

Einwirkung von Natriumalkoholat auf Pyrrolderivate.

I. Mitteilung.

Von

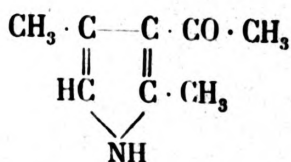
Hans Fischer und E. Bartholomäus.

(Aus der II. medizinischen Klinik in München.)

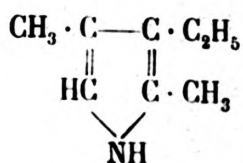
(Der Redaktion zugegangen am 4. Februar 1912.)

L. Knorr und K. Hess teilten vor einiger Zeit in den Berichten der Deutschen Chem. Gesellsch. (Bd. 44, S. 2758) eine Synthese des 2-4-Dimethyl-3-äthylpyrrols mit.

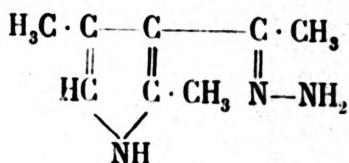
Als Ausgangsmaterial diente ihnen das 2-4-Dimethyl-3-acetylpyrrol,



das ja das gleiche Kohlenstoffskelett besitzt, wie das Hämopyrrol, das nach den Arbeiten Pilotys folgende Formel besitzen sollte:



Die Reduktion der Ketogruppe der Seitenkette des Acetylpyrrols gelang Knorr und Hess glatt, indem sie das erwähnte Pyrrol in das Hydrazone



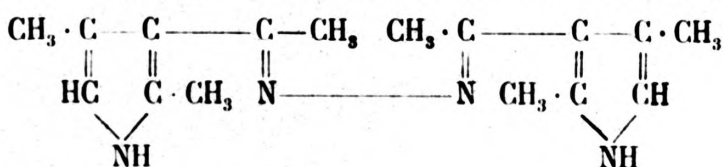
verwandelten. Diesen Körper reduzierten sie mit Natriumäthylat zum Kohlenwasserstoff und stellten fest, daß dieser nicht identisch ist mit Hämopyrrol.

Die Hauptdifferenz zwischen dem von Knorr und Hess erhaltenen synthetischen Produkt und dem Hämopyrrol be-

stand in einer Schmelzpunktdifferenz der Pikrate von 23° zugunsten des synthetischen Präparates.

Da wir nun abweichende Beobachtungen über den Schmelzpunkt des Hämopyrrolpikrats gemacht hatten, so arbeiteten wir die Synthese nach,¹⁾ um uns durch direkten Vergleich der fraglichen Körper von der Verschiedenheit oder Identität zu überzeugen.

Unter den von Knorr und Hess mitgeteilten Bedingungen konnten wir jedoch das Hydrazon des 2-4-Dimethyl-3-acetylpyrrols nicht fassen, vielmehr erhielten wir das Ketazin



Durch Reduktion dieses Körpers bei 160°, wie die Knorr'sche Vorschrift für das Hydrazon lautet, erhielten wir nur ganz geringe Mengen eines Öles, wir steigerten daher die Temperatur bis auf 220° und erhielten nun in guter Ausbeute ein Öl, das den Angaben von Knorr und Hess entsprechend überging.

Die Eigenschaften des von uns erhaltenen Öles wichen jedoch stark ab von den scharfen Angaben Knorrs.

Wir erhielten mit Pikrinsäure kein Pikrat, bei der Oxydation mit salpetriger Säure nicht das Oxim des Methyläthylmaleinimids und bei der Behandlung mit Bleisuperoxyd kein Methyläthylmaleinimid. Die letzten beiden Resultate haben wir in unserer früheren Mitteilung nicht angeführt, weil wir es nicht für ausgeschlossen erachteten, daß wir nicht die richtigen Bedingungen getroffen hatten (die Angaben von Knorr und Hess sind überall sehr kurz gehalten).

Waren die drei angeführten Differenzen mit den Angaben von Knorr naturgemäß wegen des negativen Ergebnisses nur wenig beweisend, so waren wir in der Lage, unser Öl sehr scharf zu charakterisieren durch einen prachtvoll krystallisierenden Azofarbstoff mit Diazobenzolsulfosäure.

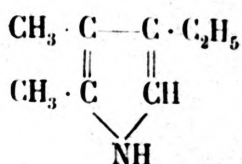
¹⁾ Hans Fischer und E. Bartholomäus, Ber. d. Deutschen chem. Ges., Bd. 44. S. 3313.

Knorr und Hess haben ihr Öl nicht auf das Verhalten gegen Diazobenzolsulfosäure geprüft, und deshalb konnten wir mit unserem positiven Ergebnis für die Entscheidung der Frage, ob wir den gleichen Körper wie Knorr und Hess erhalten hatten oder nicht, nicht weiter kommen, und wir veröffentlichten daher unsere Beobachtungen, um Herrn Knorr zu veranlassen, die Bedingungen für die Entstehung des Hydrazons zu publizieren, um von diesem aus zu dem Knorr'schen Produkt zu kommen.

Die Frage hatte für uns noch aus einem anderen Grunde ein besonderes Interesse gewonnen. Piloty gibt für sein Phonopyrrol ebenfalls an, daß es kein Pikrat gibt und mit salpetriger Säure nicht das Oxim des Methyläthylmaleinimids, Eigenschaften, die mit denen unseres Öles übereinstimmen.

Ein krystallisiertes Derivat hat Piloty aus Phonopyrrol nicht bekommen, wir erhielten aus letzterem mit Diazobenzolsulfosäure einen prachtvoll krystallisierenden Azofarbstoff, der in all seinen Eigenschaften mit dem Farbstoff aus unserem Öl übereinstimmt.

Nach Piloty kommt dem Phonopyrrol folgende Konstitution zu:



Es existierten also 4 bzw. 5 Dimethyl-äthyl-pyrrole (Hämo- und Isohämpyrrol Willstätters und Asahinas, Knorr und Hess' 2,4-Dimethyl-3-äthyl-pyrrol, Phonopyrrol Pilotys und unser Öl). Bei den vier ersten war kaum zu zweifeln, daß sie eine CH_3 - und eine C_2H_5 -Gruppe in β -Stellung hatten, trotzdem aber nach ihren Eigenschaften verschieden sein mußten.

Inzwischen haben wir nun an einer Reihe substituierter Pyrrole Erfahrungen gesammelt und die Beobachtung gemacht, daß trialkylierte α -Azofarbstoffe (wir sprechen nur von Farbstoffen mit Diazobenzolsulfosäure) mit Säuren nicht umschlagen, während β -Azofarbstoffe bei gleicher Verdünnung

nach Rot umschlagen (auf weitere Unterschiede gehen wir in einer späteren Abhandlung ein).

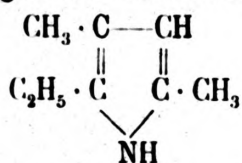
Nach diesen Reaktionen mußten wir nun den von uns erhaltenen Farbstoff, ebenso wie den Phonopyrrolfarbstoff¹⁾ als β -Farbstoff ansprechen, mithin mußten diese beiden letzteren Pyrrole eine andere Konstitution besitzen.

Wir unterzogen daher unser Reduktionsverfahren nochmals einer Bearbeitung.

Bei dieser Gelegenheit haben wir auch die Erfahrung gemacht, daß die Pikratbildung der Pyrrole häufig nur dann ergiebig eintritt, wenn man direkt in die feuchtätherische Lösung Pikrinsäure in Substanz einträgt. Diese löst sich sehr schnell auf und beim Abkühlen in Eis krystallisiert das Pikrat des betreffenden Pyrrols in guter Ausbeute aus.

Dieses Verfahren wandten wir nun auf das neuerdings von uns dargestellte Öl aus dem Ketazin des 2,4-Dimethyl-3-acetylpyrrols an und erhielten so in guter Ausbeute ein schön krystallisierendes Pikrat, das sich leicht aus Alkohol umkrystallisieren ließ, wenn auch unter bedeutenden Verlusten. Das durch Zersetzung des Pikrates gewonnene Pyrrol reagiert nicht mit Dimethylamidobenzaldehyd und nicht mit Diazobenzolsulfosäure. Es muß also ein tetrasubstituiertes Pyrrol vorliegen und zwar nach der Analyse des Pikrats ein Dimethyl-diäthylpyrrol, folglich konnte das von uns neu isolierte Produkt nicht identisch sein mit dem von uns erhaltenen Pyrrol, das den Farbstoff mit Diazobenzolsulfosäure gab, der nach der Analyse ein Dimethyläthylpyrrolazofarbstoff sein mußte.

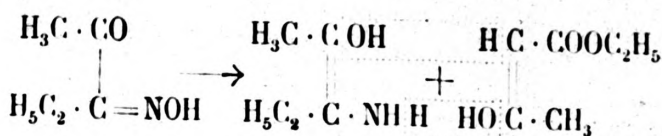
Da jedoch der von uns erhaltene Farbstoff aller Wahrscheinlichkeit nach ein β -Azofarbstoff war, so vermuteten wir, daß ihm ein Pyrrol folgender Konstitution:



¹⁾ Die Analysen des von uns erhaltenen Phonopyrrolazofarbstoffs lassen keine sichere Entscheidung zu, ob Phonopyrrol Trimethylpyrrol oder Dimethyläthylpyrrol ist. Feststeht, daß Phonopyrrol nicht eine α -Stellung frei hat (Piloty), sondern eine β -Stellung.

zugrunde lag, weil es uns nicht ausgeschlossen schien, daß bei der hohen Temperatur der ganze Ketazinrest abgesprengt würde, nachdem vielleicht zuerst in α -Stellung Äthylierung eingetreten ist.

Um diesen Gedanken experimentell zu prüfen, synthetisierten wir das erwähnte Pyrrol aus Isonitrosomethylpropylketon und Acetessigester, entsprechend der Knorr'schen Pyrrolsynthese:¹⁾

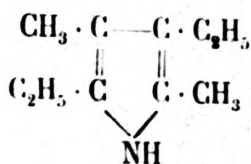


Als wir die äußerst glatt verlaufende Synthese bewerkstelligt hatten, entdeckten wir, daß diese schon von Knorr und Hess²⁾ ausgeführt worden ist, uns aber entgangen war, weil diese Autoren das entstandene Pyrrol irrtümlicherweise als 2,5-Dimethyl-3-äthylpyrrol bezeichnet hatten.

Dieses Pyrrol zeigt nun ein unserem Pyrrol durchaus entsprechendes Verhalten, es gibt kein Pikrat und ist charakterisiert durch seinen schön krystallisierenden Azofarbstoff, der in allen Reaktionen mit unserem Farbstoff übereinstimmt.

War es hiermit in hohem Maße wahrscheinlich, daß unserem Öl die Konstitution eines 2,4-Dimethyl-5-äthylpyrrols zukam, so war der Beweis vollkommen, wenn es gelang, in das synthetische 2,4-Dimethyl-5-äthylpyrrol eine weitere Äthylgruppe einzuführen. Das erhaltene Pyrrolderivat mußte dann identisch sein mit dem von uns erhaltenen zweiten Körper bei der Reduktion des Ketazins des 2,4-Dimethyl-3-acetylpyrrols. Dies gelang in der Tat durch Einwirkung von Natriumäthylat bei 220° auf das 2,4-Dimethyl-5-äthylpyrrol.

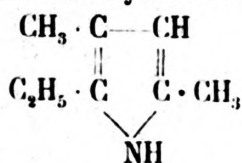
Demnach hat das von uns erhaltene Dimethyldiäthylpyrrol folgende Konstitution:



¹⁾ Ann., Bd. 236, S. 317 (1886).

²⁾ Ber., Bd. 44, S. 2759 (1911).

und das von uns erhaltene trialkylierte Pyrrol (aus dem Ketazin):



Die Bedeutung dieser neuen Synthese substituierter Pyrrole liegt auf der Hand; denn es gelingt mit Hilfe dieser Methode, nicht nur Äthyl-, sondern ebensogut Methylgruppen in den Pyrrolkern an den Kohlenstoff einzuführen. Wir haben die Reaktion an einer Reihe substituierter Pyrrole geprüft und werden über die weiteren Ergebnisse demnächst berichten.

Wie die Reaktion zustande kommt, können wir heute noch nicht sagen. Es ist möglich, daß erst Substitution am Stickstoff stattfindet und dann Wanderung an den Kohlenstoff, ein Verhalten, das ganz der von A. W. Hofmann und Martius entdeckten Wanderung der Alkylgruppen in der Benzolreihe analog wäre.

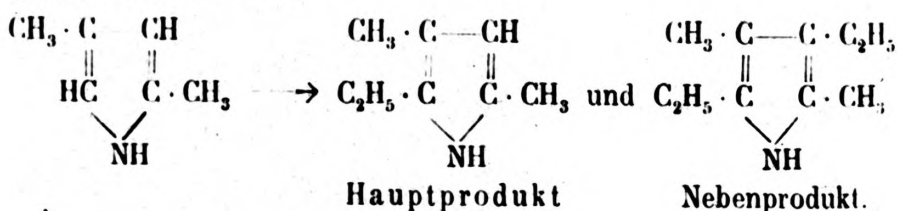
Diese Umlagerung, wie sie von Hofmann und Martius bei den alkylierten Anilinen entdeckt wurde, ist dann auch bei verschiedenen zyklischen Basen beobachtet worden.

Ciamician und Anderlini erhielten so durch Erhitzen von n-Methylpyrrol mit Jodmethyl auf 120° höher methylierte Pyrrole.

Ob auch bei uns zuerst Äthylierung bzw. Methylierung am Stickstoff stattfindet, wollen wir noch einer genaueren Untersuchung unterziehen.

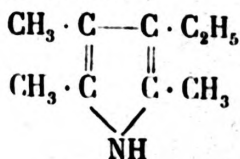
Interessant ist auch hier das verschiedene Verhalten der α - und β -Stellung der Pyrrole. Während es leicht gelingt, in α -Stellung Methyl- und Äthylgruppen einzuführen, leistet die β -Stellung erheblichen Widerstand.

Wir haben 2,4-Dimethylpyrrol mit Natriumäthylat auf 220° erhitzt und in nahezu quantitativer Ausbeute 2,4-Dimethyl-5-äthylpyrrol gewonnen.



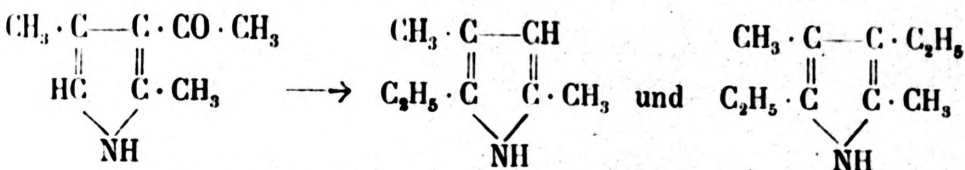
Daneben isolierten wir in ganz geringer Menge das uns schon bekannte 2,4-Dimethyl-3,5-diäthylpyrrol.

Ebenso erhielten wir¹⁾ aus 2,4-Dimethyl-3-äthylpyrrol und aus Hämopyrrol mit Natriummethylat Phyllopyrrol, dem daher folgende Konstitution zukommt:



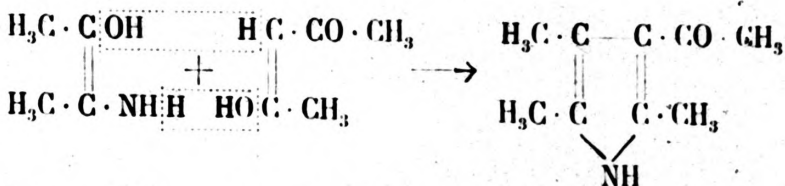
eine Formel, die schon Willstätter und Asahina²⁾ aufgestellt haben, ohne sie jedoch experimentell zu beweisen.

Wie schon oben ausgeführt, erhielten wir bei der Einwirkung von Natriumäthylat auf das Ketazin des 2,4-Dimethyl-3-äthylpyrrols folgende 2 Körper:



folglich muß bei der Reaktion entweder der Ketazinrest in Stellung 3 abgesprengt worden sein, oder es ist erst Reduktion eingetreten und die entstandene C₂H₅-Gruppe ist in die bevorzugte α-Stellung gewandert.³⁾

Um diese Frage experimentell zu prüfen, stellten wir das 2,4,5-Trimethyl-3-acetylpyrrol, bei dem eine Wanderung von Alkylgruppen nicht anzunehmen ist, dar aus Isonitrosomethyläthylketon und Acetylaceton, entsprechend der Knorr'schen Pyrrolsynthese



Dieser Körper ist durchaus beständig (anscheinend bedingt durch den Sauerstoffgehalt der Seitenkette) und gibt

¹⁾ H. Fischer und E. Bartholomäus, Ber., Bd. 44, Heft III.
²⁾ Ann., Bd. 385, S. 205 [1911].
³⁾ Übrigens tritt das 2,4-Dimethyl-5-äthylpyrrol auch schon unter viel milderen Bedingungen auf, nämlich bei der Darstellung des 2,4-Dimethyl-3-äthylpyrrols nach Knorr-Willstätter.

keine Aldehydreaktion, ebensowenig reagiert er mit Diazobenzol-sulfosäure.

Die Einwirkung von Hydrazin war jedoch keine glatte, wir erhielten nach der Analyse ein Gemisch von Ketazin und Hydrazon. Da jedoch nach der Elementaranalyse der erste Schritt zur Reduktion, die Sauerstoffentziehung, erreicht war, benutzten wir das Material zum Studium der Einwirkung von Natriumäthylat.

Auch hier wirkt das Äthylat erst bei 220° ein, und die Reaktion ist keine glatte. Zum Teil ist hier in der Tat der Ketazinrest abgesprengt worden, denn das entstandene Pyrrol gab stark die Aldehydreaktion und kuppelte mit Diazobenzol-sulfosäure.

Trimethylpyrrol haben wir allerdings bis jetzt nicht nachweisen können, dagegen erhielten wir das schön krystallisierende Phyllopyrrol. Letzteres selbst erhielten wir nicht in analysenreinem Zustand, wohl aber sein Pikrat.

Wir haben uns mit der Reinigung des Phyllopyrrols in diesem Fall nicht abgegeben, weil wir durch das oben angeführte Verfahren viel bequemer zu diesem interessanten Körper gelangten.

Als weiteres Nebenprodukt tritt ein die Aldehydreaktion nicht gebendes Pyrrol auf, das ein schön krystallisierendes Pikrat von F. P. 143° gibt.

Experimenteller Teil.

Reduktion der 2,4-Dimethyl-3-acetyl-pyrrol-ketazins.

Das 2,4-Dimethyl-3-acetyl-pyrrol-ketazin gewannen wir nach der von uns¹⁾ geschilderten Methode. Wir unterwarfen es wiederum demselben Reduktionsverfahren wie früher. Die Zusammensetzung des Rohöles ist jedoch keine konstante, sie hängt vielmehr von verschiedenen Faktoren ab.

Zunächst spielt die Zeitdauer des Erhitzens der Röhren, sowie die Temperatur selbst eine große Rolle; weiterhin kommt es sehr darauf an, wann man die Wasserdampfdestillation unterbricht. Dementsprechend ist auch der Siedepunkt des Öles

¹⁾ l. c.

kein konstanter. Da es uns jedoch jetzt darauf ankam, alle entstandenen Reaktionsprodukte zu fassen, fraktionierten wir das erhaltene Öl nicht. Wir destillierten vielmehr den Alkohol zunächst ab und verarbeiteten den destillierten Rückstand, der zwischen 100° und 125° bei 20 mm übergang, in folgender Weise.

4,5 g Öl werden in feuchtem Äther gelöst. Zu dieser Lösung setzt man ziemlich schnell 6 g gepulverte Pikrinsäure. Während des Umschüttelns löst sich letztere sehr bald, gleichzeitig tritt starke Dunkelfärbung ein, und beim Stehen in Eis scheiden sich allmählich unter Aufhellung der Farbe der Lösung 5 g (feucht gewogen) gelbes Pikrat ab. Das Rohprodukt zeigt den unscharfen Schmelzpunkt $84-85^{\circ}$. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol zeigt das Pikrat den scharfen Schmelzpunkt $89-90^{\circ}$ bei schnellem Erhitzen.

Zur Elementaranalyse wurde es im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur über Phosphorperoxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0,1886 g Substanz gaben: 0,3505 g CO_2 und 0,0940 g H_2O .

0,2291 » » » 32 ccm N (23° , 719 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_7$. Berechnet: 50,50 C, 5,30 H, 14,74 N

Gefunden: 50,68 C, 5,58 H, 14,96 N.

Es liegt also das Pikrat eines Dimethyl-diäthyl-pyrrols vor. Das aus dem Pikrat in Freiheit gesetzte Pyrrol zeigt die Eigenschaften eines tetrasubstituierten Pyrrols, die Reaktion mit Dimethylamidobenzaldehyd war negativ, Kuppelung mit Diazobenzolsulfosäure trat nicht ein, sodaalkalische Permanganatlösung wurde entfärbt. Daß in ihm das 2,4-Dimethyl-3,5-diäthyl-pyrrol vorliegt, geht aus den weiter unten beschriebenen Versuchen hervor. Das freie Pyrrol haben wir bis jetzt nicht krystallisiert erhalten.

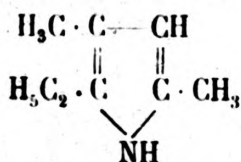
Die Mutterlauge des obigen Pikrats vom Schmelzpunkt $84-85^{\circ}$ wird mittels Natronlauge zerlegt und die ätherische Lösung mit Diazobenzolsulfosäure gekuppelt. Hierdurch erhält man noch 1,7 g des von uns schon früher (l. c.) beschriebenen Azofarbstoffes. Hiernach enthält das erhaltene Öl ca. 16% Dimethyl-äthyl-pyrrol. Die niedrige Ausbeute an trisubstituiertem Pyrrol rührt daher, daß wir die Röhren

14 Stunden lang erhitzt haben. Bei anderen Versuchen war die Ausbeute an Farbstoff bedeutend höher.

Daß ein Dimethyl-äthyl-pyrrol vorliegt, geht aus der Analyse des Azofarbstoffes hervor, aus den Reaktionen des letzteren, daß ein β -Farbstoff vorliegt.

Da die größte Wahrscheinlichkeit vorhanden war, daß das 2,4-Dimethyl-5-äthyl-pyrrol vorlag, stellten wir dieses Pyrrol synthetisch dar.

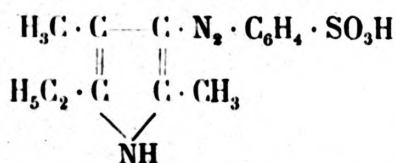
2,4-Dimethyl-5-äthyl-pyrrol.



Unser Verfahren zur Darstellung von 2,4-Dimethyl-5-äthyl-pyrrol aus Isonitroso-methylpropylketon und Acetessigester deckt sich mit dem von Knorr und Hess bereits mitgeteilten bis auf die Verseifung des 2,4-Dimethyl-5-äthyl-pyrrol-3-carbonsäureesters. Wir zogen es vor, das Pyrrol direkt durch Zersetzung des Esters mittels konzentrierter Schwefelsäure und Abtreiben mit Wasserdampf aus der sodaalkalischen Flüssigkeit zu gewinnen.

Auch dieses Pyrrol gibt mit Pikrinsäure kein Pikrat, wie scheinbar alle trisubstituierten Pyrrole, die eine freie β -Stellung haben. Auch hier erweist sich die Diazobenzolsulfosäure als überaus geeignet zur Charakterisierung, denn sie gibt einen schön krystallisierenden Azofarbstoff.

Azofarbstoff aus 2,4-Dimethyl-5-äthyl-pyrrol.



Der ätherische Auszug des bei der Wasserdampfdestillation des 2,4-Dimethyl-5-äthyl-pyrrols erhaltenen Destillates wird mit einer wässrigen Lösung (1 : 100) von Diazobenzolsulfosäure geschüttelt. Auf Zusatz von Salzsäure scheidet sich der Farbstoff in schönen roten Nadelchen ab.

Zur Reinigung löst man ihn in n_{10} -Natronlauge, verdünnt

mit ungefähr dem gleichem Volumen Wasser und setzt Salzsäure (1 : 3) hinzu. Der Farbstoff krystallisiert dann in konzentrisch vereinigten Nadelchen von rotbrauner Farbe aus. Zur Schwefelbestimmung wurde er bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1260 g Substanz gaben 0,0972 g BaSO₄.

C₁₄H₁₇O₃N₃S. Berechnet: 10,44 S

Gefunden: 10,60 S.

In seinem Verhalten bei der Entstehung sowohl, wie in seinen übrigen Eigenschaften gleicht er vollkommen dem Azofarbstoff, den wir aus dem durch Reduktion des 2,4-Dimethyl-3-acetyl-pyrrol-ketazins erhaltenen Pyrrol gewannen. Die Farbe, die Krystallform und sein Verhalten gegen Salzsäure sind die gleichen. Auch krystallisieren beide einheitlich aus einem Lösungsgemisch.

Einwirkung von Natriumäthylat auf 2,4-Dimethyl-5-äthyl-pyrrol.

Je 1 ccm 2,4-Dimethyl-5-äthyl-pyrrol wird mit 20 ccm einer Lösung von 7 g Natrium in 100 ccm absolutem Alkohol in einem Bombenrohr ca. 15 Stunden lang auf 210—220° erhitzt. Der Gehalt einer Anzahl Röhren wurde sodaalkalisch mit Wasserdampf übergetrieben. Dann schüttelt man das Destillat dreimal mit Äther aus und destilliert nach dem Trocknen Äther und Alkohol ab. Der Rückstand wird mit feuchtem Äther aufgenommen und in die Lösung feste, gepulverte Pikrinsäure unter tüchtigem Umschütteln eingetragen. Bei genügender Konzentration der Pikrinsäure und Abkühlung mit Eis scheiden sich ca. 30% (berechnet auf das Ausgangsmaterial) eines gelben Pikrats aus. Zur Analyse wurde es zweimal aus sehr wenig Alkohol umkrystallisiert und dann bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1670 g Substanz gaben 0,3083 g CO₂ und 0,0838 g H₂O.

0,1505 „ „ „ 21,3 ccm (20°, 698 mm).

C₁₆H₂₀N₄O₇. Berechnet: 50,50 C, 5,30 H, 14,74 N

Gefunden: 50,35 C, 5,61 H, 14,93 N.

Es liegt also das Pikrat des 2,4-Dimethyl-3,5-diäthylpyrrols vor. Es ist ebenso wie das bei der Einwirkung von Äthylat auf das Ketazin erhaltene Pikrat leicht löslich in Alkohol und bildet, daraus umkrystallisiert, gelbe, derbe Prismen. Schmelz- und Mischschmelzpunkt stimmten überein.

Einwirkung von Natriumäthylat auf 2,4-Dimethylpyrrol.

Das 2,4-Dimethylpyrrol wurde aus dem 2,4-Dimethylpyrrol-3,5-dicarbonsäureester¹⁾ durch Behandlung mittels konzentrierter Schwefelsäure in der oben angeführten Weise dargestellt.

Ein Gemisch von 2,7 g des so erhaltenen Pyrrols und einer Lösung von 1,4 g Natrium in 20 ccm absolutem Alkohol werden in einem Bombenrohr ca. 8 Stunden lang auf 210 bis 220° erhitzt. Den Inhalt der Röhre spült man dann in ein kleines Destillationskölbchen, leitet durch die Flüssigkeit einige Zeit Kohlensäure und treibt dann mit Wasserdampf ab. Das Destillat wird dreimal ausgeäthert.

Der gesamte Ätherauszug wurde dann mit einer wässrigen Lösung (1 : 100) von Diazobenzolsulfosäure durchgeschüttelt. Wäre noch unverändertes Dimethylpyrrol vorhanden gewesen, so hätte es aller Wahrscheinlichkeit nach als Azofarbstoff ausfallen müssen, da es schon ohne Säurezusatz mit der erwähnten Diazoverbindung kuppelt.²⁾ Dies war aber nicht der Fall. Erst auf Zusatz von $\frac{n}{1}$ -Salzsäure krystallisierten 5,2 g eines rotbraunen Azofarbstoffes aus. Zur Schwefelbestimmung wurde er in der üblichen Weise behandelt.

0,1383 g Substanz gaben 0,1044 g BaSO₄.

C₁₄H₁₇O₃N₃S. Ber. 10,44 S. Gef. 10,37 S.

Es liegt also der Azofarbstoff eines Dimethyläthylpyrrols vor. Aus der Menge des erhaltenen Farbstoffes berechnet sich eine Ausbeute an Pyrrol von 60%, bezogen auf die Menge des angewandten Dimethylpyrrols.

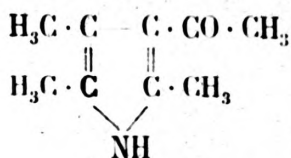
¹⁾ Knorr, Liebigs Annalen der Chemie, Bd. 236, S. 318.

²⁾ Vgl. Hans Fischer und E. Bartholomäus. Diese Zeitschrift. Bd. 76, S. 482.

Der erhaltene Farbstoff ist den Reaktionen nach identisch mit dem Azofarbstoff aus 2,4-Dimethyl-5-äthylpyrrol.

Die Mutterlauge des Azofarbstoffes wurde weitergekuppelt, bis in ihr unveränderte Diazobenzolsulfosäure mittels R-Salz nachgewiesen werden konnte. Dann wurde die Flüssigkeit sodaalkalisch ausgeäthert. Beim Zusetzen von Pikrinsäure zu der feucht-ätherischen Lösung und Abkühlen mit Eis schied sich wenig Pikrat ab, das sich als identisch erwies mit obigem Dimethyl-diäthyl-pyrrol-pikrat (Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 90°).

2,4,5-Trimethyl-3-acetyl-pyrrol.



1 g Isonitrosomethyläthylketon und 1 g Acetyl-aceton werden in 20 ccm Eisessig gelöst. Zu der Lösung gibt man allmählich unter Kühlung 6,5 g Zinkstaub. Unter öfterem Umschütteln erwärmt man dann ca. $\frac{1}{4}$ Stunde lang auf dem Wasserbade, kocht kurz auf und saugt vom Zinkstaub ab. Durch Verdünnen mit Wasser wird aus dem Filtrat das Pyrrol ausgefällt. Ausbeute bis zu 43% der theoretisch möglichen Menge.

Zur Analyse wurde die Substanz aus Alkohol umkristallisiert, sie zeigt dann den Schmelzpunkt 209°. Sie wurde bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,2606 g Subst. gaben 0,6821 g CO₂ und 0,2055 g H₂O

0,2631 » » » 22,7 ccm N (17°, 721 mm).

C₉H₁₃ON. Ber. 71,47 C, 8,67 H, 9,27 N

Gef. 71,38 C, 8,82 H, 9,51 N.

Das 2,4,5-Trimethyl-3-acetyl-pyrrol ist in Alkohol, Benzol, Toluol und Eisessig in der Kälte schwer, in der Wärme leicht löslich. In Äther und Aceton ist es sehr schwer löslich. Setzt man zu einer alkoholischen Lösung des Pyrrols etwas Dimethylamidobenzaldehydlösung, so tritt eine gelbe Färbung ein; erst beim Kochen wird die Lösung rot. Das Spektrum zeigt einen verwaschenen Streifen im Grün. Mit Diazobenzol-

sulfosäure tritt keine Reaktion ein. Der Körper ist luft- und lichtbeständig.

Einwirkung von Hydrazinhydrat auf 2,4,5-Trimethyl-3-acetyl-pyrrol.

5 g 2,4,5-Trimethyl-3-acetyl-pyrrol, 1 ccm Alkohol, 5 ccm Hydrazinhydrat und 1 ccm 3%ige Essigsäure werden zusammen unter Rückfluß 8 Stunden lang auf 140 bis 150° erhitzt. Alsdann verdünnt man mit Wasser, filtriert und säuert mit Essigsäure an. Es erfolgt sofort Abscheidung eines gelben Harzes, das über Nacht hin fest wird. Beim Trocknen auf dem Wasserbade verschwindet die gelbe Farbe zum größten Teil. Das so erhaltene, gelblich weiße Rohprodukt schmilzt unscharf bei 219—220°. Ausbeute: 4,1 g.

Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol, aus dem die Substanz auch mikroskopisch nicht deutlich krystallisiert, schmilzt sie bei 235—236° und sintert vorher zusammen. Zur Elementaranalyse wurde dieses Produkt bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1886 g Substanz gaben 0,4715 g CO₂ und 0,1485 g H₂O.

0,1533 g » » 33,4 ccm N (23°, 712 mm).

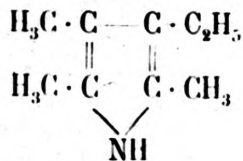
Ketazin C₁₈H₂₆N₄. Ber. 72,42 C, 8,79 H, 18,79 N

Hydrazon C₉H₁₅N₃. » 65,39 C, 9,16 H, 25,45 N

Gef. 68,18 C, 8,81 H, 23,10 N.

Also liegt ein Gemisch von Ketazin und Hydrazon vor, unverändertes Acetyl-pyrrol kann nicht mehr vorhanden sein, da die Summe der gefundenen Prozentzahlen 100,09 beträgt.

2,4,5-Trimethyl-3-äthyl-pyrrol.



2 g des oben beschriebenen Einwirkungsproduktes von Hydrazinhydrat auf 2,4,5-Trimethyl-3-acetyl-pyrrol werden mit 35 ccm einer Lösung von 7 g Natrium in 100 ccm

absolutem Alkohol in einem Bombenrohr 8 Stunden lang auf 210—220° erhitzt. Unterwirft man das Reaktionsgemisch der Wasserdampfdestillation, so geht zunächst ein gelbes Öl über, das beim Stehen in Eis allmählich erstarrt. Daneben entsteht bei der Reaktion noch ein mit Wasserdämpfen schwerer flüchtiges Öl, das die Aldehydreaktion gibt, mit Diazobenzolsulfosäure aber nicht reagiert. In ihm scheint also ein am Stickstoff substituiertes Pyrrol mit mindestens einer freien CH-Gruppe vorzuliegen.

Das mit Wasserdampf überdestillierte Öl wird durch Ausäthern von dem Wasser getrennt. Die ätherische Lösung wird mit Diazobenzolsulfosäure im Überschuß gekuppelt. Nachdem man das Gemisch sodaalkalisch gemacht hat, treibt man nach Entfernung des Äthers mit Wasserdampf nochmals über. Ist das destillierte Öl erstarrt, so filtriert man ab und krystallisiert die farblosen Krystalle aus verdünntem Alkohol um. Das so gewonnene Pyrrol zeigt den unscharfen Schmelzpunkt 65—67°. Zur Analyse wurde die Substanz zunächst kurze Zeit über Schwefelsäure und dann über Phosphorpentoxyd bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum getrocknet.

0,1612 g Subst. gaben 0,4619 g CO₂ und 0,1622 g H₂O

0,1605 » » » 0,4593 » CO₂ » 0,1605 » H₂O

C₉H₁₅N. Ber. 78,75 C, 11,03 H

Gef. 78,14, 78,05 C, 11,20, 11,19 H.

Wie aus der Elementaranalyse hervorgeht, ist das gewonnene Pyrrol noch nicht rein. Wir haben auf die völlige Reinigung aus den im allgemeinen Teil angegebenen Gründen verzichtet.

Pikrat des 2,4,5-Trimethyl-3-äthyl-pyrrols.

Zu einer feucht-ätherischen Lösung des obigen Reaktionsproduktes setzt man einen Überschuß fein gepulverter Pikrinsäure unter tüchtigem Umschütteln. Die Pikrinsäure geht schnell in Lösung und allmählich, schneller beim Stehen in Eis, scheidet sich das Pikrat ab. Nach dem Umkrystallisieren aus wenig Alkohol zeigt die Substanz den Schmelzpunkt 104—105°, der Mischschmelzpunkt mit analytischem Phyllopyrrolpikrat ist derselbe.

Zur Elementaranalyse wurde das Pikrat bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1565 g Substanz gaben 0,2830 g CO₂ und 0,0756 H₂O.

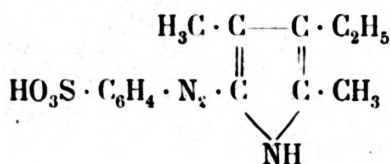
0,1870 g Substanz gaben 26,3 ccm N (19°, 720 mm).

C₁₅H₁₈N₄O₇. Ber.: 49,16 C, 4,95 H, 15,31 N.

Gef.: 49,32 C, 5,40 H, 15,36 N.

Aus dem erhaltenen Pikrat setzten wir das Pyrrol selbst in Freiheit. Die erhaltene Menge reichte leider zur Elementaranalyse nicht aus, jedoch ergab der Mischschmelzpunkt mit analytischem Phyllopyrrol keine Depression.

Azofarbstoff aus 2,4-Dimethyl-3-äthyl-pyrrol.



Bei der Darstellung des schon von Knorr und Hess (l. c.) erhaltenen 2,4-Dimethyl-3-äthyl-pyrrols hielten wir uns an die Vorschrift von Willstätter und Asahina (Berichte der Deutschen Chem. Ges., Bd. 44, S. 3709). Wir isolierten das Pyrrol mit Hilfe des Pikrats, dessen Schmelzpunkt wir zu 139° fanden. Durch Zersetzung des Pikrats in der üblichen Weise gewannen wir das freie Pyrrol, das wir mit Diazobenzolsulfosäure unter Zusatz von Salzsäure kuppelten.

Der so erhaltene Farbstoff macht unter dem Mikroskop keinen einheitlichen Eindruck, er ist aber sonst in seinen Reaktionen dem Hämopyrrolfarbstoff zum Verwechseln ähnlich, was ja auch zu erwarten ist, da beides α -Azofarbstoffe sind. Zur Analyse wurde er durch Lösen in Natronlauge und Versetzen mit Salzsäure umkrystallisiert und wie üblich getrocknet.

0,1161 g Substanz gaben 0,0885 g BaSO₄.

C₁₄H₁₇O₃N₃S. Ber.: 10,44 S. Gef.: 10,47 S.

Nachdem wir die Hauptmenge des Reaktionsproduktes als Pikrat abgeschieden hatten, befreiten wir die Mutterlauge von der Pikrinsäure. Die erhaltene ätherische Lösung brachten

wir auf ein geringes Volumen und trugen nach Zusatz einiger Tropfen Wasser feste, fein gepulverte Pikrinsäure bis zur Sättigung ein. Beim Abkühlen in Eis erfolgte eine zweite Abscheidung eines Pikrats. Die Mutterlauge hiervon wurde wiederum von der Pikrinsäure befreit und nunmehr von neuem mit Diazobenzolsulfosäure gekuppelt. Hierbei schied sich in erheblicher Menge der von uns (l. c.) beschriebene Azofarbstoff des 2,4-Dimethyl-5-äthyl-pyrrols ab. Unter dem Mikroskop nahm man jedoch noch deutlich die feinen Nadelchen des 2,4-Dimethyl-3-äthyl-pyrrol-azofarbstoffes wahr, es konnte sich aber nur um geringfügige Beimengungen von α -Azofarbstoff handeln, da die Reaktionen des letzteren fehlten.

Also ist auch hier eine teilweise Abspaltung der stickstoffhaltigen Seitenkette eingetreten.