

sich ähnlich; hier könnte natürlich die Färbung auch auf Übergang der Keto- in die Enolform unter dem Einfluß des Eisenchlorids beruhen. Bei beiden Substanzen bleibt die Färbung jedoch aus, wenn man Natriumacetat der anzuwendenden Eisenchlorid-Lösung zufügt.

Hinsichtlich der Unterschiede im Verhalten der beiden  $\beta$ -Benzylamino-crotonsäure-ester gegenüber sublimiertem Eisenchlorid in Äther und Aceton, die Rügheimer angibt, ist nach dem Gesagten ein Schluß auf die Konstitution kaum herzuleiten; im übrigen wurde das bei der  $\beta$ -Verbindung nachgeprüfte Verhalten gegen sublimiertes Eisenchlorid etwas anders gefunden. In Äther entstand damit ein brauner, öligler Niederschlag, dessen Bildung nicht auf Spaltung beruht, da Zusatz von Alkohol zwar sofort Rotfärbung hervorruft, diese aber ausbleibt, wenn vorher etwas festes Natriumacetat zugefügt wird. In Aceton bewirkt Eisenchlorid einen weißen Niederschlag, keine Färbung. Was die Isomerie der beiden Formen beim  $\beta$ -Benzylamino-crotonsäure-ester anlangt, so ist demnach die Annahme von Keto-Enol-Tautomerie hinfällig. Es ist aber immer noch zweifelhaft, ob es sich hier um *cis-trans*-Isomerie oder Strukturisomerie handelt, worauf im Hinblick auf die Mitteilung von Ott<sup>1)</sup> hingewiesen sei.

### 6. William Küster und Wilhelm Maag: Über die Einwirkung von Diazo-methan auf Farbstoffe und über einige Nitro-pyrrole.

[11. Mittlg. über Gallenfarbstoffe; aus d. Laborat. für organ. u. pharmazeut. Chemie d. Techn. Hochschule Stuttgart.]

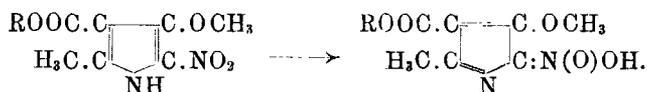
(Eingegangen am 7. November 1922.)

Bei der Einwirkung von Chromsäure auf Hämin resp. Mesoporphyrin werden zwei von den vier das Molekül der Farbstoffe bildenden Pyrrolkernen zerstört, die beiden anderen erleiden an den  $\alpha, \alpha'$ -Kohlenstoffatomen eine Anlagerung von Sauerstoff, und es bilden sich Imide  $\beta, \beta'$ -substituierter Maleinsäuren (Hämatisäure, Methyl-äthyl-maleimimid). Dieser Befund wurde nun auch auf einfacher gebaute Pyrrol-Derivate angewendet, wobei namentlich an eine zweckmäßige Darstellung der Hämatisäure gedacht wurde, die sich synthetisch bisher nicht in beliebigen Mengen erzeugen läßt, und führte beim 3.5-Dimethyl-

<sup>1)</sup> B. 55, 2658 [1922].

4-carboxäthyl- und beim 2.5-Dimethyl-4-carboxäthylpyrrol zwar zu den erwarteten Stoffen, dem Methyl-carboxäthyl-<sup>1)</sup>, resp. dem Carboxäthyl-maleinimid, doch wurden nur sehr geringe Ausbeuten erzielt. Da nun das Hämin auch durch andere Oxydationsmittel, u. a. durch Salpetersäure, Hämatinsäure geliefert hatte<sup>2)</sup>, ließen wir diese Säure auch auf Pyrrol-Derivate bekannter Konstitution einwirken.

Inzwischen hat H. Fischer<sup>3)</sup> die gleiche Reaktion zu studieren begonnen, und wir können seine bemerkenswerten Resultate nun durch zwei Nitro-pyrrole ergänzen, die sich aus dem von Benary<sup>4)</sup> erhaltenen 5-Methyl-3-oxy-4-carboxäthylpyrrol,  $C_8H_{11}O_3N$ , gewinnen lassen. Das eine hat die empirische Zusammensetzung  $C_8H_{10}O_5N_2$ , ist demnach durch direkte Nitrierung entstanden, also als 2-Nitro-5-methyl-3-oxy-4-carboxäthyl-pyrrol zu bezeichnen, doch wurde es nur einmal erhalten und die Bedingungen für sein Entstehen konnten noch nicht wieder getroffen werden. Im Gegensatz zum Benaryschen Pyrrol läßt es sich leicht verseifen und durch Diazo-methan veräthern, der Äther-ester ist in Alkalien mit gelber Farbe löslich, woraus wohl hervorgeht, daß hier eine Umlagerung in die Pyrrolenylform eintreten kann:



Das zweite Nitro-pyrrol hat die Zusammensetzung  $C_7H_8O_6N_2$ : hier ist also entweder das  $\alpha$ -Methyl durch die Nitrogruppe ersetzt worden und in  $\alpha'$ -Stellung Oxydation eingetreten oder das Methyl des ersten Nitro-pyrrols ist zum Hydroxyl aboxydiert worden. Wir haben es also mit einem 2-Nitro-3.5-dioxy-4-carboxäthyl-pyrrol zu tun. Es läßt sich ebenfalls leicht verseifen und durch Diazo-methan veräthern, der Äthyl-ester ist in verd. Alkalien nicht löslich. Das in  $\alpha$ -Stellung befindliche Hydroxyl verhindert demnach die Umlagerung zur Pyrrolenylform, wie sie beim ersten Nitro-pyrrol eintritt. Wir glauben daher die Ansicht äußern zu dürfen, daß sich die Nitrogruppe in Stellung 2 befindet und daß das Pyrrol auch in der tautomeren Form, d. h. als Lactam auftreten kann, welche Form im Methyläther allein vorliegt, um so mehr als dieser Äther keine Eisenchlorid-Reaktion in alkohol. Lösung aufweist.

<sup>1)</sup> H. 121, 143 [1922].

<sup>2)</sup> H. 44, 408 [1905].

<sup>3)</sup> B. 55, 1949 [1922].

<sup>4)</sup> B. 46, 1363 [1913].



Nun gibt auch der aus dem Benaryschen Pyrrol durch Oxydation mittels Eisenchlorids erhaltene indigoide Stoff bei der Einwirkung von Salpetersäure das Nitro-pyrrol  $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_6\text{N}_2$ . Es stand daher zu hoffen, daß die Vorstellung, wonach im Bilirubin ein Teil des Moleküls indigoide Struktur aufweist, vielleicht bei vorsichtiger Einwirkung von Salpetersäure eine experimentelle Stütze finden könnte, zumal unser rohes Nitro-pyrrol beim Aufbewahren eine Veränderung zeigte — es wurde das Herauswachsen von gelblichen Kryställchen aus der Masse beobachtet —, die mit dem Verhalten eines von H. Fischer aus Bilirubin durch salpetrige Säure erhaltenen Stoffes auffällig übereinstimmte<sup>1)</sup>. Doch haben wir das kostbare Bilirubin, aus dem ja durch Chromsäure Hämaminsäure entsteht<sup>2)</sup>, auf sein Verhalten gegenüber Salpetersäure noch nicht geprüft, weil inzwischen eine andere Reaktion, und zwar die Einwirkung von Diazo-methan, ein anderes Licht auf die Konstitution dieses Farbstoffes warf. Bilirubin addiert bekanntlich Diazo-methan, und daneben werden beide Carboxyle verestert<sup>3)</sup>. In diesem Additionsprodukt ist nun neben den beiden Methoxylen ein weiteres Methyl nachweisbar, das sich zum kleinen Teil schon bei  $140^\circ$ , zum größeren erst bei  $270^\circ$  mittels Jodwasserstoffsäure abspalten läßt. Bilirubin selbst, das nach Zeisel-Makrobestimmungen auch eine Methylimid-Gruppe zu enthalten schien<sup>3)</sup>, spaltete bei den jetzt ausgeführten Mikrobestimmungen, selbst bis  $320^\circ$  erhitzt, keine Spur von Jodalkyl ab. Die Anlagerung von Diazo-methan muß also wohl in der Weise erfolgen, daß der Kohlenstoff desselben an ein Stickstoffatom des Bilirubins tritt. Und zwar ist dies ein Stickstoffatom eines Pyrrolenylrings nach dem Verhalten der Kondensationsprodukte zwischen dem Benaryschen Pyrrol und Aldehyden zu schließen, welche sich ähnlich verhalten und einen Pyrrolenylring enthalten müssen, da sie sich aus 1 Mol. des Pyrrols und 1 Mol. des Aldehyds bilden und das  $\beta$ -ständige Hydroxyl noch enthalten<sup>4)</sup>. Ganz gleichartig verläuft die Reaktion allerdings nicht; denn beim Bilirubin läßt sich das Addi-

1) H. Fischer (Z. B. 65, 178 [1914]; H. 91, 191 [1914]) schreibt: »Nach ein bis zwei Tagen beobachtet man eine Auflockerung des Pulvers und ein Heraussublimieren einer Substanz in derben Prismen«.

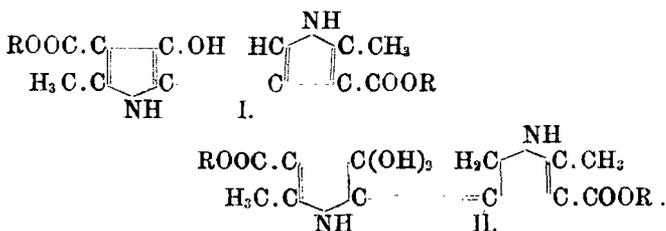
2) W. Küster, H. 94, 159 [1915]; 121, 94 [1922].

3) Orndorff und Teeple, Am. 26, 91; W. Küster und E. Niehammer, H. 59, 79 [1909].

4) H. 121, 150 [1922].

tionsprodukt fassen und analysieren, wenn es auch nur als Harz zu erhalten war. Erst beim Erhitzen spaltet sich Stickstoff ab.

Die schön krystallisierenden Pyrrolenyl-methan-aryle verharzen nun gleichfalls bei der Einwirkung von Diazo-methan, verlieren aber wenigstens einen Teil des aufgenommenen Stickstoffs sehr rasch, und nur in dem Auftreten von »Imid-Methyl«, und zwar von einem Methyl pro Molekel bei der Analyse nach Herzig-Meyer, zeigt sich das vollkommen gleiche Verhalten mit dem Anlagerungsprodukt von Diazo-methan an Bilirubin. Indigoid gebaute Stoffe, z. B. der von Benary beschriebene »Indigo«, sowie ein Kondensationsprodukt aus dem Benaryschen Pyrrol mit 1 Mol.  $\alpha$ -Acetyl-tetrensäure, werden durch Diazo-methan zwar ebenfalls in harzige Stoffe übergeführt. Hier hat aber, nach der Analyse zu urteilen, keine Addition von Diazo-methan stattgefunden, vielmehr hat es den Anschein, als sei z. B. der Benarysche Indigo zweifach methyliert worden. Leider läßt die Analyse »harziger Stoffe« keinen bindenden Rückschluß auf die Zusammensetzung, geschweige denn auf die Konstitution zu, und so kann nicht behauptet werden, die Reaktion bestände nur in einer 2-fachen Methylierung, zumal Molekulargewichts-Bestimmungen zweifelhafte Werte gaben. Doch möge noch darauf hingewiesen werden, daß bereits das am Stickstoff methylierte Benarysche Pyrrol als auffällig unbeständig beschrieben worden ist, und daß das Übergehen vom krystallisierten zum harzigen Zustand bemerkenswert rasch erfolgen kann. Wenigstens wurde das Diazo-methan-Anlagerungsprodukt an Bilirubin neuerdings in Pseudomorphosen nach Bilirubin erhalten, in Lösung gebracht erschien es daraus sofort in harziger Form. Bemerkenswert ist auch, daß die Anlagerung von Diazo-methan streng an eine ganz bestimmte Konstitution gebunden ist. So beschreibt Benary<sup>1)</sup> zwei durch die Einwirkung von Salzsäure auf sein Pyrrol erhaltene Kondensationsprodukte. Dem farblosen derselben erteilte er die Konstitution I., dem rotbraunen die Konstitution II., und nun zeigte sich, daß (I.) mit



<sup>1)</sup> B. 46. 1364 [1913].

Diazo-methan nicht in Reaktion zu bringen war, während (II.) sofort unter Verharzung reagierte, und anscheinend ein am Stickstoff 2-fach methylierter Stoff entstanden war, welcher im Gegensatz zum ursprünglichen Material sehr leicht 1 Mol. Wasser verlor.

Aus den geschilderten Reaktionen darf nun wohl der Schluß gezogen werden, daß im Bilirubin ein Teil des Moleküls die Pyrrolenyl-methan-pyrrol-Gruppierung aufweisen muß, was mit der Möglichkeit, die Bilirubinsäure durch reduktive Aufspaltung zu gewinnen, im besten Einklang steht; denn diese Säure ist ja ein Dipyrrrol-methan-Derivat<sup>1)</sup>. Und, wie es das von W. Küster entworfene Bild des Bilirubins<sup>2)</sup> aufweist, dieser ganze Teil des Bilirubins muß eine isolierte, selbständige Stellung besitzen, im Gegensatz zu der Anordnung in der prosthetischen Gruppe des Blutfarbstoffs. Denn hier muß eine ähnliche Gruppierung vorliegen. Das folgt aus dem Entstehen des Gallenfarbstoffs aus dem Blutfarbstoff, aber die Pyrrolenyl-methan-pyrrol-Anordnung ist 2- oder sogar 4-mal im Molekül vorhanden, und trotzdem findet keine Anlagerung von Diazo-methan statt, weil hier, im Gegensatz zum unsymmetrisch gebauten Bilirubin, der symmetrische Bau den Bindungswechsel:



gestaltet, der die Anlagerung von Diazo-methan verhindern dürfte, gerade so wie die Anlagerung von Blausäure an ein Keton erschwert ist, wenn dieses auch in einer Enolform auftreten kann.

Die Analyse einer ganzen Anzahl der beschriebenen Stoffe erforderte die Bestimmung von Methoxylen neben Athoxylen und Imid-Methylen auf mikrochemischem Wege. Wir haben dieselbe mit Hilfe eines zweckentsprechenden Apparates, der demnächst genauer beschrieben werden wird, durchgeführt, dadurch daß die nach der Willstätterschen Methode erhaltenen Mengen von Tetramethyl-ammoniumjodid und Äthyl-trimethyl-ammoniumjodid in Jodsilber übergeführt wurden, das bequem zur Wägung gebracht werden konnte.

### Beschreibung der Versuche.

I. 1. Das Anlagerungsprodukt von Diazo-methan an das veresterte Bilirubin<sup>4)</sup>, ein rotes, amorphes Pulver,

<sup>1)</sup> H. Fischer und H. Röse, B. 45, 1579 [1912]; 46, 439 [1913]; H. 89, 255 [1914].

<sup>2)</sup> Ar. 253, 488 [1915]; H. 99, 97 [1917].

<sup>3)</sup> vergl. B. 53, 629 [1920].

<sup>4)</sup> W. Küster, H. 94, 159 [1915], 121, 94 [1922], XII. Mitt. über Gallenfarbstoffe.

wird zur Analyse 3 Tage über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet. Es enthält 3 durch Jodwasserstoff abspaltbare Methylene, von denen  $2\frac{1}{4}$ — $2\frac{1}{3}$  bei  $140^\circ$ , der Rest bis  $270^\circ$  abgespalten werden. Die Pregl'schen Mikrobestimmungen nach Herzig-Meyer sind unter Zusatz von etwas Jodammonium und einem Tropfen Essigsäure-anhydrid ausgeführt worden.

7.9 mg Sbst.: 0.853 ccm N ( $14^\circ$ , 745 mm). — 8.73 mg Sbst.: 0.07 mg AgJ (6.76 mg bei  $140^\circ$ , 2.31 mg bei  $270^\circ$ ). — 6.71 mg Sbst.: 6.98 mg AgJ (5.58 mg bei  $140^\circ$ , 1.40 mg bei  $270^\circ$ ). — 5.27 mg Sbst.: 5.86 mg AgJ (4.52 mg bei  $140^\circ$ , 1.34 mg bei  $270^\circ$ ).

$C_{36}H_{42}O_6N_6$ . Ber. N 12.84,  $3CH_3$  6.89.  
Gef. » 12.59, » 6.65, 6.64, 7.26.

2. Die Gewinnung des Anlagerungsproduktes von Diazo-methan an das veresterte Bilirubin in Pseudomorphosen nach Bilirubin gelang bei der Einwirkung von aus 1.5 g Nitroso-methylurethan entwickeltem Diazo-methan auf eine Suspension von 0.4 g reinem Bilirubin und 0.1 g Bilirubin-ammonium in 30 ccm absol. Äther bei  $23^\circ$  Zimmertemperatur. Die Reaktion war heftig, der Farbstoff hatte sich in 2 Stdn. bis auf 0.11 g gelöst. Dieser ungelöste Teil wies die Krystallformen des Bilirubins auf, löste sich jedoch leicht in überschüssigem Äther und schied sich aus dieser Lösung in harziger Form ab.

8.58 mg Sbst.: 9.26 ccm N ( $15^\circ$ , 736 mm). — 3.94 mg Sbst.: 4.01 mg AgJ (3.5 mg bei  $140^\circ$ , 0.51 mg bei  $300^\circ$ ).

$C_{36}H_{42}O_6N_6$ . Ber. N 12.84,  $3CH_3$  6.89.  
Gef. » 12.39, » 6.49.

Im Vakuum von 1 mm Druck wird der Diazo-methan-Stickstoff abgegeben.

4.42 mg Sbst.: 0.363 ccm N ( $19^\circ$ , 737 mm). — 4.87 mg Sbst.: 0.402 ccm N ( $19^\circ$ , 737 mm).

$C_{36}H_{42}O_6N_4$ . Ber. N 8.95. Gef. N 9.31, 9.36.

II. Der von Benary<sup>1)</sup> beschriebene indigoide Stoff ( $C_{16}H_{18}O_6N_2$ ) enthält 2 Carboxäthyle, die durch Jodwasserstoff bei  $140^\circ$  leicht verseift werden, bis  $300^\circ$  war alsdann eine weitere Abspaltung von Jodalkyl nicht nachweisbar.

8.58 mg Sbst.: 11.835 mg AgJ bei  $140^\circ$  in  $\frac{1}{2}$  Stde.

$C_{16}H_{18}O_6N_2$ . Ber.  $C_2H_5$  17.38. Gef.  $C_2H_5$  17.02.

2 g des »Indigos«, in 80 ccm absol. Äther suspendiert, setzten sich mit dem aus 5 g Nitroso-methylurethan entwickeltem Diazo-methan bei  $24^\circ$  Zimmertemperatur lebhaft um, in 2 Stdn. war bis auf 0.08 g alles mit roter Farbe in Lösung gegangen. Nach Ab-

<sup>1)</sup> B. 46, 1369 [1913].



abgeschieden werden. Mit Eisenchlorid in alkoholischer Lösung entsteht eine dunkelbraune Färbung. Schmp. 190° unt. Zers.

2.95 mg Sbst. (im Vakuum): 6.18 mg CO<sub>2</sub>, 1.44 mg H<sub>2</sub>O. — 9.265 mg Sbst. (im Vakuum): 0.402 ccm N (19°, 745 mm). — 6.61 mg Sbst. (im Vakuum): 0.287 ccm N (21°, 744 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O<sub>6</sub>N. Ber. C 57.31, H 5.16, N 4.78.  
Gef. » 57.14, » 5.46, » 4.97, 4.94.

2. Bei der Einwirkung von aus 2 g Nitroso-methylurethan entwickeltem Diazo-methan auf 0.5 g des Farbstoffs, suspendiert in 30 ccm absol. Äthers, trat bei 20° Zimmertemperatur sofort lebhaftere Reaktion ein, in 1½ Stdn. ist alles mit gelbroter Farbe in Lösung gegangen. Die ätherische Lösung wird mit 5-proz. Soda gewaschen und dann getrocknet. Sie hinterläßt ein rotbraunes Harz, das bei 75° unt. Zers. schmilzt. Es ist unlöslich in Petroläther, Wasser und Alkalien, leicht löslich in Salzsäure mit gelber Farbe, auch in Alkohol, Chloroform, Benzol. Die Eisenchlorid-Reaktion ist negativ.

10.66 mg Sbst. (im Vakuum): 0.433 ccm N (23°, 745 mm). — 9.88 mg Sbst. (im Vakuum): 0.384 ccm N (23°, 745 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub>N. Ber. N 4.36. Gef. N 4.59, 4.39.

IV. 2.2'-Bis-[3-keto-5-methyl-4-carboxäthyl-pyrrolin]-hydrat, (C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O<sup>1</sup>), spaltet bei 140° die beiden Äthyle ab, bis 340° tritt kein weiteres Jodalkyl auf. Bei der Einwirkung von Diazo-methan aus 3 g Nitroso-methylurethan auf 1 g des Farbstoffes, suspendiert in 50 ccm absol. Äthers, ging bei 22° Zimmertemperatur innerhalb 2 Stdn.<sup>2</sup>) fast alles in Lösung. Der Rückstand des Äthers stellte ein leicht zu pulverisierendes, gelbes Harz vor, das nach 2-tägigem Stehen über Schwefelsäure im Vakuum gewichtskonstant wurde. Leicht löslich in Alkohol, Benzol, Eisessig, in konz. Salzsäure mit gelber Farbe, unlöslich in Wasser und verd. Säuren oder Alkalien. Die alkoholische Lösung gibt keine Eisenchlorid-Reaktion. Schmp. 73—74° unt. Zers.

Die Analyse ergab einwandfrei eine Aufnahme von 2 Methylen, doch trat bei der Methylimid-Bestimmung offensichtlich totale Zersetzung ein, wobei sich weiteres Jodalkyl bilden muß, da die Werte für das Methylimid fast den doppelten Wert des berechneten erreichten. Das Hydratwasser ist unter der Diazo-methan-Einwirkung abgespalten worden.

<sup>1</sup>) E. Benary, B. 46, 1368 [1913].

<sup>2</sup>) Enthält der Stoff noch Spuren von Salzsäure von der Darstellung her, so tritt die Wirkung des Diazo-methans ganz bedeutend rascher ein.

0.1063 g Sbst.: 0.2429 g CO<sub>2</sub>, 0.0698 g H<sub>2</sub>O. — 6.60 mg Sbst.: 0.480 ccm N (23°, 746 mm). — 11.45 mg Sbst.: 0.850 ccm N (24°, 746 mm). — 5.21 mg Sbst.: 7.22 mg AgJ für C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> bei 140°, 14.01 mg AgJ für CH<sub>3</sub> bei 340°.

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 62.03, H 6.95, N 8.05, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 16.68, CH<sub>3</sub> 8.63.  
Gef. » 62.32, » 7.26, » 8.23, 8.38, » 17.10, » 17.16.

Va) 1. [3-Oxy-5-methyl-4-carboxäthyl-pyrrolenyl-2]-furyl-methan, C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>N<sup>1</sup>), addiert in Aceton gelöst Chlorwasserstoffgas, wobei Dunkelfärbung eintritt. Beim Stehen in Eis kristallisieren rostbraune Nadeln. Sie werden abfiltriert, mit Aceton gewaschen und im Vakuum getrocknet. Der Stoff hat also basischen Charakter, doch gibt das Salz bereits an der Luft die angelagerte Salzsäure unter Gelbfärbung ab, durch Wasser wird es sofort zersetzt.

19.41 mg Sbst.: 9.71 mg AgCl.

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>NCl. Ber. Cl 12.50. Gef. Cl 12.37.

2. Unter der Einwirkung von Diazo-methan geht der in Äther suspendierte Stoff auch bei etwas erhöhter Temperatur und starkem Schütteln nur ganz langsam, etwa im Verlauf von 2 Tagen in Lösung. Die ätherische Lösung wurde dann mit Soda und Wasser ausgeschüttelt und getrocknet. Sie hinterläßt ein dunkelbraunes Harz, das sich bei Zimmertemperatur im Vakuum sehr schwer trocken erhalten läßt. Es dürfte also Äther zurückbehalten werden, der erst bei 70° entweicht, zugleich wird aber schon der vom Diazo-methan stammende Stickstoff wenigstens teilweise abgespalten. Das Harz ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol, unlöslich in Wasser und Petroläther, in konz. Salzsäure löst es sich beim Erwärmen. Die Eisenchlorid-Reaktion ist in alkoholischer Lösung positiv.

0.1107 g Sbst. (im Vakuum und bei 70°): 0.2386 g CO<sub>2</sub>, 0.0565 g H<sub>2</sub>O.  
— 6.505 mg Sbst. (im Vakuum und bei 70°): 0.5 ccm N (20°, 744 mm). —  
7.295 mg Sbst. (im Vakuum und bei 70°): 0.559 ccm N (22°, 744 mm). —  
10.96 mg Sbst. (im Vakuum und bei 70°): 8.93 mg AgJ für CH<sub>3</sub> (4.01 mg bei 140°, 4.92 mg bei 280°), 9.34 mg AgJ für C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.

C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 58.10, H 5.23, N 14.53, CH<sub>3</sub> 5.19, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 10.04.

C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N. » » 64.34, » 5.79, » 5.36, » 5.75, » 11.12.

Gef. » 58.78, » 5.71, » 8.76, 8.68, » 5.20, » 10.52.

b) [3-Oxy-5-methyl-4-carboxäthyl-pyrrolenyl-2]-o-xyphenyl-methan.

1. Die Verbindung bildet sich bei der Kondensation von Salicylaldehyd mit dem Benaryschen Pyrrol ohne Zusatz von wasser-abspaltenden Mitteln bei 90°. Sie kristallisiert aus

<sup>1</sup>) H. 121. 151 [1922].

Eisessig in braungelben Nadeln, die bei  $207^{\circ}$  unt. Zers. schmelzen. Schwer löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Wasser, auch in Soda, in Natronlauge leicht löslich, auch in Pyridin. Die Eisenchlorid-Reaktion in alkohol. Lösung ist positiv (dunkelbraun).

0.1069 g Sbst. (im Vakuum): 0.2594 g  $\text{CO}_2$ , 0.0531 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 8.07 mg Sbst. (im Vakuum): 0.354 ccm N ( $24^{\circ}$ , 744 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_1\text{N}$ . Ber. C 65.90, H 5.54, N 5.13.  
Gef. » 66.18, » 5.53, » 4.91.

2. Das Kondensationsprodukt wird im Gegensatz zu dem mit Furfurol erhaltenen von Diazo-methan sofort angegriffen und bei  $20^{\circ}$  Zimmertemperatur rasch in ätherische Lösung überführt. Den Grund für das abweichende Verhalten erblicken wir in der durch die Analyse bewiesenen Methylierung des Hydroxyls im Phenyl — das Hydroxyl der Pyrrol-Komponente wird nicht veräthert — und der hierdurch geschaffenen Einwirkungsmöglichkeit für das Diazo-methan, die sich dann auch auf die andere ihm zugängliche Stelle des Moleküls erstreckt. Denn das Diazo-methan lagert sich auch an, die nach der Einwirkung desselben vorliegende, mit primärem Natriumcarbonat und Wasser gewaschene und dann getrocknete ätherische Lösung hinterläßt ein gelbes Harz, leicht löslich in Alkohol, Aceton, Benzol, Chloroform, unlöslich in Eisessig, Wasser und Sodalösung, in konz. Salzsäure und Kalilauge beim Erwärmen löslich. Die Eisenchlorid-Reaktion in alkohol. Lösung ist positiv (dunkelbraun). Das gelbe Harz färbt sich beim Erhitzen dunkler und schmilzt schon bei etwa  $40^{\circ}$ . Es wird sehr schwer trocken und konnte erst nach 3-tägigem Lagern über Schwefelsäure im Vakuum pulverisiert und analysiert werden, hatte dabei aber schon einen beträchtlichen Teil des mit dem Diazo-methan aufgenommenen Stickstoffs wieder abgegeben, wie aus der Analyse hervorging.

5.39 mg Sbst.: 12.81 mg  $\text{CO}_2$ , 3.07 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 4.58 mg Sbst.: 0.258 ccm N ( $17^{\circ}$ , 745 mm). — 9.7 mg Sbst.: 0.54 ccm N ( $18^{\circ}$ , 748 mm). — 12.48 mg Sbst.: 17.39 mg AgJ für  $\text{CH}_3$  (14.88 mg bei  $140^{\circ}$ , 2.51 mg bis  $300^{\circ}$ ), 9.51 mg AgJ für  $\text{C}_2\text{H}_5$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_1\text{N}_3$ . Ber. C 61.97, H 5.82, N 12.77,  $2\text{ClI}_3$  9.13,  $\text{C}_2\text{H}_5$  8.82.  
 $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_1\text{N}$ . » » 67.71, » 6.36, » 4.65, » 9.98, » 9.64.  
Gef. » 64.84, » 6.37, » 6.50, 6.43, » 8.98, » 9.40.

Der Rest des angelagerten Stickstoffs wird sehr fest gehalten. Die bei 1 mm und  $25^{\circ}$  4 Stdn. getrocknete Substanz enthielt 6.53% N.

8.32 mg Sbst.: 0.47 ccm N ( $17^{\circ}$ , 746 mm).

Carboxäthyl-maleinimid<sup>1)</sup>.

Zu einer Lösung von 6 g Chromtrioxyd in 15 g konz. Schwefelsäure und 60 ccm Wasser werden 3.3 g 2.5-Dimethyl-3-carboxäthyl-pyrrol gegeben und auf dem Wasserbade langsam unter häufigem Umschütteln bis 75° erhitzt. Das Pyrrol-Derivat löst sich allmählich, ein Teil verharzt dabei. Nach 48 Stdn. wird filtriert und das Filtrat mit Äther, die erhaltene ätherische Lösung mit Soda extrahiert. Der getrocknete Äther-Auszug hinterläßt nach dem Abdampfen des Äthers farblose Nadeln, deren Reinigung nach Wiederaufnahme in Äther durch Ausschütteln dieser Lösung mit einem Tropfen konz. Salzsäure gelingt. In die Sodalösung waren nennenswerte Mengen organischer Substanz nicht übergegangen.

Das Carboxäthyl-maleinimid löst sich leicht in Alkohol und Aceton, in Wasser ist es sehr schwer löslich; es schmilzt bei 115°, bei der Verseifung bildet sich Maleinsäure (Schmp. 130°).

1.56 mg Sbst.: 2.8267 mg CO<sub>2</sub>, 0.5869 mg H<sub>2</sub>O. — 1.35 mg Sbst.: 0.954 ccm N (15°, 752 mm). — 1.32 mg Sbst.: 1.820 mg AgJ (nach Zeisel).

C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 49.71, H 4.14, N 8.28, OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 26.63.  
Gef. » 49.43, » 4.21, » 8.15, 26.45.

## VIIa) 1. 3.5-Dioxy-4-carboxäthyl-2-nitro-pyrrol.

2 g des Benaryschen Pyrrols oder »Indigos« werden in 14 ccm Salpetersäure (spez. Gew. 1.4), die auf unter 0° abgekühlt ist, eingetragen. Es tritt dunkelrote Färbung und allmählich Lösung unter Entwicklung nitroser Dämpfe ein. Nach 10—12 Stdn., während welcher Zeit die Temperatur dauernd niedrig gehalten werden muß (sonst erhält man nur Oxalsäure), ist die Farbe in gelb umgeschlagen, worauf unter starker Kühlung neutralisiert und dann bis zur bleibenden Rotfärbung schwach alkalisch gemacht wird. Mit wenigen Tropfen verd. Schwefelsäure wird nun wieder angesäuert und die gelb gewordene Lösung ausgeäthert. Der ätherischen Lösung läßt sich nun das Pyrrol mit Natriumbicarbonat entziehen, worauf wiederum schwach angesäuert und mit Äther extrahiert wird. Die getrocknete ätherische Lösung hinterläßt dann gelbliche, nadelförmige, zu Rosetten vereinigte Krystalle, die zur Entfernung der letzten Spuren Salpetersäure mehrmals aus Äther, dann aus Wasser von 75° umkrystallisiert werden.

<sup>1)</sup> Die Darstellung des Präparates und die Analysen desselben sind von Hrn. Dr. W. Weber ausgeführt worden.

Ausbeute 12%. Das Nitro-pyrrol krystallisiert in farblosen Nadeln, die in Alkohol, Aceton, Benzol, Essigester leicht und zwar in den wasserfreien Lösungsmitteln farblos löslich sind, in warmem Wasser und Pyridin löst es sich mit gelber, in Alkalien ( $\text{NaHCO}_3$ ) mit hellroter Farbe, in verd. Säuren farblos, schwer löslich ist es in kaltem Wasser und Schwefelkohlenstoff, unlöslich in Petroläther. Es zersetzt sich bei  $100^\circ$  unter starker Gasentwicklung. Die Eisenchlorid-Reaktion in alkohol. Lösung ist positiv.

0.1205 g Sbst. (im Vakuum): 0.1712 g  $\text{CO}_2$ , 0.0427 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 6.1 mg Sbst. (im Vakuum): 8.47 mg  $\text{CO}_2$ , 2.36 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 9.195 mg Sbst. (im Vakuum): 1.083 ccm N ( $24^\circ$ , 748 mm). — 6.71 mg Sbst. (im Vakuum): 0.756 ccm N ( $20^\circ$ , 744 mm). — 7.847 mg Sbst. (im Vakuum): 8.342 mg AgJ.

$\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_6\text{N}_2$  (Mol.-Gew. 216.08).

Ber. C 38.87, H 3.73, N 12.97,  $\text{C}_2\text{H}_5$  13.44.

Gef. » 38.75, 37.87, » 3.97, 4.33, » 13.32, 12.85, » 13.72.

Titration: 0.080 g Sbst. erforderten 3.77 ccm  $\frac{1}{10}\text{-Ba(OH)}_2$  (Phenolphthalein), ber. 3.70.

Ein Kaliumsalz wird aus dem Nitro-pyrrol in alkoholischer Lösung auf Zusatz von Kaliumäthylat als gelber Niederschlag erhalten und läßt sich aus siedendem Alkohol umkrystallisieren. Es ist in Wasser löslich und verpufft bei  $167^\circ$ .

0.0845 g Sbst.: 0.0287 g  $\text{K}_2\text{SO}_4$ .

$\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_6\text{N}_2\text{K}$ . Ber. K 15.38. Gef. K 15.24.

Das Bariumsalz bildet gelbrote, nadelförmige Krystalle, die in Wasser löslich sind, bei  $165^\circ$  verpufft es.

0.1012 g Sbst.: 0.0414 g  $\text{BaSO}_4$ .

$(\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_6\text{N}_2)_2\text{Ba}$ . Ber. Ba 24.21. Gef. Ba 24.07.

Neutrales Bleiacetat erzeugt in der wäßrigen Lösung des Nitro-pyrrols keinen Niederschlag, Bleiessig gibt sofort eine rötlich-gelbe Fällung. Kupfersulfat gibt ebenfalls keinen Niederschlag, auf Zusatz einer Spur Ammoniak tritt aber sofort eine grünliche, voluminöse Abscheidung ein. Die wäßrige Lösung des Nitro-pyrrols färbt Wolle und Seide gelb. Die Ähnlichkeit mit der Pikrinsäure ist abgesehen von der Löslichkeit des Kaliumsalzes eine große. Schwefelwasserstoff reduziert die rote alkoholisch-alkalische Lösung des Nitro-pyrrols rasch unter Aufhellung der Farbe. Aus den Reaktionsprodukten wurde ein schwefelhaltiger, farbloser Stoff isoliert, der bei  $121^\circ$  schmilzt. Zu einer Analyse reichten die Mengen bisher nicht aus.

## 2. 3.5-Dioxy-2-nitro-pyrrol-4-carbonsäure

entsteht leicht bei  $\frac{1}{4}$ -stündigem Erwärmen des Esters mit der 50-fachen Menge 12-proz. Natronlauge auf  $55\text{--}60^\circ$ . Nach dem Erkalten und Ansäuern mit verd. Schwefelsäure kann die Säure durch Äther extrahiert werden. Sie bildet farblose Nadeln, die sich bei  $124^\circ$  unter starker Gasentwicklung zersetzen, löst sich in Äther und Aceton farblos, in Wasser und Pyridin mit gelber

Farbe, in Alkalien mit dunkelroter, in  $\text{NaHCO}_3$  unter Kohlendioxyd-Entwicklung, in Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Petroläther ist sie unlöslich, in verd. Säuren farblos löslich.

4.85 mg Sbst. (im Vakuum): 5.61 mg  $\text{CO}_2$ , 1.00 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 5.37 mg Sbst. (im Vakuum): 0.709 ccm N ( $24^\circ$ , 743 mm).

$\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_6\text{N}_2$ . Ber. C 31.91, H 2.14, N 14.90.  
Gef. » 31.55, » 2.31, » 14.83.

Das Ammoniumsalz fällt als gelber Niederschlag beim Einleiten von Ammoniakgas in die ätherische Lösung der Säure. In Wasser ist es mit roter Farbe löslich.

4.305 mg Sbst.: 0.960 ccm N ( $22^\circ$ , 744 mm).

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_6\text{N}_4$ . Ber. N 25.23. Gef. N 25.33.

Das Silbersalz fällt aus der konz. wäßrigen Lösung des Ammoniumsalzes auf Zusatz von alkoholischer Silbernitrat-Lösung als dunkelroter Niederschlag, der sich in Wasser löst.

10.32 mg Sbst. (im Vakuum): 5.56 mg  $\text{CO}_2$ , 0.75 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 8.075 mg Sbst. (im Vakuum): 0.519 ccm N ( $24^\circ$ , 746 mm). — 12.35 mg Sbst. (im Vakuum): 8.86 mg Ag.

$\text{C}_5\text{H}_2\text{O}_6\text{N}_2\text{Ag}_2$ . Ber. C 14.93, H 0.50, N 6.97, Ag 53.7.  
Gef. » 14.69, » 0.81, » 7.25, » 53.99.

Der Methylester wird aus der Lösung der Säure in absol. Methylalkohol nach Zusatz von wenig konz. Schwefelsäure durch Kochen am Rückflußkühler gewonnen. Die Ausbeute belief sich auf 75%. Er krystallisiert aus Wasser von  $90^\circ$  in farblosen Nadeln, die sich bei  $112^\circ$  zersetzen. Er löst sich leicht in Äther farblos, ferner in Alkohol, Essigester, Benzol, Schwefelkohlenstoff, ist unlöslich in Petroläther. In Wasser löst er sich mit gelber Farbe und zeigt dieselben Reaktionen wie der Äthylester, bildet z. B., auch hierin der Pikrinsäure gleichend, mit Pyrrolen gelb gefärbte, in Äther unlösliche Additionsprodukte.

10.335 mg Sbst. (im Vakuum): 1.274 ccm N ( $22^\circ$ , 745 mm). — 8.78 mg Sbst. (im Vakuum): 10.72 mg AgJ.

$\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_6\text{N}_2$ . Ber. N 13.86,  $\text{CH}_3$  7.43.  
Gef. » 13.62, » 7.81.

### 3. 5-Oxy-3-methoxy-2-nitro-4-carboxäthyl-pyrrol

bildet sich aus dem Äthylester  $\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_6\text{N}_2$  durch Einwirkung von Diazo-methan unter sofort einsetzender starker und rasch verlaufender Reaktion. Der Rückstand der mit Natriumbicarbonat ausgeschüttelten und getrockneten ätherischen Lösung bildet eine schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit, die bei  $146^\circ$  siedet (Siwoloboff) und auf Eis zu nadelförmigen Krystallen erstarrt. Der Äther-ester ist sehr leicht löslich in Alkohol, Aceton, Benzol, er ist unlöslich in Wasser und Petroläther, auch in verd. Kalilauge.

4.97 mg Sbst. (im Vakuum): 7.55 mg  $\text{CO}_2$ , 1.93 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 6.42 mg Sbst. (im Vakuum): 0.696 ccm N (20°, 741 mm). — 9.313 mg Sbst. (im Vakuum): 10.135 mg AgJ für  $\text{CH}_3$ , 9.154 mg AgJ für  $\text{C}_2\text{H}_5$ .

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_6\text{N}_2$ . Ber. C 41.72, H 4.38, N 12.18,  $\text{CH}_3$  6.52,  $\text{C}_2\text{H}_5$  12.62.  
Gef. » 41.43, » 4.35, » 12.31, » 6.94, » 12.13.

#### 4. 5-Oxy-3-methoxy-2-nitro-pyrrol-4-carbonsäure

entsteht beim Verseifen des Äthylesters mit 12-proz. Lauge bei 55°. Nach dem Ansäuern wird ausgeäthert, der Äther-Extrakt mit Natriumbicarbonat-Lösung ausgeschüttelt, letztere wieder angesäuert und ausgeäthert. Farblose Nadeln, die in Wasser farblos löslich sind, auch löslich in Alkohol, Aceton und Pyridin, unlöslich in Benzol, Chloroform und Petroläther.

Das Ammoniumsalz fällt als farbloser Niederschlag aus der ätherischen Lösung der Säure beim Einleiten von Ammoniakgas. Das aus der konz. wäßrigen Lösung desselben durch alkoholische Silbernitrat-Lösung gefällte Silbersalz ist gleichfalls farblos.

7.62 mg Sbst. (im Vakuum): 0.63 ccm N (20°, 746 mm). — 19.28 mg Sbst. (im Vakuum): 8.96 mg AgCl.

$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_6\text{N}_2\text{Ag}$ . Ber. Ag 34.92, N 9.07.  
Gef. „ 34.98, „ 9.23.

#### 5. 5-Oxy-3-methoxy-2-nitro-4-carboxymethyl-pyrrol

wird aus der Säure  $\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_6\text{N}_2$  durch Einwirkung von Diazomethan gewonnen. Der Methyläther-methylester wurde nur als farblose Flüssigkeit gewonnen, die bei 145° siedet (Siwoloboff). Er ist sehr leicht in Äther, Alkohol, Aceton, Benzol löslich, unlöslich in Petroläther, Wasser und verd. Alkalien. Die alkohol. Lösung gibt keine Farbreaktion mit Eisenchlorid.

0.1235 g Sbst. (im Vakuum): 0.1748 g  $\text{CO}_2$ , 0.0390 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 6.155 mg Sbst. (im Vakuum): 0.730 ccm N (24°, 745 mm). — 3.94 mg (im Vakuum): 8.6 mg AgJ.

$\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_6\text{N}_2$ . Ber. C 38.87, H 3.73, N 12.97,  $2\text{CH}_3$  13.91.  
Gef. » 38.61, » 3.53, » 12.96, „ 13.93.

#### b) 1. 5-Methyl-2-nitro-3-oxy-4-carboxäthyl-pyrrol

entstand einmal aus 8g Benaryschem Pyrrol, das in 4 Anteilen zu je 2g unter ähnlichen Bedingungen mit Salpetersäure oxydiert wurde, wie sie bei der Gewinnung des Nitro-pyrrols  $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_6\text{N}_2$  geschildert wurden. Ausbeute 1g. Farblose Nadeln, die unter starker Gasentwicklung bei 100.5° schmelzen, leicht löslich in Äther farblos, in Wasser mit gelber, in Alkalien mit roter Farbe, auch in Natriumbicarbonat.

0.1106 g Sbst. (im Vakuum): 0.1860 g CO<sub>2</sub>, 0.0449 g H<sub>2</sub>O. — 5.26 mg Sbst. (im Vakuum): 0.615 ccm N (18°, 741 mm). — 7.847 mg Sbst. (im Vakuum): 8.342 mg Ag J.

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 44.84, H 4.71, N 13.08, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 13.57.  
Gef. » 45.86, » 4.54, » 13.37, » 13.72.

Auch dieser Ester läßt sich durch Natronlauge leicht zur

## 2. 5-Methyl-2-nitro-3-oxypyrrrol-4-carbonsäure

verseifen, die aus Äther in farblosen Nadeln krystallisiert und sich bei 124° unter starker Gasentwicklung zersetzt. Sie ist sehr leicht in Äther löslich, in Wasser mit gelber, in Alkalien mit dunkelroter Farbe.

0.1065 g Sbst. (im Vakuum): 0.1496 g CO<sub>2</sub>, 0.0344 g H<sub>2</sub>O. — 6.40 mg Sbst. (im Vakuum): 0.843 ccm N (24°, 743 mm).

C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 38.70, H 3.25, N 15.06.  
Gef. » 38.32, » 3.61, » 14.80.

Durch Behandeln der ätherischen Lösung des Äthylesters mit Diazo-methan entsteht dann:

## 5-Methyl-2-nitro-3-methoxy-4-carboxäthylpyrrrol.

Sehr leicht in Äther lösliche, aber in Wasser unlösliche ölige Flüssigkeit, die sich in verd. Alkalien mit gelber Farbe löst. Hier ist also die Umwandlung in die Pyrrolenylform möglich.

0.1128 g Sbst. (im Vakuum): 0.1966 g CO<sub>2</sub>, 0.0527 g H<sub>2</sub>O. — 5.566 mg Sbst. (im Vakuum): 0.604 ccm N (17°, 746 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 47.35, H 5.30, N 12.28.  
Gef. » 47.53, » 5.23, » 12.54.

## 7. K. v. Auwers: Über den »aromatischen« Kohlenstoff.

(Eingegangen am 9. November 1922.)

In seiner vor kurzem erschienenen Mitteilung: »Zur Graphit-Auffassung des aromatischen Kohlenstoffs«<sup>1)</sup> hält v. Steiger an der Vorstellung fest, daß zwischen den Kohlenstoffatomen aliphatischer und aromatischer Verbindungen eine Wesensverschiedenheit bestehe, und im besonderen vom Standpunkt der Refraktometrie hiergegen kein Einwand zu erheben sei. Wegen der grundsätzlichen Bedeutung dieser Frage ist es nötig, nochmals auf sie einzugehen.

Was zunächst die thermochemische Seite des Problems betrifft, so ist die Tatsache, daß, wie bei homologen aliphatischen

<sup>1)</sup> B. 55, 1968 [1922].