

0.1691 g Sbst.: 0.3936 g CO₂, 0.0898 g H₂O.

C₈H₉O₂N. Ber. C 63.58, H 5.96. Gef. C 63.48, H 5.90.

Das Chlorhydrat dieser u. a. von Panaotovic⁶⁾ aus *p*-Methyl-isatosäure mit Salzsäure dargestellten *asymm.* *o*-Amino-*m*-toluylsäure schmilzt bei 207°, ihr Sulfat ist wasserfrei. Panaotovic gibt den Schmelzpunkt der Säure zu 172°, den Schmelzpunkt ihres Chlorhydrates ebenfalls zu 207°.

Spaltung der bei 107° schmelzenden Base durch Ätzkali: Bei dieser genau wie mit der isomeren Base durchgeführten Reaktion erhält man ebenfalls 3,5-Dimethyl-2-amino-thiophenol und daneben die von F. Beilstein und U. Kreuzler⁷⁾ aus *p*-Nitro-toluylsäure zuerst bereitete, bei 170° schmelzende *p*-Amino-*m*-toluylsäure, NH₂[4].C₆H₃. [3](CH₃). [1]CO₂H. Beilstein und Kreuzler gaben den Schmelzpunkt 167° an.

0.1670 g Sbst.: 0.3890 g CO₂, 0.0914 g H₂O.

C₈H₉O₂N. Ber. C 63.58, H 5.96. Gef. C 63.52, H 6.08.

Gekennzeichnet ist die *p*-Amino-*m*-toluylsäure u. a. dadurch, daß ihr Sulfat aus Wasser mit 2 Mol. Krystallwasser krystallisiert.

0.1797 g Sbst.: bei 100—120°: 0.0145 g H₂O.

2 (C₈H₉O₂N)SO₄H₂ + 2 H₂O. Ber. 2 H₂O 8.25. Gef. H₂O 8.21.

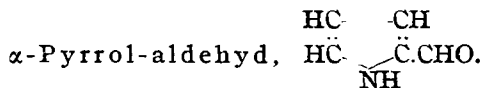
Bonn und München, 8. Nov. 1924.

18. A. P. Terentjew und W. W. Tschelinzew: Über die Bromierung und Jodierung einiger Pyrrol-Derivate.

[Aus d. Laborat. für Organ. u. analyt. Chemie d. I. Universität, Moskau.]

(Eingegangen am 14. Oktober 1924.)

Schon im Jahre 1915 begannen wir eine Untersuchung über die Einwirkung der Halogene auf Pyrrol-aldehyde und -ketone, ohne sie jedoch bis jetzt ganz zum Abschluß bringen zu können. Am gründlichsten ist bisher die Reaktion dieser Pyrrol-Derivate mit Jod bearbeitet. Eine im Jahre 1923 erschienene Arbeit von Pieroni¹⁾, in welcher dieser verschiedene Derivate des Jod-pyrrols beschreibt, veranlaßt uns, nunmehr das Material, das wir besitzen, bekannt zu geben, wenn auch nicht in dem Umfange, wie dies ursprünglich beabsichtigt war.



In der älteren Literatur finden sich nur sehr wenige Untersuchungen, die sich mit diesem Aldehyd beschäftigen. Denn dieser Aldehyd war früher sehr schwer darstellbar, und erst 1914 gelang es uns²⁾, eine bequemere Methode zur Gewinnung dieses interessanten Stoffes aufzufinden, die uns dann auch in den Stand setzte, sein Verhalten gegen Brom und Jod zu studieren. Bei der Einwirkung des ersteren Halogens in wasserfreien Lösungsmitteln wird in energischer Reaktion Wasserstoff des Pyrrol-Kerns durch Brom er-

⁶⁾ J. pr. [2] 33, 62 [1886]. ⁷⁾ A. 144, 179 [1867].

¹⁾ C. 1923, I 665. Leider ist es uns nicht gelungen, uns die Originalarbeit zu verschaffen; ihr Inhalt ist uns nur aus dem Zentralblatt-Referat bekannt.

²⁾ B. 47, 2647, 2652 [1914].

setzt. Als wir das in kaltem Petroläther gelöste Halogen mit einer eben-
solchen Lösung des Aldehyds zusammenbrachten, setzte eine lebhafte Brom-
wasserstoff-Entwicklung ein, und es schied sich unter Entfärbung der Flüssig-
keit ein weißer Niederschlag ab. Dieser war an der Luft sehr unbeständig
und zersetzte sich bereits nach wenigen Minuten unter Umwandlung in eine
schwarze, kohlige Substanz. Wir waren deshalb genötigt, alle Operationen
zur Abtrennung des Niederschlages in einer Kohlensäure-Atmosphäre aus-
zuführen. Auf diesem Wege erhielten wir ein weißes Produkt, welches
verhältnismäßig niedrig — bei ungefähr 150° — schmolz, genauer war der
Schmelzpunkt nicht festzustellen, da sich das Bromderivat auch bei schnellem
Erhitzen tiefgreifend verändert.

0.1050 g Sbst.: 0.1275 g AgBr. — 0.1255 g Sbst.: 0.1515 g AgBr. — Gef. Br 51.67, 51.37.

Das Ergebnis dieser Analysen weist auf das Vorliegen eines Gemisches
von Mono- mit Dibromderivaten des α -Pyrrol-aldehyds hin (ber.
Brom 46.00 bzw. 63.24%), das sich wegen seiner außerordentlich großen
Unbeständigkeit jedoch weder trennen, noch eingehender untersuchen ließ.

Führt man die Bromierung in wäßriger Lösung aus, so scheidet sich
ein dem eben beschriebenen sehr ähnlicher Niederschlag ab, der sich nach
dem Abtrennen des Wassers schon innerhalb weniger Minuten unter Schwär-
zung zersetzt. Durch Umkrystallisieren aus Wasser gelang es uns schließ-
lich, aus dem Bromprodukt ziemlich viel einer krystallisierten Substanz
abzuscheiden, die sich jedoch als Dibrom-maleinimid erwies, also ein
Oxydationsprodukt des primär gebildeten bromierten Pyrrol-aldehyds war.

0.1675 g Sbst.: 0.2462 g AgBr. — $C_4H_5ONBr_2$. Ber. Br 62.74. Gef. Br 62.55.

Führt man die Bromierung in sehr verdünnten Lösungen aus, so gelingt es, die
Zwischenstadien der Reaktion zu beobachten: Beim Ausschütteln mit Äther scheidet
sich eine äußerst unbeständige, an der Luft stark rauchende Substanz vom Schmp. 102°
ab; bei weiterem Bromieren tritt dann Verwandlung in eine beständige Verbindung
ein, die in gelben Krystallen vom Schmp. $146-147^{\circ}$ erhältlich ist, sich leider aber nicht
völlig reinigen läßt.

0.1485 g Sbst.: 0.2580 g AgBr, entspr. 73.93 Br (für einen Tribrom-aldehyd
 $C_4H_5ONBr_3$ würden sich 72.26 Br berechnen).

Auf Grund dieser Ergebnisse läßt sich mit einiger Bestimmtheit annehmen,
daß sich die Bromierung des α -Pyrrol-aldehyds zunächst gegen die β -Stellung
richtet, die Aldehydgruppe aber noch unberührt läßt. Die erstere Annahme
folgt aus den Untersuchungen von Khotinsky und Pictet³⁾ über die
Bromierung des α -Pyrrol-carbonsäure-amids, in welchen bewiesen wurde,
daß die Bromatome zunächst beide β -Stellungen und dann erst die noch
freie zweite α -Stellung besetzen. Die zweite Annahme findet ihre Stütze
in dem Schmelzpunkt unserer Substanz, der, falls es sich um eine Säure
handelte, viel höher liegen müßte. Denn die α -Pyrrol-carbonsäure selbst
zersetzt sich erst bei 208° , während der Aldehyd schon bei 45° schmilzt.

Jodierung des α -Pyrrol-aldehyds.

Gibt man zu einer neutralen wäßrigen Lösung des Aldehyds Jod,
so erhält sich die Mischung einige Wochen unverändert; fügt man jedoch
einige Tropfen verd. Ätzkali- oder Natriumbicarbonat-Lösung hinzu, so
entfärbt sie sich sofort.

³⁾ B. 37, 2798 [1904].

Wir führten die Jodierung wie folgt durch: 0.5 g α -Pyrrol-aldehyd wurden in 1 l Wasser gelöst und 10 ccm 5-proz. Kalilauge hinzugegeben; hierauf ließen wir so lange Jod-Jodkalium-Lösung (ungefähr 0.7 g in 100 ccm) einfließen, bis die Lösung schwach gelb gefärbt erschien. Beim Stehen schieden sich dann feine Nadeln des Jodderivates aus, deren Menge sich durch Zufügen von Essig- oder Schwefelsäure wesentlich vergrößern ließ. Das Rohprodukt wurde aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Hierbei erhielten wir 2 g einer weißen, krystallinischen Substanz vom Schmp. 137°

0.1392 g Sbst.: 0.2180 g AgJ. — 0.1560 g Sbst.: 0.2447 g AgJ.

C_4HONJ_4 . Ber. J 84.80. Gef. J 84.62, 84.79.

Die Substanz ist demnach ein Tetrajod- α -pyrrol-aldehyd; sie ist an der Luft ganz beständig und schmilzt auch ohne Zersetzung.

Jodierung des α -Acetyl-pyrrols (I).

Die Einwirkung des Jods auf dieses einfachste Keton der Pyrrol-Reihe war bisher noch nicht untersucht; wir fanden, daß es sich hierbei ganz analog wie der α -Pyrrol-aldehyd verhält: Die neutrale Lösung reagiert mit dem Halogen nicht, während in schwach alkalischer Flüssigkeit die Farbe des Jods rasch verschwindet. Wir führten dementsprechend die Jodierung wie folgt aus: Zu einer Lösung von 0.25 g α -Acetyl-pyrrol in 400 ccm Wasser fügten wir einige Tropfen Kalilauge und dann eine 0.5-proz. Lösung von Jod in Jodkalium hinzu. Wir mußten ungefähr 1 g Jod hinzugeben, bis die Farbe der Lösung schwach gelb blieb; dann ließen wir die Mischung 15—20 Min. stehen und säuerten sie schließlich mit Schwefelsäure an, um das teilweise gelöste Jodprodukt vollständig zur Abscheidung zu bringen. Der Niederschlag wurde abfiltriert und aus heißem, verd. Alkohol umkrystallisiert. Beim Abkühlen erhielten wir ungefähr 0.7 g schöner, weißer Krystallnadeln vom Schmp. 157°; sie lösten sich gut in Äther, Alkohol, Benzol und Essigsäure, wenig in Petroläther, Ligroin und Wasser. In Laugen ist das Produkt ebenfalls löslich, fällt aber beim Ansäuern wieder aus; an der Luft ist es beständig; von Brom wird es unter Jodabscheidung zersetzt.

0.1555 g Sbst.: 0.2030 g AgJ. — 0.1116 g Sbst.: 0.1454 g AgJ.

$C_6H_5ONJ_2$. Ber. J 70.38. Gef. J 70.36, 70.42.

Es handelt sich demnach um ein Dijod- α -acetyl-pyrrol. Zur Ortsbestimmung des Jods oxydierten wir mit rauchender Salpetersäure, da aus den Untersuchungen von Ciamician und Silber⁴⁾, de Varda⁵⁾, sowie Mazzara und Borgo⁶⁾ bekannt ist, daß die Halogenderivate des Pyrrols bei Oxydationen dieser Art entsprechende Halogenderivate des Maleinimids liefern, falls sich die Halogenatome in β -Stellungen des Pyrrolkerns befinden, während in α -Stellung befindliche Halogene hierbei abgespalten werden.

Die Oxydation unseres Dijod- α -acetyl-pyrrols führten wir wie folgt durch: Zu der stark mit Eis abgekühlten Salpetersäure (20 g, $d = 1.48$) wurden 2 g der Jodverbindung allmählich hinzugefügt. Nachdem die Mischung bei gewöhnlicher Temperatur über Nacht gestanden hatte, schieden sich beim Ausgießen in kaltes Wasser Krystalle ab, die zur Entfernung des anhaftenden Jods mit Natriumhyposulfit-Lösung ausgewaschen

⁴⁾ B. 17, 1765 [1884], 18, 1764 [1885]; G. 17, 262, 269.

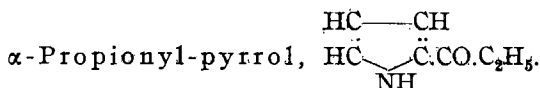
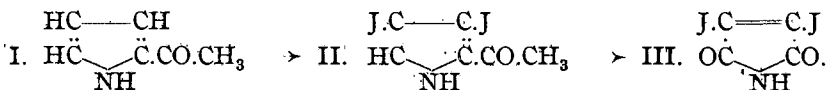
⁵⁾ G. 18, 454. ⁶⁾ G. 32, II 313, 34, I 253, 414, 480.

und schließlich aus Alkohol umkrystallisiert wurden. Das Produkt bildete dann kleine, büstenartig gruppierte Nadeln vom Schmp 255°; es löste sich leicht in heißem, schwer in kaltem Alkohol.

0.1389 g Sbst.: 0.1879 g AgJ. — 0.1618 g Sbst.: 0.2188 g AgJ.

$C_4HO_2NJ_2$. Ber. J 73.03. Gef. J 73.12, 73.10.

Diese Analysen kennzeichnen das Produkt als das in der Literatur bisher noch nicht beschriebene Dijod-maleinimid (III); bei der Jodierung des Acetyl-pyrrols müssen die Halogenatome demnach in die β , β' -Stellung treten:



Auch die Jodierung dieses Pyrrol-Ketons wurde in sehr verdünnter, schwach alkalischer Lösung ausgeführt; hierbei wurden aus 0.7 g der Propionylverbindung ungefähr 1.5 g des Jodderivates gewonnen. Nach seiner Reinigung durch Aufnehmen in Lauge, Ausfällen mit Schwefelsäure und wiederholtes Umlösen aus Alkohol bildet es weiße Nadeln vom Schmp. 148°, die in Aussehen und Löslichkeit dem Produkt aus dem α -Acetyl-pyrrol sehr ähnlich sind.

0.1766 g Sbst.: 0.2216 g AgJ. — 0.1189 g Sbst.: 0.1493 g AgJ.

$C_7H_7ONJ_2$. Ber. J 67.71. Gef. J 67.83, 67.87.

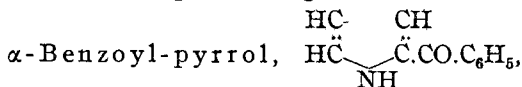
Da bei der Oxydation mit Salpetersäure wiederum das Dijod-maleinimid vom Schmp. 255° erhalten wurde, müssen auch im Dijod- α -propionyl-pyrrol die Halogenatome in β , β' -Stellung stehen.

Führt man die Jodierung des α -Propionyl-pyrrols in etwas konzentrierteren Lösungen und mit einem Überschuß an Lauge und Halogen aus, so erhält man ein Produkt vom Schmp. 193°: silberglänzende Schuppen, die an der Luft sich langsam verändern und gelb werden.

0.1258 g Sbst.: 0.1776 g AgJ. — $C_7H_6ONJ_3$. Ber. J 76.03. Gef. J 76.31.

Da die uns zur Verfügung stehende Substanzmenge nur gering war, konnten wir die Ortsbestimmung der Halogenatome durch Oxydieren mit Salpetersäure nicht ausführen, doch ist es nach dem Ergebnis der obigen Analyse nicht zweifelhaft, daß hier das α , β , β' -Trijod- α -propionyl-pyrrol (IV) vorliegt.

Auch über die Einwirkung der Halogene auf das



war bisher noch nichts bekannt; wir haben zunächst die Einwirkung des Jods studiert, wobei wir wiederum mit sehr verdünnten, schwach alkalischen Lösungen des Ketons (0.65 g in 1500 g Wasser) arbeiteten. Je nach der Menge des Jods und den Temperaturverhältnissen kamen wir zu Produkten von abweichendem Jodgehalt. Die Trennung der Gemische erwies sich jedoch als außerordentlich schwierig. Es scheint, als ob sich zunächst auch Monojodderivate bilden, die aber nicht in reinem Zustande abzuscheiden sind. Bei erhöhter Temperatur (70–75°) erhielten wir meist eine Substanz

vom Schmp. 168—169°, die durch Umkrystallisieren aus Alkohol von höher schmelzenden Substanzen getrennt wurde und ein Dijodderivat darstellte.

0.1095 g Subst.: 0.1207 g AgJ. — 0.1105 g Subst.: 0.1225 g AgJ.

$C_{11}H_7ONJ_2$. Ber. J 60.02. Gef. J 59.58, 59.93.

Hiernach wurden die Produkte der Jodierung wieder miteinander vereinigt, in Lauge gelöst, mit Wasser verdünnt und nochmals mit Jod behandelt, bis die Lösung gelb gefärbt blieb. Diese Mischung wurde dann im Wasserbade bis auf 50° erwärmt und hierauf behufs Beendigung der Einwirkung noch 10 Stdn. stehen gelassen. Hierbei schied sich ein grünliches, kristallinisches Produkt ab, dessen Farbe auch beim Auswaschen mit Natriumhyposulfit-Lösung und darauf folgenden Umlösen nicht verschwand. Die neue Substanz, die sich sehr gut aus Benzol unter Zusatz von Petroläther umkrystallisieren läßt, schmilzt bei 215°; aus ihren Lösungen in wäßrigen Laugen scheidet sie sich beim Ansäuern wieder ab.

0.1043 g Subst.: 0.1333 g AgJ. — 0.1280 g Subst.: 0.1640 g AgJ.

$C_{11}H_7ONJ_3$. Ber. J 69.38. Gef. J 69.08, 69.26.

Die Oxydation dieses Trijodderivates mit rauchender Salpetersäure ergab eine Substanz von hellgelber Farbe und dem Schmp. 195°.

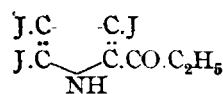
0.1021 g Subst.: 0.1007 g AgJ. — 0.1010 g Subst.: 0.0994 g AgJ. — Gef. J 53.31, 53.20.

Der gefundene Prozentgehalt an Jod weicht stark von den sich für das Mono- und Dijod-maleinimid berechnenden Zahlen ab, stimmt aber gut auf eine Verbindung $C_4H_5O_2N_2J$, die 53.34% Jod verlangt. Da außerdem qualitativ das Vorhandensein von Stickstoff nachgewiesen wurde, dürfte das β -Nitro- β' -jod-pyrrol (V) vorliegen.

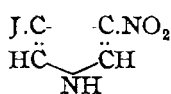
Die Oxydation des Trijod- α -benzoyl-pyrrols konnte nur mit sehr kleinen Mengen ausgeführt werden; das sich ausscheidende Produkt wurde aus Alkohol umkrystallisiert und schmolz dann bei 245°; es war im Aussehen und der Löslichkeit dem Dijod-maleinimid sehr ähnlich.

In allen den Fällen, in welchen sich die Struktur der gewonnenen Verbindungen aufklären ließ, zeigte es sich, daß die Jodierung des Pyrrol-Ringes zuerst in der β -Stellung eintrat. Die Jodierung des Pyrrols selbst ist, wie bekannt, stets eine sehr tief eingreifende Reaktion, die sogleich zum Tetrajod-pyrrol führt⁷⁾. Beim Nicotyrin jedoch haben Pictet und Crépieux⁸⁾ ein Monojodderivat erhalten, dem sie die Struktur eines β -Jod-nicotyrins zuweisen; mithin tritt auch bei der Jodierung von Indol-Derivaten das Halogen zuerst in β -Stellung ein⁹⁾.

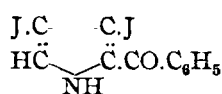
Hiernach wird man dem Di- und Trijod- α -benzoyl-pyrrol wohl mit einiger Sicherheit die Formeln VI und VII zuweisen dürfen. Die Beobachtung, daß bei der Oxydation des Dijod- α -benzoyl-pyrrols nur ein Mono-



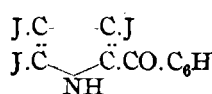
IV.



V.



VI.



VII.

⁷⁾ Ciamician und Dennstedt, B. 15, 2582 [1882]; Ciamician und Silber B. 18, 1766 [1885].

⁸⁾ B. 31, 2019 [1898].

⁹⁾ Pauly und Gundermann, B. 41, 3999 [1908]; A. Ostwald, H. 60, 289, 73, 128.

jodprodukt erhalten wird, steht hierzu nicht im Widerspruch, denn Cousin¹⁰⁾ hat gezeigt, daß Tetrajod-pyrrol (Jodol) bei der Einwirkung von Salpetersäure ein Gemisch von Trijod-nitro-pyrrol¹⁾ und Dijod-dinitro-pyrrol liefert.

Außer den im Voranstehenden beschriebenen Pyrrol-Derivaten haben wir auch die α -Pyrrol-carbonsäure und ihren Äthylester untersucht; die betreffenden Versuche sind jedoch noch nicht zum Abschluß gebracht.

14. Hans Schmalfuß und Hans Werner: Ein empfindlicher qualitativer Sauerstoff-Nachweis mit Pyrogallol und Kalilauge.

[Aus d. Chem. Staatsinstitut Hamburg, Universität.]

(Eingegangen am 5. November 1924.)

Nicht jeder mag oder kann sich, namentlich im Winter, Raupen-Ferment beschaffen. Auch wird es manchem an *l*- β -[3,4-Dioxy-phenyl]- α -amino-propionsäure fehlen, um im Bedarfsfalle ohne Verzögerung kleine Mengen Sauerstoffs nachweisen¹⁾ zu können. Deshalb arbeiteten wir einen weiteren qualitativen Nachweis für Sauerstoff aus, für den nur leicht zugängliche Stoffe nötig sind. Wir gründeten diesen Nachweis auf die bekannte Erscheinung, daß Pyrogallol bei Gegenwart von Sauerstoff mit Alkali eine tiefbraune Lösung ergibt.

Versuch: In ein Reagensglas wird 1 ccm ausgekochtes, kaltes Toluol gebracht. Dann werden 2 ccm ausgekochte, kalte Kalilauge (spez. Gew. = 1.050) und dann 1 ccm ausgekochte, kalte Pyrogallol-Lösung (0.20 g reinstes Pyrogallol in 1.40 g Wasser) mit Hilfe von Pipetten unter das Toluol gebracht. Dann entsteht unter dem Toluol eine praktisch farblose Pyrogallol-Kali-Lösung. Schüttelt man nun das Reagensglas, so färbt sich die Lösung durch den Luft-Sauerstoff prachtvoll blauviolett, später braun.

Wie wir fanden, sind nur äußerst geringe Mengen Sauerstoffs nötig, um diese Färbungen hervorzurufen. So konnten wir unter geeigneten Bedingungen eine Sauerstoffmenge von 0.020 ccm in 250 ccm Stickstoff (= 0.008 Volum-Proz. Sauerstoff) leicht in 2 Min. nachweisen.

Diese Methode ist also wesentlich empfindlicher als unsere Ferment-Methode. Für manche Untersuchungen wird sie sogar zu empfindlich sein.

Die Pyrogallol-Methode läßt sich auch dazu verwenden, sicher und schnell festzustellen, ob Vakuum-Apparate dicht sind. Denn die Empfindlichkeit des „Pyrogallol-Kalis“ gegenüber Sauerstoff ist so groß, daß noch Undichtigkeiten erkannt werden können, die sich mit den üblichen Methoden schwer oder nicht mehr nachweisen lassen.

In vielen Fällen wird sich sowohl die Pyrogallol-Methode wie auch die Ferment-Methode zum Nachweis von Sauerstoff verwenden lassen. In anderen Fällen wiederum wird bald die eine, bald die andere Methode den Vorzug verdienen. So kann z. B. von den beiden Nachweisen nur der mit Pyrogallol angewandt werden, wenn Ammoniak zugegen ist, hingegen bei Gegenwart von Kohlendioxyd nur die Ferment-Methode.

Wir prüften die Pyrogallol-Methode im Vakuum und in folgenden Gasen:

1. N_2 , H_2 , C_2H_2 , CO, N_2O , NO, NH_3 ; 2. CO_2 , SO_2 , H_2S , HCN, $(CN)_2$, Cl_2 , Br_2 .

¹⁰⁾ Journ. Pharm. Chim. [6] 13, 269.

¹⁾ Hans Schmalfuß: Über einen einfachen, empfindlichen Nachweis des Sauerstoffs auf biochemischem Wege. B. 56, 1855 [1923]; Umschau 1924, 96, und Fermentforschung 8, 13 [1924].