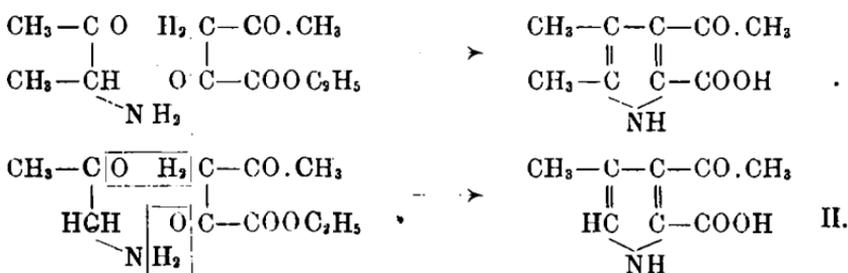


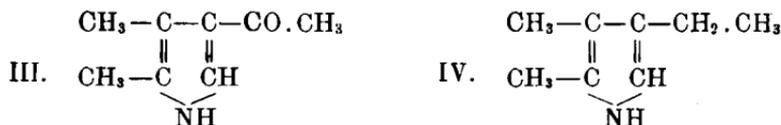
492. O. Piloty und A. Blömer: Synthese des Hämopyrrols b.
Vorläufige Mitteilung.

[Aus dem Chem. Labor. d. Kgl. Akademie d. Wissenschaften zu München.]
(Eingegangen am 9. Dezember 1912.)

Vor kurzer Zeit hat der eine¹⁾ von uns mit K. Wilke zeigen können, daß Aminoketone auch mit Oxalessigester zu Pyrrol-Derivaten kondensiert werden können, wenn man die Reaktion bei gelinder Einwirkung von Alkali in wäßriger Lösung durchführt, und die Autoren kamen so u. a. zu dem α,β -Dimethyl-pyrrol und dem β -Monomethyl-pyrrol. Mit Brenztraubensäureester haben wir bisher keine ganz befriedigenden Resultate erzielen können; dagegen gelang es uns jetzt, den Acetyl-brenztraubensäureester sowohl mit Amino-butanon als auch mit Amino-aceton zu einem Pyrrol-Derivat zu kondensieren:



Zunächst haben wir die Reaktionsfolge, welche zur Synthese des Hämopyrrols b (Isöhämopyrrol) führen sollte, mit dem Produkt I durchgeführt und gelangten von der Carbonsäure (I) durch Kohlen-säureabspaltung zum α,β -Dimethyl- β' -acetyl-pyrrol (III),



und von diesem bei der Behandlung mit Hydrazin und Natriumäthylat nach dem Verfahren von Wolff²⁾ zum α,β -Dimethyl- β' -äthyl-pyrrol (Hämopyrrol b) (IV).

Im Verfolg der Reaktion II sind wir vorläufig nur bis zur Carbonsäure (II) vorgedrungen.

Da auch die nach beiden Reaktionsfolgen entstehenden Zwischenprodukte ebenso wie die Pyrrole selbst für die synthetischen Fragen,

¹⁾ B. 45, 2586 [1912]. ²⁾ A. 394, 86 [1912].

welche das Hämin im Sinne der von dem einen von uns aufgestellten Formeln betreffen, als Bausteine von großer Wichtigkeit sind, so möchten wir uns die genauere Untersuchung der hier erwähnten Reaktionen und Stoffe durch diese vorläufige Mitteilung reservieren.

Experimentelles.

α, β -Dimethyl- β' -acetyl-pyrrol- α' -carbonsäure (Formel I).

Zu einer Lösung von 9.6 g Amino-butanon-Chlorhydrat in 10 ccm Wasser wurden allmählich 12.5 g Oxalaceton in schwach alkalischer Lösung hinzugefügt. Und zwar wurden diese 12.5 g nach einander in Abständen von 24 Stunden in Portionen von je 2.5 g Oxalaceton, aufgelöst in je 10 ccm ca. 10-proz. Natronlauge (im ganzen 6.2 g Ätznatron in 50 ccm Wasser), eingetragen und das Reaktionsgemisch in einer verschlossenen Flasche bei einer Temperatur von 40° im ganzen 5 Tage stehen gelassen. Bald beginnt die Abscheidung einer braungefärbten Krystallmasse, während die Flüssigkeit dunkel rotbraun wird. Der Niederschlag besteht zum Teil aus Tetramethyl-pyrazin, zum Teil aus der gesuchten freien Carbonsäure. Der größere Teil der letzteren befindet sich als Natriumsalz in Lösung. Nach Beendigung der Reaktion wurde zur möglichst vollständigen Abscheidung des Pyrazins 12 Stunden im Eisschrank stehen gelassen, dann filtriert und das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Der erste pyrazinhaltige Filtrerrückstand wurde zur Entfernung der Base mit Dampf behandelt und der hinterbleibende Rückstand zugleich mit der durch Ansäuern ausgefallenen Säure aus Alkohol umkrystallisiert. Die Carbonsäure erscheint daraus in nahezu farblosen prismatischen Stäbchen vom Schmp. 204° (unter Kohlensäureentwicklung).

Die Substanz wurde nach dem Trocknen im Vakuum über Phosphorperoxyd analysiert.

0.1534 g Sbst.: 0.3343 g CO₂, 0.0902 g H₂O. — 0.1633 g Sbst.: 11.4 ccm N (13°, 713 mm).

C₉H₁₁NO₃. Ber. C 59.67, H 6.08, N 7.73.

Gef. » 59.44, » 6.57, » 7.81.

Die Substanz löst sich fast nicht in kaltem, schwer in heißem Wasser, ziemlich leicht in heißem Alkohol und ist sehr schwer löslich in Äther, unlöslich in Petroläther. Sie löst sich leicht in Ätzalkali und in Sodalösung unter Kohlensäureentwicklung.

α, β -Dimethyl- β' -acetyl-pyrrol (Formel III).

Die eben beschriebene Carbonsäure wurde in Pillen zu ca. 0.5 g gedrückt und in einem Kölbchen unter Kohlensäure auf ca. 215° ge-

halten. Dabei findet die Abspaltung der Kohlensäure in rascher aber gleichmäßiger Weise in kurzer Zeit statt, und das zurückbleibende Produkt stellt einen schwach braun gefärbten Sirup dar, welcher beim Erkalten sofort zu einer blättrig krystallinischen Masse erstarrt. Ein kleiner Teil der Substanz sublimiert an die kälteren Teile des Gefäßes. Aus dem Kölbchen wurde die Masse durch Essigäther herausgelöst, die Lösung auf dem Wasserbade rasch zur Trockne verdampft und der Rückstand unter Zuhilfenahme von Tierkohle aus Wasser umkrystallisiert. Das Produkt erscheint dann in farblosen, kurzen, allseitig zugeschärften, prismatischen Täfelchen vom Schmp. 137°.

0.1473 g Subst.: 0.3809 g CO₂, 0.1164 g H₂O. — 0.1470 g Subst.: 13.3 ccm N (16°, 723.5 mm).

C₈H₁₁NO. Ber. C 70.07, H 8.03, N 10.22.

Gef. » 70.52, » 8.84, » 10.17.

Die Substanz löst sich in Alkohol, Essigäther und Äther leicht, sehr schwer in kaltem, leichter in kochendem Wasser und ist unlöslich in Petroläther. Aus Essigätherlösung wird die Substanz durch Petroläther in mikroskopischen, feinen, prismatischen Nadeln allmählich gefällt.

Einwirkung von Hydrazin auf das α,β -Dimethyl- β' -acetyl-pyrrol.

Beim Erhitzen des Ketons mit einem geringen Überschuß von Hydrazinhydrat im Wasserbade löst es sich zunächst zu einem fast farblosen Öl, welches nach einiger Zeit im Wasserbade zu dicken, farblosen Tafeln erstarrt. Diese lösen sich sehr schwer in heißem Wasser, leichter in siedendem Alkohol. Aus letzterem krystallisiert die Substanz in derben Platten und Prismen von rhombischem Habitus. Schmp. 216°.

α,β -Dimethyl- ρ' -äthyl-pyrrol (Hämopyrrol b) (Formel IV).

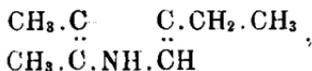
Da wir zurzeit nur geringe Mengen des synthetischen Produktes in Händen hatten, so haben wir das Einwirkungsprodukt von Hydrazin auf α,β -Dimethyl- β' -acetyl-pyrrol bis jetzt nicht näher untersucht, sondern es sofort nach der oben zitierten Methode von Wolff in das entsprechende Pyrrol verwandelt. Und zwar erhitzen wir 1.7 g des Ketons mit 0.65 g Hydrazin zunächst so lange im offenen Einschlußrohr im kochenden Wasserbade, bis der Röhreninhalt vollständig fest geworden war. Dann fügten wir eine Lösung von 1.8 g Natrium in 25 ccm absolutem Alkohol hinzu, schlossen das Rohr und erhitzen 8 Stunden auf 160°. Nach dieser Zeit wurde der Röhreninhalt in Wasser aufgenommen, wobei das Hämopyrrol sich als Öl und ein Teil

der noch nicht umgesetzten Hydrazinverbindung krystallinisch aus-
 schied. Das Hämopyrrol wurde mit Dampf übergetrieben, das
 Dampfdestillat ausgeäthert und der Ätherextrakt wie gewöhnlich auf
 das gelöste Pyrrol durch fraktionierte Destillation verarbeitet. Das
 Pyrrol siedete, soweit die geringe Menge dies zu beobachten gestat-
 tete, unter 11 mm Druck bei 85° (vergl. Piloty und Stock, A. 392,
 237, Siedepunkt des Hämopyrrols b bei 12.5 mm 87—88.5°). Das
 Pyrrol wurde im Eis fest, schmolz aber bei Zimmertemperatur, wäh-
 rend reines Hämopyrrol b bei ca. 16° schmilzt. Diese Differenz rührt
 offenbar daher, daß dem Pyrrol von der Darstellung her noch etwas
 Alkohol anhaftet, von dem das synthetische Produkt gänzlich zu be-
 freien die uns bis jetzt zur Verfügung stehende Menge nicht hin-
 reichte. Wir verwandelten daher die ganze Menge in das Pikrat,
 indem wir zur konzentrierten ätherischen Lösung der Base eine hin-
 reichende Menge feucht-ätherischer Pikrinsäurelösung hinzufügten. Die
 Lösung erstarrte sofort unter Ausscheidung der verfilzten, feinen, hell-
 gelben Nadelchen des Pikrates. Das Salz zeigte sich als völlig iden-
 tisch mit dem Pikrat des aus Hämin gewonnenen Hämopyrrols b. Es
 löst sich ziemlich leicht in Essigäther, sehr schwer in Äther, leicht in
 siedendem Alkohol. Letztere Lösung erstarrt beim Erkalten unter
 Ausscheidung der sehr biegsamen, meist zu runden Büscheln ver-
 einigten charakteristischen Nadelchen. Der Schmelzpunkt des Salzes
 123° (vergl. l. c. Salz des aus Hämin gewonnenen Hämopyrrols b 122.5°).
 Der Mischschmelzpunkt des synthetischen und analytischen Produktes
 zeigte keine Depression. Analyse I nach drei-, Analyse II nach
 24-stündigem Trocknen.

0.1587 g Sbst.: 0.2811 g CO₂, 0.0715 g H₂O. — 0.1770 g Sbst.: 24 ccm
 N (14°, 724 mm). — 0.1482 g Sbst.: 0.2602 g CO₂, 0.0664 g H₂O. — 0.1122 g
 Sbst.: 16.2 ccm N (16°, 722.5 mm).

C₁₄H₁₆N₄O₇. Ber. C 47.73, H 4.55, N 15.91.
 Gef. » 48.30, 47.88, » 5.04, 5.01, » 15.37, 16.21.

Somit ist auch durch Synthese die Konstitution des Hämopyr-
 rols b,



erwiesen.

β -Methyl- β' -acetyl-pyrrol- α' -carbonsäure (Formel II).

Zur Darstellung dieses Körpers wurden in völlig analoger Weise,
 wie wir es oben beschrieben haben, 8.4 g Amino-aceton-Chlor-
 hydrat in 10 ccm Wasser mit einer Lösung von 12.5 g Oxalaceton
 in 50 ccm ca. 10-proz. Natronlauge (6.2 g Ätznatron in 50 ccm Wasser)

bei 40° allmählich versetzt resp. 5 Tage stehen gelassen. Das Produkt der Reaktion, die äußerlich ebenso verläuft wie diejenige mit Aminobutanon, wurde auf die gleiche Weise isoliert, wie oben beschrieben, und zuerst aus Wasser mit Tierkohle und dann aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 200°.

0.1370 g Sbst.: 0.2906 g CO₂, 0.0768 g H₂O. — 0.1358 g Sbst.: 10.3 ccm N (16.5°, 723 mm). — 0.1488 g Sbst.: 0.3148 g CO₂, 0.0773 g H₂O.

C₈H₉NO₃. Ber. C 57.49, H 5.39, N 8.38.
Gef. » 57.85, 57.70, » 6.27, 5.30, » 8.53.

Wir haben die Reaktionsfolge, welche von dieser Säure zum Hämopyrrol a führen soll, in Angriff genommen und hoffen sehr bald über das Ergebnis berichten zu können. Die Synthese der eben beschriebenen Carbonsäure scheint in sofern von derjenigen der Säure I abzuweichen, als wir neben der Säure II noch ein scheinbar isomeres Nebenprodukt erhalten haben. Dieses letztere schmilzt unter Verkohlung bei ca. 250° und ist in Alkohol viel schwerer löslich als die Säure II.

0.1276 g Sbst.: 0.2710 g CO₂, 0.0671 g H₂O. — 0.1005 g Sbst.: 7.9 ccm N (18°, 724 mm).

C₈H₉NO₃. Ber. C 57.49, H 5.39, N 8.38.
Gef. » 57.92, » 5.88, » 8.78.

493. K. Langheld, F. Oppmann und E. Meyer: Über Ester und Amide der Phosphorsäuren. IV. Über die Reaktion zwischen Metaphosphorsäure-estern und ein- und mehrwertigen Alkoholen, die Synthese von Glycerin-mono- und -diphosphorsäure und die Darstellung absolut reinen Silbermetaphosphats.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 10. Dezember 1912.)

Im letzten Hefte der Berichte¹⁾ findet sich eine Arbeit von A. Grün und F. Kade »Zur Synthese der Lecithine«. Da die Verfasser wohl im voraus einen Einspruch meinerseits gegen ihre Bearbeitung dieses Gebietes vermuteten, verweisen sie in einer Fußnote auf meine »elegante« Methode zur Darstellung von den Lecithinen verwandten Körpern und zitieren meine zweite Arbeit²⁾ über die Anlagerung von Metaphosphorsäureester an Alkohole vom 8. Juni 1911, die

¹⁾ B. 45, 3367 [1912] und 45, 3358 [1912].

²⁾ B. 44, 2076 [1911].