

106. Hans Fischer und Bernhard Weiß: Synthese der Kryptopyrrol-carbonsäure. (I. Mitteilung über Aufbau der sauren Spaltprodukte des Blutfarbstoffes.)

[Aus d. Organ.-Chem. Institut d. Techn. Hochschule München.]

(Eingegangen am 4. Februar 1924.)

Die Kryptopyrrol-carbonsäure wurde von Hans Fischer und Röse gleichzeitig mit Piloty und Thannhauser durch analytischen Abbau des Gallenfarbstoffes gewonnen und von den zuerst genannten Autoren aus Blutfarbstoff in reinem Zustande isoliert. Ihre Konstitution im Sinne der angegebenen Formel XII ist bis jetzt nicht mit Sicherheit bewiesen. Zwar haben Piloty und Quitmann¹⁾ durch schnelle Destillation der Hämopyrrol-carbonsäure Hämopyrrol erhalten und demgemäß mit großer Sicherheit die Konstitution dieser von Piloty entdeckten Säure festgestellt; aber immerhin sind bei dieser brutalen Reaktion sekundäre Umbildungen bei Pyrrolen nie ausgeschlossen, und die Aufgabe wird deshalb erst durch die Synthese definitiv gelöst, wobei es natürlich gleich ist, ob die Hämopyrrol-carbonsäure oder die Kryptopyrrol-carbonsäure synthetisiert wird.

Zum Zweck der Synthese der sauren Spaltprodukte des Blutfarbstoffes hat der eine von uns besonders mit Zerweck eine bequeme Methode zur Gewinnung der Pyrrol-aldehyde ausgearbeitet, und seit einem Jahr sind wir damit beschäftigt, wie aus unseren Arbeiten eindeutig hervorgeht, die sauren Spaltprodukte des Blutfarbstoffs zu synthetisieren durch Kondensation der Aldehyde mit Körpern, die eine reaktionsfähige Methylengruppe enthalten. Am besten gelang die Kondensation zunächst im sauren Medium mit Hippursäure und Rhodanin, und wir hofften, auf diesem Wege über die Amino-säure durch Jodwasserstoff-Reduktion zu den Pyrrol-propionsäuren zu gelangen²⁾. Diese Versuche scheiterten bis jetzt, und zwar in erster Linie an der Schwierigkeit der Reduktion der ungesättigten Säuren, die als Zwischenprodukte entstehen. Da es sich hier um eine »konjugierte Doppelbindung« handelt, ist dies Verhalten verständlich. Wir haben die Versuche dann neuerdings aufgenommen, insbesondere in der Richtung der Kryptopyrrol-carbonsäure, und zu diesem Zweck das 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-formyl-pyrrol synthetisiert, worüber bereits Mitteilung erfolgt ist. Mit diesem Aldehyd haben wir systematische Kondensationsversuche in alkalischem und saurem Medium angestellt. Mit Nitro-methan und Nitro-essigsäure wurde das schön krystallisierte 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-nitrovinyl-pyrrol (I) erhalten, und in gleicher Weise mit dem 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-5-aldehyd das analoge 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-nitrovinylpyrrol (II). Die weitere Bearbeitung dieser Kondensationsprodukte und die anderer Aldehyde hat Hr. Stern übernommen. Wir haben dann weiter den 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol-3-aldehyd mit Cyan-essigester alkalisch kondensiert und in guter Ausbeute das 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-[ω -cyan- ω -carbäthoxy-vinyl]-pyrrol (III) erhalten. Auch der Trimethyl-pyrrol- β -aldehyd wie der 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-5-aldehyd, und das

¹⁾ B. 42, 4693 [1909].

²⁾ H. Fischer und W. Zerweck, B. 55, 1942 [1922]; H. Fischer, B. Weiß und M. Schubert, B. 56, 1201 [1923]; H. Fischer und K. Smeykal, B. 56, 2372 [1923].

2.4-Dimethyl-3-acetyl-5-formyl-pyrrol sowie der 2.4-Dimethyl-pyrrol-3-aldehyd wurden mit Cyan-essigester dem gleichen Verfahren unterworfen und die schön krystallisierten disubstituierten Vinylderivate V—VIII erhalten. Näheres in der Tabelle, sowie im experimentellen Teil. Auch hier scheiterte das weitere Fortschreiten der Synthese bis jetzt an der Schwierigkeit der Reduktion der ungesättigten Seitenkette. Mit Platin in Alkohol glückte zwar die Reduktion der Seitenkette von III zu IV, jedoch war die Ausbeute an IV wechselnd und so schlecht, daß wir in Anbetracht des kostbaren Materials nach anderen Wegen Umschau hielten.

Wir kondensierten mit Cyan-essigsäure, Malonester und Malodinitril in saurem Medium und fanden, daß mit Malodinitril und Cyanessigsäure die Ausbeute fast quantitativ war, während die Reaktion mit Malonester bei uns nur schlechte Resultate gab.

Mit Malodinitril und 2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol-3-aldehyd wurde das schön krystallisierte 3-[ω -Dicyan-vinyl]-2.4-dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol erhalten, Kondensationen, die besonders gut beim Trimethyl-pyrrol-3-aldehyd gelingen, wie Hr. Nemitzescu festgestellt hat, der die weitere Synthese der Phyllopyrrol-carbonsäure auf dem Wege der sauren und alkalischen Kondensation des Trimethyl-pyrrol- β -aldehyds mit Körpern mit reaktionsfähiger Methylengruppe übernommen hat. In einer kürzlich erschienenen Arbeit mit K. Smeykal sind weitere Kondensationsprodukte bereits kurz erwähnt und auf obige Versuche hingewiesen worden³⁾.

Von vornherein haben wir die Kondensation der Pyrrol-aldehyde mit solchen Körpern auf eine breite Basis gestellt, weil wir glaubten, im ungestörten Besitz dieses Arbeitsgebietes auf Grund unserer Publikationen zu sein, und weil nach unseren früheren Erfahrungen, wie bereits erwähnt, die Reduktion der ungesättigten Seitenketten auf Schwierigkeiten stoßen mußte, wobei energische Reduktionsmittel vermieden werden müssen, da durch diese eine Aufspaltung der Seitenkette erfolgt, eine Erfahrung, die auch schon Claisen⁴⁾, Staudinger und Reber⁵⁾, Verley⁶⁾ u. a. gemacht haben.

Auch gegen Alkali sind unsere Körper sehr empfindlich, da sie ebenfalls an der Doppelbindung aufgespalten werden unter Rückbildung des Aldehyds. Aus einer kürzlich erschienenen Arbeit von Küster⁷⁾, die sich mit der Synthese der Hämatinsäure beschäftigt, geht dieselbe Schwierigkeit hervor. Küster und Maurer haben sich des von uns synthetisierten Pyrrol-aldehyds zur Synthese der Hämatinsäure bedient, sie haben ihn mit Malonester kondensiert (dies Kondensationsprodukt schmilzt nicht bei 99—100°, wie diese Autoren angeben, sondern bei 119—120°), die ungesättigte Seitenkette mit Na-Amalgam reduziert und nach Abspaltung von Kohlendioxyd durch Oxydation die Hämatinsäure erhalten. Die Ausbeute betrug jedoch nur 0.1 g Hämatinsäure aus 1.6 g reduziertem Produkt, und es ist klar, daß bei den uns wohl bekannten Eigenschaften der Kryptopyrrol-carbonsäure unter solchen Verhältnissen die Isolierung dieser Säure wohl nicht leicht gelingen dürfte. Wir haben daher auch unsere Versuche in dieser Richtung nicht weiter geführt⁸⁾.

³⁾ B. 56, 2369 [1923]. ⁴⁾ A. 80, 19 [1876]; B. 14, 2472 [1881].

⁵⁾ Helv. 4, 3 [1921]. ⁶⁾ Bl. [3] 17, 175 [1897]. ⁷⁾ B. 56, 2478 [1923].

⁸⁾ Ich hatte gehofft, daß die Bearbeitung der Pyrrol-aldehyde wenigstens für ein paar Semester uns überlassen bliebe, insbesondere in der wiederholt angekündigten Richtung der Synthese der Pyrrol-3-propionsäuren.

Die katalytische Reduktion des 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-[ω -cyan- ω -carboxyl-vinyl]-pyrrols (IX) mit kolloidalem Palladium⁹⁾ nach Paal führte zum Ziel, ebenso die mit Na-Amalgam. In alkalischer Lösung wurde Wasserstoff aufgenommen, und durch einen Kunstgriff gelang es, die Reduktion zu beenden. Diese kommt nach ungefähr 75% Aufnahme an Wasserstoff zum Stehen, und wenn man in diesem Stadium nun mit Essigsäure eben ansäuert, so fällt das Pyrrol nicht mehr aus der Lösung aus, und auch das Palladium flockt nicht aus. Hydriert man nun weiter, so wird der Rest Wasserstoff ziemlich schnell aufgenommen, und wir schütteln dann noch so lange, bis das Palladium ausflockt. Man filtriert dann ab und fällt mit Schwefelsäure die hydrierte Säure aus. Diese wurde im Vakuum in kleinen Mengen auf höhere Temperatur erhitzt, wobei Kohlendioxyd abgespalten wird unter Bildung des schön krystallisierenden 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol-3-propionitrils (XI), welches dann durch alkalische Verseifung und Abspaltung der Carbäthoxygruppe mit Hilfe von Eisessig-Jodwasserstoff die Kryptopyrrol-carbonsäure (XII) gibt; die zunächst als Pikrat isoliert wurde.

Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt mit synthetischem Material wurde konstant bei 153° gefunden. Das Pikrat wurde dann weiter nach der Methode von H. Fischer und Bartholomäus¹⁰⁾ in die freie Säure übergeführt, die in der Krystallform mit dem analytischen Material übereinstimmte.

Mit der Synthese der 2-Äthyl-4-methyl-pyrrol-3-propionsäure, die auf analoge Weise durchgeführt wird, ist Hr. Klarer beschäftigt, und das für die Synthese notwendige Ausgangsmaterial, das 2-Äthyl-3-propionyl-4-methyl-5-carbäthoxy-pyrrol ist durch Kondensation des von Fischer und Bartholomäus synthetisierten Dipropionyl-methans mit Isonitroso-acetessigester nach der Knorr'schen Methode leicht zugänglich. Über die weiteren Umsetzungen wird mit Hrn. Klarer demnächst berichtet. Die Synthese dieser Säure ist wichtig, weil ihr Vorkommen von Piloty im Blutfarbstoff behauptet wurde und nach Kenntnis dieser Säure mehr Möglichkeit vorhanden sein wird, dieselbe aus den sauren Spaltprodukten des Blutfarbstoffes auf analytischem Wege herauszuholen. Die Isolierung der Säure wäre für die Auffassung der Konstitution des Blutfarbstoffes von grundlegender Bedeutung, weil so zum ersten Mal ein positiver Beweis für das Vorkommen der von Willstätter erstmalig angenommenen C=C-Brücke erbracht wäre. Selbstverständlich ist auch die Synthese der Hämopyrrol-carbonsäure auf ganz anderem Wege im Gang, sowie die der carboxylierten Hämaminsäure¹¹⁾.

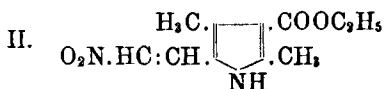
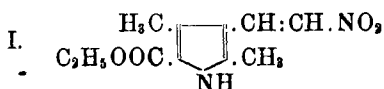
⁹⁾ Wir verdanken das Präparat der Firma Kalle & Co., Biebrich a. Rh.

¹⁰⁾ B. 45, 1421 [1912]. ¹¹⁾ H. Fischer, H. 98, 78 [1918].

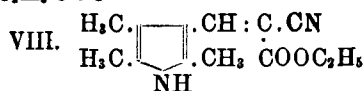
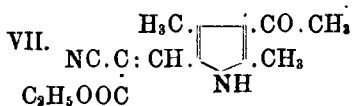
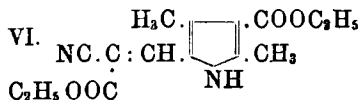
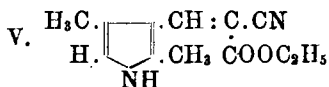
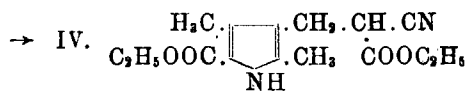
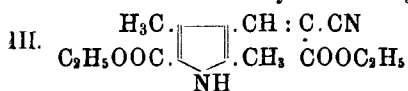
Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen haben wir gefunden, daß die Ausbeute ganz beträchtlich erhöht wird, wenn man die Nitril-carbonsäure X, mit deren Zerlegung in die beiden optisch aktiven Komponenten wir beschäftigt sind, direkt mit Eisessig-Jodwasserstoff kocht. Es wird so die Nitrilgruppe verseift und die benachbarte Carboxylgruppe in Form von Kohlendioxyd abgespalten; dasselbe Schicksal erfährt der α -Carbäthoxyrest, so daß man direkt die Kryptopyrrol-carbonsäure erhält, die zweckmäßig über das Pikrat (Ausbeute ca. 50%) gereinigt wird. Aus dem Pikrat haben wir die nahezu reine Säure vom Schmp. 138° erhalten; mit der analytischen Säure (Schmp. 142°) gibt sie keine Schmp.-Depression. Der um 4° zu niedrig gefundene Schmp. zeigt jedoch an, daß sie noch eine geringfügige Verunreinigung enthalten muß. Das erhaltene Produkt ist rein genug

Wir betrachten mit der beschriebenen Synthese der Kryptopyrrol-carbonsäure unsere Aufgabe nicht als abgeschlossen, da es sich nunmehr vor allen Dingen um Ausarbeitung einer Methode handelt, die auf billigem Wege zur genannten Säure führt; denn diese soll natürlich zu weiteren Synthesen verwendet werden, von denen einige in der folgenden Arbeit beschrieben sind. Wir haben unsere Versuche zur Synthese der Kryptopyrrol-carbonsäure deshalb auf breite Basis gestellt, sind aber durch die Mitteilung von Küster und Maurer gezwungen, unsere Resultate schon jetzt mitzuteilen.

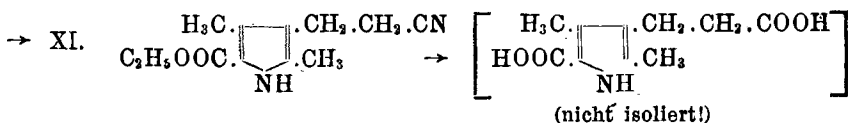
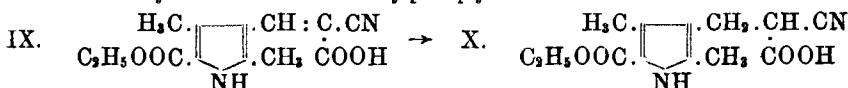
Nitro-methan-Produkte:



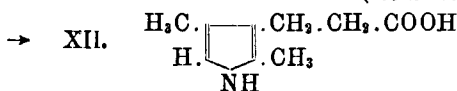
Cyan-essigester-Produkte:



Synthese der Kryptopyrrol-carbonsäure:



(nicht isoliert!)



Kryptopyrrol-carbonsäure.

Beschreibung der Versuche.

I. Kondensation einiger Aldehyde mit Nitro-methan.

2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-nitrovinyl-pyrrol (I).

0.59 g 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol-3-aldehyd werden in absol. Alkohol gelöst unter Zugabe von 0.10 g Nitro-methan, etwas Methylamin-Chlorhydrat nebst etwas Natriumcarbonat. Schon über Nacht krystallisiert das gelbe

für weitere Umsetzungen, so wurde aus ihm der in der folgenden Mitteilung beschriebene Kryptopyrrol-carbonsäure-aldehyd, sowie dessen Semicarbazon isoliert. Schmp. und Misch-Schmp. erwiesen ihn als identisch mit den dort beschriebenen Körpern.

Kondensationsprodukt aus, jedoch erst bei längerem Stehen ist die Reaktion vollständig. Deshalb läßt man 7 Tage stehen. Nach dieser Zeit wird abfiltriert und aus Eisessig umkrystallisiert. Gelber Körper, schwer löslich in Alkohol, Chloroform und Eisessig, Schmp. 231—232°.

0.1039 g Sbst.: 0.2105 g CO₂, 0.0556 g H₂O. — 0.1044 g Sbst.: 11 ccm N (15°, 724 mm).
C₁₁H₁₄O₄N₂. Ber. C 55.44, H 5.92, N 11.77. Gef. C 55.27, H 5.99, N 11.86.

2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-nitrovinyl-pyrrol, dargestellt mit Nitro-essigsäure.

0.195 g Aldehyd, 0.105 g Nitro-essigsäure werden unter Zusatz von etwas Methylamin-Chlorhydrat in absol. Alkohol gelöst. Dann gibt man etwas Soda zu, wobei starke Kohlendioxyd-Entwicklung auftritt. Man läßt 7 Tage stehen und behandelt dann weiter wie oben, Schmp. 231°.

2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-nitrovinyl-pyrrol (II).

0.5 g 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-5-aldehyd werden in absol. Alkohol gelöst. Dann gibt man 0.2 g Nitro-methan, Methylamin-Chlorhydrat und Natriumcarbonat zu und läßt 7 Tage stehen. Schon über Nacht tritt Gelbfärbung auf, jedoch keine Fällung. Die Farbe vertieft sich allmählich, bis sie dunkelbraun geworden ist. Man fällt vorsichtig mit Wasser, filtriert und krystallisiert das Filtrat mehrmals aus Alkohol um, Schmp. 165°.

0.0844 g Sbst.: 9 ccm N (17°, 713 mm). — C₁₁H₁₄O₄N₂. Ber. N 11.77. Gef. N 11.78.

II. Cyanessigester-Kondensationen.

2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-[ω-cyan-ω-carbäthoxyvinyl]-pyrrol (III).

1.5 g 2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol-3-aldehyd und 1.5 g Cyan-essigsäure-äthylester werden in absol. Alkohol gelöst. Zu dieser Lösung gibt man Methylamin-Chlorhydrat und etwas Soda. Man läßt 5 Tage stehen. Über Nacht fällt das Kondensationsprodukt bereits in feinen, verfilzten Nadeln aus, welche allmählich das ganze Gefäß ausfüllen. Man filtriert ab, wäscht mit Wasser und krystallisiert aus Alkohol um. Weiße Krystalle vom Schmp. 165°. Der Körper ist in Wasser nicht löslich, in kaltem Alkohol, Eisessig, Chloroform schwer löslich; leichter dagegen in heißem Eisessig und Alkohol. Die Ehrlichsche Aldehydprobe ist kalt sehr schwach, heiß dagegen stark positiv. Mit Alkalien tritt Gelbfärbung auf.

0.1031 g Sbst.: 0.2344 g CO₂, 0.0605 g H₂O. — 0.0973 g Sbst.: 8.6 ccm N (15°, 718 mm).
C₁₅H₁₈O₄N₂. Ber. C 62.04, H 6.25, N 9.66. Gef. C 62.02, H 6.5, N 9.89.

2.4-Dimethyl-3-[ω-cyan-ω-carbäthoxyvinyl]-pyrrol (V).

0.5 g 2.4-Dimethyl-pyrrol-3-aldehyd, 0.45 g Cyan-essigsäure-äthylester, in absol. Alkohol gelöst, werden wie oben mit Methylamin-Chlorhydrat und Soda versetzt und stehen gelassen. Verarbeitung wie oben. Aus Alkohol umkrystallisiert, schmilzt der Körper bei 121°.

0.0976 g Sbst.: 11.4 ccm N (17°, 713 mm). — C₁₂H₁₄O₂N₂. Ber. N 12.85. Gef. N 12.9.

2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-[ω-cyan-ω-carbäthoxyvinyl]-pyrrol (VI).

1.1 g 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol-5-aldehyd und 1.1 g Cyan-essigsäure-äthylester werden, in absol. Alkohol gelöst, mit Methylamin-Chlorhydrat und Soda 4 Tage stehen gelassen. Das Cyanessigester-Produkt entsteht in gelben Krystallen in fast theoretischer Ausbeute. Umkrystallisiert aus Alkohol, schmilzt es bei 153°.

0.1018 g Sbst.: 8.8 ccm N (15°, 720 mm). — C₁₅H₁₈O₄N₂. Ber. N 9.66. Gef. N 9.70.

2.4-Dimethyl-3-acetyl-5-[ω -cyan- ω -carbäthoxy-vinyl]-pyrrol (VII).

0.5 g 2.4-Dimethyl-3-acetyl-pyrrol-5-aldehyd und 0.45 g Cyan-essigsäure-äthylester werden wie oben angesetzt und verarbeitet. Gelbe Krystalle, Schmp. 174°.

0.0972 g Sbst.: 9.8 ccm N (15°, 720 mm). — $C_{14}H_{16}O_2N_2$. Ber. N 11.47. Gef. N 11.32.

2.4.5-Trimethyl-3-[ω -cyan- ω -carbäthoxy-vinyl]-pyrrol (VIII).

0.4 g 2.4.5-Trimethyl-pyrrol-3-aldehyd und 0.35 g Cyan-essigester werden wie oben angesetzt und weiter verarbeitet. Dunkelgelbe Krystalle, Schmp. 147°.

0.1044 g Sbst.: 11.3 ccm N (16°, 723 mm). — $C_{13}H_{16}O_2N_2$. Ber. N 12.07. Gef. N 12.16.

2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-[ω -cyan- ω -carbäthoxy-äthyl]-pyrrol (X).

0.2 g 2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-[ω -cyan- ω -carbäthoxy-vinyl]-pyrrol werden in 20 ccm Alkohol gelöst und, mit 0.1 g Platinmohr versetzt, in der Paal-schen Schüttelente hydriert. Nach Abfiltrieren des Platins wird mit Wasser gefällt und nochmals aus Alkohol umkrystallisiert. Weiße, seidengänzende Nadeln vom Schmp. 131°.

0.1011 g Sbst.: 0.2289 g CO_2 , 0.0587 g H_2O .

$C_{15}H_{20}O_4N_2$. Ber. C 61.61, H 6.9. Gef. C 61.71, H 6.8.

Verseifung und Aufspaltung des Cyanessigester-Produktes.

Das 2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-[ω -cyan- ω -carbäthoxy-vinyl]-pyrrol wird mit überschüssiger Kalilauge (1:1) erhitzt. Es tritt zunächst Gelbfärbung ein, sodann unter starker Ammoniak-Abspaltung Lösung. Nach einigem Kochen kühlt man ab, versetzt mit Eis und dann vorsichtig mit eis-gekühlter, verd. Schwefelsäure.

Es fällt ein weißer, flockiger Niederschlag, welcher abfiltriert und mit Wasser gewaschen wird. Durch Umfällen aus Sodalösung mittels verd. Schwefelsäure erhält man ihn rein. Er schmilzt unter Zersetzung bei ca. 230°. Es ist, wie die Analyse ergibt, 2.4-Dimethyl-pyrrol-3-aldehyd-5-carbonsäure.

5.455 mg Sbst.: 0.421 ccm N (16°, 715 mm). — $C_8H_9O_3N$. Ber. N 8.38. Gef. N 8.57.

Verseifung und Aufspaltung des 2.4-Dimethyl-3-[ω -cyan- ω -carbäthoxy-vinyl]-pyrrols.

Das Pyrrol wird wie oben mit Kalilauge (1:1) gekocht. Es tritt hiebei teils Lösung ein, teils scheidet sich ein Öl ab. Läßt man erkalten, so erstarrt das Öl. Man filtriert ab und krystallisiert aus Wasser um, Schmp. 126°.

0.1021 g Sbst.: 10.6 ccm N (17°, 723 mm). — C_7H_9ON . Ber. N 11.39. Gef. N 11.63.

Nach der Analyse liegt also der 2.4-Dimethyl-pyrrol-3-aldehyd vor.

III. Kondensation mit Cyan-essigsäure.

2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-[ω -cyan- ω -carboxyl-vinyl]-pyrrol (IX).

0.59 g 2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol-3-aldehyd werden mit 1 g Cyan-essigsäure und 2 ccm Essigsäure-anhydrid im Wasserbad erhitzt. Es tritt zunächst Rotfärbung ein und nach $\frac{1}{2}$ Stde. Krystallisation. Man läßt erkalten, gibt Wasser zu, läßt etwas stehen und fitriert dann ab. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man die Substanz in gelben Nadeln vom Schmp. 239°. Die Substanz ist in Eisessig und Alkohol heiß leicht, kalt schwer löslich. Ausbeute fast theoretisch.

0.1011 g Sbst.: 0.2200 g CO_2 , 0.0492 g H_2O . — 0.0994 g Sbst.: 9.5 ccm N (17°, 725 mm).

$C_{18}H_{14}O_4N_2$. Ber. C 59.51, H 5.38, N 10.68. Gef. C 59.36, H 5.45, N 10.73.

2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-[ω -cyan- ω -carboxyl-
äthyl]-pyrrol (X).

2 g 2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-[ω -cyan- ω -carboxyl-vinyl]-pyrrol werden in 80 ccm einer Natronlauge gelöst, welche zusammengesetzt ist aus 10 ccm 1-n. Natronlauge und 80 ccm Wasser, und unter Zusatz von 0.1 g kolloidalem Palladium der katalytischen Hydrierung unterworfen. Der Wasserstoff wird zunächst rasch geschluckt (ca. 170 ccm), während die restlichen, von der Theorie erforderten 30 ccm erst nach Ansäuern mit verd. Essigsäure hineingehen. Nach vollendeter Hydrierung filtriert man vom Palladium ab, gibt verd. Schwefelsäure zu und läßt stehen, bis der Niederschlag krystallinisch geworden ist. Durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser erhält man den Körper rein, Schmp. 184°. Ausbeute fast theoretisch.

0.1013 g Sbst.: 0.2191 g CO₂, 0.0543 g H₂O. — 5.471 mg Sbst.: 0.534 ccm N (17°, 716 mm).
C₁₃H₁₆O₄N₂. Ber. C 59.05, H 6.1, N 10.62. Gef. C 59.00, H 5.99, N 10.81.

Ebenso gut gelingt die Reduktion der ungesättigten Säure mit Na-Amalgam in alkalischem Medium.

2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol-3-propionsäure-
nitril (XI).

Wir erhitzen 2.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-[ω -cyan- ω -carboxyl-äthyl]-pyrrol in kleinen Portionen im Vakuum, bis die Kohlensäure-Abspaltung vollendet ist, kochen die dunkle Masse mit Wasser aus und filtrieren von den Schmieren ab. Das erhaltene Produkt wird durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Wasser oder Alkohol gereinigt, Schmp. 134°.

5.203 mg Sbst.: 12.501 mg CO₂, 3.290 mg H₂O. — 4.440 mg Sbst.: 0.510 ccm N (17°, 725 mm).

C₁₂H₁₆O₂N₂. Ber. C 65.42, H 7.32, N 12.72. Gef. C 65.55, H 7.07, N 12.90.

Kryptopyrrol-carbonsäure (XII).

Im Gegensatz zur ungesättigten Verbindung ist die gesättigte gegen konz. Alkali beständig, und demgemäß wird 1 g mit 50-proz. Kalilauge so lange gekocht, bis kein Ammoniak mehr entweicht. Durch Ansäuern und Ausäthern gewinnt man die Dicarbonsäure, die wir bis jetzt nicht krystallisiert erhalten haben. Sie wurde mit Eisessig-Jodwasserstoff 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, um die α -ständige Carboxylgruppe abzuspalten. Nach der angegebenen Zeit wird das abgeschiedene Jod mit Jodphosphonium reduziert, der Jodwasserstoff-Eisessig abdestilliert, der Rückstand sodaalkalisch ausgeäthert (der Äther nimmt nur sehr wenig auf), dann mit Schwefelsäure eben kongosauer gemacht und die Pyrrol-carbonsäure durch mehrfache Extraktion mit Äther herausgeholt.

Nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleibt ein teilweise krystallisierter Rückstand, der in wenig Alkohol aufgenommen mit einer alkohol. Lösung von 0.8 g Pikrinsäure in 10 ccm Alkohol versetzt wird. In Eis tritt dann bald die Abscheidung des charakteristischen Pikrats der Kryptopyrrol-carbonsäure ein. Abgesaugt und getrocknet hinterbleiben 0.12 g nahezu reines Material, Schmp. 148°. Durch Umkrystallisieren steigt der Schmp. auf 153°. Misch-Schmp. mit analytischem Pikrat ergibt keine Depression.

5.697 mg Sbst.: 9.547 mg CO₂, 2.232 mg H₂O. — 5.104 mg Sbst.: 0.643 ccm N (17°, 729 mm).

C₁₅H₁₆O₃N₄. Ber. C 45.45, H 4.04, N 14.14. Gef. C 45.70, H 4.38, N 14.20.

Das Pikrat wurde weiterhin mit Hilfe von konz. Salzsäure und Äther in die freie Säure übergeführt, die in charakteristischer Weise aus Wasser krystallisierte. Der Schmp. wurde bei 120° unscharf gefunden,

die erhaltene Ausbeute war zu gering, um eine weitere Reinigung durch Krystallisation zu erzielen. Mit salpetriger Säure erhält man das Oxim, das die gleiche Krystallform zeigt wie das der analytischen Säure. Die Identität mit der analytischen Kryptopyrrol-carbonsäure steht zweifelsfrei fest.

IV. Verschiedenes.

2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-[dicyan-vinyl]-pyrrol.

0,2 g 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol-3-aldehyd werden mit 0,1 g Malodinitril und 1 ccm Essigsäure-anhydrid 2 Stdn. erwärmt. Es tritt dabei Rotfärbung auf. Nach Erkalten versetzt man mit Wasser, filtriert, und krystallisiert das Produkt aus Alkohol mehrmals um, Schmp. 214°.

4.5000 mg Sbst.: 0,686 ccm N (13°, 719 mm). — $C_{13}H_{15}O_2N_3$. Ber. N 17,29. Gef. N 17,40.

2-Äthyl-3-propionyl-4-methyl-5-carbäthoxy-pyrrol.

12 g Acetessigester werden in 145 ccm Eisessig gelöst, mit Eis gekühlt und dann unter Rühren eine konz. Lösung von 7,6 g Natriumnitrit zutropfen lassen. Es wird noch einige Zeit gerührt, dann 11 g Dipropionyl-methan zugegeben und darauf im Verlauf 1 Stde. ca. 38 g Zinkstaub eingetragen. Dabei steigt die Temperatur nach Entfernung der Eiskühlung bis auf 50°. Dann wird die Reduktion durch mehrstündiges Erhitzen auf dem Wasserbade zu Ende geführt. Es wird dann in kaltes Wasser hinein abgesaugt, wobei sich das Reaktionsprodukt in weißen Nadelchen abscheidet, Schmp. 112°. Das Produkt ist in unreinem Zustand sehr empfindlich und färbt sich durch den Luft-Sauerstoff rasch gelbbraun.

4,085 mg Sbst.: 9,875 mg CO_2 , 2,837 mg H_2O . — 4,968 mg Sbst.: 0,270 ccm N (14°, 722 mm). $C_{15}H_{19}O_3N$. Ber. C 65,77, H 8,07, N 5,91. Gef. C 65,95, H 7,77, N 6,13.

Umsetzung des 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-[cyan-acetyl]-pyrrols mit Na-Alkoholat und Hydrazinhydrat.

In 10 ccm absol. Alkohol werden 0,4 g Natrium gelöst, die Lösung in ein Einschlußrohr gegeben, 0,1 g Nitril zugegeben und mit 10 Tropfen Hydrazinhydrat versetzt. Es wird 6 Stdn. auf 240° erhitzt, der Inhalt herausgespült und der Wasserdampf-Destillation unterworfen. Es geht ein Öl über, das, in Äther aufgenommen, intensive Pyrrol-Reaktion zeigt. Mit einer Ätherlösung von Pikrinsäure entsteht ein Pikrat und mit Diazolösung ein Azofarbstoff vom Schmp. 166°, welcher dem Azofarbstoff des 2,4-Dimethyl-pyrrols zukommt.

2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-pyrrol-glyoxylsäure-ester.

1,67 g 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol werden in absol. Äther gelöst unter Zusatz von 0,85 g Cyankohlensäure-methylester. Man leitet trocknen Chlorwasserstoff so lange ein, bis sich das Imidchlorid abscheidet. Man läßt über Nacht stehen, filtriert, versetzt mit Wasser und filtriert sehr rasch, da der Ester sich sofort abscheidet. Man krystallisiert aus Alkohol um, Schmp. 133°.

5,437 mg Sbst.: 0,295 ccm N (17°, 706 mm). — $C_{12}H_{15}O_5N$. Ber. N 5,55. Gef. N 5,95.