾. Daher gehen beim

¹⁾ Ann. d. Chem. 312, 127 [1900].

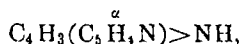
²⁾ Liubavin, diese Berichte 2, 99 [1869]; Bell, ibid. 11, 1810 [1878]; Ciamician und Dennstedt, Gazz. chim. 13, 14 [1883] und 15, 9 [1885]; diese Berichte 15, 2579 [1882] und 17, 2944 [1884]; Ciamician und Silber, Gazz. chim. 17, 134 [1887]; diese Berichte 20, 1368 [1887].

³⁾ De Varda, diese Berichte 21, 2871 [1888]; Mazzara und Borgo, Gazz. chim. 34, I, 253, 414 [1904].

⁴⁾ Ciamician und Zanetti, diese Berichte 22, 659 [1889]; Zanetti, ibid. 22, 2515 [1889].

⁵⁾ Ciamician und Anderlini, diese Berichte 21, 2855 [1888]; 22, 656 [1889].

Durchleiten durch schwach glühende Röhren die *N*-Alkylpyrrole in die entsprechenden, am Kohlenstoff substituirten Pyrrole über, wobei die Radicale in die α -Stellung wandern. So hat vor kurzem Pictet¹⁾ aus dem *N*-Methyl- das α -Methyl-Pyrrol erhalten. Hier sei ferner angeführt, dass, da auch negative Gruppen, wie das Acetyl²⁾, sich ebenso verhalten, derselbe Forscher schon früher das *N*-Phenyl- und das *N*-Pyridyl-Pyrrol in der gleichen Weise umlagern konnte³⁾. Das im letzteren Falle entstehende α -Pyridyl-pyrrol,



hat, wie bekannt, für die Synthese des Nicotins die grösste Wichtigkeit erlangt.

Ausser durch die eben angeführten Reactionen, lassen sich, wie Max Dennstedt⁴⁾ gezeigt hat, auch in anderer Weise Pyrrolhomologe erhalten. Zunächst sei erwähnt, dass beim Ueberleiten eines Gemenges von Pyrrol und einem Alkohol über erhitzten Zinkstaub die entsprechenden *C*-Alkylpyrrole entstehen. Ferner hat derselbe Forscher⁵⁾ gefunden, dass aus den Condensationsproducten des Pyrrols mit Aldehyden und Ketonen durch Destillation sich Homologe des Pyrrols erhalten lassen: mit Paraldehyd Aethylpyrrole, mit Aceton Isopropylpyrrole. Diese Synthese, auf die ich noch später zurückkommen werde, hat ein besonderes Interesse, da hierbei vorwiegend oder ausschliesslich β -Alkylpyrrole sich bilden, welche wegen des Zusammenhanges mit dem Hämopyrrol von grosser Tragweite werden könnten. Das Studium dieser Reactionen muss daher wieder aufgenommen und vertieft werden.

Die tertiären Pyrrole haben stets einen niedrigeren Siedepunkt als die zugehörigen, am Kohlenstoff substituirten Isomeren. Letztere entsprechen den homologen Phenolen und lassen sich ähnlich wie diese durch Schmelzen ihrer Kaliumverbindungen mit Aetzkali in die entsprechenden Pyrrolcarbonsäuren überführen⁶⁾. Diese Reaction hat sich mit Erfolg auch bei den Indolen anwenden lassen.

Das chemische Verhalten der Pyrrole gegen Jodalkyle ist aber durch das eben Gesagte nicht erschöpft; die Reactionen, welche hier-

¹⁾ Diese Berichte 37, 2792 [1904].

²⁾ Ciamician und Magnaghi, Gazz. chim. 15, 256 [1885]; diese Berichte 18, 1828 [1885].

³⁾ Pictet und Crépieux, diese Berichte 28, 1904 [1895].

⁴⁾ Diese Berichte 23, 2562 [1890]; 24, 2559 [1891].

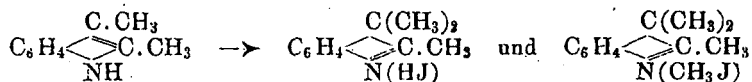
⁵⁾ Dennstedt und Zimmermann, diese Berichte 19, 2189 [1886]; 20, 850, 2449 [1887].

⁶⁾ Ciamician, Gazz. chim. 11, 226 [1881]; diese Berichte 14, 1053 [1881]; Dennstedt und Zimmermann, diese Berichte 20, 850 [1887].

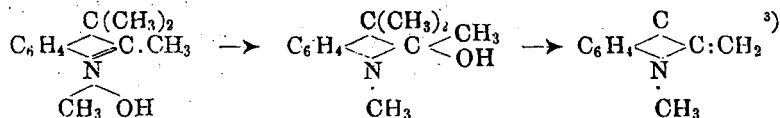
bei stattfinden, sind viel verwickelter und lassen sich am besten mit den Erscheinungen vergleichen, welche bei der Alkylierung der Phenole, und zwar besonders des Resorcins und des Phloroglucins, auftreten.

Die Verhältnisse sind besonders an den Indolen studirt worden; die ersten, grundlegenden Beobachtungen rühren von E. Fischer¹⁾ her. Die richtige Deutung der Constitution der Körper, welche bei der Alkylierung der Indole auftreten, hat grosse Schwierigkeiten bereitet²⁾, welche erst in neuerer Zeit die Arbeiten von Brunner, und besonders von Plancher, beseitigt haben. Die erste, naheliegende Annahme, dass hierbei Dihydrochinoline entstehen würden, hat sich als irrig erwiesen und musste verlassen werden.

Wenn man α -Methylindol (oder auch das Indol selbst) mit Jodmethyl oder Jodäthyl vorsichtig behandelt, so bilden sich zunächst die entsprechenden Dialkylindole; aus dem Ersteren das α, β -Dimethylindol, wobei der Iminwasserstoff verschont bleibt. Es ist aber sehr schwer, die Reaction auf dieser ersten Stufe festzuhalten, da durch den Uebergang in die Pseudoform daraus das Jodhydrat und in vorwiegender Menge gleichzeitig das Jodmethylat des Trimethyl-indolenins entstehen.



Aus dem Ersteren setzen Alkalien das Indolenin in Freiheit, während das Letztere dabei eine eigenthümliche Veränderung erleidet, welche folgendermaassen zu deuten ist:



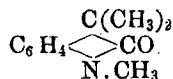
Man erhält daher neben dem freien Trimethylindolenin das ebenfalls tertiäre, aber am Stickstoff methylierte, Trimethyl-methylenindolin. Bei Anwendung von *N*-Alkylindolen werden naturgemäss nur Indoline gebildet.

¹⁾ E. Fischer und Stache, Ann. d. Chem. 242, 348 [1887]; diese Berichte 20, 819, 2199 [1887]; E. Fischer und J. Meyer, ibid. 23, 2629 [1890].

²⁾ Siehe: C. Zatti und A. Ferratini, Gazz. chim. 20, 711 [1890]; 21, II, 309 [1891]; Ferratini, diese Berichte 26, 1811 [1893]; Ciamician, ibid. 29, 2460 [1896]; Ciamician und Piccinini, ibid. 29, 2465 [1896]; Ciamician und Plancher, ibid. 29, 2475 [1896].

³⁾ Plancher, Gazz. chim. 28, I, 409 [1898]; 30, II, 564 [1900].

Die Indolenine und Indoline sind ausgesprochen basische Verbindungen, welche jedoch sehr verschiedene Eigenschaften besitzen. Erstere sind luft- und permanganat-beständige Körper, während Letztere sich sofort an der Luft röthen und von Kaliumpermanganat in der Kälte leicht zu Indolinonen¹⁾,

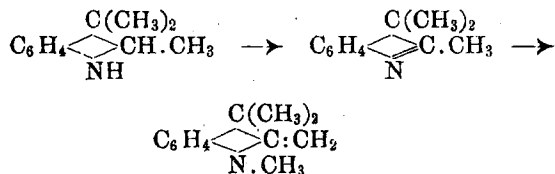


oxydirt werden.

Die Methylendialkyindoline können, wie Plancher gezeigt hat, durch die folgenden Zwischenstufen in die entsprechenden Indolenine übergeführt werden. Zunächst durch Reduction in die Hydroindole:

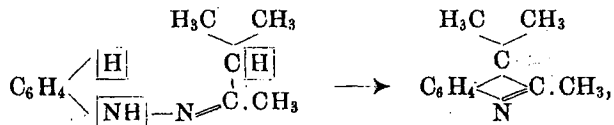


alsdann mit Jodwasserstoff und Phosphor in die secundären Basen, welche schliesslich durch Oxydation mit alkalischem Permanganat in der Kälte die Indolenine liefern:



Letztere lassen sich selbstverständlich durch Behandlung mit Jodalkylen und Kalilauge in die Indoline zurückverwandeln²⁾.

Der Beweis für die Richtigkeit der hier entwickelten Darstellung ist zuerst von Plancher³⁾ durch die directe Synthese des Trimethylindolenins aus dem Phenylhydrazon des Methylisopropylketons gegeben worden:



¹⁾ Ciamician und Piccinini, diese Berichte 29, 2465 [1896]; Brunner, Monatsh. für Chem. 17, 253 [1896].

²⁾ Plancher, Gazz. chim. 28, I, 409 [1898].

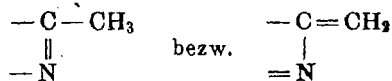
³⁾ Chemiker-Zeitung 22, I, 37 [1898]; Gazz. chim. 28, I, 402; II, 30, [1898].

Fast gleichzeitig haben dann Brunner und Plancher¹⁾ das Trimethylmethylenindolin aus dem Methylphenylhydrazon des Methylisopropylketons erhalten.

Mit der Bildung der Indolenine und Methylenindoline ist jedoch die Alkylierung noch nicht zu Ende, da diese Letzteren durch Einwirkung des Jodalkyls zwei weitere Methylgruppen aufnehmen können²⁾:



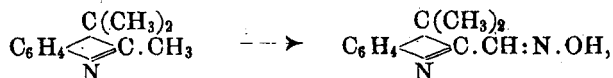
Dieses Verhalten wird dadurch verständlich, da, wie Plancher³⁾ mit Recht hervorhebt, die Gruppe:



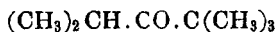
dem Acetonrest:



entspricht. Wie bekanntlich das Aceton mit salpetriger Säure in Isonitrosoaceton übergeht, so liefern die Indolenine die entsprechenden Oxime:



Die erwähnte Methylierung der Methylenindolenine ist mithin der von Nef⁴⁾ beschriebenen Methylierung des Acetons zum Pentamethylaceton



an die Seite zu stellen.

Das Trimethylisopropylidenindolin kann, wie Plancher⁵⁾ ferner gezeigt hat, durch Condensation des Phenylhydrazons des Diisopropyl-

¹⁾ Brunner, diese Berichte 31, 612, 1943 [1898]; Gazz. chim. 31, I, 181 [1901]. — Plancher, diese Berichte 31, 1488 [1898]; Plancher und Bettinelli, Rend. Acc. Lincei 7, I, 367 [1898] und Gazz. chim. 29, I, 81 [1899]. — Plancher, Gazz. chim. 30, II, 548 [1900] und 31, I, 280 [1901].

²⁾ Zatti und Ferratini, Gazz. chim. 20, 711 [1890]; 21, II, 309 [1891].

³⁾ Gazz. chim. 28, II, 405 [1898].

⁴⁾ Ann. d. Chem. 310, 318 [1899]; s. auch F. Henrich: Ueber die negative Natur ungesättigter Radicale. Habilitationsschrift (Erlangen, 1900), S. 45.

⁵⁾ Gazz. chim. 28, II, 405 [1898]; diese Berichte 31, 1488 [1898].

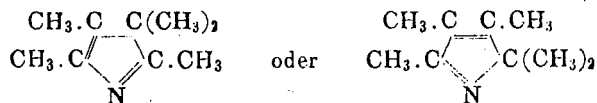
ketons und darauf folgende Methylierung des zunächst entstehenden Indolenins



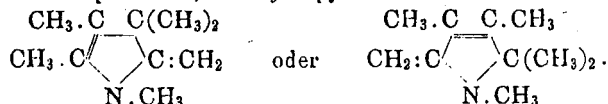
sowie auch direct aus dem Methylphenylhydrazon des Diisopropylketons erhalten werden. Hierdurch ist die Constitution dieser complicirten Base, welche aus dem Indol durch die successive Einwirkung von nicht weniger als sechs Molekeln Jodmethyl entsteht, mit Sicherheit erwiesen.

Aber auch hiermit ist die Aufnahmefähigkeit der Indole für Methylgruppen nicht erschöpft. Die letztgenannte Base kann einerseits ein Jodmethylat liefern, andererseits kann durch Erhitzen ihres Jodhydrats das Isopropyl mit einem der β -ständigen Methylene sich austauschen und die neu entstandene Methylengruppe das Spiel wiederholen¹⁾.

Die eben geschilderte Auffassung der Reactionen, welche sich bei der Methylierung der Indole abspielen, ist selbstverständlich für die Deutung der entsprechenden Erscheinungen in der Pyrrolreihe vorzüglich. Das Studium dieser Letzteren ist zwar noch sehr unvollständig und die Methylierung der Pyrrole einer erneuerten Bearbeitung bedürftig, doch können die bereits vorliegenden Beobachtungen mit grosser Wahrscheinlichkeit folgendermaassen dargestellt werden. Die aus dem Natriumsalz der Pyrrolcarbonsäure durch Einwirkung von Jodmethyl erhaltene Base²⁾, welche damals als Tetramethyldihydropyridin aufgefasst wurde, muss nun als das dem Trimethylindolenin entsprechende Pseudopyrrolderivat, als Pentamethylpyrrolenin, betrachtet werden:



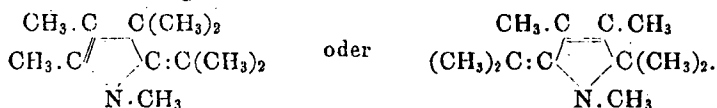
Durch weitere Methylierung dieses Letzteren, sowie direct aus dem *N*-Methylpyrrol²⁾ [in diesem Falle neben weniger methyilirten Pyrrolen, wie dem schon erwähnten $\text{C}_4\text{H}_2(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{CH}_3$] entsteht das den Methylenindolenin entsprechende Methylenpyrrolinderivat



¹⁾ Zatti und Ferratini, Gazz. chim. 20, 711 [1890]; 21, II, 325 [1891]. — Piccinini, Gazz. chim. 28, I, 187, II, 40, 60 [1898]. — Plancher, ibid. 28, II, 425 [1898]; diese Berichte 31, 1499 [1898].

²⁾ Ciamician und Anderlini, Gazz. chim. 18, 557 [1888]; 19, 102 [1889]; diese Berichte 21, 2855 [1888]; 22, 656 [1889].

Dasselbe ist in Uebereinstimmung mit den Methylenindolinen ausserordentlich luftempfindlich und nur im Vacuum destillirbar. Auch in der Pyrrolreihe ist die Reaction hiermit nicht zu Ende, da das erwähnte Pentamethylmethylenpyrrolin noch zwei weitere Methylgruppen aufzunehmen im Stande ist, um jene Base zu liefern, die Anderlini¹⁾ Heptamethyl-dihydropyridin genannt hat. Derselben dürfte nun eine der folgenden Formeln zukommen:



Wie bei den Indolen, wird wahrscheinlich auch beim Pyrrol die Reihe der Erscheinungen an diesem Punkte nicht das Endglied erreicht haben, und man muss von der weiteren Forschung das Schlusswort abwarten.

Umwandelung des Pyrrols in Pyridinderivate.

Diese eigenthümliche Reaction ist bekanntlich zum ersten Male bei der Behandlung des Pyrrolkaliums oder des Pyrrols in Gegenwart von Natriumäthylat mit Chloroform oder Bromoform beobachtet worden²⁾. Es hat sich ferner gezeigt, dass in ähnlicher Weise auch Tetrachlorkohlenstoff, Benzalchlorid und Methylenjodid³⁾ einwirken, und dass ferner die Methylpyrrole beim Erhitzen mit Salzsäure im Rohr⁴⁾ oder beim Durchleiten durch glühende Röhren⁵⁾ sich in Pyridine verwandeln können.

Der Uebergang des Pyrrols in Pyridin findet, wie dies mit der Benzalchloridreaction⁶⁾ gezeigt wurde, in der Art statt, dass das fünfte Kohlenstoffatom bei der Pyridinringbildung in die Metastellung zum Stickstoff eintritt:



¹⁾ Anderlini, Gazz. chim. 20, 55, 61 [1890].

²⁾ Ciamician und Dennstedt, Gazz. chim. 11, 300 [1881]; 12, 211 [1882], diese Berichte 14, 1153 [1881]; 15, 1172 [1882]. Ciamician und Silber, Gazz. chim. 15, 186 [1883]; 17, 11 [1887]; diese Berichte 18, 721 [1885]; 20, 191 [1887].

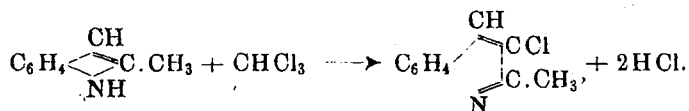
³⁾ Dennstedt und Zimmermann, diese Berichte 18, 3316 [1885].

⁴⁾ Dennstedt und Zimmermann, diese Berichte 19, 2198 [1886].

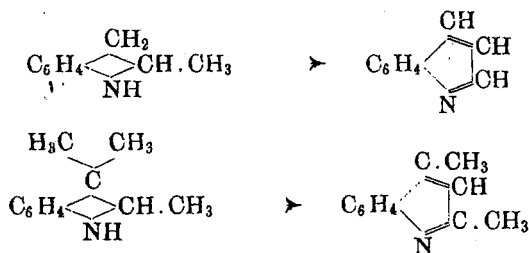
⁵⁾ Pictet, ibid. 37, 2792 [1904].

⁶⁾ Ciamician und Silber, Gazz. chim. 17, 11 [1887]; diese Berichte 20, 191 [1887].

Diese Reaction ist für den Pyrrolring allgemein und charakteristisch, da ebenso wie das Pyrrol sich dessen Homologe¹⁾ und ferner auch die Indole verhalten. So hat Magnanini²⁾ aus dem α -Methylindol und dem Skatol mit Chloroform und Bromoform die entsprechenden Chinolinderivate gewonnen, und er konnte im ersteren Falle den Nachweis liefern, dass die entstandene Base als β -Chlorchinaldin aufgefasst werden muss³⁾:



Es ist hier ferner anzuführen, dass durch Destillation der secundären Hydromethylindole über Zinkstaub ebenfalls und zum Theil in guter Ausbeute die entsprechenden Chinoline entstehen. Auf diese Weise hat Cecinini⁴⁾ aus dem Hydro- α -methylindol das Chinolin erhalten, nachdem Ferratini⁵⁾ aus dem Trimethylindolin das α, γ -Dimethylchinolin dargestellt hatte:



Diese letztere Umwandlung ist für die Erkennung der wahren Natur der Methylierungsproducte der Indole verhängnissvoll gewesen. Diese Reactionen müssten eigentlich zu Tetrahydrochinolinen führen, die aber durch die pyrogene Reaction nach Hofmann in Chinoline übergehen; es werden daher auch die nicht hydrirten Indole durch Leiten ihrer Dämpfe durch glühende Röhren zweifellos Chinoline liefern.

Betreffs des Mechanismus der Pyridinbildung aus dem Pyrrolring haben erst in neuerer Zeit die Untersuchungen Plancher's Aufschluss gebracht; es hat sich dabei ergeben, dass das Chloroform zunächst in ähnlicher Weise wie das Jodmethyl auf den Pyrrolkern einwirkt. Die Untersuchung ist auch in diesem Falle mit den Indolen gemacht worden.

¹⁾ s. Bocchi, Gazz. chim. 30, I, 89 [1900].

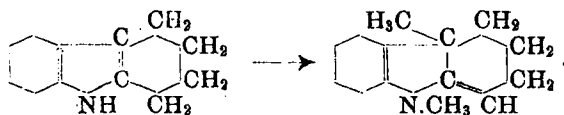
²⁾ Ibid. 17, 246 [1887]; diese Berichte 20, 2608 [1887].

³⁾ Gazz. chim. 18, 153 [1888].

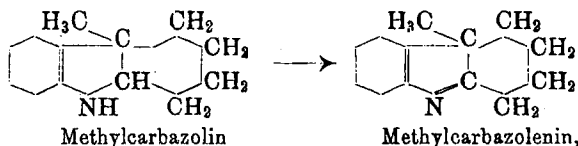
⁴⁾ Gazz. chim. 28, II, 66 [1898].

⁵⁾ Gazz. chim. 23, II, 105 [1893].

Zunächst hat Plancher¹⁾ gezeigt, dass das Tetrahydrocarbazol (welches einem Dialkylindol entspricht)²⁾ sich ebenso wie die Indole methyliert und dabei eine Base liefert, welche folgende Formel besitzt:

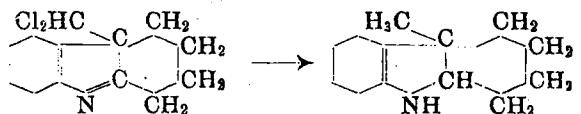


Diese Letztere kann, wie bei den Indolen, durch Jodwasserstoff und Phosphor und darauffolgende Oxydation mit Kaliumpermanganat in ein Methylcarbazolid und Methylcarbazolin übergeführt werden:

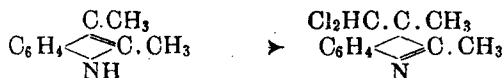


dessen Constitution durch die directe Synthese des Letzteren aus dem Phenylhydrazon des Methylketocyclohexans bewiesen ist. Diese Synthese entspricht nämlich der Bildung des Tetrahydrocarbazols aus dem Phenylhydrazon des Ketocyclohexans nach v. Baeyer³⁾.

Nun haben Plancher und Testoni⁴⁾ zeigen können, dass die Base, welche Zanetti⁵⁾ aus dem Tetrahydrocarbazol mit Chloroform und Natriumäthylat erhielt ($C_{13}H_{13}Cl_2N$), bei der Reduction mit Jodwasserstoff und Phosphor das eben erwähnte Methylcarbazolin liefert. Ihre Constitution muss daher die folgende sein:



In ganz ähnlicher Weise wie das Tetrahydrocarbazol verhält sich ferner, wie Plancher und Carrasco⁶⁾ weiter gefunden haben, das einfacher gebaute α, β -Dimethylindol. Auch dieses geht beim Behandeln mit Chloroform und Natriumäthylat zunächst in ein gechlortes Indolenin über, welches offenbar die folgende Formel haben muss:



¹⁾ Gazz. chim. 30, II, 558 [1900].

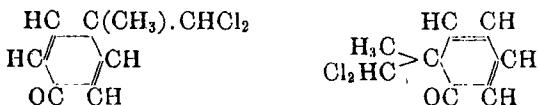
²⁾ Zanetti, *ibid.* 23, II, 294 [1893]. ³⁾ Ann. d. Chem. 278, 105 [1894].

⁴⁾ Rend. Acc. Lincei 10, I, 304 [1901].

⁵⁾ Gazz. chim. 24, II, 115 [1894].

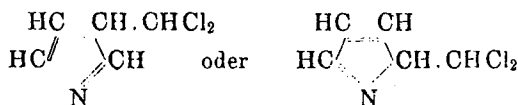
⁶⁾ Rend. Acc. Lincei 13, I, 573 [1904].

Es ist hervorzuheben, dass auch in diesem Falle die Pyrrol-reaction ihr Analogon in dem Verhalten der Phenole wiederfindet. Auwers und Keil¹⁾ haben bekanntlich die interessante Beobachtung gemacht, dass *o*- und *p*-Kresol mit Chloroform und Kali die gechlorten Verbindungen:

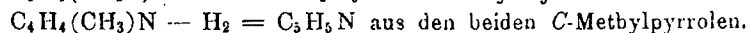
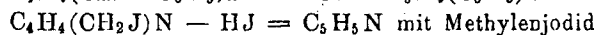
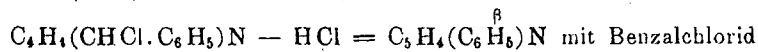
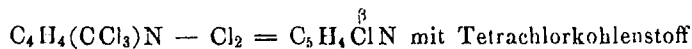


liefern.

Obwohl man nun diese gechlorten Zwischenkörper aus den Pyrrolen bis jetzt nicht erhalten hat, kann man doch mit Sicherheit annehmen, dass sie vorübergehend entstehen werden. Die Pyridinbildung aus dem Pyrrol wird daher wenigstens in zwei Stufen verlaufen. Zunächst wird bei der Einwirkung des Chloroforms (oder Bromoforms) ein Pseudopyrrolderivat auftreten, wie z. B.:



welches sofort durch Chlorwasserstoff- (oder Bromwasserstoff-)Abspaltung und Ringerweiterung in β -Chlorpyridin (oder β -Brompyridin) übergeht. Die Pyridinbildung mit Hülfe von Tetrachlorkohlenstoff, Benzalchlorid und Methylenjodid, sowie aus den Homopyrrolen wird offenbar nach demselben Schema erfolgen:



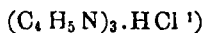
Auch die Umkehrung dieser Reaction ist in manchen Fällen möglich, da beim Erhitzen von Piperidinderivaten über Zinkstaub das Auftreten kleiner Mengen von Pyrrolen beobachtet worden ist.

Condensationsvorgänge.

Wie bekannt, wird das Pyrrol, wie die meisten seiner Alkylderivate, mehr oder minder leicht durch Salzsäure verharzt und namentlich in der Wärme in das sog. Pyrrolroth verwandelt. In ähnlicher Weise verhalten sich auch die widerstandsfähigeren Indole.

¹⁾ Diese Berichte 35, 4207 [1902].

Ueber diese Vorgänge haben besonders die schönen Untersuchungen Max Dennstedt's einiges Licht verbreitet. Er hat gezeigt, dass die Umwandlungen, welche das Pyrrol hierbei erleidet, auf Polymerisationsvorgängen beruhen. Durch Behandlung des Pyrrols in absolut-ätherischer Lösung mit Salzsäuregas hat er ein krystallinisches Chlorhydrat von der Formel:

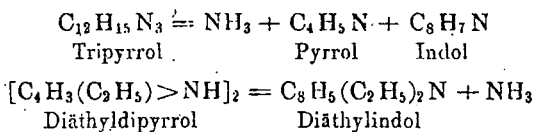


erhalten; ebenso lässt sich aus der wässrigen, salzsauren Pyrrolösung mit Ferrocyankalium die Verbindung:



niederschlagen. Aus diesen Salzen kann man jedoch das Pyrrol nicht wieder abscheiden; man erhält hingegen z. Th. amorphe, z. Th. krystallinische Polymere. So haben Dennstedt und Voigtländer³⁾ durch Lösen von Pyrrol in 20-procentiger Salzsäure und sofortiges Uebersättigen mit Ammoniak eine harzartige Fällung und aus der wässrigen Lösung durch Ausäthern einen krystallinischen Körper, der bald in Aether unlöslich wird, erhalten. Aus Alkohol gereinigt, schmilzt derselbe bei 121° und hat die Zusammensetzung des Pyrrols. Nach der Formel des obigen Chlorhydrats ist dieses Polymere als Tripyrrol aufzufassen. In ähnlicher Weise verhalten sich auch die alkylirten Pyrrole. Von dem weiteren Studium dieser leichtveränderlichen, interessanten Körper ist noch mancher Aufschluss über diese eigenthümlichen Verwandelungen des Pyrrols zu erwarten.

Die hier erwähnten Polymeren sind ausgesprochen basische Körper, welche die üblichen Alkaloidreactionen geben. Vor allem wichtig ist aber ihr Verhalten beim Erwärmen mit Säuren oder bei der Destillation. Die polymeren Pyrrole zerfallen dabei in Ammoniak und Indole. Aus dem Tripyrrol haben die genannten Forscher Pyrrol und Indol, aus den Homologen die entsprechend alkylirten Indole erhalten^{3) 4)}:



In neuerer Zeit hat Plancher das Studium dieser Condensationsvorgänge von einer anderen Seite aufgenommen. Vor einigen Jahren

¹⁾ Dennstedt und Zimmermann, diese Berichte 21, 1478 [1888].

²⁾ Ciamician und Zanetti, Gazz. chim. 23, II, 423 [1893]; diese Berichte 26, 1711 [1893]; Zanetti, Gazz. chim. 24, II, 373 [1894].

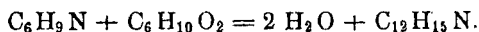
³⁾ Dennstedt und Voigtländer, diese Berichte 27, 476 [1894].

⁴⁾ M. Dennstedt, ibid. 21, 3429 [1888]; Centralblatt 1901, II, 1135.

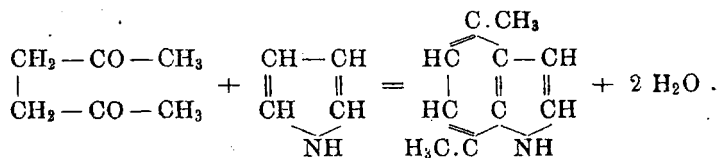
hatten Zanetti und Cimatti¹⁾ die Beobachtung gemacht, dass das α, α' -Dimethylpyrrol bei der Reduction mit Zinkstaub und Essigsäure anstatt des erwarteten Pyrrolins eine Base von der Zusammensetzung $C_{12}H_{17}N$ liefert. Daraufhin hat Plancher²⁾ gefunden, dass das α, β' -Dimethylpyrrol sich ähnlich verhält, nur dass es eine wasserstoffärmere Base $C_{12}H_{16}N$ giebt, die auch durch einfaches Kochen des Pyrrols mit Zinkacetat in essigsaurer Lösung, nach der Gleichung:



erhältlich ist. Offenbar handelt es sich dabei um eine Hydrolyse des Pyrrols, wobei sich das entstandene Diketon mit dem noch vorhandenen, unveränderten Ausgangskörper condensirt. Thatsächlich konnte Plancher aus dem α, β' -Dimethylpyrrol und Acetonylaceton durch Condensation mit Zinkacetat in essigsaurer Lösung, eine Base erhalten, die mit der obigen isomer ist:



Zur weiteren Aufklärung dieser Verhältnisse hat er das Acetonylaceton auf das Pyrrol selbst einwirken lassen und dabei das *Bz-p*-Dimethylindol erhalten, welches andererseits zur Feststellung seiner Constitution auch aus dem *p*-Xylylhydrazon der Brenztraubensäure bereitet wurde³⁾. Diese schöne Synthese erfolgt offenbar nach dem Schema:



Ganz analog wird sich sicher wohl das Pyrrol mit dem Succindialdehyd zum Indol condensiren lassen. Diese Vorgänge stehen offenbar mit den obenerwähnten, interessanten Beobachtungen Dennstedt's im Zusammenhang, doch muss man zur völligen Aufklärung derselben die Ergebnisse der weiteren Untersuchung abwarten. Ebenso bleibt vor der Hand die Constitution der aus den Dimethylpyrrolen erhaltenen Verbindungen eine durch weitere Versuche noch zu erledigende Frage.

Das Pyrrol kann jedoch, wie Max Dennstedt⁴⁾ gezeigt hat, sich leicht auch mit einfachen Ketonen und mit Aldehyden conden-

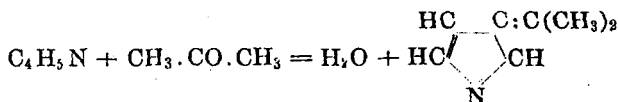
¹⁾ Diese Berichte 30, 1588 [1897].

²⁾ Rend. Acc. Lincei 11, II, 210 [1902].

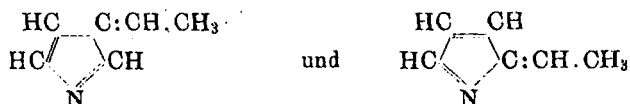
³⁾ Privatmittheilung.

⁴⁾ Dennstedt und Zimmermann, diese Berichte 20, 850, 2449 [1887]; M. Dennstedt, diese Berichte 23, 1370 [1890].

siren. Mit Aceton und Salzsäure oder Chlorzink entsteht das schon von Baeyer¹⁾ beschriebene Pyrrolaceton der Formel $(C_7H_9N)_4$, und ebenso können Condensationsproducte mit Methyl-äthyl- und Di-äthyl-Keton erhalten werden. Das Pyrrolaceton liefert bei der Destillation, neben anderen hochsiedenden Pyrrolen, das β -Isopropylpyrrol. Es ist daher nicht unwahrscheinlich, dass die Condensation zunächst zu dem einfachen Producte:

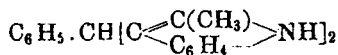


führt, welches sich weiter polymerisirt. Ebenso wäre anzunehmen, dass mit dem Paraldehyd erst die Verbindungen:

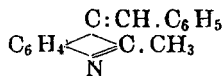


auftreten, da Dennstedt und Zimmermann²⁾ aus Pyrrol und Paraldehyd bei der Destillation mit Chlorzink die *C*-Aethylpyrrole bekommen haben. Ueber alle diese Verhältnisse muss man jedoch von einer erneuten Untersuchung Aufschluss erwarten.

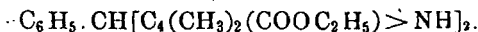
Es wäre hier der Analogie halber zu erwähnen, dass nach Freund und Lebach³⁾ das α -Methylindol sich mit Aldehyden nicht nur, wie E. Fischer⁴⁾ gezeigt hat, zu triphenylmethanähnlichen Producten:



condensiren lässt, sondern auch die einfachere Verbindung:



geben kann, die als Indoleninderivat ausgesprochen basische Eigenschaften besitzt. Das von F. Feist⁵⁾ vor kurzem beschriebene Condensationsproduct aus α, α' -Dimethylpyrrolcarbonester und Benzaldehyd entspricht hingegen dem Triphenylmethantypus:



¹⁾ Diese Berichte 19, 2181 [1886].

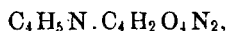
²⁾ Diese Berichte 19, 2189 [1886].

⁴⁾ Ann. d. Chem. 242, 372 [1887].

³⁾ Ibid. 36, 308 [1903].

⁵⁾ Diese Berichte 35, 1647 [1902].

Als hierhergehörig sind ferner die Verbindung des Pyrrols mit dem Alloxan¹⁾,

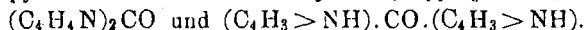


zu erwähnen, die leicht in farbige Derivate übergeht, und der von Pröscher²⁾ erhaltene Farbstoff aus Pyrrol und Nitrosoantipyrin. Die bekannten Farbreactionen, die das Pyrrol gleich dem Thiophen und Furan mit Isatin und Phenanthrenchinon aufweist, sind ebenfalls auf Condensationsvorgänge zurückzuführen³⁾. Schliesslich ist die von Romburgh⁴⁾ erhaltene rothe Verbindung des Pyrrols mit dem symmetrischen Trinitrobenzol, $\text{C}_4\text{H}_5\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_3$, vielleicht ebenso wie das schon erwähnte Pikrat von Hooker, nicht den eigentlichen Salzen zuzurechnen.

Derivate des Pyrrols mit organischen Säureradicalen.

Die leichte Ersetzbarkeit der Pyrrolwasserstoffatome, die sich bei der Alkylierung kundgibt, tritt auch in dem Verhalten des Pyrrols gegen Säurechloride und Säureanhydride an den Tag. Auch in diesen Fällen sind die am Iminwasserstoff substituirten Producte die weniger beständigen.

Um diese Letzteren zu erhalten, kann man die Säurechloride auf das Pyrrolkalium einwirken lassen. So wurden das Cyanpyrrol, $\text{C}_4\text{H}_4\text{N} \cdot \text{CN}$, das sich leicht zu $(\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_2)_3$ ⁵⁾ polymerisirt, der Pyrrolkohlensäureester⁶⁾, $\text{C}_4\text{H}_4\text{N} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$, aus dem das Pyrrolcarbonamid, $\text{C}_4\text{H}_4\text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$, erhältlich ist, ferner die Acylpyrrole, $\text{C}_4\text{H}_4\text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{R}$ ⁷⁾, wie das *N*-Acetylpyrrol, das *N*-Benzoylpyrrol⁸⁾ u. s. w. dargestellt. Mit dem Phosgen⁹⁾ ist die Reaction complicirter, da ausser dem Carbonylpyrrol auch das isomere Pyrron (Dipyrrolketon) entsteht:



¹⁾ Ciamician u. Magnaghi, Gazz. chim. 16, 198 [1886]; diese Berichte 19, 106 [1886]. -- Ciamician u. Silber, Gazz. chim. 16, 357 [1886]; diese Berichte 19, 1708 [1886].

²⁾ Diese Berichte 35, 1437 [1902].

³⁾ Victor Meyer und Stadler, diese Berichte 16, 1465, 2968 [1883]; 17 1034 [1884]; Ciamician und Silber, ibid. 17, 142 [1884].

⁴⁾ Diese Berichte 29, IV, Ref. 39 [1896].

⁵⁾ Ciamician und Dennstedt, diese Berichte 16, 64 [1883].

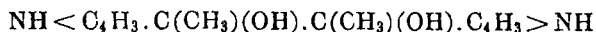
⁶⁾ Ciamician und Dennstedt, Gazz. chim., 13, 14 [1883], 15, 282 [1885]; diese Berichte 15, 2579 [1882], 18, 414 [1885].

⁷⁾ Ciamician u. Dennstedt, Gazz. chim. 13, 455 [1883]; diese Berichte 16, 2348 [1883].

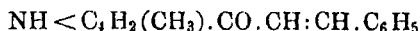
⁸⁾ A. Pictet, diese Berichte 37, 2797 [1904].

⁹⁾ Ciamician u. Magnaghi, Gazz. chim. 15, 282 [1885]; diese Berichte 18, 414 [1885].

Die Pyrrolketone unterscheiden sich natürlicher Weise von ihren *N*-Isomeren durch die Beständigkeit gegen Alkalien. Sie geben Oxime und Hydrazone und lassen sich durch Natriumamalgam in Pinakone¹⁾



überführen. Mit Benzaldehyd condensiren sie sich glatt zu Cinnamoyl-derivaten. Da diese Letzteren besonders leicht krystallisirende Körper sind, wurden sie mit Vortheil zur Charakterisirung der Alkylpyrrole verwendet. Die beiden Homopyrrole konnten z. B. dadurch scharf gekennzeichnet werden, dass von ihren Cinnamoylderivaten



die α -Verbindung bei 193–194° und die β -Verbindung bei 156–157° schmilzt²⁾.

Ebenso wie die Pyrrole lassen sich auch die Indole mit Acetylchlorid oder Essigsäureanhydrid am Kohlenstoff acetylire.

An die Acylpyrrole schliessen sich die Pyrrolcarbonsäuren an; sie konnten aus den Pyrrolen durch die gleichen Reactionen erhalten werden, welche zur Einführung des Kohlensäurerestes in die Phenole gedient haben. Zunächst durch Erwärmen des Pyrrolkaliums im Kohlensäurestrom³⁾, dann aber auch durch Anwendung von Alkalidicarbonaten und namentlich des kohlensauren Ammoniums⁴⁾, ferner aus Pyrrol und Tetrachlorkohlenstoff in Gegenwart von alkoholischem Kali⁵⁾. Bei allen diesen Reactionen entsteht fast ausschliesslich die Pyrrolcarbonsäure von Schwanert. Als eine directe Synthese dieser Säure muss auch die schon erwähnte Umlagerung des Carbonylpyrrols angesehen werden, da das dabei entstehende Pyrrolylpyrrol durch Kali leicht verseifbar ist.

Aus den Alkylpyrrolen, ebenso wie aus den Alkylindolen, können die entsprechenden Carbonsäuren durch schmelzendes Kali gewonnen werden, eine Reaction, welche ebenfalls an das analoge Verhalten der Phenole erinnert⁶⁾.

¹⁾ Dennstedt und Zimmermann, diese Berichte 19, 2204 [1886]

²⁾ Dennstedt und Lehn, diese Berichte 22, 1918 [1889].

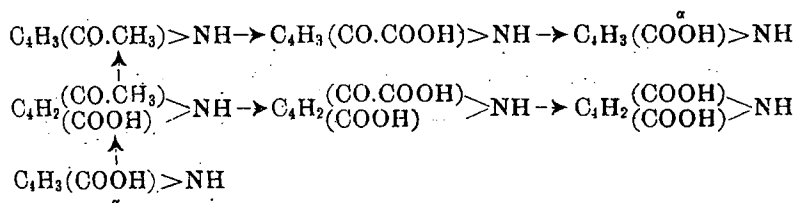
³⁾ Ciamician, Gazz. chim. 16, 46 [1886]; diese Berichte 19, R. 550 [1886]

⁴⁾ Ciamician u. Silber, Gazz. chim. 14, 162 [1884]; diese Berichte 17, 1150 [1884].

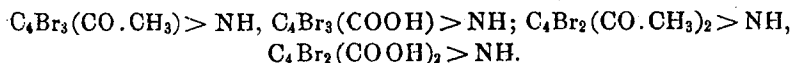
⁵⁾ Ciamician u. Silber, Gazz. chim. 14, 264 [1884]; diese Berichte 17, 1437 [1884].

⁶⁾ Ciamician, Gazz. chim. 11, 226 [1881]; diese Berichte 14, 1053 [1881].
Dennstedt und Zimmermann, diese Berichte 20, 850 [1887].

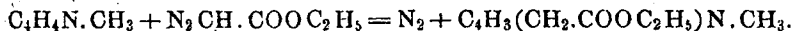
Während aber die homologen Pyrrole bis jetzt noch nicht in die entsprechenden Carbonsäuren durch Anwendung von anderen Oxydationsmitteln, wie besonders von Kaliumpermanganat, übergeführt werden konnten, gelingt dies bei den Acylpyrrolen. Das Acetylpyrrol, Diacetylpyrrol und die Acetylpyrrolcarbonsäure lassen sich damit in Keton-säuren verwandeln¹⁾. Um jedoch die Acetylgruppe zu Carboxyl abzu-oxydiren, muss man wiederum zur Kalischmelze greifen; so wurden aus dem Acetylpyrrol die Pyrrolcarbonsäure von Schwanert und aus der Carbopyrrolglyoxylsäure eine Pyrroldicarbonsäure erhalten. Da nun die Acetylpyrrolcarbonsäure aus dem Ester der Schwanert'schen Säure durch Acetylierung erhältlich ist und durch Kohlensäure-
absaltung das Acetylpyrrol oder Pyrrolmethylketon liefert, so folgt aus dieser Reactionsreihe die Gleichwerthigkeit zweier Wasserstoffatome im Pyrrol²⁾. Nun enthält die Schwanert'sche Pyrrolcarbonsäure, wie aus ihrer Synthese folgt, das Carboxyl in benachbarter Lage zur Imingruppe und daher sind alle diese Verbindungen der α -Reihe angehörig:



Diese Ortsbestimmungen konnten ferner durch die schon besprochene Methode der Umwandlung in Bibrommaleinimid bestätigt werden. Alle die folgenden Körper geben bei der Behandlung mit kalter Salpetersäure das Imid der Bibrommaleinsäure und enthalten daher die Säureradicale in den α -Stellungen:



Acylgruppen können ausserdem, wie Piccinini³⁾ gezeigt hat, durch den Diazoessigester in den Pyrrolkern eingeführt werden; das Pyrrol wie das *N*-Methylpyrrol, geben damit die gleiche Carbonessigsäure:



¹⁾ Ciamician u. Dennstedt, Gazz. chim. 13, 455 [1883]; diese Berichte 16, 2348 [1883]; Ciamician und Silber, Gazz. chim. 16, 373 [1886]; diese Berichte 19, 1956 [1886].

²⁾ Ciamician und Silber, Gazz. chim. 17, 262, 269 [1887]; diese Berichte 20, 2594 [1887].

³⁾ Gazz. chim. 29, I, 363 [1899].

Die übrigen Pyrrolcarbonsäuren sind alle durch directe Synthese nach den allgemeinen synthetischen Methoden erhalten worden, die schon am Anfang Erwähnung gefunden haben.

Die Pyrrolcarbonsäuren erinnern in ihren Eigenschaften vielfach an die Carbonsäuren der Phenole: insbesondere spalten sie noch leichter als diese Kohlensäure ab, um die entsprechenden Pyrrole zu liefern. Dies erfolgt vielfach schon beim Kochen mit Wasser oder besser durch directes Erhitzen über den Schmelzpunkt der Säure. In einigen Fällen, wie bei den Halogencarbonsäuren findet dabei allerdings vollständige Zersetzung statt¹⁾. Von den beiden Monocarbonsäuren des Pyrrols ist natürlich die Schwänert'sche, aus dem schleimsauren Ammonium erhaltene, die best bekannte. Die β -Carbonsäure wurde bisher in reinem Zustande nur aus dem Isopropylpyrrol von Dennstedt durch schmelzendes Kali gewonnen. Sie scheint weniger beständig als die α -Säure zu sein und ist in hohem Grade des näheren Studiums bedürftig.

Die Säuren der β -Reihe, und dies gilt auch für die Indolcarbonsäuren, scheinen auffallender Weise immer schwächer als die entsprechenden α -Säuren zu sein. Angeli²⁾ hat für die aus der Leitfähigkeit bestimmten Dissociationsconstanten die folgenden Werthe erhalten:

α -Indolcarbonsäure 0.0177. α -Pyrrolcarbonsäure 0.00403.
 β -Indolcarbonsäure 0.00056. β -Pyrrolcarbonsäure 0.00012 (indirect).

Dies ist um so mehr auffallend, als bei den Pyridincarbonsäuren nach Ostwald's Messungen gerade das Gegentheil gilt:

α 0.0003; β 0.00137; γ 0.00109.

Die α -Pyrrol- und α -Indol-Carbonsäuren unterscheiden sich von ihren Isomeren in noch schärferer Weise durch die Anhydridbildung. Das bei der trocknen Destillation des Leims zuerst erhaltene sogen. Pyrokoll³⁾ ist das Doppelanhydrid der α -Pyrrolcarbonsäure, und kann aus Letzterer durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid entstehen⁴⁾.

¹⁾ Ciamician u. Danesi, Gazz. chim. 12, 28 [1882]; diese Berichte 15, 1082 [1882]; Ciamician u. Silber, Gazz. chim. 14, 162 [1884]; diese Berichte 17, 1150 [1884]; Khotinsky und Pictet, diese Berichte 37, 2793 [1904].

²⁾ Gazz. chim. 22, II, 1 [1892]. Es ist noch anzuführen, dass die α, β' -Dimethylpyrrol- β -carbonsäure (K 0.000075) entschieden schwächer als die isomere α, β' -Dimethylpyrrol- α' -carbonsäure ist, obwohl bei der Letzteren die Constante nicht mit Sicherheit ermittelt werden konnte. Sie dürfte ungefähr 0.0002 betragen.

³⁾ Weidel und Ciamician, Monatsh. f. Chem. 1, 279 [1880].

⁴⁾ Ciamician und Silber, Gazz. chim. 13, 563 [1883]; diese Berichte 17, 103 [1884].

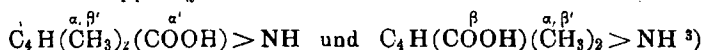
Dabei bildet sich zunächst ein Zwischenproduct, dem wahrscheinlich die Formel $C_4H_3(COOH)N.COCH_3$ zukommt. Beim Erhitzen geht es in das Dianhydrid über:



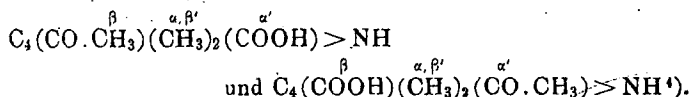
Das Pyrokoll entspricht dem Disalicylid (II)¹⁾. Es ist ein sehr beständiger Körper, welcher sich leicht nitriren und halogeniren lässt. Das mit Pentachlorphosphor daraus erhaltene Heptachlorid,

$C_4Cl_7 \begin{array}{c} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \end{array}$, liefert bei der Reduction Tetrachlorpyrrol und beim Kochen mit verdünnter Essigsäure Bichlormaleinimid²⁾. Auf diese Weise ist zum ersten Male ein Pyrrolderivat in das Imid einer halogenirten Maleinsäure verwandelt worden.

Wie oben erwähnt, können nur die α -Carbonsäuren der Pyrrol- und Indol-Gruppe Pyrokolle liefern. Von den beiden Säuren



giebt nur die Erstere beim Kochen mit Essigsäureanhydrid neben α, β' -Dimethylacetylpyrrol das entsprechende Tetramethylpyrokoll. In ähnlicher Weise unterscheiden sich auch die beiden acetylierten Säuren:



Von den anderen Derivaten der Carbopyrrolsäure ist, ausser dem längst bekannten, von Malaguti zum ersten Mal erhaltenen Pyrrolcarbonamid und dessen Abkömmlingen, das von Piccinini⁵⁾ in neuerer Zeit bereitete Hydrazid zu erwähnen. Dasselbe entsteht aus dem Pyrrolcarbonsäuremethylester mit wässrigem Hydrazin und wurde in der Absicht dargestellt, daraus mittels der Curtius'schen Umlagerung zum Aminopyrrol zu gelangen. Das Pyrrolcarbonsäurehydrazid lässt

¹⁾ Die Derivate der α -Pyrrolcarbonsäure haben durchweg einen höheren Schmelzpunkt als die entsprechenden Salicylsäurederivate:

Salicylsäure	159°	α -Pyrrolcarbonsäure	208.5°*)
Methylester	— 3.3°	Methylester	73°
Disalicylid	200—201°	Pyrokoll	268—269°

*) (Bamberger, diese Berichte 33, 541 [1900].)

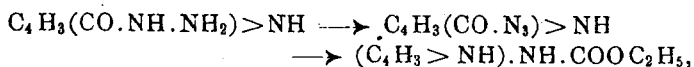
²⁾ Ciamician und Danesi, Gazz. chim. 12, 28 [1882]; diese Berichte 15, 1082 [1882]; Ciamician und Silber, Gazz. chim. 13, 403 [1883]; diese Berichte 16, 2388 [1883].

³⁾ Magnanini, Gazz. chim. 19, 80 [1889]; diese Berichte 22, 39 [1889].

⁴⁾ Zanetti und Levi, Gazz. chim. 24, I, 546 [1894].

⁵⁾ Piccinini und Salmoni, Gazz. chim. 32, I, 246 [1902].

sich zwar durch salpetrige Säure und Alkohol, über das Azid, in das Pyrrolurethan verwandeln:



doch ist Letzteres bereits ein sehr unbeständiger Körper, der sich nicht in gewünschter Weise verseifen lässt. Das freie Aminopyrrol scheint demnach äusserst zersetzlich zu sein.

Zum Schlusse kann an dieser Stelle des erst in neuerer Zeit durch E. Bamberger¹⁾ dargestellten Pyrrolaldehyds gedacht werden. Er entsteht, ähnlich dem Salicylaldehyd aus Phenol, durch Einwirkung von Chloroform und wässrigem Kali auf das Pyrrol. Diese Reaction steht, wie dies auch bei den Phenolen der Fall ist, mit der anderen, schon erwähnten in Beziehung, die zu gechlorten Derivaten führt und beim Pyrrol die Bildung des β -Chlorpyridins veranlasst. Der Pyrrolaldehyd ist ein krystallinischer Körper und entspricht dem Pyrrolmethylketon in derselben Weise wie das Bittermandelöl dem Acetophenon: $\text{C}_6\text{H}_5.\text{CHO}$, flüssig; $\text{C}_6\text{H}_5.\text{CO}.\text{CH}_3$, Schmp. 20° ; $\text{NH}<\text{C}_4\text{H}_3.\text{CHO}$, Schmp. 45° ; $\text{NH}<\text{C}_4\text{H}_3.\text{CO}.\text{CH}_3$, Schmp. 90° . Er hat die allgemeinen Eigenschaften der Aldehyde; mit Kaliumpermanganat oxydirt, liefert er die α -Pyrrolcarbonsäure. Er konnte jedoch bis jetzt noch nicht zu dem noch fehlenden Pyrrolalkohol reducirt werden.

Hydropyrrole. Darstellung und Verhalten.

Die Hydrirung des Pyrrols findet bekanntlich in zwei Stufen statt, doch hat schon das Product der ersten Reduktionsstufe ein von dem ursprünglichen Körper durchaus verschiedenes Verhalten. Das Pyrrolin ist wie das Pyrrolidin eine aliphatische Iminbase. Dieser plötzliche Uebergang tritt bekanntlich, wie die ausgedehnten und muster-gültigen Untersuchungen von Baeyer und Bamberger weiter gezeigt haben, stets bei der Hydrirung aromatischer Systeme auf.

Die Reduction des Pyrrols wurde zuerst mit Zinkstaub und Essigsäure durchgeführt²⁾, doch lassen sich, wie Knorr und Rabe³⁾ gefunden haben, auch Mineralsäuren (Salzsäure) verwenden. Dies ist namentlich bei der Hydrirung der alkylirten Pyrrole vortheilhaft, da die Essigsäure zu langsam Wasserstoff entbindet und bei den leichter aufspaltbaren Methylpyrrolen Hydrolyse und Condensation, wie schon

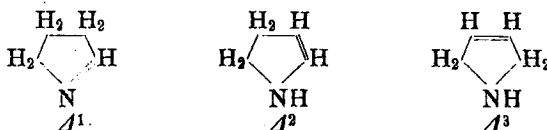
¹⁾ Bamberger und G. Djerdjian, diese Berichte 33, 536 [1900].

²⁾ Ciamician und Dennstedt, Gazz. chim. 13, 395 [1883]; diese Berichte 16, 1536 [1883]; Ciamician, diese Berichte 34, 3953 [1901].

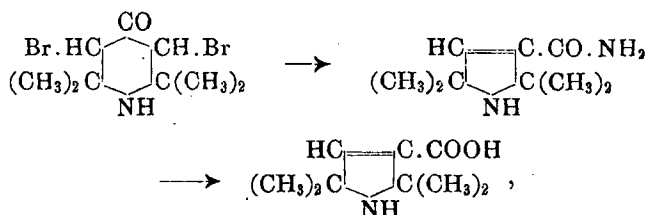
³⁾ Diese Berichte 34, 3491 [1901].

erörtert wurde, verursacht. Von Natrium und Alkohol wird das Pyrrol nicht reducirt¹⁾.

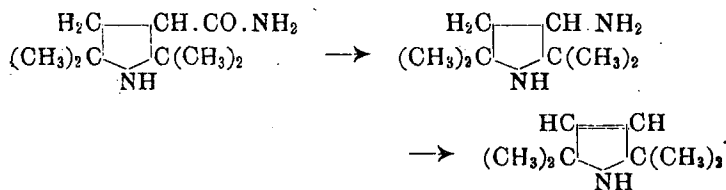
Die Stellen, an denen Wasserstoff addirt wird, sind zwar noch nicht mit Sicherheit festgestellt, doch ist es nach der allgemeinen Thiele'schen Regel sehr wahrscheinlich, dass bei der Hydrirung der Pyrrole Δ_3 -Pyrroline gebildet werden:



Zu den Δ_3 -Pyrrolinen gehören mit Sicherheit die von H. Pauly²⁾ durch directe Synthese aus dem Bibromtriacetonamin erhaltenen Verbindungen. Mit Ammoniak erleidet dieser Körper die interessante Umlagerung:



und die aus dem Amid darstellbare Pyrrolincarbonensäure liefert beim Erhitzen das α, α' -Tetramethylpyrrolin. Noch besser ist Letzteres aus dem vollständig hydrierten Amid erhältlich:

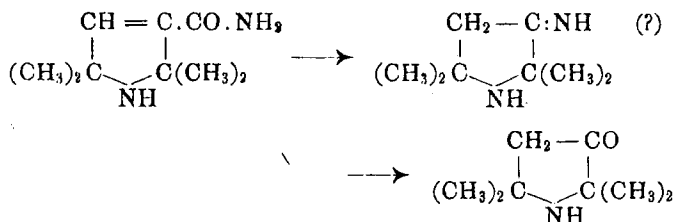


Der erste Uebergang wird nach der Hofmann'schen Reaction, der zweite mittels salpetriger Säure bewirkt. Es ist bemerkenswerth,

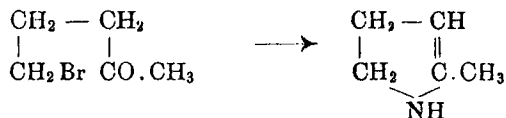
¹⁾ J. Schlink, diese Berichte 32, 947 [1899].

²⁾ H. Pauly u. J. Rossbach, diese Berichte 32, 2000 [1899]; H. Pauly und C. Böhm, ibid. 33, 919 [1900]; dieselben, ibid. 34, 2289 [1901]; H. Pauly und A. Schaum, ibid. 34, 2287 [1901]. H. Pauly, Ann. d. Chem. 322, 77 [1902].

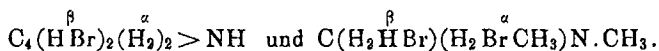
dass das ursprüngliche Amid mit alkalischer Bromlösung nicht das Aminopyrrolin, sondern das entsprechende Pyrrolidon liefert:



Δ_2 -Pyrroline hat Hielscher¹⁾ aus dem Acetopropylalkohol dargestellt. Das entsprechende Bromid giebt mit Ammoniak das Δ_2 -Methylpyrrolin:



Die Δ_2 -Pyrroline unterscheiden sich von den Δ_3 -Pyrrolinen dadurch, dass sich die Ersteren an der Luft bräunen und bei gewöhnlichem Druck nicht ohne Zersetzung destillirbar sind²⁾. Das Δ_3 -Pyrrolin³⁾ addirt Brom und liefert ein Bibromid; ebenso verhält sich das Δ_2 -Dimethylpyrrolin von Hielscher:



Bei der Methylierung verwandelt sich das gewöhnliche Δ_3 -Pyrrolin direct in das Ammoniumjodid $\text{C}_4\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_3\text{J}$, welches jedoch bei der Zersetzung mit Kali sich in complicirter, noch nicht genau erforschter Weise zersetzt. Das Verhalten der entsprechenden quaternären Jodide der Δ_2 -Pyrroline ist nicht bekannt.

Auf die von den Pyrrolinen sich ableitenden Pyrrolone möchte ich nicht näher eingehen; nur will ich bemerken, dass das vor kurzem von Plancher entdeckte Maleinimid hierher gehört.

¹⁾ Diese Berichte 31, 277 [1898]; Mascarelli und Testoni, Gazz. chim. 33, II, 312 [1903].

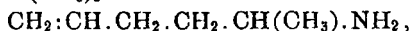
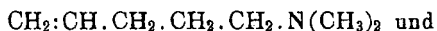
²⁾ Nach Mascarelli und Testoni werden ferner die aus den Pyrrolen erhaltenen Pyrroline, ebenso wie die Pauly'schen Basen, von Permanganat in schwefelsaurer Lösung sofort oxydirt, während die Hielscher'schen Basen beständiger sind (Gazz. chim., l. c.).

³⁾ Ciamician und Magnaghi, Gazz. chim. 15, 431 [1885]; Mascarelli und Testoni, l. c.

Die weitere Hydrirung der Pyrroline zu Pyrrolidinen kann in der Regel nur durch die energische Einwirkung von Jodwasserstoff und Phosphor erreicht werden. Die Reduction liefert nicht sehr befriedigende Ausbeuten, da hierbei ein Weitergehen der Reaction, die zum aliphatischen Amin, ja bis zum Kohlenwasserstoff, führt, nicht zu vermeiden ist. Auf diese Weise wurde zum ersten Mal im Jahre 1885 das so wichtig gewordene Pyrrolidin erhalten¹⁾. Die Pyrrolidine sind seither vielfach durch directe Synthese bereitet worden; einige Bildungsweisen derselben will ich hier kurz anführen.

Vor allem hat Ladenburg²⁾ gezeigt, dass das Pyrrolidin aus dem Tetramethyldiamin durch Ammoniakabspaltung erhalten werden kann, eine Reaction, die vielfache Anwendung gefunden hat. So konnte Oldach³⁾ das β -Methylpyrrolidin aus dem 2-Methyltetramethyldiamin, und Tafel⁴⁾ das α, α' -Dimethylpyrrolidin aus dem Phenylhydrazon des Acetonylacetons bereiten. Auch die von Schulze und Winterstein⁵⁾ beobachtete Bildung des Pyrrolidins aus Ornithin gehört hierher.

An die Ladenburg'sche Synthese schliesst sich jene von Gabriel⁶⁾ an, welcher aus 4-Chlorbutylamin [$\text{CH}_2\text{Cl}.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{NH}_2$] durch Salzsäureabspaltung das Pyrrolidin erhielt. In ähnlicher Weise können Bibromide, wie das von Scholtz und Friemehl⁷⁾ verwendete 1,4-Bibrompentan [$\text{CH}_2\text{Br}.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CHBr}.\text{CH}_3$], mit Aminen Pyrrolidine liefern. Zum Typus der Gabriel'schen Synthese gehört auch die interessante, von G. Merling⁸⁾ beobachtete Bildung von Pyrrolidinen aus den Δ_4 -ungesättigten, aliphatischen Aminen, die zunächst bei der Aufspaltung der Piperidine nach Hofmann erhalten wurden, wie z. B. die folgenden:



von denen das erste aus Piperidin, das zweite aus Allylacetonhydrazon nach Tafel erhältlich ist. Diese Basen geben mit Salzsäure Additions-

¹⁾ Ciamician und Magnaghi, Gazz. chim. 15, 250, 483 [1885]; diese Berichte 18, 2079 [1885].

²⁾ Diese Berichte 19, 782 [1886]; 20, 442 [1887]; Petersen, ibid. 21, 290 [1888].

⁴⁾ Diese Berichte 20, 1654 [1887]. ³⁾ Diese Berichte 22, 1858 [1889].

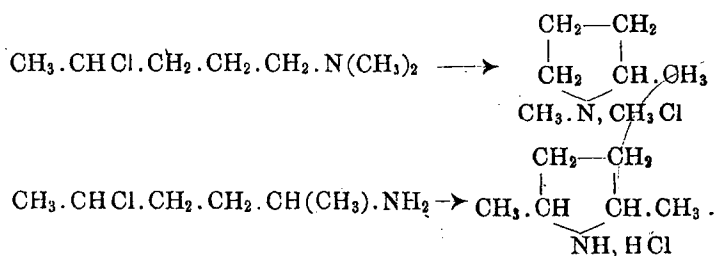
⁵⁾ Diese Berichte 32, 3191 [1899].

⁷⁾ Diese Berichte 24, 3231 [1891].

⁶⁾ Ibid. 32, 848 [1899].

⁸⁾ G. Merling, Ann. d. Chem. 264, 310 [1891]; W. Jacobi und Merling, ibid. 278, 1 [1893].

producte, welche durch Umlagerung die Entstehung des Pyrrolidin-fünfrings veranlassen:



Ladenburg und Merling, sowie in neuerer Zeit Willstätter¹⁾, haben außerdem gefunden, dass die besagten ungesättigten Amine sich auch zu den Halogenen in ähnlicher Weise verhalten.

Eine andere Bildungsweise der Pyrrolidine beruht ferner auf der Reduction der Pyrrolidone mit Natrium und Alkohol. Auf diese Weise hat zuerst Ladenburg²⁾ aus dem Succinimid kleine Mengen von Pyrrolidin erhalten; später konnte Tafel³⁾ aus dem Iminanhydrid der 4-Aminovaleriansäure das α -Methylpyrrolidin gewinnen. Den Uebergang der 4-Aminosäuren in Iminanhydride oder Pyrrolidone hat Gabriel⁴⁾, auch an der 4-Aminobuttersäure beobachtet. Von Wichtigkeit ist ferner die vor kurzem von Tafel und Stern⁵⁾ ausgeführte elektrolytische Reduction des Succinimids zum Pyrrolidon. Ein näheres Eingehen auf diese Körper halte ich jedoch hier für überflüssig.

Besondere Beachtung verdienen hingegen die ebenfalls der neueren Zeit angehörigen Synthesen der Pyrrolidincarbonensäuren, da diese Körper zu sehr wichtigen Naturproducten in Beziehung stehen. Willstätter⁶⁾ hat zum Aufbau der α -Pyrrolidincarbonensäure und der Hygrinsäure den nach der Malonestersynthese erhaltenen γ -Brompropylmalonester in α -Stellung bromirt und mit Ammoniak oder Methylamin behandelt. Es entstehen zunächst die entsprechenden Di-

¹⁾ Diese Berichte 33, 365 [1900].

²⁾ Ibid. 20, 2215 [1887].

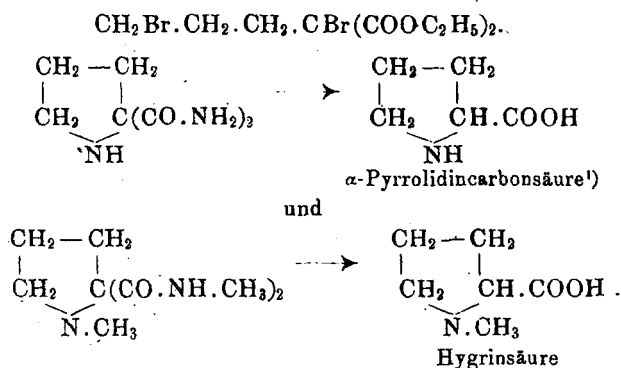
³⁾ Ibid. 20, 250 [1887]; 22, 1860 [1889]; Tafel und Neugebauer, ibid. 22, 1865 [1889].

⁴⁾ Ibid. 22, 3338 [1889].

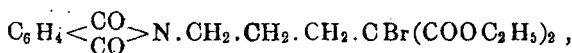
⁵⁾ Ibid. 33, 2224 [1900].

⁶⁾ R. Willstätter und Sicherer, diese Berichte 32, 1290 [1899]; R. Willstätter, ibid. 33, 1160 [1900]; R. Willstätter und Ettlinger, ibid. 35, 620 [1902]; Ann. d. Chem. 326, 91 [1902].

amide bzw. Dimethyldiamide, welche durch Verseifung und Kohlensäureabspaltung in die gewünschten Säuren übergehen:



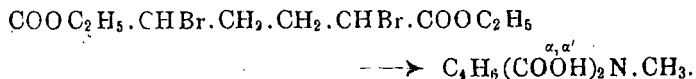
An diese Synthesen schliesst sich die von E. Fischer²⁾ beobachtete Bildung des Prolins beim Behandeln des Malonesterderivats:



mit Ammoniak an. Auch in diesem Falle entsteht anstatt der erwarteten Diaminovaleariansäure die α -Pyrrolidincarbonsäure.

Hier ist noch an die von Pauly und Rossbach³⁾ erhaltenen Ester der α, α' -Tetramethylpyrrolidin- β -carbonsäure zu erinnern, deren Amid aus dem schon besprochenen Pyrrolinderivat durch Reduction entsteht.

Von den Pyrrolidindicarbonsäuren haben Willstätter und Lessing⁴⁾ aus dem 2.5-Bibromadipinsäureester mit Methylamin den Ester und daraus die freie N -Methyl- α, α' -pyrrolidindicarbonsäure dargestellt:



Aus dem Bibrombutantetracarbonester entsteht mit Methylamin eine davon verschiedene, wahrscheinlich stereoisomere N -Methyl- α, α' -pyrrolidindicarbonsäure.

Das Pyrrolidin entspricht in seinen physikalischen Eigenschaften und seinem chemischen Verhalten dem sechsgliedrigen Piperidin so vollkommen, dass, um diese Uebereinstimmung auszudrücken, hier zum

¹⁾ Die α -Pyrrolidincarbonsäure wurde jüngst von E. Fischer (diese Berichte 37, 2843 [1904]) der Kürze halber Prolin genannt.

²⁾ Diese Berichte 34, 454 [1901].

³⁾ l. c.

⁴⁾ Diese Berichte 35, 2065 [1902].

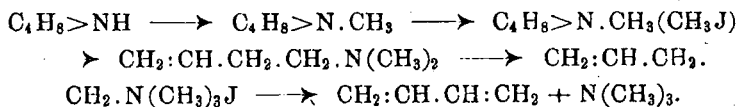
ersten Male¹⁾ der Begriff der cyclischen oder Kern-Homologie eingeführt wurde, welcher von E. Bamberger²⁾ dann in so glücklicher Weise weiter entwickelt worden ist. Die Eigenschaften der kern-homologen Imine sind vor kurzem von Marckwald und Howard Curtis³⁾ zusammengestellt worden, als diese Forscher das sog. Vinylamin als Aethylenimin erkannten:

	Aethylenimin	1.3-Propylenimin	1.4-Butylenimin	1.5-Amylenimin
Sdp.	55—56°	63°	87.5—88.5°	105—107°.

Während das Pyrrolin keine spezifischen physiologischen Eigenschaften besitzt und nur toxisch wirkt⁴⁾, haben Tunncliffe und Rosenheim⁵⁾ gefunden, dass das Pyrrolidin und namentlich das *N*-Methyl-pyrrolidin eine eigenthümliche physiologische Wirkung aufweisen, die sich jener des Nicotins, Cocaïns und Atropins anschliesst.

Die Pyrrolidine gehen beim scharfen Erhitzen oder durch Destillation über Zinkstaub in Pyrrole über; Testini und Mascarelli⁶⁾ haben auf diese Weise aus dem salzsäuren α -Methylpyrrolidin kleine Mengen des α -Methylpyrrols erhalten. Die wichtigste Umwandlung, welche die Pyrrolidine erleiden können, ist jedoch diejenige, welche bei der erschöpfenden Methylierung statt hat.

Nach dem Vorbilde der Hofmann'schen Aufspaltung des Piperidins, kann das Pyrrolidin die folgende Reactionsreihe durchmachen⁷⁾:



In ganz ähnlicher Weise hat dann Euler⁸⁾ aus dem β -Methylpyrrolidin das wichtige Isopren (2-Methylbutadiën), $\text{CH}_2 : \text{C} (\text{CH}_3) : \text{CH} : \text{CH}_2$, dargestellt. Diese Reaction ist in neuerer Zeit von Will-

¹⁾ Ciamician und Magnaghi, Gazz. chim. 15, 250 [1885]; diese Berichte 18, 2079 [1885].

²⁾ Diese Berichte 24, 1897 [1891].

³⁾ Ibid. 32, 2036 [1899].

⁴⁾ J. Rehns, Archives internationales de Pharmacodynamie 8, 202 [1901].

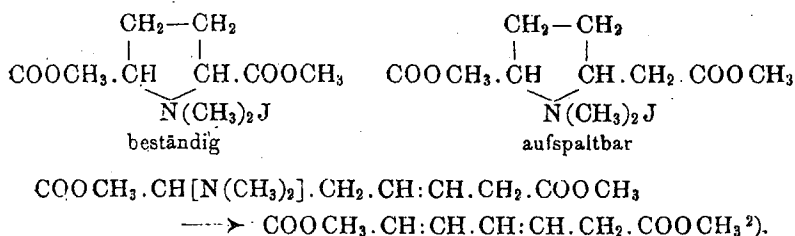
⁵⁾ Chem. Centralblatt 1902, II, 390.

⁶⁾ Gazz. chim. 33, II, 267 [1903].

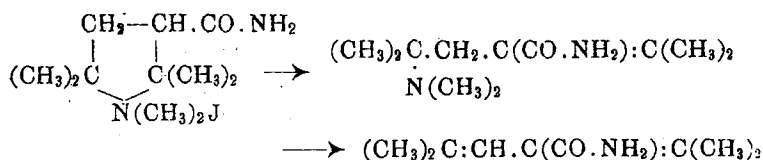
⁷⁾ Ciamician und Magnaghi, l. c. und Gazz. chim. 16, 212 [1886]; diese Berichte 19, 569 [1886]; Ciamician, diese Berichte 20, 3061 [1887]; Ciamician und Magnanini, Gazz. chim. 18, 72 [1888]; diese Berichte 21, 1430 [1888].

⁸⁾ Diese Berichte 30, 1989 [1897].

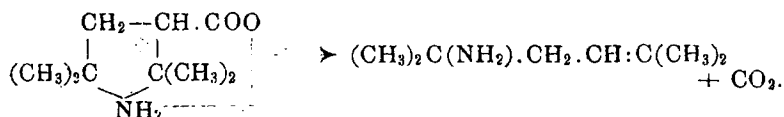
stätter und Pauly auf die Pyrrolidincarbonensäuren übertragen worden und hat zu bemerkenswerthen Resultaten geführt. Namentlich hat Ersterer¹⁾ die Sache einem eingehenderen Studium unterworfen, wobei sich ergeben hat, dass im allgemeinen nur die β -Aminosäuren im Stande sind, die Hofmann'sche Aufspaltung zu erleiden, während die α - und γ -Betaïne es nicht thun. Deshalb sind die quaternären Ammoniumjodide des α -Pyrrolidincarbonesters und des α, α' -Pyrrolidindicarbonesters beständig, während das entsprechende Jodmethylat des Tropinsäureesters aufgespalten werden kann:



Damit im Zusammenhang steht ferner das von Pauly³⁾ beobachtete Verhalten der α, α' -Tetramethylpyrrolidin- β -carbonsäure, welche beim Erhitzen und bei der Methylierung ihres Amids in Substanzen mit offener Kette übergeht:



und



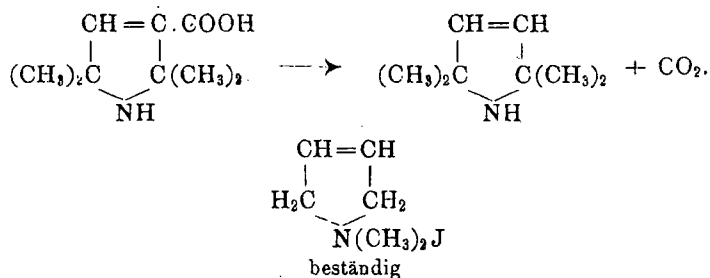
Dass die entsprechende Pyrrolin- β -carbonsäure sich beim Erhitzen nicht aufspaltet, sondern, wie bereits oben erwähnt wurde, lediglich Kohlensäure verliert und das entsprechende Tetramethylpyrrolin liefert, hängt vielleicht damit zusammen, dass auch das quaternäre Ammonium-

¹⁾ Diese Berichte 35, 584 [1902].

²⁾ Willstätter, *ibid.* 31, 1535 [1898].

³⁾ H. Pauly und Hültenschmidt, diese Berichte 36, 3351, 3371 [1903].

jodid des gewöhnlichen (Δ_3 -) Pyrrolins nicht die Hofmann'sche Um-
bildung erleidet:



Constitution des Pyrrolrings.

Meine Aufgabe wäre nun erledigt; in knapper Form habe ich versucht, Ihnen ein Bild unserer Kenntnisse über das chemische Verhalten des Pyrrols zu geben; in einzelne Abschnitte gegliedert und geordnet, habe ich Ihnen seine Lebensgeschichte während der letzten 25 Jahre vorgeführt.

Doch ein jeder von Ihnen wird es fühlen, dass hiermit nicht alles gethan ist und das, was noch fehlt, gerade die Hauptsache ist:

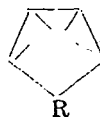
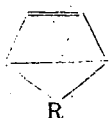
»Fehlt leider nur das geistige Band.«

Dieses Band ist aber schwer zu finden. Die Frage nach dem Zusammenhange der Eigenschaften und des Verhaltens der Körper mit ihrer chemischen Zusammensetzung drängt sich immer wieder auf, wenn es heisst, eine Reihe chemischer Thatfachen dem Verständniss näher zu bringen. Trotz der grossen Fortschritte, welche die allgemeine Chemie in der letzten Zeit gemacht hat, befinden wir uns leider nur in den ersten Anfängen. Die Geschichte der Constitution der aromatischen Verbindungen liefert ein schönes Beispiel dafür. Auf diesem Gebiete hat bekanntlich gegenwärtig Johannes Thiele¹⁾ das letzte Wort gesprochen. Für die immer mehr sich aufdrängende Thatfache, dass die Doppelbindung in verschiedenen Fällen verschiedene Eigenschaften haben kann, hat er eine Erklärung gegeben, durch welche alle Schwierigkeiten der ursprünglichen Kekulé'schen Benzolformel beseitigt wurden. Dass die Theorie der Partialvalenzen nur einen Versuch darstellt, hat ihr Autor selber mit lobenswerther Bescheidenheit gleich im Anfang seiner Arbeit erklärt, doch ist dieser Versuch als ein unbedingter Fortschritt zu begrüßen. Es spukt überall gegenwärtig in der Valenzlehre, auf anorganischem wie auf organischem Gebiet; Werner, Abegg, Nef, Marckwald, Thiele, Vor-

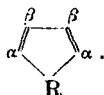
¹⁾ Ann. d. Chem. 306, 87 [1899].

länder, Pfeiffer¹⁾ u. A. haben neue Anregungen gegeben, welche die Starrheit des alten Begriffes erschüttert und das baldige Auftreten einer physikalisch begründeten, wahren Theorie voraussehen lassen.

Für das Pyrrol wie für die übrigen monoheteroatomigen Fünfringe kommen nach meiner Ansicht die folgenden Formeln:



sämmtlich nicht mehr in Betracht, und es bleibt allein die Baeyer'sche, welche der Kekulé'schen Benzolformel entspricht, übrig:



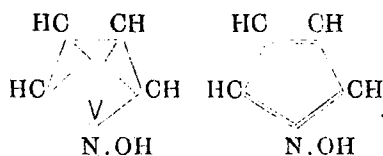
Es entsteht nun die Frage, in welcher Weise die Thiele'sche Theorie auf diese Formel anzuwenden ist. Zunächst lassen sich daraus ohne weiteres die Hydrierung, die Oxydation und die Hydrolyse des Pyrrols und, insofern die entsprechenden Reactionen bekannt sind, auch der anderen Fünfringe ableiten. Die Angriffspunkte bilden immer die α -Stellungen. Dann kommt aber die weitere Frage in Betracht, ob sich die Theorie der Partialvalenzen in diesen Ringen auch auf das fünfte Glied, welches nicht aus einem Kohlenstoffatom besteht, ausdehnen lässt.

Im Jahre 1891 hat bekanntlich Bamberger für die fünfgliedrigen Systeme Thiophen, Pyrrol und Furan hexacentrische Formeln vorgeschlagen und dabei angenommen, dass in diesen Körpern der Schwefel, der Stickstoff und der Sauerstoff zwei weitere Valenzen zur Herstellung des sog. hexacentrischen Gleichgewichts bethätigten.²⁾ Ich habe damals diese Ansicht nicht theilen können, da mir besonders die Fünfwerthigkeit des Stickstoffs im Pyrrol durch die zu jener Zeit bekannten Thatsachen nicht genug befürwortet erschien. Auch standen

¹⁾ Zeitschr. für physikal. Chem. 48, 40 [1904]. In neuerer Zeit hat Pfeiffer darauf aufmerksam gemacht, dass die übliche Auffassung der doppelten und dreifachen Bindung keine befriedigende Erklärung für die Uebergänge der Acetylenverbindungen in Aethylderivate abgibt, insofern die bevorzugte Bildung der fumaroiden Formen dabei unverständlich bleibt. Siehe auch Bruni, Rend. Acc. Lincei 13, I, 626 [1904].

²⁾ Diese Berichte 24, 1758 [1891].

nach meiner Ansicht die Eigenschaften der *N*-Oxypyrrole mit den Bamberger'schen Formeln:



im Widerspruch, weil diese Körper danach das Verhalten der quaternären Ammoniumhydroxyde zeigen müssten, was durchaus nicht der Fall ist¹⁾.

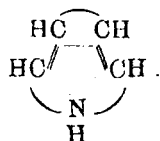
Seitdem hat sich jedoch in der Chemie des Pyrrols, besonders in Folge der besprochenen Arbeiten Angeli's und Plancher's manches geändert, und ausserdem sind die centrischen Formen durch die Thiele'sche Theorie der Doppelbindung entbehrlich geworden. Es kommt mir nun so vor, als ob bei dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse der Bamberger'sche Grundgedanke an Wahrscheinlichkeit gewonnen habe. Thiele hat gewiss Recht, wenn er den Bamberger'schen Formeln vorwirft, dass man im Thiophen, Pyrrol und Furan keine hexacentrischen Systeme annehmen kann, da namentlich die beiden Letzteren nicht die Sättigungsverhältnisse des Benzols theilen. Es liesse sich aber denken, dass in den drei Fünfringen das Schwefel-, Stickstoff- und Sauerstoff-Atom durch Bethätigung ihrer nächsthöheren Valenzstufe bis zu einem gewissen Grade die Rolle einer Doppelbindung spielen könnten. Während aber im Benzolring die drei Doppelbindungen wegen der Gleichförmigkeit des Systems sich in ihren Wirkungen aufheben, kann dies in den besagten Fünfringen nicht in gleichem Maasse der Fall sein; die Partialvalenzen der α, α' -Stellungen werden vom Thiophen zum Pyrrol und Furan an Freiheit gewinnen. Diese Annahme würde auch mit den neuerdings von Vorländer²⁾ entwickelten Vorstellungen in Uebereinstimmung stehen.

Wenn man dies zugiebt, so erscheint das Pyrrol als ein fast neutrales Gebilde, da die Partialvalenzen der α, α' -Stellungen zum Theil jene der inneren Doppelbindung des Stickstoffatoms ausgleichen und die Additionsfähigkeit der Imingruppe für Säuren abschwächen

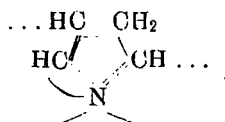
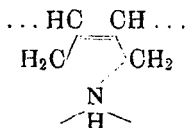
¹⁾ G. Ciamician, diese Berichte 24, 2122 [1891]; Ciamician und Zanetti, Gazz. chim. 23, II, 420 [1893]; diese Berichte 26, 1711 [1893]; E. Bamberger, Ann. d. Chem. 273, 373 [1893]; diese Berichte 26, 1946 [1893].

²⁾ Ann. d. Chem. 320, 120 [1902].

werden¹⁾. Mit den Thiele'schen Symbolen könnte dies folgendermaassen ausgedrückt werden:



Sobald aber in dem System eine Störung eintritt, durch den Uebergang in die tertiären Pseudoformen oder bei der Hydrirung, wird der Zauber gelöst, und die beiden Valenzen des Stickstoffs haben freies Spiel:



Ein weiteres Eingehen auf diese Betrachtungen halte ich jedoch für wenig fruchtbringend, da denselben noch zu sehr eine sichere experimentelle Basis abgeht. Solange wir diese Verhältnisse noch nicht in scharfer, quantitativer Weise auszudrücken vermögen, wird die Willkür stets eine allzu grosse Rolle spielen.

Hoffen wir, dass nach abermals 25 Jahren die Theorie uns vorausberechnen lässt, warum das Thiophen dem Benzol, und das Pyrrol den Phenolen ähnelt!

Bologna, October 1904.

658. P. Pfeiffer: Zur Stereochemie des Chroms. I.

[Experimentell mitbearbeitet von P. Koch, G. Lando und
A. Trieschmann.]

(Eingegangen am 14. October 1904; mitgetheilt in der Sitzung am 24. October
von Hrn. R. J. Meyer.)

Im Folgenden soll über eine Reihe von Versuchen berichtet werden, durch welche die Stereochemie des Chroms und seiner Verbindungen begründet wird, sodass wir nunmehr über den sterischen Aufbau der Verbindungen dreier Metalle, Platin, Kobalt und Chrom,

¹⁾ Diese Auffassung würde auch mit den Untersuchungen von Nasini und Carrara über das Brechungsvermögen des Schwefels und des Stickstoffs in heterocyclischen Ringen in Uebereinstimmung stehen. Gazz. chim. 24, 1, 256 [1894].