

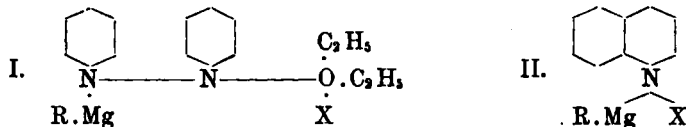
342. Bernardo Oddo: Über die Reaktion der tertiären Pyrrole mit Magnesyilverbindungen.

[XI. Mitteilung aus der Pyrrol-Gruppe¹⁾.]

(Eingegangen am 6. Juni 1914.)

Als ich vor einiger Zeit meine Untersuchungen über die Alkylierung der Pyrrole²⁾ begann, beobachtete ich das Ausbleiben einer Reaktion zwischen tertiären Pyrrolen und Magnesyilverbindungen (Organomagnesiumhalogeniden³⁾). Ich bediente mich dann der Magnesyilverbindungen, um zu zeigen, daß die von mir erhaltenen Pyrrole als sekundäre Pyrrole angesehen werden müßten, daß sie also die Alkylgruppe an ein C-Atom des Pyrrolringes gebunden enthalten. Sie entwickeln nämlich, im Gegensatz zu den tertiären Pyrrolen, z. B. mit $C_2H_5.MgI$ Äthan.

Ich hatte dieses Verhalten nicht nur beim Pyrrol, sondern auch bei anderen heterocyclischen Verbindungen mit Imidwasserstoff (Indol, Carbazol usw.) festgestellt und früher schon gefunden, daß, im Gegensatz dazu, heterocyclische Verbindungen mit tertiärem Stickstoff, wie die Pyridin- und Chinolinbasen⁴⁾ unter denselben Versuchsbedingungen Additionsprodukte liefern, und zwar zweierlei Typen: Ammonium-Oxonium-Verbindungen (I), oder einfache Ammoniumverbindungen (II):



Für den letzteren Typus fanden sich in der Folge Analoga, besonders in den von Tschelinzeff mit Dimethylanilin⁵⁾ erhaltenen Verbindungen.

Als ich daher in Heft 7 der diesjährigen Berichte die Abhandlung von H. Heß und F. Wissing⁶⁾ »Über neue Umsetzungen in der Pyrrolreihe« las, mußten mir hinsichtlich einiger Resultate dieser Autoren Zweifel aufsteigen.

Über die Alkylierung der Pyrrole nach meiner Methode mit Hilfe von Magnesyilverbindungen wird demnächst in der Gazz. chim. ital.

¹⁾ Frühere Mitteilungen s. von G. 39 [1909] an.

²⁾ G. 43, II, 504 [1913].

³⁾ »Magnesyl« ist .MgX oder .MgI, .MgBr, .MgCl. Siehe G. 42, I, 716 [1912].

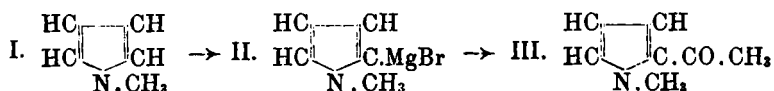
⁴⁾ R. A. L. 13 II, 100 [1904]; G. 37, I, 514 [1907].

⁵⁾ B. 39, 773 [1906]; 40, 1487 [1907]. ⁶⁾ B. 47, 1416 [1914].

eine zweite Mitteilung von mir erscheinen, in welcher ich auch auf das von Heß und Wissing hierüber Mitgeteilte eingehen werde.

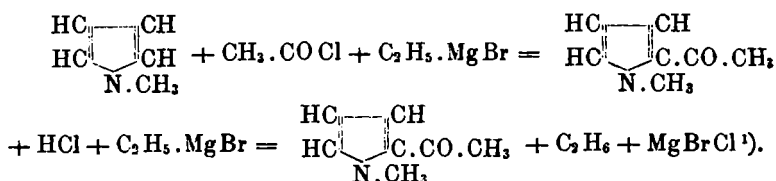
In vorliegender Mitteilung will ich die Reaktion des *N*-Methylpyrrols mit Magnesyilverbindungen und damit den Teil der Mitteilung von Heß und Wissing, welcher von den heterocyclischen Verbindungen mit tertiärem Stickstoff handelt, besprechen.

Nach Heß und Wissing erfolgt beim Eintropfen von *N*-Methylpyrrol (I) in eine ätherische Lösung von Magnesyläthan eine starke Reaktion, derjenigen des Pyrrols vergleichbar; es entwickelt sich eine molekulare Menge Äthan, und es bildet sich das Magnesylderivat der Formel (II):



Zum Beweis der Entstehung der Verbindung (II) lassen Heß und Wissing Säurechloride einwirken, und sie erhalten ganz wie bei der Reaktion des Pyrrols Alkylpyrrolketone, die aber im vorliegenden Fall am Stickstoff methyliert sind (III).

Auf Grund meiner oben gekennzeichneten Erfahrungen gelangte ich zu der Ansicht, daß bei den Versuchen von Heß und Wissing die lebhaft entwickelte Entwicklung von Äthan vielleicht auf die Anwesenheit von noch nicht methyliertem Pyrrol zurückzuführen sein könnte, und daß in diesem Falle die Bildung des Acetylderivates (III) durch die direkte Reaktion des Säurechlorids auf die *N*-Alkylgruppe zustande käme, wobei das ganz unverändert bleibende Magnesyläthan einen begünstigenden Einfluß ausüben könnte:



In der Tat scheinen die Verfasser nicht geprüft zu haben, ob ihr *N*-Methylpyrrol vom Sdp. 114—117° freies Pyrrol (Sdp. 131°) enthielt. Durch einfache Destillation läßt sich dieses weder aus höher siedenden Pyrrolen noch selbst aus ganz niedrig siedenden Lösungsmitteln wie Äther völlig entfernen. Die Verfasser erwähnen zwar die mole-

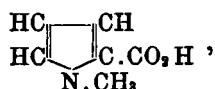
¹⁾ Das hier gegebene Schema soll natürlich nur die von den Verfassern angenommene Bildungsweise von Pyrrolketonen erklären. Acetylchlorid und Magnesyläthan allein würden Diäthylmethylcarbinol liefern.

kulare Menge Äthan, doch findet sich im experimentellen Teil keinerlei Beschreibung der Messung des Gases.

Die von mir angestellten Versuche haben denn auch meine Vermutung bezüglich des Irrtums, in welchen die Verfasser verfallen sind, bestätigt.

Das vollkommen reine *N*-Methyl-pyrrol reagiert nicht mit der ätherischen Lösung von Magnesyäthan. Die Lösung bleibt klar und entwickelt nur dann Äthan, wenn nachträglich Wasser hinzugefügt wird, wobei dann die Zersetzung von $C_2H_5.MgBr$ eintritt und man das *N*-Methylpyrrol zurückerhält¹⁾.

Leitet man Kohlensäure durch die Lösung, so gelangt man nicht zur *N*-Methyl-pyrrol- α -carbonsäure,



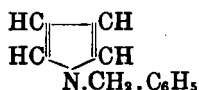
was der Fall sein müßte, wenn sich Magnesydimethylpyrrol (II) gebildet hätte; statt dessen bleibt das tertiäre Pyrrol unverändert, und man erhält nach der bekannten Synthese:



die Säure, welche ein Kohlenstoffatom mehr enthält als das angewandte Alkyljodid.

Läßt man dagegen Acetylchlorid auf eine Mischung von *N*-Methylpyrrol und $C_2H_5.MgBr$ einwirken, so bildet sich tatsächlich *N*-Methyl- α -acetyl-pyrrol; ich konnte aber feststellen, daß dieses Acetyl-derivat sich auch bei direkter Reaktion des Säurechlorids auf das tertiäre Pyrrol ohne Anwesenheit von Magnesyäthan bildet. Die Reaktion verläuft in Abwesenheit eines Lösungsmittels (wasserfreien Äthers) sehr energisch, wobei ein großer Teil des Pyrrols infolge der Entwicklung von Chlorwasserstoff verharzt.

Endlich möchte ich erwähnen, daß ich zur Bestätigung des oben Ausgeführten noch ein andres tertiäres Pyrrol, das *N*-Benzyl-pyrrol,



in Untersuchung genommen habe. Es tritt ebensowenig wie das *N*-Methylpyrrol mit der ätherischen Lösung von $C_2H_5.MgBr$ in Reaktion.

¹⁾ Als schwache Base bildet das *N*-Methylpyrrol auch keine Salze vom Ammoniumtypus, wie sie bei den Pyridin- und Chinolinbasen als charakteristische Niederschläge ausfallen.

Experimenteller Teil.

Darstellung und Reinigung des *N*-Methyl-pyrrols.

Einwirkung von *N*-Methyl-pyrrol auf Magnesyläthan.

Das *N*-Methylpyrrol stellte ich nach der Methode von Ciamician und Dennstedt¹⁾ durch Einwirkung von Methyljodid (71 g) auf Pyrrolkalium dar, erhitze jedoch die Komponenten statt im geschlossenen Rohr unter gewöhnlichem Druck 6 Stunden lang ohne Lösungsmittel am Rückflußkühler. Nach Zusatz von Eis, Destillation mit Wasserdampf und Extraktion mit Äther erhielt ich bei der Fraktionierung mit Kugelaufsatz 20 g bei 110—120° (756 mm) siedender Substanz.

Um alsdann das so erhaltene Produkt von etwa beigemengtem Pyrrol zu befreien, habe ich es, bevor es weiterer Destillation unterworfen wurde, am Rückflußkühler mit metallischem Kalium erhitzt, wobei die Temperatur bis zum Schmelzen des Kaliums erhöht wurde. Hierbei reagiert in der Tat ein Teil des Kaliums, indem es einen weißlichgelben Niederschlag erzeugt, den ich durch Dekantieren und Filtrieren von der unveränderten Flüssigkeit trennte. Der Niederschlag wurde mit etwas wasserfreiem Äther gewaschen; dieser Äther wurde zum unveränderten flüssigen Produkt hinzugefügt.

Die Kaliumverbindung lieferte bei der Zersetzung mit Eis Pyrrol. Der flüssige, unveränderte Teil wurde noch zweimal in Gegenwart eines Stückchens Kalium destilliert. So erhielt ich sehr reines *N*-Methyl-pyrrol vom Sdp. 112—113° (756 mm).

0.2749 g Sbst.: 0.7464 g CO₂, 0.2212 g H₂O.

C₅H₇N. Ber. C 74.07, H 8.64.

Gef. » 74.03, » 8.94.

5 g *N*-Methylpyrrol, die mit dem doppelten Volumen wasserfreien Äthers verdünnt waren, wurden langsam zur ätherischen Lösung von 8 g C₂H₅.MgBr gefügt, die sich in einem mit doppelt durchbohrten Stopfen gut gedichteten Kolben befand. Durch die eine Öffnung ging das Rohr eines Rückflußkühlers mit großen Kugeln, das oben durch ein Schwefelsäureventil verschlossen war, durch die andre Öffnung ein Schütteltrichter, der ebenfalls in einem Schwefelsäureventil endigte. Der obere Teil des Rückflußkühlers war seinerseits mit einem wassergefüllten Gasvolumeter verbunden, zur Aufnahme des entwickelten Gases. Das *N*-Methylpyrrol entwickelte aber weder in der Kälte, noch beim Erhitzen auf dem Wasserbade Gas. Erst bei allmählichem Zufügen von Wasser trat Gasentwicklung ein, und die zersetzte Lösung lieferte nach

¹⁾ G. 17, 134 [1887].

annähernder Neutralisierung der gebildeten Magnesia durch Schwefelsäure und Extraktion mit Äther das unveränderte tertiäre Pyrrol.

Einwirkung von Kohlensäure auf ein Gemisch von *N*-Methylpyrrol und Magnesyläthan.

Zu dem in der gleichen Menge wie im ersten Versuch bereiteten $C_2H_5.MgBr$ setzte ich die berechnete Menge *N*-Methylpyrrol, rührte einige Zeit gut durch und ließ dann zwei Stunden lang einen langsamen Strom trockner Kohlensäure mittels eines Rohrs mit weiter Öffnung durch die ätherische Lösung der beiden Substanzen hindurchstreichen. Allmählich bildet sich ein fester Niederschlag, der nach Behandlung mit Eis und Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure mit Äther ausgezogen wird. Aus diesem Ätherauszug ließ sich nach Behandlung mit konzentrierter Natriumcarbonatlösung, darauf folgendem Ansäuern und abermaliger Extraktion nichts anderes als Propionsäure isolieren. Sie wurde außer durch ihren Geruch durch ihre Umwandlung in den Äthylester charakterisiert. Das verwendete *N*-Methylpyrrol konnte ich dann zurückerhalten, teils durch Destillieren der mit Natriumcarbonat ausgeschüttelten ätherischen Flüssigkeit, teils aus den schwefelsauren Mutterlaugen, die nach schwachem Alkalisieren der Extraktion unterworfen wurden.

Einwirkung von Acetylchlorid auf ein Gemisch von *N*-Methylpyrrol und Magnesyläthan, und auf *N*-Methylpyrrol.

Das anzuwendende Acetylchlorid destilliert man kurz vor dem Versuch, um es möglichst frei von Chlorwasserstoff zu erhalten.

Die Reaktion verläuft energisch, es entwickelt sich gemäß der oben angegebenen Gleichung Äthan.

Nach Behandlung mit Eis, Destillation mit Wasserdampf und Extraktion mit Äther konnte ich bei Anwendung von 5 g *N*-Methylpyrrol 2 g einer Substanz vom Sdp. 200—202° (752 mm) erhalten.

0.2213 g Sbst.: 22.00 ccm N (20°, 751 mm).

C_7H_9ON . Ber. N 11.38. Gef. N 11.23.

Es liegt also *N*-Methyl- α -acetylpyrrol vor. Dieses ist aber ohne intermediäre Bildung eines Magnesylderivats entstanden; denn das Acetylchlorid vermag direkt dieselbe Verbindung zu bilden. Um dies zu zeigen, machte ich die folgenden zwei Versuche: Bei dem ersten ließ ich das Acetylchlorid ohne Lösungsmittel auf das *N*-Methylpyrrol einwirken, bei dem zweiten verdünnte ich die beiden an der Reaktion beteiligten Substanzen mit dem fünffachen Volumen wasserfreien Äthers. Im ersten Fall erfolgt nach wenigen Augenblicken eine sehr energische Reaktion, und auch durch Abkühlung

gelingt es nicht, die Verharzung des größten Teils des *N*-Methylpyrrols zu verhindern. Im zweiten Fall indessen kann man die Reaktion besser regulieren, und man erhält eine bessere Ausbeute. 5 g tertiäres Pyrrol lieferten mir 1.8 g reines Keton vom Sdp. 200—202°.

In beiden Versuchen isolierte ich das Methyl-acetyl-pyrrol durch Destillation mit Wasserdampf und darauffolgende Extraktion mit Äther.

Das bei dem Versuch ohne Lösungsmittel erhaltene Präparat ergab bei der Analyse folgendes Resultat:

0.1390 g Sbst.: 14.20 ccm N (20°, 750 mm).

C_7H_9ON . Ber. N 11.38. Gef. N 11.53.

Wie schon erwähnt, habe ich auch mit *N*-Benzyl-pyrrol den Versuch angestellt.

Ich bereitete es durch Einwirkung von Benzylbromid auf Pyrrolkalium nach der Methode von Ciamician und Silber¹⁾, arbeitete jedoch in Gegenwart von wasserfreiem Äther und erhitzte 7 Stunden am Rückflußkühler. Unter diesen Umständen verläuft die Reaktion ruhig und es erfolgt keine Verharzung. Das Reaktionsprodukt wird zuerst mit Eis behandelt, dann mit Wasserdampf destilliert, wobei ich verschiedene Fraktionen auffing, die ich mit Äther extrahierte. Nach Entfernung des Lösungsmittels destillierte der größte Teil des Produktes unter 2.5 mm Druck zwischen 135° und 139°.

Bei dem hohen Siedepunkt des *N*-Benzylpyrrols war die Gegenwart von Pyrrol nicht wahrscheinlich, wohl aber konnten noch kleine Mengen sekundärer Pyrrole vorhanden sein. Um diesen Zweifel auszuschließen, habe ich das *N*-Benzylpyrrol vor der letzten Destillation einige Zeit mit einem Stückchen Kalium und dem doppelten Volumen wasserfreien Benzols auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt, alsdann filtriert, das Benzol entfernt und das *N*-Benzylpyrrol zwischen 245° und 247° (750 mm) aufgefangen.

0.1865 g Sbst.: 0.5756 g CO₂, 0.1201 g H₂O.

$C_{11}H_{11}N$. Ber. C 84.08, H 7.01.

Gef. » 84.17, » 7.15.

Wie beim *N*-Methylpyrrol ließ ich es auf eine ätherische Lösung von $C_2H_5.MgBr$ einwirken und auch in diesem Falle entwickelte sich kein Äthan, während dies beim allmählichen Hinzufügen von Wasser der Fall war.

Pavia, Kgl. Universitätsinstitut für allgem. Chemie, Juni 1914.

¹⁾ G. 17, 134 [1887].