

335. C. Harries: Nachtrag zu meiner Arbeit über
 $\Delta^{1,3}$ -Cyclo-hexadien.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Kiel.]

(Eingegangen am 3. August 1912)

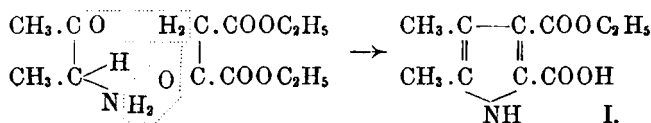
In meiner Abhandlung über das reine $\Delta^{1,3}$ -Cyclo-hexadien¹⁾ habe ich versäumt zu erwähnen, daß dieses Produkt, mit Brom (1 Mol.) genau bis zur Entfärbung in Chloroformlösung versetzt, beim Eindunsten vollkommen zu einer weißen Krystallmasse erstarrt, welche nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol genau bei 108° schmilzt. Es ist dies das von Crossley schon früher beschriebene Dibromid des Cyclo-hexadiens. Hr. Prof. Crossley ersuchte mich, festzustellen, ob dies Dibromid auch aus dem ganz reinen Cyclo-hexadien entstände. Bei der Weiterbromierung geht dann das Dibromid in das feste Tetrabromid vom Schmp. 87–88° über.

336. O. Piloty und K. Wilke: Über das α, β -Dimethyl-pyrrol
 (Vorläufige Mitteilung.)

[Aus d. Chem. Laborat. d. Kgl. Bayr. Akademie d. Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 12. August 1912.)

Das α, β -Dimethyl-pyrrol wurde zuerst von Dennstedt²⁾ im Dippelschen Tieröl aufgefunden. Da das Pyrrolderivat, von diesem Material ausgehend, für präparative Studien als kaum zugänglich betrachtet werden muß, so hat der eine von uns mit P. Hirsch³⁾ sich nach einer synthetischen Methode zur Darstellung dieses wichtigen Pyrrol-Homologen umgetan. Versuche, Oxalessigester nach der Knorr'schen⁴⁾ Methode zum Aufbau zu benutzen, führten zu keinem befriedigenden Resultat. Durch Kombination von Amido-butanon mit Oxalessigester in alkalischer Lösung gelang es, zunächst nach folgender Gleichung:



ein einfaches Derivat des α, β -Dimethyl-pyrrols und aus diesem das Pyrrol-Homologe selbst in solcher Ausbeute zu erhalten, daß das Material

¹⁾ B. 45, 809 [1912]. ²⁾ B. 22, 1924 [1889]; 20, 857 [1887].

³⁾ Eine in der Veröffentlichung begriffene Arbeit.

⁴⁾ A. 236, 317 [1886]; B. 35, 3002 [1902].

zwar nicht billig, aber immerhin zugänglich wurde. Auf ähnliche Weise wie das Dimethyl-pyrrol konnten das β -Monomethyl-pyrrol und das α -Methyl- β -äthyl-pyrrol dargestellt werden. Die Wichtigkeit dieser Produkte für synthetische Versuche in der Gruppe des Blutfarbstoffs¹⁾ leuchtet ohne weiteres ein.

Experimentelles.

Wie in der Einleitung erwähnt, entsteht durch Einwirkung von Amido-butanon auf Oxalessigester in alkalischer Lösung die

α, β -Dimethyl-pyrrol- α' -carboxy- β' -carboxäthyl-estersäure,
Formel I.

Sie scheidet sich aus der Lösung als weißer, krystallinischer, feinpulvriger Niederschlag aus, er ist fast unlöslich in Wasser, sehr schwer löslich in kaltem, schwer in heißem Alkohol, sehr schwer löslich in Äther. Aus Alkohol kann die Estersäure umkrystallisiert werden und erscheint daraus in derben, aber kleinen Prismen vom Schmp. 201°.

0.1650 g Sbst.: 0.3462 g CO₂, 0.0944 g H₂O. — 0.1445 g Sbst.: 8.9 ccm N (24°, 717 mm).

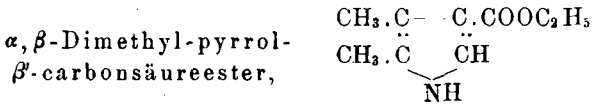
C₁₀H₁₃NO₄. Ber. C 56.87, H 6.16, N 6.63.

Gef. » 57.22, » 6.40, » 6.68.

Durch Behandlung einer konzentrierten methylalkoholischen Lösung der Estersäure mit methylalkoholischem Kalium erhält man ein in langen, büschel- und garbenförmig gruppierten Nadeln krystallisierendes, schneeweißes, perlmutterglänzendes und luftbeständiges Kaliumsalz. Es läßt sich durch Dimethylsulfat in konzentrierter Lösung zum Teil in den Methylester der Estersäure vom Schmp. 152° (aus Alkohol umkr.) verwandeln, farblose, derbe Prismen. Beim einstündigen Kochen der Lösung der Estersäure in wäßriger Kalilauge entsteht das Salz der Dicarbonsäure, welche beim Ansäuern der eiskalten Lösung in weißen Flocken ausfällt, die nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 180° beginnen sich rot zu färben, über 200° sintern und bei ca. 225° schmelzen unter stürmischer Kohlensäure-Entwicklung. Durch zwanzigstündiges Kochen mit wäßriger Kalilauge bildet sich aus der Estersäure die α, β -Methyl-pyrrol- β' -carbonsäure vom Schmp. 188°. Durch Erhitzen der Estersäure über

¹⁾ Vergl. Piloty und S. J. Thannhauser, A. 390, 200 und eine in diesem Hefte der »Berichte« auf S. 2595 ff. abgedruckte Mitteilung Piloty und Hirsch über die Hämatopyrrolidinsäure.

den Schmelzpunkt erhielten wir den zu dieser Monocarbonsäure gehörigen

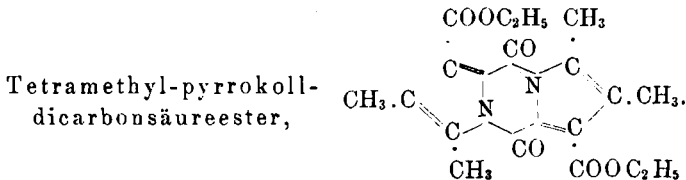


20 g Estersäure (Schmp. 201°) wurden in Kohlensäure-Atmosphäre etwa eine halbe Stunde lang auf 225° erhitzt. Ziemlich lebhaft entwickelte sich Kohlensäure, und ein kleiner Teil des entstandenen Esters sublimierte hierbei. Die Hauptmenge bildete geschmolzen eine stark rot gefärbte Flüssigkeit, die beim Abkühlen zu Krystallen von hochroter Farbe erstarrte. Die Masse wurde in kaltem, absolutem Alkohol gelöst, von wenig unveränderter Estersäure abfiltriert und der Monocarbonsäureester mit viel Wasser fast farblos ausgefällt. Nach dem Umkrystallisieren aus 30-prozentigem Alkohol zeigte er den Schmp. 110—111°. Ausbeute 13 g statt 15.8 der Theorie. Er ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, schwer löslich in Wasser.

0.1904 g Sbst.: 0.4536 g CO₂, 0.1401 g H₂O. — 0.2562 g Sbst.: 19.9 ccn N (20.2°, 727 mm).

C₉H₁₃NO₂. Ber. C 64.67, H 7.78, N 8.38.
Gef. » 64.97, » 8.23, » 8.65.

Wir konnten nachweisen, daß die Estersäure die in α -Stellung befindliche Carboxylgruppe beim Erhitzen verliert (siehe später); der hier bleibende Ester gibt beim Verseifen die oben erwähnte Monocarbonsäure vom Schmp. 188°.



Nach Magnanini¹⁾ sind nur solche Pyrrolcarbonsäuren befähigt, Pyrrokolle zu bilden, welche eine unveresterte Carboxylgruppe in der α -Stellung besitzen. Unsere Estersäure liefert ein Pyrrokoll, hat also die freie Carboxylgruppe, die sie beim Erhitzen verliert in der α -Stellung, wie es die oben angeführte Formel I der Estersäure zeigt.

2 g Estersäure wurden mit 20 g Essigsäureanhydrid 15 Stunden unter Rückfluß gekocht, der dunkelbraune Kolbeninhalt in ein Becher-

¹⁾ B. 21, 2874 [1888].

glas entleert, mit viel Wasser versetzt und mit trockenem Natriumcarbonat alkalisch gemacht. Die ausgeschiedenen braunen Klumpen wurden abfiltriert und mit verdünnter Sodalösung ausgekocht; das ungelöst gebliebene filtriert und die Filtrate vereinigt. Aus diesen alkalischen Filtraten wurden durch Ansäuern 0.2 g unveränderte Estersäure wiedergewonnen. Die braunen Klumpen sind das unreine Pyrrokoll. Sie wurden in Alkohl gelöst, mit viel Wasser wieder ausgefällt und aus Alkohol umkrystallisiert. Lange, spitze, verfilzte, leicht gelb gefärbte, seidenglänzende Nadeln. Schmp. 169°. Ausbeute 1.2 g, d. i. mit Berücksichtigung der zurückgewonnenen Estersäure 75 % der Theorie. In Wasser sehr schwer, in Alkohl mäßig leicht, in Benzol leicht löslich.

0.2089 g Sbst.: 0.4746 g CO₂, 0.1147 g H₂O. — 0.3115 g Sbst.: 21.1 ccm N (20.8°, 718 mm).

C₂₀H₂₂N₂O₆. Ber. C 62.14, H 5.74, N 7.27.
Gef. » 61.96, » 6.14, » 7.43.

Molekulargewicht: 0.4671 g Sbst. in 11.98 g Benzol, Gefrierpunkts-erniedrigung 0.463°.

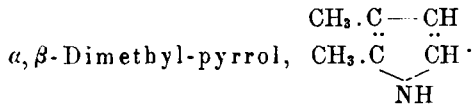
Ber. 386. Gef. 421.

α,β-Dimethyl-*N*-acetyl-pyrrol-*β*-carbonsäureester.

In einem Rundkolben von 250 ccm Inhalt wurden 1.5 g Kalium unter 30 ccm trockenem Toluol geschmolzen und mit einem Glasstabe gekörnt und hierauf 6.4 g frisch über Phosphorpentoxyd getrockneter *α,β*-Dimethyl-pyrrol-*β*-carbonsäureester zugegeben. Dann wurde unter mechanischem Rühren unter Rückfluß im Paraffinbad bis zum leichten Sieden des Toluols erhitzt, bis die letzten Reste Kalium keinen Wasserstoff mehr entwickelten. Nachdem nun durch einen an den Apparat montierten Tropftrichter 120 ccm trocknes Toluol eingeführt und der Kolbeninhalt mit Eis gekühlt war, wurde die berechnete Menge (3 g) frisch destilliertes Acetylchlorid, verdünnt mit 50 ccm trockenem Toluol, zuge-
tropft. Nach etwa einviertelstündigem Rühren wurde vom rotgefärbten Kaliumchlorid abgesaugt und die gelbbraun gefärbte Lösung im Vakuum bei 40° Außentemperatur eingedunstet. Der Rückstand wurde mit warmem Petroläther ausgelaugt, abgekühlt, von sehr wenig Harz und einer geringen Menge unverändertem Ester abfiltriert und erst auf dem Wasserbade, dann im Vakuumexsiccator eingedunstet. Das Acetylprodukt krystallisierte in kugelförmig angeordneten, schwach rot gefärbten Nadeln. Ausbeute 6.9 g, d. i. 86% der Theorie. Schmp. 65°. Unlöslich in Wasser, in Alkohl, Äther, Petroläther usw. spielend leicht löslich.

0.1442 g Sbst.: 0.3364 g CO₂, 0.1011 g H₂O. — 0.1589 g Sbst.: 10.8 ccm N (21°, 716 mm).

C₁₁H₁₅NO₃. Ber. C 63.11, H 7.22, N 6.71.
Gef. » 63.62, » 7.84, » 7.43.

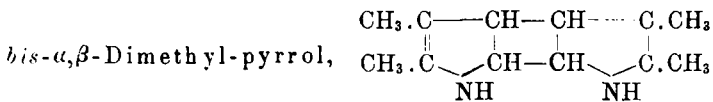


55 g α, β -Dimethyl-pyrrol- β' -carbonsäure, in Tabletten von je ca. 0.5 g gepreßt, wurden nach und nach der trocknen Destillation im Kohlensäurestrom unterworfen, wobei die Temperatur nur wenig über dem Schmp. 188° gehalten wurde. Neben dem flüssigen Pyrrol ging eine kleine Menge in der Vorlage erstarrender Substanz über; es ist dies das *bis*-Dimethyl-pyrrol, von dem später noch geredet werden wird. Das Gesamtdestillat wurde in Äther aufgenommen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde das Dimethyl-pyrrol im Vakuum fraktioniert. Sdp. 65° bei 14 mm. Ausbeute 25.8 g gegen 37.5 g der Theorie.

0.1335 g Sbst.: 0.3715 g CO₂, 0.1148 g H₂O. — 0.1189 g Sbst.: 15.9 cem N (15°, 702 mm)¹⁾.

C₆H₉N. Ber. C 75.79, H 9.47, N 14.74.
Gef. » 75.89, » 9.62, » 14.64.

Das Pyrrol gibt leicht eine Kaliumverbindung (s. weiter unten).



Daß das eben beschriebene α, β -Dimethylpyrrol identisch ist mit dem von Dennstedt (l. c.) aus dem Dippelschen Tieröl dargestellten geht daraus hervor, daß es ebenfalls bei Berührung mit Säuren in eine *bis*-Verbindung übergeht; ein Verhalten, das für die nur auf der einen Seite des Kerns substituierten Pyrrole sehr charakteristisch zu sein scheint. Wir beobachteten diese Erscheinung an unserem synthetischen Material bei Gelegenheit der Darstellung des Pikrates, nachdem sie an dem von Piloty und S. J. Thannhauser²⁾ bei der Aufspaltung von Bilirubin erhaltenen Dimethylpyrrol wahrgenommen worden war.

Pikrat. 6 g Dimethyl-pyrrol in absolutem Äther wurden mit 14 g Pikrinsäure in feucht-ätherischer Lösung versetzt. Nach wenigen Minuten begann die Abscheidung des Pikrates aus der dunkelbraunen Lösung in radial gestellten, zu Warzen vereinigten Nadeln. Nach vollendeter Krystallisation in Eis wurde filtriert und mit Äther gewaschen. Ausbeute 8.25 g statt 13 g der Theorie. Schmp. 147°.

Die *bis*-Verbindung ist mit Wasserdampf sehr schwer flüchtig, kann aus dem Pikrat leicht gewonnen werden und aus Petroläther

¹⁾ Diese Analyse stammt aus der Arbeit von Piloty und Hirsch.

²⁾ A. 390, 201 [1912].

umkrystallisiert werden. Sie ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Benzol, Eisessig, heißem Petroläther und Wasser und schmilzt bei 84—85°. (Näheres über diese Verbindung siehe O. Piloty und S. J. Thannhauser, A. 390, 201).

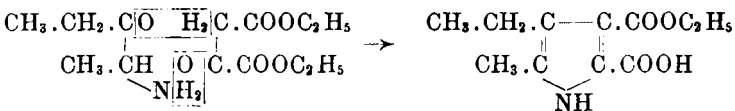
Einwirkung von Jodäthyl auf die Kaliumverbindung des α, β -Dimethyl-pyrrols.

Zweck dieser Reaktion war die Erlangung einer *N*-Äthylverbindung. Dieser Zweck wurde nur unvollständig erreicht.

Kaliumverbindung des Dimethyl-pyrrols. In einem Kölbchen mit Rückflußkühler wurden in Wasserstoff-Atmosphäre 3.5 g Dimethyl-pyrrol unter Erwärmen nach und nach mit 1.4 g Kalium versetzt. Es bildete sich sehr bald ein dicker Brei, und es mußte, um vollständige Umsetzung herbeizuführen, mit wenig trockenem Toluol verdünnt werden. Der entstandene Brei wurde rasch filtriert und mit Äther gewaschen und dann sofort unter Rückfluß mit überschüssigem Jodäthyl 3 Stunden lang gekocht. Dann hatte sich die Kaliumverbindung vollständig umgesetzt, aber zugleich ein hellbraun gefärbter, schmieriger Körper abgeschieden. Nach dem Verdünnen mit Äther wurde das Reaktionsprodukt filtriert, der Äther und das überschüssige Jodäthyl im Vakuum verdunstet und das entstandene Öl fraktioniert. Es ging bei 12 mm zwischen 65° und 92° über und stellte ein Gemisch dar, wobei die eintretenden Äthylgruppen hauptsächlich an den Kohlenstoff des Rings gewandert zu sein schienen, welches aber bisher in zu geringer Menge vorlag, um genauer untersucht zu werden. Die Ausbeute an dem Gemisch betrug 1.8 g. Wir versuchten, durch Pikrinsäure eine Trennung herbeizuführen, erhielten aber keine krystallisierten Pikrate außer einer sehr geringen Menge eines orange gefärbten Salzes, das, aus Chloroform und Äther umkrystallisiert, in winzig kleinen Nadelchen und Stäbchen von ziegelroter Farbe erschien.

α -Methyl- β -äthyl-pyrrol- α' -carboxy- β' -carboxyäthyl-estersäure.

Durch Kombination von 2-Amido-pentan-3 und Oxalessigester in alkalischer Lösung erhielten wir nach der Gleichung:



die Estersäure obiger Konstitution. Sie zeigt, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 174—175°.

0.1452 g Sbst.: 0.3128 g CO₂, 0.0915 g H₂O. — 0.1498 g Sbst.: 8.6 ccm N (17°, 716 mm).

$C_{11}H_{15}NO_4$. Ber. C 58.66, H 6.67, N 6.22.
Gef. » 58.75, » 7.05, » 6.37.

Die in der vorstehenden Mitteilung angeführten Pyrrol-Derivate sind von uns zum ersten Mal synthetisch dargestellt worden, und wir bitten, uns die weitere Untersuchung vorläufig ungestört zu überlassen.

337. O. Piloty und E. Dormann: Über die Phonopyrrol-carbonsäure und ihre Begleiter.

[Aus dem Chem. Labor. d. Kgl. Bayr. Akademie der Wissensch. zu München.]

(Eingegangen am 12. August 1912.)

Wir haben vor kurzer Zeit¹⁾ zuerst gezeigt, daß bei der Reduktion des Hämins mit Jodwasserstoffsäure und Jodphosphonium ebenso wie bei der Behandlung mit Zinn und Salzsäure Phonopyrrol-carbonsäure entsteht. Daneben fanden wir einen Begleiter, ebenfalls eine Säure, welche wir Xanthopyrrol-carbonsäure nannten. Unterdessen fanden Piloty und Thannhauser²⁾ bei der Behandlung von Bilirubin mit Jodwasserstoffsäure eine der Phonopyrrol-carbonsäure isomere Säure, die sog. Isophonopyrrol-carbonsäure. Diese letztere Säure gab ein Oxim, welches demjenigen aus Xanthopyrrol-carbonsäure sehr ähnlich war. Während das Oxim aus Isophonopyrrol-carbonsäure sich sehr reichlich bildete, konnten aus der Xanthopyrrol-carbonsäure nur sehr kleine⁴ Mengen erhalten werden. Die außerordentlich große Ähnlichkeit der Säuren selbst und ihrer Pikrate macht es sehr schwer, die Säuren exakt von einander zu unterscheiden. Es lag sehr nahe, die Isophonopyrrol-carbonsäure auch im Säuregemisch aus Hämin zu suchen.

Zu diesem Zweck trennten wir das Phonopyrrol-carbonsäure-Pikrat in der früher (l. c.) beschriebenen Weise ab und setzten aus den niedriger schmelzenden Pikraten die zugrunde liegenden Säuren in Freiheit. Wir hatten 16 g Säuren zur Verfügung.

Aus der ätherischen Lösung suchten wir, durch fraktionierte Fällung mit Pikrinsäure die einzelnen Komponenten zu trennen, und erhielten in der Tat mehrere Fraktionen, welche denselben Schmelzpunkt wie das Pikrat der Isophonopyrrol-carbonsäure besaßen, näm-

¹⁾ A. 388, 313. ²⁾ A. 390, 191.