

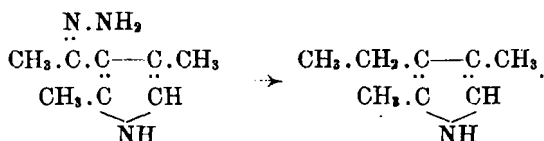
**492. Richard Willstätter und Yasuhiko Asahina:
Zur Hämopyrrol-Frage.**

[Mitteilung a. d. Chem. Labor. d. Eidgenöss. Techn. Hochschule in Zürich.]

(Eingegangen am 11. Dezember 1911.)

Wenige Tage, nachdem wir eine I. Mitteilung¹⁾ über die Reduktion des Chlorophylls für die Annalen der Chemie abgeschickt, erhielten wir Kenntnis von der wichtigen und eleganten Synthese des 2,4-Dimethyl-3-äthyl-pyrrols, die L. Knorr und K. Heß²⁾ in diesen Berichten veröffentlicht haben. Die Ergebnisse der synthetischen und der analytischen Untersuchungen stehen noch nicht in Einklang, und die Widersprüche werden durch eine neue Arbeit: »Zur Hämopyrrol-Frage« von Hans Fischer und E. Bartholomäus³⁾ nicht aufgeklärt. Es liegt uns fern, in das Gebiet der H.Hrn. Knorr und Heß einzudringen, wir wünschen nur, zur Beseitigung der obwaltenden Widersprüche einen kleinen Beitrag zu geben, da die analytische Untersuchung, die wir in aller Ruhe fortführen wollen, noch geraume Zeit in Anspruch nehmen wird.

Die Synthese des Dimethyl-äthyl-pyrrols von Knorr und Heß besteht in der Bildung des Dimethyl-acetyl-pyrrol-hydrazons und seiner Reduktion durch Erhitzen mit Natriumäthylat nach den Formeln:



Die erhaltene Base, ein nicht krystallisierendes Öl vom Sdp. 96° bei 16 mm, ist namentlich durch das Pikrat vom Schmp. 131—132° charakterisiert worden; Knorr und Heß erkannten sie als verschieden von dem Hämopyrrol der Literatur (Pikrat vom Schmp. 108.5°) und vom Phonopyrrol Pilotys, das kein Pikrat geliefert hat.

Nun haben wir das Hämopyrrol aus Hämin wie aus Chlorophyll als ein komplizierteres Gemisch erkannt; nach Entfernung der beigemischten Pyrroline konnten wir daraus folgende Bestandteile isolieren:

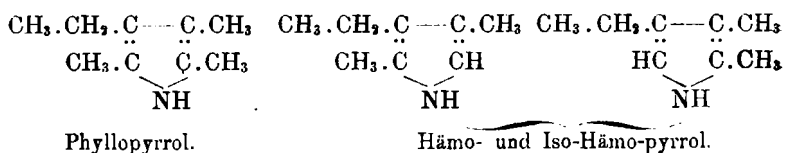
I. Phyllopyrrol, C₉H₁₃N, Schmp. 66—67°, Schmelzpunkt des Pikrates 95°; es gibt keine Fichtenspanreaktion, keine Reaktion mit Dimethylamino-benzaldehyd und wird von Quecksilberchlorid nicht gefällt.

¹⁾ A. 385, 188 [1911]. ²⁾ B. 44, 2758 [1911]. ³⁾ B. 44, 3313 [1911].

II. Iso-Hämopyrrol, $C_8H_{13}N$, Schmp. 16—17°, Schmelzpunkt des Pikrates 119°; es gibt bei der Oxydation ein Oxim des Methyl-äthyl-maleinimids vom Schmp. 218—219°.

III. Eine Base $C_8H_{13}N$, die den Literaturangaben für Hämopyrrol am nächsten kommt; flüchtig, Schmelzpunkt des Pikrates 109°, bei der Oxydation ein Imidoxim vom Schmp. 201° liefernd.

Diesen Komponenten schrieben wir folgende Konstitution zu:



Es sollte hiernach mit einer der Komponenten II und III das Produkt der Synthese identisch sein. Da dies nicht der Fall ist, halten wir es für notwendig, unsere Arbeit zu wiederholen, um in größerem Maßstab die dritte Komponente, an deren Einheitlichkeit natürlich am ehesten gezweifelt werden kann, zu isolieren und ihre weitere Zerlegung oder Reinigung zu probieren.

Von der Richtigkeit der Resultate von Knorr und Heß in den wesentlichen Punkten sind wir überzeugt. Darin befinden wir uns in einem Gegensatz zu Hans Fischer und Bartholomäus, welche die Untersuchung von Knorr und Heß wiederholt und in entscheidenden Punkten abweichende Beobachtungen gemacht haben. Sie erhielten nämlich nicht das bei 131° schmelzende charakteristische Pikrat der synthetischen Base, sondern statt dessen eine leicht zersetzliche Abscheidung vom Schmp. 82—83°. Trotz dieser Differenz halten auch Fischer und Bartholomäus die synthetische Base für verschieden vom Hämopyrrol, weil sie im Gegensatz zu ihrem Hämopyrrol-Präparate mit Diazobenzolsulfosäure einen gut krystallisierenden Azofarbstoff liefert. Indessen liefern die getrennten Komponenten Hämo- und Iso-Hämo-pyrrol, wie wir in unserer Annalenarbeit schon erwähnt haben, mit Diazobenzolsulfosäure auch schöne Fällungen; diese sind in der Tat gut krystallisiert.

Zur Synthese des 2.4-Dimethyl-3-äthyl-pyrrols.

Es ist uns noch nicht gelungen, das von Knorr und Heß beschriebene krystallisierte Hydrazon des Dimethyl-acetyl-pyrrols zu erhalten, auch nicht unter viel gelinderen Bedingungen der Einwirkung von Hydrazin. Als krystallisierendes Reaktionsprodukt trat bei unseren Versuchen nur das Ketazin auf, das inzwischen Fischer und Bartholomäus beschrieben haben. Sie geben dafür schwankende Schmelzpunkte zwischen 195 und 215° an; wir erhielten

das Ketazin beim Umkrystallisieren aus Weingeist in farblosen Prismen vom Schmp. 222°.

0.1840 g Sbst.: 34.2 ccm N (15°, 715 mm).

$C_{16}H_{22}N_4$. Ber. N 20.74. Gef. N 20.73.

Zur Darstellung des Pyrrols finden wir es zweckmäßig, auf die Isolierung eines Zwischenproduktes zu verzichten.

Wir erwärmten je 6.8 g Dimethyl-acetyl-pyrrol mit 2.5 g Hydrazinhydrat im offenen Einschlußrohr 8 Stdn. lang im Wasserbad; das entstandene gelbliche Öl wurde mit der Auflösung von 7 g Natrium in 100 ccm Alkohol vermischt und nach dem Zuschmelzen 10—12 Stdn. auf 150—160° erhitzt. Unter diesen Bedingungen entsteht die Knorrsche Base, aber sie scheint nicht zu entstehen bei der Verarbeitung des reinen Ketazins nach Fischer und Bartholomäus. Das Pyrrol wird mit Wasserdampf destilliert und dann durch Ausäthern isoliert; die ätherische Lösung waschen wir mit Mononatriumphosphat, doch gehen nur Spuren stärkerer Basen hinein.

Die Ausbeute betrug aus 63 g Dimethyl-acetyl-pyrrol 10.6 g Dimethyl-äthyl-pyrrol; es destilliert unter 10 mm Druck zwischen 83 und 88°, hauptsächlich um 84°, und unter 710 mm siedet es bei 197°, d. i. fast ebenso wie die Hämopyrrole. $D_4^0 = 0.926$, $d_4^{20} = 0.913$. Die Analyse bestätigte die Reinheit.

Mit ätherischer Pikrinsäure fiel in fast quantitativer Ausbeute das in feinen Prismen vom Schmp. 136° (korr. 138°) krystallisierende Pikrat aus. Das Styphnat¹⁾ bildet vierkantige Prismen, die auch bei 136° schmelzen, das Chlorpikrat Prismen vom Schmp. 140°.

Eine kleine Abweichung von der Beschreibung von Knorr und Heß finden wir bei dem Produkt der Oxydation mit salpetriger Säure. Wir erhielten so ein Oxim des Methyl-äthyl-maleinimids, das aus Wasser in Prismen vom konstanten Schmp. 215—216°²⁾ krystallisierte und das mit den Präparaten aus unseren beiden Hämopyrrolen nicht übereinstimmte. Die Mischprobe mit dem bei 201° schmelzenden »ersten Oxim« aus flüssigem Hämopyrrol schmolz bei ca. 205°, die Mischprobe mit dem bei 218—219° schmelzenden »zweiten Oxim« aus der Iso-Base schmolz unscharf bei 200°.

Reduktion des Dimethyl-äthyl-pyrrols.

Um zunächst zu zeigen, daß unser Iso-Hämopyrrol vom Schmp. 16—17° von der Knorrschen Base ganz verschieden ist, haben wir über das Hydro-Derivat der letzteren einige Ermittlungen ange-

¹⁾ Über Styphnate siehe Willstätter u. Asahina, A. 385, 205 [1911].

²⁾ Nach Knorr und Heß 201°.

stellt, welche hoffentlich Hrn. Knorr nicht bei der Fortsetzung seiner Arbeit stören werden.

Die Pyrrol-Base wird durch Jodwasserstoffsäure und Phosphor bei 240° reduziert und die Hydrierung wie bei unseren Hämopyrrol-Komponenten vervollständigt mit Hilfe von Platin und Wasserstoff. Das Pyrrolidin siedet anscheinend niedriger als das Iso-Hämopyrrolidin, nämlich um 145°; seine Derivate unterscheiden sich erheblich von den beschriebenen isomeren Verbindungen.

Das Chlorplatinat krystallisiert aus Wasser, worin es heiß ziemlich leicht, kalt schwer löslich ist, in spießigen Prismen vom Schmp. 220° (ohne Krystallwasser). Es löst sich auch in Alkohol beim Kochen beträchtlich und krystallisiert daraus vollständig beim Erkalten in hellgelben, feinen Prismen.

0.2234 g Subst.: 0.0646 g Pt. — 0.2074 g Subst.: 0.0596 g Pt.

(C₈H₁₇N)₂Cl₆Pt. Ber. Pt 29.37. Gef. Pt 28.92, 28.74.

Der α-Naphthyl-harnstoff scheidet sich leicht ölig aus, er krystallisiert aber aus verdünnter, 50-proz. alkoholischer Lösung in unscharf begrenzten, rhombenförmigen Blättchen vom Schmp. 109—110°.

0.2041 g Subst.: 16.7 ccm N (15°, 713 mm).

C₁₉H₂₄ON₂. Ber. N 9.46. Gef. N 9.09.

Der Naphthylharnstoff des Iso-Hämopyrrolidins schmilzt bei 138°, das Chlorplatinat dieser Base bei 191—192°.

498. Carl Bülow: Über die Konstitution der sogenannten Pyrazolin-carbonsäuren Hd. Buchners¹⁾.

[Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 27. November 1911.)

Beobachtungen über das Verhalten der am Stickstoff hängenden Amido-Gruppe heterocyclischer Verbindungen veranlaßten mich, auf die Literatur des Pyrazolins und seiner Derivate genauer einzugehen. Emil Fischer²⁾ und sein Mitarbeiter Oskar Knoevenagel³⁾ beobachteten, daß Phenylhydrazin auf Acrolein einwirkt. Sie nehmen an, daß sich das bei dieser Reaktion zu erwartende Acrolein-

¹⁾ Die nachfolgende Abhandlung ist im Januar 1906 geschrieben, in dessen aus persönlichen Gründen bisher noch nicht publiziert worden. Die Erörterungen Thieles in Heft 13 dieser B. »Über die Konstitution der aliphatischen Diazoverbindungen usw.« veranlassen mich, sie jetzt zu veröffentlichen. B w.

²⁾ Emil Fischer, B. 19, 1567 [1886].

³⁾ E. Fischer und O. Knoevenagel, A. 239, 194 [1887].