

mit alkoholischem Kali unter Bildung des Kaliumsalzes des Nitroforms verseift wird und wohl den noch nicht beschriebenen Trinitro-essigester darstellt.

Die hier angeführten Körper, sowie das allgemeine Verhalten des Acetylnitrats werden wir eingehender untersuchen.

Genf, Universitätslaboratorium.

164. Amé Pictet und Aug. Rilliet: Über die Einwirkung von Formaldehyd und von Methylenchlorid auf Pyrrol.

(Eingeg. am 4. März 1907; mitgeteilt in der Sitzung von Hrn. F. Ullmann.)

Die bekannte Leichtigkeit, mit welcher die Homologen des Pyrrols unter dem Einfluß von Wärme oder Säuren, sowie das Pyrrol selbst bei der Einwirkung von Chloroform, Benzalchlorid usw., in Pyridinderivate übergehen, veranlaßte den einen von uns, diese Reaktion als eine der möglichen Ursachen der Entstehung gewisser Alkaloide in der Pflanze zu betrachten. Nach einer von ihm an anderem Orte¹⁾ entwickelten Hypothese würde der in den Blättern als erstes Assimilationsprodukt entstehende Formaldehyd methylierend auf die in den Geweben durch Zerfall der Proteinstoffe primär auftretenden Phenole und secundären Basen wirken. So würden die so häufig in den Pflanzen vorkommenden Methoxy-, Methylendioxy- und *N*-Methylverbindungen entstehen. Die Möglichkeit einer solchen Methylierung durch Formaldehyd ist durch die Arbeiten von Tollens²⁾, Prud'homme³⁾ und Eschweiler⁴⁾ gegeben.

Auf die, ebenfalls durch Zerfall der Proteinstoffe entstehenden Pyrrolkörper würde der Formaldehyd auch zuerst methylierend einwirken können, und die so gebildeten Methylpyrrole würden dann durch Umlagerung den Pyridinkern gewisser Pflanzenbasen liefern. Oder, einfacher es könnte das Kohlenstoffatom des Formaldehyds direkt in den Pyrrolkern eintreten, wie dasjenige des Chloroforms oder des Methylenjodids bei den bekannten Synthesen von Ciamician und seinen Schülern es auch tut, und diesen Pyrrolkern zu einem Pyridinkern erweitern.

Der Wunsch, einen experimentellen Beweis für die Möglichkeit letzterer Reaktionen zu bringen, veranlaßte uns, die Einwirkung von

¹⁾ Vortrag vor der Société chimique de Paris am 2. Juni 1906, und Arch. d. Pharm. **244**, 389 [1906].

²⁾ Diese Berichte **16**, 919 [1883]. ³⁾ Bull. Soc. Chim. [3] **23**, 69 [1900].

⁴⁾ Diese Berichte **38**, 880 [1905].

Formaldehyd auf Pyrrol zu studieren, so wie die noch unbekanntem Methylenderivate des Pyrrols darzustellen und auf ihr Verhalten gegen Wärme und Säuren zu prüfen. Obgleich unsere Versuche nur ein unvollständiges Resultat ergeben haben, so glauben wir über dieselben hier kurz referieren zu dürfen.

Einwirkung von Formaldehyd auf Pyrrol.

Die Einwirkung von Aldehyden auf Körper der Pyrrolreihe ist bisher nur wenig untersucht worden. Dennstedt und Zimmermann¹⁾ ließen Paraldehyd auf Pyrrol bei Gegenwart von Salzsäure oder Chlorzink reagieren und erhielten ein kompliziertes Kondensationsprodukt, welches bei der Destillation sich unter Bildung eines C-Äthylpyrrols zersetzte. Ähnliche Resultate gab die Behandlung des Pyrrols mit Aceton, Methyläthyl- und Diäthylketon.

Später erhielt Feist²⁾ durch Kondensation gewisser Pyrrolderivate mit Benzaldehyd und substituierten Benzaldehyden mittels Kaliumbisulfat Körper, die er als Dipyrrolymethaenderivate betrachtete.

Aus diesen wenigen Versuchen geht hervor, daß die Aldehyde nicht in die Imidgruppe des Pyrrols, sondern in eine der CH-Gruppen eingreifen, daß aber je nach der Natur des Aldehyds oder den Versuchsbedingungen die Kondensation zu mehr oder weniger komplizierten Produkten führt.

Unsere Versuche mit Formaldehyd haben folgendes ergeben:

Mit einer 40-prozentigen Formaldehydlösung geschüttelt, reagiert Pyrrol in der Kälte nach einigen Minuten sehr heftig und unter starker Wärmeentwicklung. Es bildet sich ein harter, unlöslicher, dunkelröt gefärbter Körper, den wir nicht weiter untersucht haben.

Wendet man eine viel verdünntere Lösung (4 %) an, so erfolgt keine Reaktion mehr in der Kälte, wohl aber nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade. Die Flüssigkeit trübt sich unter Ausscheidung eines sehr fein verteilten, weißen Körpers, der erst nach Zusatz einiger Tropfen Natronlauge oder Sodalösung sich vollständig absetzt und filtriert werden kann.

Noch besser erfolgt die Kondensation, wenn man das Gemisch von Pyrrol und verdünnter Formaldehydlösung nach Zusatz eines Tropfens Schwefelsäure in der Kälte stehen läßt. Nach wenigen Minuten fängt die Abscheidung eines festen, weißen Produktes an, welches mit dem vorhergehenden identisch ist.

Der so gebildete Körper erscheint nach seinen Eigenschaften als kein einfach konstituiertes Kondensationsprodukt. Er ist in allen

¹⁾ Diese Berichte **18**, 3316 [1885], **19**, 2189 [1886], **20**, 850, 2449 [1887].

²⁾ Diese Berichte **35**, 1647 [1902].

gebräuchlichen Solvenzien (Alkohol, Benzol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff), sowie in Säuren und Alkalien unlöslich und konnte nicht krystallisiert erhalten werden. Konzentrierte Salzsäure schwärzt ihn beim Erwärmen. An der Luft färbt er sich allmählich rot. Er zeigt keinen Schmelzpunkt, sondern zersetzt sich beim Erhitzen, ohne zu schmelzen.

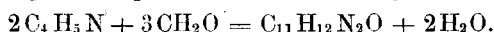
Seine Analyse zeigt, daß er sauerstoffhaltig und nach der Formel $C_{11}H_{12}N_2O$ zusammengesetzt ist.

0.2144 g Sbst.: 0.5518 g CO_2 , 0.1190 g H_2O . — 0.1738 g Sbst.: 0.4496 g CO_2 , 0.1002 g H_2O . — 0.1286 g Sbst.: 17.8 ccm N (14° , 726 mm). — 0.1168 g Sbst.: 16.4 ccm N (18° , 728 mm).

$C_{11}H_{12}N_2O$. Ber. C 70.21, H 6.38, N 14.90.

Gef. » 70.19, 70.54, » 6.22, 6.41, » 15.47, 15.45.

Die Bildung des Körpers findet also nach folgender Gleichung statt:



Neben diesem Körper, den wir schlechtweg als Formaldehydpyrrol bezeichnen, wurde in keinem Falle die Entstehung basischer Produkte beobachtet.

9 g Formaldehydpyrrol wurden in einer kleinen Retorte der trocknen Destillation unterworfen. Als Produkte wurden Wasser und ein darauf schwimmendes, hellgelbes Öl erhalten. Letzteres roch stark nach Pyrrol, färbte den Fichtenspan intensiv kirschrot, war in Säuren und Alkalien unlöslich und reagierte heftig mit Kalium. Für sich destilliert, ging es zwischen 140° und 150° über, konnte also bloß α - oder β -Methylpyrrol sein. Wegen seiner kleinen Menge konnten wir den Körper nur durch sein Quecksilbersalz besser charakterisieren. Dasselbe schied sich durch Zusatz von Sublimatlösung zu der alkoholischen Lösung des Öles als ein weißer, amorpher Niederschlag ab, der an der Luft getrocknet, bei 74 – 75° unter Zersetzung schmolz. Das zur Vergleichung dargestellte Quecksilbersalz des α -Methylpyrrols zeigte den Schmp. 75 – 76° unter Zersetzung. Hiernach glauben wir annehmen zu dürfen, daß das Hauptprodukt der pyrogenen Zersetzung des Formaldehydpyrrols α -Methylpyrrol ist.

Die neben ihm erhaltene Wasserschicht zeigte eine stark alkalische Reaktion und entwickelte beim Erwärmen einen Geruch nach höheren Pyridinbasen. Ihre Menge war aber zu klein, um die Isolierung des gebildeten basischen Produktes zu erlauben.

Diese Versuche zeigen, daß die Kondensation des Formaldehyds mit Pyrrol in ähnlicher Weise erfolgt wie diejenige des Acetaldehyds nach der oben zitierten Beobachtung von Dennstedt und Zimmermann, nämlich unter Entstehung eines komplizierten Produktes, welches beim Erhitzen unter Bildung eines C -Alkylpyrrols zerfällt.

Anders verläuft die pyrogene Zersetzung bei Gegenwart von Zinkstaub. 10 g Formaldehydpyrrol, mit Zinkstaub destilliert, lieferten eine kleine Menge ölicher Produkte, die in Salzsäure fast vollständig löslich waren. Die aus der Lösung abgeschiedene Base ging bei der Destillation zwischen 120° und 180° über, besaß einen ausgesprochenen Pyridingeruch und löste sich in Wasser klar auf. Nach ihren Eigenschaften und Bildungsweise konnte die Fraktion wohl nur Pyridin, α -Picolin und β -Picolin enthalten. Da eine genauere Untersuchung wegen der kleinen Menge der Substanz nicht möglich war, so begnügten wir uns hier, wie im vorigen Fall, das Chlormercurat darzustellen. Die wäßrige Lösung der Base wurde (ohne Zusatz von Salzsäure) mit Quecksilberchlorid versetzt und der dabei entstandene Niederschlag aus Wasser bis zum konstanten Schmelzpunkt umkristallisiert. Wir erhielten so kleine, weiße Nadeln, die bei 160—161° schmolzen. Es wurden zur Vergleichung die entsprechenden Salze der drei in Frage stehenden Pyridinbasen in gleicher Weise dargestellt; sie zeigten folgende Schmelzpunkte:

Pyridin . . .	181°,
α -Picolin . . .	160°,
β -Picolin . . .	183°.

Hiernach ist es uns wahrscheinlich, daß das Destillationsprodukt des Formaldehydpyrrols mit Zinkstaub zum größten Teil aus α -Picolin besteht.

Es ist uns nicht gelungen, durch Einwirkung von Formaldehyd auf Pyrrol unter geänderten Versuchsbedingungen (Anwendung noch verdünnterer Lösungen, Arbeiten in alkalischer oder essigsaurer Lösung, Ersatz des Formaldehyds durch Trioxymethylen und Erwärmen bei verschiedenen Temperaturen usw.) ein einfacheres Kondensationsprodukt als das oben beschriebene Formaldehydpyrrol zu erhalten. Wir suchten daher unser Ziel auf einem anderen Wege zu erreichen, nämlich durch

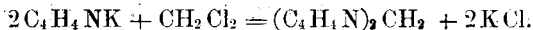
Einwirkung von Methylenchlorid auf Pyrrolkalium.

Diese Reaktion ist bereits vor längerer Zeit von Ciamician und Dennstedt¹⁾ untersucht worden in der Hoffnung, auf diese Weise direkt zum Pyridin zu gelangen. Sie fanden aber, daß Methylenchlorid weder beim Sieden unter gewöhnlichem Druck, noch im geschlossenen Rohr auf Pyrrolkalium in dem erwarteten Sinne einwirkt.

Bei Wiederholung des Versuches konnten wir beobachten, daß in der Tat unter diesen Umständen kein Pyridin entsteht, wohl aber

¹⁾ Diese Berichte 14, 1160 [1881].

andere, nicht basische Produkte, und zwar nach folgender Gleichung zwei isomere Methylendipyrrole:



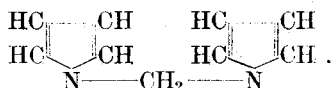
Pyrrrolkalium (2 Mol.) und Methylenchlorid (1 Mol.) wurden in geschlossenen Röhren während 2 Stunden auf 120—130° erhitzt (bei einer höheren Temperatur erfolgt Verharzung). Nach dem Erkalten wurde der braungefärbte, halbste Röhreninhalt mit Äther extrahiert, die erhaltene Lösung mit verdünnter Salzsäure geschüttelt, darauf der Äther abdestilliert und der Rückstand unter gewöhnlichem Drucke fraktioniert. Es geht zuerst etwas regeneriertes Pyrrol über, dann zwischen 250° und 300° ein farbloses Öl, welches beim Erkalten zu einer festen, krystallinischen Masse erstarrt. Dieselbe enthält zwei Körper, die durch ihre verschiedene Löslichkeit in Alkohol getrennt werden können.

Der weniger lösliche Körper bildet, aus warmem Alkohol umkrystallisiert, lange, weiße Nadeln vom Schmp. 112°. Er ist in kaltem Wasser, Säuren und Alkalien unlöslich, in warmem Wasser etwas löslich, in Äther und Benzol leicht löslich. Er sublimiert schon bei Wassertemperatur in langen Nadeln und zeigt eine violettrote Fichtenspahnreaktion. Seine Analyse führte zur Formel eines Methylendipyrrols:

0.2216 g Sbst.: 0.6011 g CO₂, 0.1433 g H₂O. — 0.1228 g Sbst.: 21.6 cem N (22°, 734 mm).

C₉H₁₀N₂. Ber. C 73.97, H 6.85, N 19.18.
Gef. » 73.98, » 7.18, » 19.23.

In geschmolzenem Zustande reagiert die Substanz nicht mit Kalium, stellt also offenbar das *N*-Methylendipyrrol dar:



Der zweite, leichter lösliche Körper bleibt nach Eindampfen seiner alkoholischen Lösung als ein farbloses Öl zurück, welches im Exsiccator bald fest wird. Durch Umkrystallisieren aus Petroleumäther wird er rein erhalten. Er bildet glänzende Blättchen oder breite Nadeln, die bei 66° schmelzen und den Fichtenspahn violett färben. In Wasser, Säuren und Alkalien ist die Verbindung unlöslich, löst sich dagegen leicht in Äther und Benzol. Sie ist der ersten Verbindung gleich zusammengesetzt.

0.1632 g Sbst.: 0.4456 g CO₂, 0.1064 g H₂O. — 0.1444 g Sbst.: 25 cem N (25°, 736 mm).

C₉H₁₀N₂. Ber. C 73.97, H 6.85, N 19.18.
Gef. » 74.44, » 7.24, » 19.08.

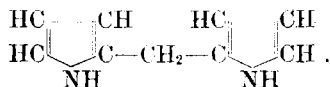
Im Gegensatz zu seinem Isomeren reagiert der Körper bei seinem Schmelzpunkt heftig mit metallischem Kalium unter Wasserstoffentwicklung und Bildung einer festen, weißen, in Äther unlöslichen Verbindung. Er ist also ein *C*-Methyldipyrrol (Dipyrrolmethan).

Beide Isomeren entstehen in nahezu gleichen Quantitäten.

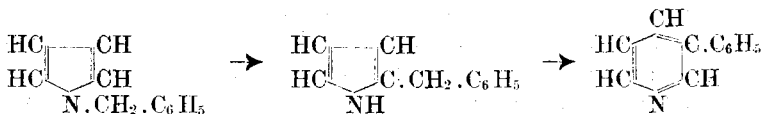
Nach den Erfahrungen in der Pyrrolreihe ist es anzunehmen, daß das *N*-Methyldipyrrol das primäre Produkt der Einwirkung von Methylchlorid auf Pyrrolkalium darstellt, daß es aber schon bei der Temperatur der Reaktion (120—130°) eine teilweise Umlagerung in das *C*-Derivat erleidet. Diese Annahme wird durch folgenden Versuch bestätigt:

Eine kleine Probe ganz reines *N*-Methyldipyrrol vom Schmp. 112° wurde in einem Rohr eingeschlossen und 4 Stunden auf 300° erhitzt. Das etwas dunkel gewordene, aber beim Erkalten wieder kristallinisch erstarrte Produkt erwies sich als in Alkohol leicht löslich und lieferte durch Umkrystallisieren aus Petroläther die breiten, bei 66° schmelzenden Nadeln des *C*-Methyldipyrrols. Auch reagierte das so gewonnene Produkt heftig mit Kalium.

Da der eine von uns¹⁾ bei anderen Pyrrolderivaten bewiesen hat, daß solche durch Wärme bewirkte Gruppenwanderung vom Stickstoff zum Kohlenstoff in die α -Stellung erfolgt, so ist anzunehmen, daß wir es auch hier mit dem α -Methyldipyrrol (Di- α -pyrrolmethan) zu tun haben:



Die so dargestellten Methyldipyrrole haben wir beide durch ein schwach glühendes Rohr destilliert, in der Absicht, dieselben, wie es bei ähnlich gebauten Pyrrolkörpern gelungen war²⁾, in Pyridinderivate umzulagern. In gleicher Weise, wie z. B. *N*-Benzylpyrrol bei der pyrogenen Umlagerung β -Phenylpyridin geliefert hatte,



¹⁾ A. Pictet, diese Berichte **37**, 2792 [1904].

²⁾ A. Pictet, diese Berichte **38**, 1946 [1905].

