

## Beiträge zur Kenntnis des Hämatins.

Über einige Salze, Ester und Anilinderivate der Hämatinsäuren,  
sowie über Kondensationsprodukte ihrer Ester.

Von

**William Küster.**

(Mitteilung aus dem chemischen Institut der K. tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart.)  
(Der Redaktion zugegangen am 20. Januar 1908.)

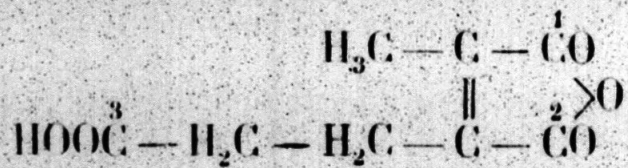
### Inhaltsverzeichnis.

Besprechung der Ergebnisse. — Experimenteller Teil. — I. Abschnitt: A. Salze von  $C_8H_9O_4N$ ; B. Verseifung. — II. Abschnitt: Methylester von  $C_8H_8O_5$ . A. Der saure Monomethylester  $C_9H_{12}O_6$ ; B. Der Methylester des Anhydrids  $C_9H_{10}O_5$ ; C. Der Trimethylester  $C_{11}H_{16}O_6$ . — III. Abschnitt: Äthylester von  $C_8H_8O_5$ . A. Der saure Äthylester  $C_{20}H_{26}O_{11}$ ; B. Der Äthylester des Anhydrids  $C_{10}H_{12}O_5$ ; C. Der Diäthylester  $C_{12}H_{18}O_6$ ; D. Der Triäthylester  $C_{14}H_{22}O_6$ . — IV. Abschnitt: Der Methylester von  $C_8H_9O_4N$ . A. Darstellung aus dem Silbersalz; B. Darstellung aus den Methylestern von  $C_8H_8O_5$ . — V. Abschnitt: Der Äthylester von  $C_8H_9O_4N$ . A. Darstellung aus den Silbersalzen; B. Darstellung aus den Äthylestern von  $C_8H_8O_5$ ; C. Darstellung aus  $C_8H_9O_4N$ . — VI. Abschnitt: Die intramolekulare Kondensation der Ester. A. Kondensationsprodukt  $C_{18}H_{20}O_{10}$ ; B. Kondensationsprodukt  $C_{48}H_{40}O_{26}$ ; C. Kondensation des Diäthylesters; D. Kondensation des Methylesters. — VII. Abschnitt: Anilinanlagerungsprodukte. Das Anilinsalz des Hämatinsäureanilids; das Hämatinsäureanilid; das Hämatinsäureanil; der Methylester des Hämatinsäureanilids; der Methylester des Hämatinsäureanils.

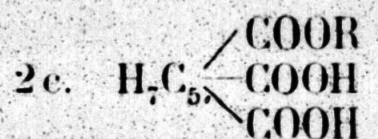
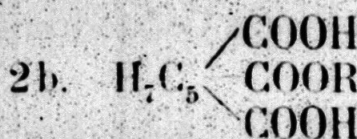
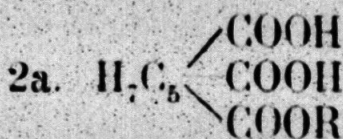
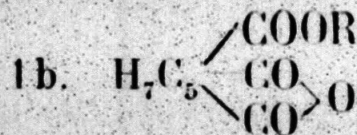
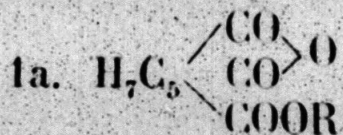
In dieser Zeitschrift<sup>1)</sup> habe ich zwei Versuche beschrieben, aus denen hervorzugehen schien, daß es gelingen werde, von einem Ester der Hämatinsäure bis zu Körpern zu gelangen, welche zum Hämatin selbst wieder nähere Beziehungen haben konnten. Um derartige Versuche auf eine sichere chemische Basis zu stellen, war es geboten, die Esterifizierungsverhältnisse bei den Hämatinsäuren genau zu studieren. Diesbezügliche

<sup>1)</sup> Bd. XLIV, S. 401.

Untersuchungen habe ich nun gemeinschaftlich mit den Herren F. Lacour und A. Nicole ausgeführt und will im folgenden über die Resultate berichten, welche wir erübrigen konnten. Vorauszusehen war, daß einige Schwierigkeiten zu überwinden waren, da wir es in der Hämatinsäure  $C_8H_8O_5$  mit dem Anhydrid einer ganz unsymmetrisch gebauten Säure zu tun haben, sodaß das Entstehen einer ganzen Reihe saurer Ester neben mehreren neutralen Estern in den Bereich der Möglichkeit gezogen werden mußte. Ganz streng bewiesen ist ja zudem auch die Konstitution der Hämatinsäure insofern nicht als in dem bisher gebrauchten Formelbild:



die Anhydridbildung zwischen den Carboxylen 1 und 2 lediglich wegen der Ähnlichkeit der Eigenschaften mit bisubstituierten Maleïnsäuren und wegen des unter Kohlendioxydabspaltung stattfindenden Überganges in Methyläthylmaleïnsäureanhydrid angenommen wurde. Nun tritt die Hämatinsäure  $C_8H_8O_5$  in so verschieden geformten Krystallen auf, daß man versucht sein könnte, an das Vorliegen verschiedener Körper zu glauben, auch bei der Schmelzpunktbestimmung wurden oft kleine Differenzen beobachtet: rechnet man dazu, daß die Hämatinsäure auch zunächst einmal als ein Öl auftreten kann,<sup>1)</sup> wie ich schon früher beschrieb, und wie es Herr Lacour jetzt wieder bei der Verseifung des Imids  $C_5H_9O_4N$  bestätigt fand,<sup>2)</sup> so findet die Vermutung Raum, daß eine isomere Form nicht unmöglich ist, bei der die Anhydridbildung zwischen den Carboxylen 2 und 3 eingetreten ist. Demnach kämen die folgenden Monoalkylester in Betracht:

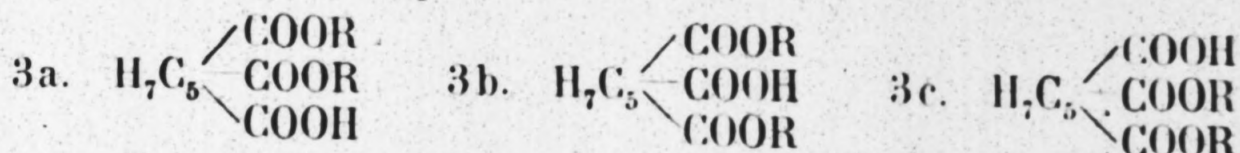


<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 19.

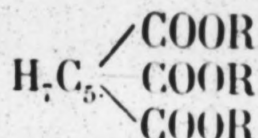
<sup>2)</sup> Vgl. S. 514.

von denen sich 1 a und 1 b neutral verhalten könnten im Gegensatz zu den unter 2 angeführten, die saure Eigenschaften besitzen mußten.

Von zweifach substituierten Derivaten konnten sich die folgenden sauren Körper bilden.

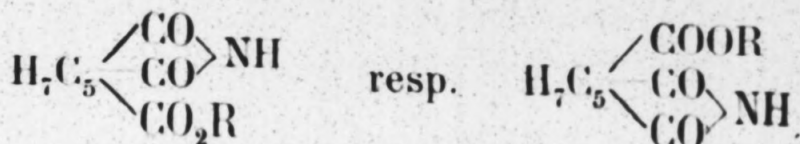


Endlich war noch der neutrale trisubstituierte Ester



zu erwarten.

Die Hämatinsäure  $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_4\text{N}$  sollte dagegen nur ein neutrales Monoalkylderivat



und dazu ein ebenfalls neutrales Disubstitutionsprodukt geben, das das eine Alkyl am Stickstoff enthielt.

Unsere Versuche betreffen nun zunächst die Einführung von Methyl- und Äthylgruppen, die, wie wir fanden, bereits nicht mit gleicher Leichtigkeit erfolgt. So bildet das neutrale Silbersalz  $\text{C}_8\text{H}_7\text{Ag}_3\text{O}_6$  durch Behandlung mit Jodmethyl glatt den Trimethylester, wie ich schon früher<sup>1)</sup> beschrieben habe; das gleiche Silbersalz liefert mit Jodäthyl ein unscharf siedendes Gemenge von Estern, aus denen der Triäthylester allerdings herausfraktioniert werden konnte; doch zeigte dieses Produkt die Neigung, beim Aufbewahren zu zerfallen, sodaß nicht sogleich nach der Darstellung angeführte Analysen Zahlen gaben, die auf ein Gemisch verweisen.

Entsprechende Verhältnisse ergeben sich bei der Esterifizierung mittels Säure und Alkohol. Der neutrale Trimethylester wurde hierbei, wenn auch in geringer Ausbeute, immer erhalten, das Auftreten des Triäthylesters wurde dagegen nicht beobachtet. Dafür erhielt Herr Lacour einen Diäthylester, der sich nun merkwürdigerweise wie ein neutraler Körper verhielt, keine Salze gab und aus ätherischer Lösung durch Ammoniak

<sup>1)</sup> Liebigs Ann. d. Chemie, Bd. CCCXV, S. 204/5.

nicht gefällt wurde, ein Verhalten, das er mit dem neutralen Trimethylester teilt, und das zur Abtrennung beider Körper von den sie begleitenden Anhydridestern (1) mit Erfolg herangezogen wurde. Was die sauren Ester betrifft, so wurde bei den Methylderivaten kein Dimethylester beobachtet, auch entstand bei der Einwirkung von Methylalkohol und Salzsäure, nach dem Siedepunkt zu urteilen, nur ein einziges Individuum der Formel  $C_9H_{12}O_6$ , während das entsprechende Äthylderivat aus verschiedenen Darstellungen bei den Analysen Werte gab, die darauf hinweisen, daß sich nicht der erwartete Ester  $C_{10}H_{14}O_6$ , sondern unter Wasseraustritt ein Doppelmolekül  $C_{20}H_{26}O_{11}$  gebildet hatte, dessen Neigung zu zerfallen nicht nur bei der Salzbildung, sondern bereits bei den Molekulargewichtsbestimmungen hervortrat. Es ist gewiß bemerkenswert, daß die Hämatinsäure  $C_8H_{10}O_5$  nur in Form des Anhydrids erhalten werden kann, während durch Methylierung des einen Carboxyls die Neigung zur Wasserabspaltung zwischen den anderen Carboxylen vermindert ist, daß sie aber nach der Äthylierung sich nun in der Weise äußert, daß 2 Moleküle Ester unter Austritt von Wasser zusammentreten.

Neben diesen, mit einer Sodalösung wasserlösliche Salze gebenden Estern waren aber jedesmal sowohl bei der Herstellung der Methyl- wie der Äthylderivate scheinbar neutrale, d. h. sich mit Sodalösung nicht umsetzende Produkte entstanden, deren Menge, wie bei der Methylierung nachgewiesen wurde, sich verminderte, je länger die Einwirkung der esterifizierenden Agentien dauerte. Es stellte sich heraus, daß in diesen neutralen Produkten der Methyl- resp. Äthylester des Anhydrids, also  $C_9H_{10}O_5$  resp.  $C_{10}H_{12}O_5$  vorlag: das geht aus der Analyse der Ammoniaklagerungsprodukte hervor, durch welche in Äther unlöslichen Körper eine Trennung von dem neutralen Trimethylester resp. Diäthylester erzielt wurde.

Was nun die Konstitution dieser Anhydridester resp. der sauren Ester anbelangt, so ist wohl die nächstliegende und, wie ich gleich zeigen werde, auch experimentell zu beweisende Annahme, daß — bei Zugrundelegung der bisher üblichen Schreibweise für  $C_8H_8O_5$  mit der Anhydridbindung zwischen

den Carboxylen 1 und 2 — die Veresterung am Carboxyl 3, also an der langen Seitenkette, einsetzt, während zunächst die Anhydridgruppe erhalten bleibt (1 a): diese wird allmählich gesprengt unter Bildung der sauren Monoalkylester (2 a), während die beiden jetzt vorhandenen Carboxyle 1 und 2 verhältnismäßig schwer alkyliert werden, bei der Methylierung dann zugleich betroffen werden, so daß nun der neutrale Trimethylester entsteht, während bei der Äthylierung die eine Carboxylgruppe schwerer als die andere verestert wird. Hier gewinnt es den Anschein, als ob die Esterifizierung zunächst in einer Anlagerung von Alkohol an die Anhydridgruppe bestände, welcher Annahme aber die Existenz des zweifach sauren Monoäthylesters widersprechen dürfte, und daß sich nunmehr der Veresterung der 3. Carboxylgruppe durch die Äthylgruppe im Gegensatz zur Methylgruppe ein Hindernis in den Weg stellt, das wohl im sterischen Aufbau der Hämatinsäuremolekel zu suchen ist.

Bemerkenswert ist allerdings, daß sich alle unsere Ester leicht wieder verseifen lassen, auch das Diäthylderivat.

Die bereits erwähnten Ammoniak-anlagerungsprodukte der Monoester des Anhydrids bieten nun die Möglichkeit, von der Säure  $C_8H_8O_5$  zur Säure  $C_8H_9O_4N$  auf einem sehr glatten Wege zu gelangen, und zeigen damit, daß sie denselben Bau in bezug auf die Anhydrid- resp. Imidgruppe haben müssen, wie die Säuren selbst, d. h. daß eben in ihnen das Carboxyl der langen Seitenkette allein verestert ist. Man braucht nämlich die Ammoniak-anlagerungsprodukte nur der Destillation unter vermindertem Druck zu unterwerfen, wobei sie unter Abspaltung von je einem Molekül Wasser und Ammoniak in die Ester des Imids der dreibasischen Hämatinsäure, also in  $C_9H_{11}O_4N$  resp.  $C_{10}H_{13}O_4N$  übergehen.<sup>1)</sup> Dies Verhalten unterscheidet die Ester von der Hämatinsäure  $C_8H_8O_5$ , die ja in wässriger Lösung auch nur zwei Molekeln Ammoniak aufnimmt, beim Erhitzen aber beide wieder abgibt, und gestattet eine einfacher zu bewerkstelligende Über-

<sup>1)</sup> Auch die Ammoniak-anlagerungsprodukte an die Estersäure erleiden beim Erhitzen die gleiche Umwandlung, sie verlieren natürlich hierbei zwei Moleküle Wasser.

führung von  $C_8H_8O_5$  in  $C_8H_9O_4N$ , als bisher möglich war, denn die Monoalkylester der letzteren lassen sich durch Einwirkung von 10%iger Schwefelsäure auf dem Wasserbade verseifen, ohne daß der Imidring dabei angegriffen wird. Aber auch der umgekehrte Vorgang, die Überführung des Imids  $C_8H_9O_4N$  in das Anhydrid  $C_8H_8O_5$  läßt sich mit Hilfe der Ester vorteilhafter zustande bringen als durch die bisher übliche Methode der Verseifung mit 50%iger Schwefelsäure, wobei immer ein Teil der Säure durch Bildung harziger Produkte verloren ging.<sup>1)</sup> Das Imid der dreibasischen Hämatinsäure läßt sich nämlich durch Salzsäure und Alkohol sehr leicht verestern, schüttelt man nun diesen Ester mit wässerigem Ammoniak bis zu seiner Lösung, so ist bereits das Diammoniumsalz von  $C_8H_9RO_6$  gebildet worden, so daß nach Ansäuerung mit Schwefelsäure Äther den Ester von  $C_8H_{10}O_6$  extrahiert, der sich dann leicht zur Säure verseifen läßt.

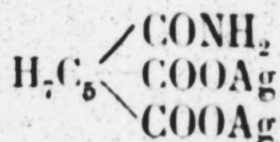
Die gleichen Ester von  $C_8H_9O_4N$  entstehen nun auch bei der Behandlung des Silbersalzes mit Jodmethyl resp. Bromäthyl. Ich hatte diese Veresterung früher<sup>2)</sup> lediglich zu dem Zweck vorgenommen, um nachzuweisen, daß in dem Silbersalz  $C_8H_7Ag_2O_4N$  ein Metallatom an den Imid-Stickstoff gebunden sei, demzufolge bei der Verseifung des Esters Methylamin entstehen sollte, konnte letzteres aber nur neben Ammoniak nachweisen. Die Fortsetzung der Versuche zeigte, daß es unter den gewählten Bedingungen nicht möglich war, ein Dialkylderivat von  $C_8H_9O_4N$  in reinem Zustande direkt zu gewinnen,<sup>3)</sup> wogegen der Monomethylester krystallisiert erhalten wurde. Es mag das daran liegen, daß sich das Silbersalz  $C_8H_7Ag_2O_4N$  sehr leicht aufspaltet, so ist schon bei der Darstellung das Einhalten ganz bestimmter Bedingungen nötig, und häufig bildet sich ein zweites Silbersalz

<sup>1)</sup> Herr Lacour fand dann, daß sich die Verseifung durch Barytwasser quantitativ bewerkstelligen läßt und daß auch die Verluste beim Verseifen mit Schwefelsäure sich nur einstellen, wenn ein noch nicht ganz reines Imid zur Anwendung kommt.

<sup>2)</sup> Vgl. Liebigs Ann. der Chem., Bd. CCCXV, S. 193.

<sup>3)</sup> Ein Anil des Monomethylesters findet sich in dieser Arbeit beschrieben.

von der Formel  $C_8H_9Ag_2O_5N$ , das beide Metallatome in Carboxylgruppen enthalten, also folgende Konstitution besitzen dürfte:



Es läßt sich durch Bromäthyl schwerer als das wasserärmere Salz verestern und gibt ebensowenig wie dieses ein Diäthyl-derivat in solcher Menge, daß es sich aus dem Reaktionsgemisch isolieren ließe.

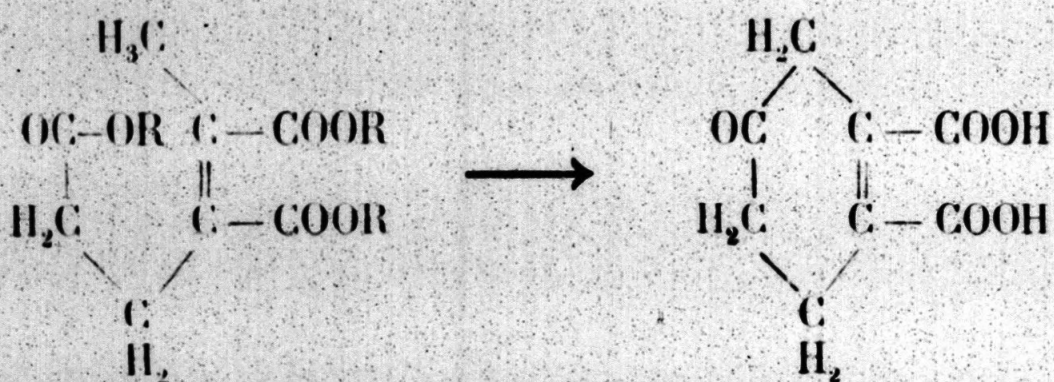
Mit einigen der im Vorstehenden aufgeführten Ester wurden nun von Herrn Lacour auch Kondensationsversuche im Hinblick auf die von mir bereits eingangs erwähnten Vorstellungen über mögliche Beziehungen zwischen Hämatinsäure und Hämatin vorgenommen. In letzterem konnte vielleicht ein Isoindolring<sup>1)</sup> vorhanden sein, aus dem erst bei der mit Hydrolyse verbundenen Oxydation, wie solche bei der Methode zur Darstellung der Hämatinsäuren zur Anwendung gelangt, die Atomanordnung hervorgeht, wie wir sie im Molekül der Hämatinsäure antreffen. Eine erste Bestätigung dieser Ansicht wäre gelungen mit der Umkehrung des Vorgangs d. h. mit der Rückverwandlung der Hämatinsäure in eine hydrierte Oxyphthalsäure, von der aus dann ein weiterer Aufbau hätte in Angriff genommen werden können. Stehen doch mit der Phtalsäure zahlreiche Farbstoffe in Beziehung, und zeigt doch die Hämatinsäure als substituierte Maleinsäure mit dieser eine gewisse Ähnlichkeit, die auch in ihrem Verhalten zum Ausdruck kommt.

So konnte Herr Lacour durch Zusammenschmelzen von 1 g  $C_8H_8O_5$  mit 1,5 g Resorcin unter der Fluoresceindarstellung analogen Bedingungen einen Körper erhalten, dessen Alkalisalze, in Wasser gelöst, grün fluoreszierende Flüssigkeiten gaben, und der sich auch durch Bromierung in einen roten Farbstoff überführen ließ.

Die Kondensation zu erreichen, wurde zunächst einmal durch Natriumäthylat versucht. Bemerkenswerterweise konnte der saure Methylester  $C_9H_{12}O_6$  durch Natriummethylat nicht zu einer im gewünschten Sinne verlaufenden Reaktion gebracht

<sup>1)</sup> Vgl. Liebigs Annal. der Chemie, Bd. CCCXLVI, S. 4.

werden, er blieb entweder unverändert, oder wurde zur Hämatinsäure verseift. Und nicht viel bessere Resultate erübrigten wir bei der Einwirkung von Natriumäthylat auf denselben Ester. Hier bildete sich, aber in sehr geringer Menge, ein Kondensationsprodukt, dem nach der Analyse eines Silbersalzes vielleicht die erwartete empirische Zusammensetzung  $C_8H_8O_5$  zukommt, doch mußten Versuche, die Konstitution aufzuklären, aus Mangel an Material unterbleiben, so daß also nicht feststeht, ob die Kondensation im gewünschten Sinne, d. h. nach folgendem Formelbild verlaufen ist:



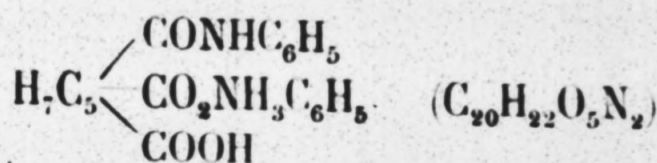
Bei der Einwirkung von Natriumäthylat auf den sauren Monoäthylester  $C_{10}H_{14}O_6$  resp.  $C_{20}H_{26}O_{11}$  entstanden zwar ebenfalls Kondensationsprodukte und zwar je nach den Bedingungen ein krystallisierter Körper  $C_{18}H_{20}O_{10}$  oder ein Öl  $C_{48}H_{40}O_{26}$ , aber wiederum in geringer Menge, zudem war ja bei dem ersten, wie aus der Formel ersichtlich, nur eine partielle Kondensation eingetreten — er ist aus dem Ester  $C_{20}H_{26}O_{11}$  durch Austritt nur einer Molekel Alkohol entstanden —, das Öl aber, welches sich aus dem Ester durch Vereinigung dreier Moleküle unter Austritt von 6 Molekeln Alkohol und einer Molekel Wasser gebildet haben mußte, war trotz der komplexen Zusammensetzung, die einen Einblick in die Struktur nicht leicht ermöglichen wird, doch noch verhältnismäßig leicht wieder bis zur Hämatinsäure verseifbar.

Die Versuche haben also nur ergeben, daß eine Kondensation möglich ist, aber nicht, wie sie verläuft, was ja erst von entscheidender Bedeutung gewesen wäre, denn eine intramolekulare Kondensation kann bei der Hämatinsäure auch noch in anderer als der erörterten Weise erfolgen, z. B. zwischen dem Carboxyl 1 und der dem Carboxyl 3 benachbarten Methylen-

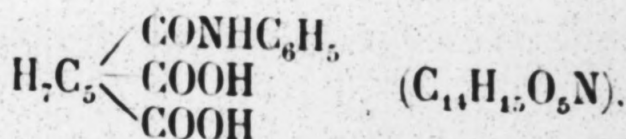


gruppe,<sup>1)</sup> während es darauf ankommt, die Carboxyle 1 und 2, welche wohl sicher aus dem Pyrrolring des Hämatins hervorgehen, zunächst einmal intakt zu erhalten.

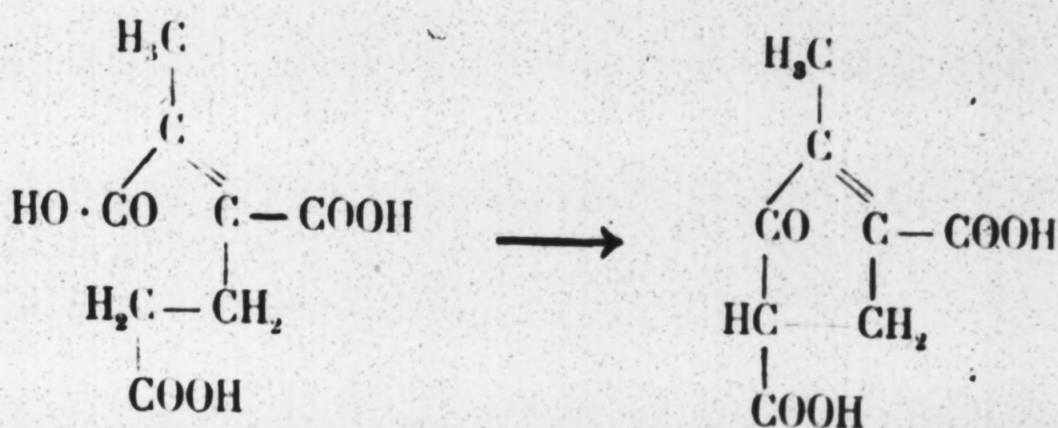
Die Anlagerung von Anilin an das Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure  $C_8H_8O_5$  vollzieht sich in ätherischer Lösung höchstwahrscheinlich in der Weise, daß zunächst 3 Moleküle der Base gebunden werden. Dieses primäre Produkt — isoliert wurde es nicht —, das ätherlöslich ist, verwandelt sich bei wenig erhöhter Temperatur zu einem Teil unter Austritt einer Molekel Anilin in das Monoanilinsalz eines Hämatinsäureanilids



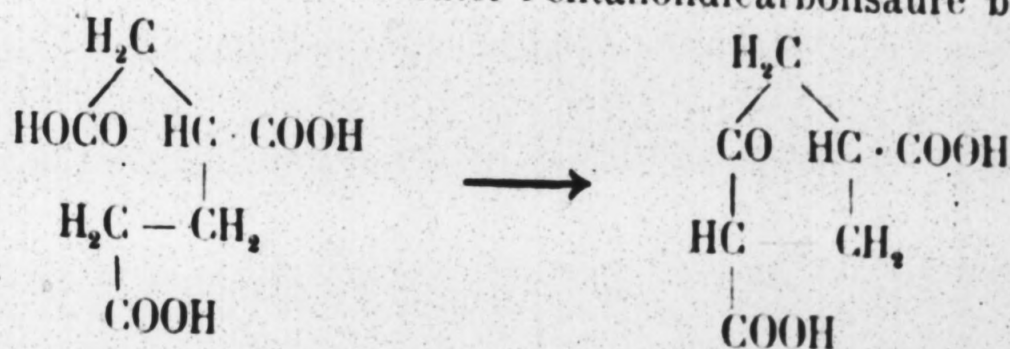
einen in Äther schwer löslichen Körper, während ein anderer Teil mit dem Anilin in ätherischer Lösung bleibt und nach Entfernung des freien und salzartig gebundenen Anilins durch Ausschütteln der ätherischen Lösung mit Salzsäure als Hämatinsäureanilid



<sup>1)</sup> Im Formelbilde:

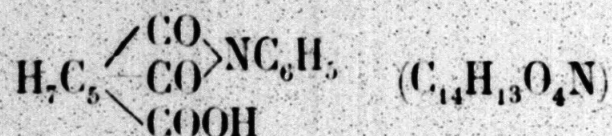


so wurde von Perkin an dem Ester der Säure  $C_7H_{10}O_6$ , die das niedere Homologe der Hämotricarbonsäure, d. h. der reduzierten Hämatinsäure vorstellt, eine Kondensation zu einer Pentanondicarbonsäure beobachtet:



J. Chem. Soc., Bd. LXXXV, S. 416, u. Bd. LXXXIX, S. 1640.

das wieder schwer in Äther löslich ist, erhalten wird. Beide Körper geben schließlich beim Erhitzen auf 100° Wasser ab, merkwürdigerweise sogar beim Erhitzen mit Wasser, wobei das in Äther leicht lösliche Hämatinsäureanil



entsteht. Ganz ähnlich verhält sich der saure Monomethylester der Hämatinsäure gegen Anilin, er addiert 2 Moleküle der Base zum Dianilinsalz, beim Erhitzen der benzolischen Lösung bis zum Kochen verliert dieses aber allmählich 1 Molekül Wasser, dann auch Anilin und ein zweites Molekül Wasser; schüttelt man nun mit Salzsäure aus, so enthält die Benzollösung neben dem Monomethylester des Hämatinsäureanilids auch den Ester des Hämatinsäureanils, welche durch Einleiten von Ammoniak, das nur ersteren fällt, getrennt werden können.

Der Ester des Anils ließ sich schließlich durch 10%ige Schwefelsäure zu dem Hämatinsäureanil wieder verseifen.

## Experimenteller Teil.

### I. Abschnitt.

#### A. Salze des Imids der dreibasischen Hämatinsäure.

Die folgenden Salze wurden hergestellt, um von ihnen aus zu Estern zu gelangen.

##### 1. Das Kaliumsalz (Nicole).

Bezweckt wurde die Darstellung eines Salzes mit zwei Atomen Metall, wovon das eine an Stelle des Imidwasserstoffes getreten wäre. Es war das denkbar, da ja das Phtalimid, mit dem das Imid der dreibasischen Hämatinsäure eine gewisse Ähnlichkeit aufweist, leicht in das so reaktionsfähige Phtalimidkalium übergeführt werden kann. Erhalten wurde aber nur das Monokaliumsalz  $\text{C}_8\text{H}_8\text{KO}_4\text{N}$ .

1,4 g  $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_4\text{N}$  wurden in 10 ccm absoluten Alkohols gelöst und mit einer Lösung von 0,86 g Kaliumhydroxyd (2 Moleküle) in 10 ccm Alkohol versetzt, wodurch ein gelblichweißer Niederschlag entstand, der abgesaugt, mit absolutem Alkohol nachgewaschen und, da die wässrige Lösung einer Probe stark

alkalisch reagierte, noch aus heißem 90%igen Alkohol umkrystallisiert wurde, wobei nur schwach gelblich gefärbte Nadeln, deren Zersetzungspunkt bei  $212^{\circ}$  liegend beobachtet wurde, ausfielen.

## Analyse.

0,1574 g Substanz gaben 0,0617 g  $K_2SO_4 = 0,02766$  g K

Berechnet für  $C_8H_9KO_4N$ :

% K 17,7

Gefunden:

17,57

## 2. Das Bleisalz.

Eine wässrige Lösung des Imids der dreibasischen Hämatinsäure gibt mit Bleiessig einen Niederschlag, der sich im Überschuß des Fällungsmittels wieder löst, auch das neutrale Bleiacetat bewirkt noch in einer 1%igen Lösung der Säure eine Fällung, doch ist diese niemals vollständig, da hier die freigewordene Essigsäure lösend wirkt. Ein auf die zuletzt genannte Art von Herrn Dr. Mezger früher dargestelltes Bleisalz stellte nach dem Auswaschen und Trocknen ein braunes amorphes Pulver dar, dessen Bleigehalt annähernd auf die Formel  $C_8H_7Pb_6O_4N$  stimmte, die 53,35% Pb verlangt (0,1508 g Substanz gaben 0,094 g  $PbS = 53,9\%$ ).

Herr Lacour dagegen bekam mit besserer Ausbeute ein basisches Bleisalz auf folgende Weise: Die Lösung von 1 g  $C_8H_9O_4O$  in 20 ccm Wasser wurde mit Bleiessig versetzt, bis die zunächst auftretende Trübung wieder verschwunden war, und darauf in ein Liter ausgekochtes Wasser eingetragen, wobei eine starke Fällung in Form mikroskopischer Oktaeder auftrat. Das Filtrat hiervon gab beim Aufbewahren in einer verschlossenen Flasche innerhalb einiger Tage nochmals einen Niederschlag in den gleichen Formen. Im ganzen wurden 1,77 g im Vacuum getrocknetes Bleisalz erhalten, das 65,1% Pb enthielt. (0,205 g Substanz gaben 0,196 g  $PbSO_4$ ). Hier hatte sich also ein basisches Bleisalz gebildet, dessen Menge nicht ganz zwei Dritteln der angewandten Hämatinsäure entsprach: es waren also immer noch wesentliche Mengen der Säure der Fällung entgangen, die dann auch nach Fällung des Bleis mit Schwefelsäure durch Äther extrahiert werden konnten.

## 3. Silbersalze.

Die Darstellung eines Silbersalzes  $C_8H_7Ag_2O_4N$ , das 54,4% Silber enthält, habe ich bereits beschrieben,<sup>1)</sup> auch angegeben, daß nur 50% der theoretischen Ausbeute erhalten werden. Auf die gleiche Weise, d. h. durch Fällung der genau mit Ammoniak neutralisierten, konzentrierten absolut-alkoholischen Lösung der Säure mit einem Überschuß von alkoholischer Silbernitratlösung, Absaugen und Auswaschen mit eiskaltem Wasser, erhielt Herr Mezger das gleiche Silbersalz mit 54,5% Silber (0,1897 g Substanz bei 105° getrocknet gaben 0,1375 g AgCl). Auch Herrn Lacour gelang es einmal, das Salz zu fassen: er löste 5 g  $C_8H_7O_4N$  in 30 ccm Alkohol und neutralisierte mit Ammoniak, wobei sich ein Teil des gebildeten Ammonsalzes abschied, das nun in wenig Wasser gelöst mit dem alkoholischen Filtrat vereinigt wurde. Zu dieser Lösung kam eine solche von 9,2 g Silbernitrat (2 Moleküle) in 50 ccm verdünntem Alkohol. Der erhaltene weiße, amorphe Niederschlag wurde abgesaugt und, da seine schleimige Konsistenz ein rasches Auswaschen nicht erlaubte, dadurch vom anhaftenden Silbernitrat befreit, daß er mehrmals mit Wasser angerieben und nach dem Absetzen dekantiert wurde, wobei ein beträchtlicher Teil des Salzes in Lösung ging, sodaß die Ausbeute nur 4,6 g betrug (0,192 g Substanz gaben 0,1377 g AgCl = 53,99% Ag).

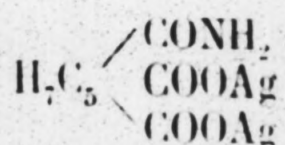
Bei einem zweiten unter ganz gleichen Bedingungen angesetzten Versuch erhielt er aber ein Salz mit nur 49,69% Ag<sup>2)</sup> (0,1295 g Substanz gaben 0,0855 g AgCl), das nun durch weiteres Auswaschen gereinigt wurde — ein Anschlänmen mit Äther und wiederholtes Dekantieren mit verdünntem Alkohol erwies sich als zweckmäßig, um das Salz seiner schleimigen Konsistenz zu entkleiden und es sandig zu erhalten. Dabei zeigte es sich nun, daß die Verunreinigung in einem Salz mit

<sup>1)</sup> Liebigs Annal. der Chem., Bd. CCCXV, S. 193.

<sup>2)</sup> Auch ich habe öfters Silbersalze mit 47,15—53,9% Ag erhalten und glaubte den zu niedrig befundenen Metallgehalt auf das Vorliegen eines Gemenges der Salze  $C_8H_8AgO_4N$  und  $C_8H_7Ag_2O_4N$  zurückführen zu können.

geringerem Silbergehalt bestand, das der Mischung durch den verdünnten Alkohol entzogen wurde. Entsprechend verminderte sich das Gewicht des ungelösten Anteils von 8,5 auf 6,2 g mit 52,23% Ag (0,1525 g Substanz gaben 0,1058 g AgCl), dann auf 5,9 g mit 52,66% Ag (0,1125 g gaben 0,0787 g AgCl), endlich auf 5,25 g mit 51,7% Ag (0,1465 g Substanz gaben 0,1007 g AgCl).

Nach abermaligem Auswaschen mit Wasser war das Gewicht konstant geblieben und eine Silberbestimmung ergab 52,23% (0,1945 g Substanz gaben 0,135 g AgCl). Nach diesen Analysen zu urteilen liegt hier ein Salz  $C_8H_9Ag_2O_5N$  vor, für das sich 52,04% Ag berechnen und das sich unter Aufspaltung des Imidringes gebildet haben dürfte, so daß wohl auch das zweite Metallatom einer Carboxylgruppe angehört im Sinne der Formel



Dieses Salz gelang es nun mit annähernd quantitativer Ausbeute durch das folgende Verfahren zu erhalten: 1 g  $C_8H_9O_4N$  wird in 100 ccm Alkohol gelöst, mit Ammoniak neutralisiert, darauf die Hälfte einer Lösung von 2,5 g Silbernitrat (= 3 Moleküle im ganzen) zugegeben, dann die über dem entstandenen Niederschlage stehende Flüssigkeit, welche sauer geworden ist, von neuem mit Ammoniak neutralisiert, wobei eine bedeutende Vermehrung des Niederschlages eintritt, endlich die zweite Hälfte der Silbernitratlösung hinzugefügt. Das abgeschiedene Silbersalz wird solange mit Alkohol dekantiert, bis eine Reaktion auf Nitrat nicht mehr eintritt, schließlich filtriert, abgesaugt und im Vacuum, darauf bei 105° getrocknet. Ausbeute 1,9 g (1. Präparat). Bei einem zweiten Versuch wurde absoluter Alkohol verwendet, sonst wie angegeben verfahren. Ausbeute 2,1 g (2. Präparat) Analyse.

- |    |                         |               |
|----|-------------------------|---------------|
| 1. | 0,1305 g Substanz gaben | 0,0908 g AgCl |
| 2. | 0,1162 "                | 0,0812 "      |

Berechnet für  $C_8H_9Ag_2O_5N$ :

% Ag 52,04

Gefunden:

52,4      52,5

Es ist also wohl die Annahme berechtigt, daß neben dem Salz  $C_8H_8AgO_4N$ , das ja auf ganz anderem Wege hergestellt wird,<sup>1)</sup> zwei Salze mit zwei Atomen Metall bestehen, deren Bildung unter Bedingungen erfolgt, die nur wenig von einander abweichen. Die Einwirkung von Alkylhalogen vollzieht sich in verschiedener Weise, wie im zweiten Abschnitt gezeigt werden wird: der Versuch, aus den beschriebenen Kalium- oder Bleisalzen Ester zu gewinnen, unterblieb wegen der nicht erwünschten Zusammensetzung dieser Salze.

### B. Die Verseifung des Imids der dreibasischen Hämaminsäure

wurde bisher<sup>2)</sup> mit der zehnfachen Menge 50 gewichtsprozentiger Schwefelsäure bei Wasserbadtemperatur ausgeführt, wobei eine Verharzung nicht vermeidbar erschien; so erhielt Herr Mezger z. B. nur 82% an reinem Anhydrid  $C_8H_8O_5$ . Hier war aber ein nicht völlig gereinigtes Präparat von  $C_8H_9O_4N$  zur Anwendung gelangt, und die Verluste sind nicht auf Rechnung des reinen Imids zu setzen, sondern auf Beimengungen anderer Art. Wenigstens erzielte Herr Lacour durch Verseifung des reinen Imids quantitative Ausbeuten, während eine beim Umkrystallisieren des rohen Imids gewonnene Mutterlauge, die noch etwa 22 g der Säure enthalten mußte, nur 11.5 g umkrystallisiertes Anhydrid  $C_8H_8O_5$  ergab. Daneben schieden sich aber zunächst, einmal aus dem zur Umkrystallisation benutzten heißen Wasser 6.5 g eines Öls aus, das also bei der Oxydation des Hämamins entstanden war und sich als ätherlöslich der rohen Hämaminsäure beigemengt hatte. Der größte Teil dieses Öls konnte allmählich in das in heißem Wasser unlösliche, bekannte Kalksalz von  $C_8H_5O_5$  durch entsprechende Behandlung übergeführt werden, zunächst durch Auflösen in Ammoniak. Zusatz von Kalkacetat und Erhitzen der Lösung, wobei 2 g Kalksalz ausfielen, während das Filtrat nach dem Ansäuern

<sup>1)</sup> Liebigs Ann. der Chem., Bd. CCCXV, S. 192.

<sup>2)</sup> Liebigs Ann. der Chem., Bd. CCCXV, S. 195, ist noch 50 volumprozentige Schwefelsäure angegeben, später haben wir immer mit der verdünnteren Säure gearbeitet.

wieder ein Öl an Äther abgab, das dann durch Schütteln mit Calciumcarbonat unter Kohlendióxýdentwicklung in Lösung ging, aus der nun beim Erhitzen abermals eine Abscheidung eintrat. Demnach muß das Öl in allernächster Beziehung zum Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure stehen und kann vielleicht entweder als die fumaroide Form der Säure angesprochen werden — die bekannte Hämatinsäure  $C_8H_8O_5$  muß ja die maleinoide Form sein — oder als ein strukturisomeres Anhydrid, bei dem der Wasseraustritt zwischen den Carboxylen 2 und 3 stattgefunden hat. Gegen die erste Annahme spricht nämlich die Unveränderlichkeit des Öls gegenüber Natronlauge, nach deren Einwirkung in siedender Lösung das Öl als solches scheinbar unverändert wiedergewonnen wurde.<sup>1)</sup>

Rechnet man nun die 6,5 g den 11,5 g direkt erhaltener Hämatinsäure hinzu, so ergibt sich eine Gesamtausbeute von 18 g, demnach hatten sich von den 22 g vorhandener Säure 4 g, d. h. wiederum wie bei Mezgers Versuch, etwa 20% durch Verharzung der Wiedergewinnung entzogen.

2. Die Verseifung des Imids  $C_8H_9O_4N$  kann nun aber auch sehr glatt durch Barytwasser erfolgen, während sie durch Natronlauge nur mit Verlusten durchführbar ist. Es wird die wässerige Lösung des Imids mit Barytwasser alkalisch gemacht und auf dem Wasserbade erhitzt, wobei ein Ausfall eintritt, während sich Ammoniak entwickelt und die Lösung wieder sauer werden kann. Durch Zusatz neuer Mengen der Base und weiteres Erhitzen kann schließlich die ganze Menge des Imids auch bei Verwendung von z. B. 10 g quantitativ in das unlösliche Barytsalz von  $C_8H_8O_5$  übergeführt werden. Ein auf diesem Wege abgeschiedenes Baryumsalz gab ohne weitere Reinigung bei der Analyse einen Gehalt von 45,8% Ba, während sich für das komplexe Salz  $C_{32}H_{30}Ba_5O_{24}$  46,2% berechnen (0,190 g Substanz, bei  $105^\circ$  getrocknet, gaben 0,1475 g  $BaSO_4$ ).<sup>2)</sup> Die

<sup>1)</sup> Die Natur des hier kurz als «Öl» beschriebenen Körpers in exakter Weise aufzuklären, behalte ich mir vor auszuführen, sobald dasselbe uns wieder in größerer Menge zur Verfügung steht.

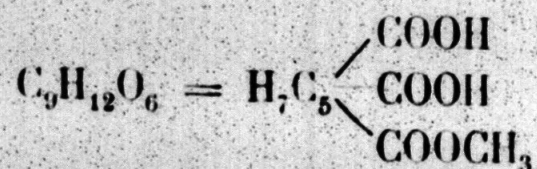
<sup>2)</sup> Vgl. Liebigs Ann. der Chem., Bd. CCCXV, S. 203.

nach dem Lösen des Salzes in Salzsäure durch Extraktion mit Äther gewonnene Hämatinsäure war sehr rein und zeigte den Schmelzpunkt 96—97°.

## II. Abschnitt. Die Methylester der dreibasischen Hämatinsäure.

Nach Versuchen von F. Lacour.

### A. Der saure Monomethylester



Sp. 11 mm 173—176°.

Zur Darstellung desselben wurden 10 g  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5$  in 30 g absolutem Methylalkohol gelöst und nach Zugabe von 1,5 g 30%iger Salzsäure zehn Stunden am Rückflußkühler erhitzt, dann wurde der Alkohol abdestilliert und der Rückstand mit 200 ccm Wasser digeriert. Das abgeschiedene Estergemisch wurde von der wässerigen Lösung, die übrigens ganz geringe Mengen unveränderter Hämatinsäure enthält, im Scheidetrichter getrennt, dann in Äther gelöst und der ätherischen Lösung durch mehrmaliges Ausschütteln mit je 10 ccm 5%iger Sodaauslösung der saure Ester entzogen. Die ätherische Lösung enthielt dann noch zwei Ester (vgl. II B und II C), aber nur in geringerer Menge, etwa 30%, während ca. 70% der erhaltenen Ester durch Natriumcarbonat in wasserlösliches Salz übergeführt wurden und dann nach dem Ansäuern der wässerigen Lösung durch Äther wieder entzogen werden konnten.<sup>1)</sup> Zur Reinigung wurde der nach Abdestillation des Äthers verbleibende Rückstand der fraktionierten Destillation bei 11 mm Druck unterworfen, wobei die Hauptmenge, und zwar 22 g von 22,9 g zwischen 173—176° überging<sup>2)</sup> (Badtemperatur 200—210°).

<sup>1)</sup> Bemerkenswert ist, daß bei nur fünfstündigem Erhitzen am Rückflußkühler erst etwa 40% des gebildeten Esters aus dem sauren Ester, ca. 60% aus neutralen Estern bestehen.

<sup>2)</sup> Ein geringer Rest von 0,6 g destillierte zwischen 176—190°, er bestand aus unveränderter Hämatinsäure. Die angegebene Menge von 22,9 g Ester stammte von mehreren Versuchen her.



## Analyse.

0,2227 g Substanz gaben 0,413 g  $\text{CO}_2$  und 0,115 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

Berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_6$ :	Gefunden:
% C 50,0	50,57
% H 5,55	5,7

Aus dem etwas zu hoch gefundenen Kohlenstoffgehalt, wie auch aus den Molekulargewichtsbestimmungen ist vielleicht zu folgern, daß bei der Destillation ein kleiner Teil des Esters in das Anhydrid  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5$  übergegangen ist. Molekulargewichtsbestimmung nach der Siedemethode. Lösungsmittel Äther,  $c = 21$ .

Äther	Substanz	$\Delta$	Gefundenes M.-G.	Berechnet
17 g	0,664	0,41	201	216
	0,896	0,57	195	—
	1,107	0,7	196	—

## Salze des Esters.

1. Das Kalksalz kann durch Schütteln des Esters mit einer wässrigen Suspension von frisch gefälltem Calciumcarbonat bereitet werden, die Bildung des in kaltem und heißem Wasser leicht löslichen Kalksalzes geht unter Entwicklung von Kohlendioxyd vor sich. Aus der vom Überschuß des Kalkcarbonats abfiltrierten Lösung scheidet sich das Kalksalz erst bei starker Konzentration in Form glänzender Blättchen ab.<sup>1)</sup>

0,1800 g Substanz gaben 0,0972 g  $\text{CaSO}_4 = 0,2859$  g Ca.

Berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{CaO}_6$ :	Gefunden:
% Ca 15,7	15,88

## 2. Das Silbersalz.

Der Ester läßt sich durch Schütteln mit Ammoniak leicht in Lösung bringen: die durch Verdunstung des überschüssigen Ammoniaks neutral erhaltene Lösung gibt mit Silbernitrat einen voluminösen Niederschlag, der nach dem Auswaschen und Trocknen im Vakuum ein weißes amorphes Pulver vorstellt.

0,3200 g Substanz gaben 0,215 g  $\text{AgCl}$ .

Berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{Ag}_2\text{O}_6$ :	Gefunden:
% Ag 50,2	50,5

<sup>1)</sup> Stellt man das Salz aus der Lösung des Ammonsalzes des Esters durch Zusatz von Chlorcalciumlösung dar, so muß es durch Alkohol chlorfrei gewaschen werden.

3. Der in wasserfreiem Äther gelöste Ester addiert beim Einleiten von Ammoniak dieses Gas momentan, 4 g waren nach 10 Minuten z. B. quantitativ gefällt, unter Bildung eines weißen Niederschlages, der nach dem Trocknen im Vakuum sehr hygroskopisch war. Die Analyse des Anlagerungsproduktes ergab die Aufnahme von 2 Molekeln Ammoniak.

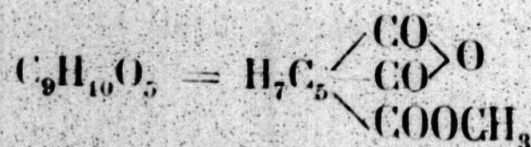
0,265 g Substanz gaben 0,419 g CO<sub>2</sub> und 0,175 g H<sub>2</sub>O  
 0,139 „ „ „ 13,4 ccm N bei 5° und 751 mm B.

Berechnet für C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> :	Gefunden:
% C = 43,2	43,1
% H = 7,2	7,3
% N = 11,2	11,6

Durch Umsetzung der wässerigen Lösung dieses Ammoniak-anlagerungsproduktes wurde das schon beschriebene Kalk- sowie das Silbersalz erhalten.

0,177 g Kalksalz gaben 0,097 g CaSO<sub>4</sub> = 16,1% Ca.  
 0,260 „ Silbersalz „ 0,1745 „ AgCl = 50,5% Ag.

### B. Der Monomethylester des Anhydrids der dreibasischen Hämatinsäure



findet sich, wie bei II A erwähnt, unter den Teilen des Ester-gemisches, das beim Erhitzen des Säureanhydrids C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub> mit Methylalkohol und Salzsäure entsteht, welche der ätherischen Lösung durch Natriumcarbonat nicht entzogen werden, und zwar nach den bisherigen Untersuchungen dann am reichlichsten, wenn die Dauer der Einwirkung etwa fünf Stunden währt bei Anwendung von 10 g Hämatinsäure. Seine Menge beträgt dann ca. 48% der Gesamtester, während nur 12% des neutralen Estergemisches auf den Trimethylester kommen. Die Trennung des Anhydridesters von dem letzteren wurde nun dadurch bewirkt, daß in die vom sauren Ester durch Sodalösung befreite und durch Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung Ammoniak eingeleitet wurde. Die Einwirkung des Gases war hier nicht sofort zu erkennen, es mußte erst eine bestimmte Konzentration erreicht sein, was z. B. bei einem Versuche der Fall war, nachdem etwa 20 Minuten lang Ammoniak eingeleitet

worden war, auch dauerte es verhältnismäßig lange, bis die Fällung vollständig geworden war. Sie besteht in einem sehr voluminösen Produkt, so daß es angezeigt erscheint, die ätherische Lösung in ziemlicher Verdünnung anzuwenden. Nach dem Absaugen und Nachwaschen mit absolutem Äther wird das Ammoniaklagerungsprodukt als weiße, sehr hygroskopische Masse erhalten. Im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet ergab sie bei der Analyse folgende Werte:

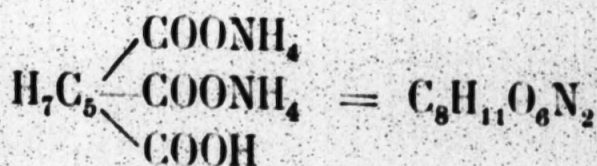
0,2825 g Substanz gaben 0,4838 g CO<sub>2</sub> und 0,168 g H<sub>2</sub>O.  
 0,639 " " " 58 ccm N bei 6° und 754 mm B.

Berechnet für C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub> N <sub>2</sub> :	Gefunden:
% C 46,5	46,7
% H 6,8	6,6
% N 12,0	11,7

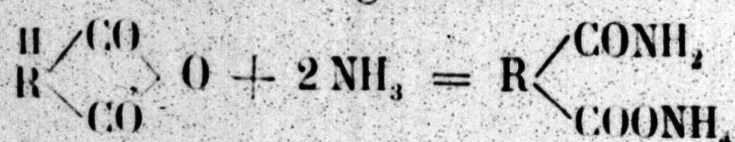
Demnach lag also in dem durch Ammoniak gefällten Ester der Monomethylester des Anhydrids der dreibasischen Hämatinsäure C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> vor, der durch Aufnahme von 2 Molekeln Ammoniak das analysierte Produkt geliefert hatte.

Es verhält sich also dieser Ester in bezug auf die Aufnahmefähigkeit für Ammoniak wie die Anhydride zweibasischer Säuren:<sup>1)</sup> Methyläthyl- wie Methylpropylmaleinsäureanhydrid z. B. sowie auch das Anhydrid der  $\Delta_1$  Tetrahydrophthalsäure addieren bei der Einwirkung von Ammoniak auf ihre trockene

<sup>1)</sup> Das Anhydrid der Hämatinsäure C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub> addiert in wässriger Lösung auch nur zwei Moleküle Ammoniak. Das in ätherischer Lösung entstehende Anlagerungsprodukt ist so hygroskopisch und veränderlich, daß es, einmal an die Luft gebracht, im Vakuum über Schwefelsäure nicht mehr getrocknet werden konnte. Auch ein Umkrystallisieren aus Chloroform gelang nicht, weil es in diesem Lösungsmittel ganz unlöslich ist; dies war z. B. Fittig bei dem ebenso hygroskopischen Oxyvalerianamid geglückt (Ann., Bd. CCLVI, S. 157). Es ist daher wahrscheinlich, daß das primäre Anlagerungsprodukt, wie zu erwarten, drei Molekeln Ammoniak enthält, von denen nun in Berührung mit Wasser zunächst das eine und zwar unter Aufnahme von Wasser abgegeben wird, denn das dann isolierte Produkt ist das einfach saure Ammoniumsalz



ätherische Lösung ebenfalls zwei Molekeln des Gases, was strukturchemisch gewöhnlich so gedeutet wird, daß das Ammoniumsalz eines Säureamids gebildet wird:



Und wie diese Anlagerungsprodukte und auch das an Hämatinsäureanhydrid sich gegen Wasser verhalten, so auch das vorliegende an den Ester des Anhydrids. Beim Lösen wird Wasser addiert, und man hat nun das Diammoniumsalz in Lösung; die nach der üblichen Annahme primär gebildete Säureamidgruppe ist also sehr unbeständig, so daß es weder bei den substituierten Maleinsäuren noch bei der Hämatinsäure gelungen ist, auf dem angegebenen Weg ein Säureamid zu fassen, da das Anlagerungsprodukt sowohl bei der Einwirkung verdünnter Säuren wie bei der Umsetzung mit Salzen in wässriger Lösung sofort allen Stickstoff als Ammoniak verliert.<sup>1)</sup>

Bei dem vorliegenden Ester wurde also nach dem Ansäuern der wässrigen Lösung des Ammoniak-anlagerungsproduktes durch Äther der bereits beschriebene Ester der Säure  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_6$  erhalten und durch Umsetzung mit einem Kalk- resp. Silbersalz entstanden die schon beschriebenen Salze der Ester-säure:

0,199 g Kalksalz gaben 0,106 g  $\text{CaSO}_4 = 15,6\%$  Ca (berechnet: 15,7%)  
 0,2377 g Silbersalz, im Vakuum getrocknet, gaben 0,157 g  $\text{AgCl} = 49,7\%$   
 (berechnet: 50,2% Ag).

Das Verhalten des Ammoniak-anlagerungsproduktes beim Erhitzen wird im Abschnitt IV, Seite 532 beschrieben werden.

C. Der Trimethylester der dreibasischen Hämatinsäure  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_6$ .

Sp. 300—301°. Sp. 10 mm 165—167°

wird, wie bereits beschrieben wurde,<sup>2)</sup> in quantitativer Ausbeute bei der Umsetzung des Silbersalzes der Hämatinsäure mit Jod-

<sup>1)</sup> Anders verhält sich nur das Anlagerungsprodukt von Ammoniak an die  $\Delta_1$  Tetrahydrophthalsäure; hier gelang es Herrn Fuchs, das Monoamid zu fassen. Über die Versuche des Herrn Fuchs werde ich in einer späteren Mitteilung berichten.

<sup>2)</sup> Liebigs Ann. der Chem., Bd. CCCXV, S. 204.

methyl erhalten. Der Siedepunkt, nach Siwoloboff bestimmt, lag bei 300—301°.

In sehr geringer Menge, d. h. etwa 12% des Estergemisches ausmachend, entsteht er beim Kochen einer Lösung von  $C_9H_8O_5$  in Methylalkohol, die ein wenig Salzsäure enthält, und bleibt in ätherischer Lösung, nachdem der saure Ester  $C_9H_{12}O_6$  durch Sodalösung und der Ester des Anhydrids durch Ammoniak entfernt worden ist. Nach Abdestillation des Äthers wurde der Rückstand — aus verschiedenen Versuchen waren im ganzen 2,3 g erhalten worden — bei 10 mm Druck fraktioniert, wobei zwischen 165—167° (Badtemperatur 200°) 2 g farbloses, zähflüssiges Öl übergingen, während im Destillierkolben ein geringer harziger Rückstand blieb. Der Siedepunkt des Esters, nach Siwoloboff bestimmt, wurde auch hier bei 300° liegend gefunden.

#### Analyse.

0,282 g Substanz gaben 0,5565 g  $CO_2$  und 0,168 g  $H_2O$

Berechnet für  $C_{11}H_{11}O_6$ :

° C 54,09

° H 6,55

Gefunden:

53,8

6,6

Die Molekulargewichtsbestimmung wurde nach der Siedemethode ausgeführt. Lösungsmittel Äther  $c = 21$ .

Äther	Substanz	$\Delta$	Gef. M.-G.	Berechnet
14,5 g	0,204	0,14	212	244
	0,524	0,2	232	

### III. Abschnitt. Die Äthylester der dreibasischen Hämatinsäure.

A. Der saure Monoäthylester  $C_{10}H_{14}O_6$  und sein Anhydrid  $C_{20}H_{26}O_{11}$ .

Sp. 10 mm 165°. Sp. 14 mm 171°. Sp. 17 mm 177—179°.

Zur Darstellung des Esters wird das Anhydrid der Hämatinsäure in der vierfachen Menge absoluten Alkohols gelöst und so viel möglichst konzentrierte Salzsäure hinzugegeben, daß die Lösung ca. 2% Chlorwasserstoff enthält, worauf 5 Stunden am Rückflußkühler erhitzt wird; nun wird der Alkohol vollständig abdestilliert und der Rückstand mit etwa zehn Teilen

Wasser auf einen Teil  $C_8H_8O_5$  versetzt. Das abgeschiedene Estergemisch wird im Scheidetrichter von der wässrigen Lösung, welche unveränderte Hämatinsäure in geringer Menge enthält, getrennt, in Äther aufgenommen und mit einer 5%igen Sodaauslösung öfters ausgeschüttelt.<sup>1)</sup> Nach dem Wiederansäuern kann dann der rohe, saure Ester durch Äther der wässrigen Lösung wieder entzogen werden, die Menge desselben betrug bei einem Versuch mit 19 g  $C_8H_8O_5$ , 20 g, das sind 105% der angewendeten Säure oder 87,5% der theoretisch möglichen Menge.

Der rohe saure Ester wurde nun durch fraktionierte Destillation unter vermindertem Druck<sup>2)</sup> von noch anhaftender Hämatinsäure befreit, welche, wie sich erwies, allein in Betracht kommt: eine kleine Menge des Esters zersetzte sich allerdings bei der Destillation unter Bildung von Bernsteinsäure. Bei 17 mm Druck gingen hierbei von den 20 g Ester 17,5 g zwischen 175 und 179° (Badtemperatur 190—200°) als hellgelbes, dickflüssiges Öl über, ein andermal von 16,8 g — 14,3 zwischen 174—179° bei demselben Druck. Eine zweite Fraktion wurde zwischen

<sup>1)</sup> Sobald nur noch sehr geringe Ester Mengen in die Sodaauslösung übergehen, darf man annehmen, daß der saure Ester entfernt ist, da allmählich auch der Anhydridester durch Soda umgewandelt und gelöst wird. In der ätherischen Lösung verbleibt außer dem oben erwähnten auch der Diäthylester, vgl. III B und C.

<sup>2)</sup> Eine Trennung des Esters von unveränderter Hämatinsäure auf einem anderen Wege zu erzielen, ist uns nicht gelungen. Wir haben zunächst versucht, das verschiedene Verhalten der Kalksalze zur Trennung heranzuziehen, da es sich zeigte, daß das Kalksalz des Esters, welches gleich dem der Hämatinsäure beim Erhitzen seiner Lösung ausfällt, sich beim Erkalten wieder löst. Doch findet dabei immer eine teilweise Verseifung statt, und wir konnten bei dieser Gelegenheit ein in Blättchen krystallisierendes Kalksalz der Hämatinsäure beobachten, das bisher nicht bekannt war. Nach der Analyse ist es das einfach saure Calciumhämatinat, das, wie es scheint, noch  $\frac{1}{2}$  Mol. Wasser enthält.

0,190 g Substanz im Vakuum getrocknet	gaben	0,1038 g $CaSO_4$
0,1239 „ „ „ „ „ „ „ „	„	0,0677 „ „

Berechnet für $C_8H_5CaO_6 + \frac{1}{2} H_2O$ :	Gefunden:
% Ca 16,06	16,0    16,0

Nach dem Auflösen in Salzsäure gab es an Äther das reine Anhydrid  $C_8H_8O_5$  ab.

180—190° in einer Menge von 2 resp. 1,5 g erhalten, im Kölbchen verblieb eine verharzte Masse.

Die zweite Fraktion krystallisierte jedesmal nach einiger Zeit; sie konnte mittels Chloroform in hierin lösliche Hämaminsäure und in Bernsteinsäure zerlegt werden.<sup>1)</sup>

Die erste Fraktion wurde dann nochmals durch Destillation bei 17 mm Druck gereinigt, wobei der Ester fast ohne Verlust zwischen 177—179° überging (Präparat I und II).

Denselben Ester hatte Herr Nicole erhalten und bei 14 mm den Siedepunkt 171°, bei 10 mm 165° beobachtet (Präparat III).

## a) Analysen:

I.	0,280 g	Substanz	gaben	0,560 g	CO <sub>2</sub>	und	0,130 g	H <sub>2</sub> O
II.	0,1808	»	»	0,3631			0,093	»
III.	0,1921	»	»	0,3844			0,0946	»

Berechnet für:

Gefunden:

	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>11</sub>	I.	II.	III.
% C	56,6	52,17	54,3	54,5	54,7	54,57
% H	5,6	6,09	5,88	5,2	5,7	5,52

Demnach stimmen die Analysen alle noch am besten auf die Formel C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>11</sub>, d. h. entweder auf ein molekulares Gemisch des Anhydridesters mit dem Ester der Säure, das einen konstanten Siedepunkt besitzen würde, oder auf ein unter Austritt von einem Molekül Wasser aus zwei Molekülen Ester gebildetes Doppelmolekül. Für letztere Ansicht sprechen die bei der Kondensation erhaltenen Resultate, wobei das größere Molekül als solches sich beteiligt, für die erstere die Molekulargewichtsbestimmungen, die immer auf das einfache Molekül stimmende Werte gaben.

b) a) Nach der Siedemethode: Lösungsmittel Äther,  $c = 21$  (Präparat I).

Äther	Substanz	$\Delta$	Gef. M.-G.	Ber. für C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	Ber. für C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>11</sub>
18,0	0,2045	0,11	218	230	442
	0,426	0,23	217		
	0,6095	0,32	223		

<sup>1)</sup> Daß die Bernsteinsäure sich durch teilweise Zersetzung des Esters gebildet hatte und nicht etwa der Hämaminsäure noch von der Darstellung her anhaftete, wurde durch einen besonderen Versuch, bei dem analysenreines Anhydrid C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub> zur Verwendung kam, nachgewiesen.

β) Durch Gefrierpunktserniedrigung; Lösungsmittel Benzol,  $c = 55$   
(Präparat III).

Benzol	Substanz	$\Delta$	Gef. Mol.-Gew.
17,98	0,735	0,89	236

c) Bei der Titration in alkoholischer Lösung verbrauchten 0,186 g Ester 1,7 ccm  $\frac{1}{2}$ -n-KOH, während sich für eine zwei-basische Substanz  $C_{20}H_{26}O_{11}$  1,6 ccm  $\frac{1}{2}$ -n-KOH berechnen. Nach vierstündigem Stehen war die Lösung wieder sauer geworden, und nun wurden weitere 1,8 ccm  $\frac{1}{2}$ -n-KOH bis zur Neutralisation verbraucht.

Doch erscheint der Ester, nachdem er in Ammoniak gelöst und nach dem Ansäuern durch Äther extrahiert worden ist, wieder als das Doppelmolekül:

0,274 g Substanz gaben 0,5495 g  $CO_2$  und 0,137 g  $H_2O$   
= 54,69% C und 5,59% H.

d) Die Salze leiten sich aber, wie vorauszusehen war, von dem Ester  $C_{10}H_{14}O_6$  ab.

a) Das Kalksalz wird aus der neutralen Ammonsalzlösung durch Umsetzen mit Calciumchlorid am besten bei  $50^\circ$  erhalten, es scheidet sich in Gestalt von Blättchen ab, die in kaltem Wasser leichter als in heißem löslich sind. Zur Analyse wurde es mit Alkohol chlorfrei gewaschen und dann bei  $100^\circ$  getrocknet, wonach es sich beim Zerreiben fettig anfühlt.

0,1084 g Substanz gaben 0,023 g CaO = 0,0164 g Ca.

Berechnet für $C_{10}H_{12}CaO_6$ :	Gefunden:
% Ca 14,9	15,12

β) Das Bleisalz fällt durch Bleiacetat aus der Ammonsalzlösung als ein feiner, weißer, krystallinischer Niederschlag.

0,2367 g Substanz (bei  $100^\circ$  getrocknet) gaben 0,1648 g  $PbSO_4$ .

Berechnet für $C_{10}H_{12}PbO_6$ :	Gefunden:
% Pb 47,58	47,57

γ) Das Silbersalz, auf analogem Wege mit Hilfe von Silbernitrat bereitet, besteht aus mikroskopischen Nadeln, die nur wenig lichtempfindlich sind. In heißem Wasser löst es sich auf, erleidet dabei aber eine teilweise Verseifung, sodaß eine Umkrystallisation nicht zweckmäßig ist.

0,1391 g Substanz gaben 0,0908 g AgCl.

Berechnet für $C_{10}H_{12}Ag_2O_6$ :	Gefunden:
% Ag 48,65	48,69



δ) Das Baryum- und das Strontiumsalz verhalten sich ähnlich wie das Kalksalz; Magnesium- und Zinksulfat geben keine Fällung mit der wässrigen Lösung des Ammonsalzes des Esters, während Eisenchlorid einen gelbbraunen Niederschlag erzeugt.

ε) Schließlich wurde noch das Ammoniaklagerungsprodukt an den Ester durch Einleiten des Gases in die ätherische Lösung des letzteren dargestellt, es fiel dabei unter schwacher Wärmeentwicklung<sup>1)</sup> sofort aus und stellte eine weiße, hygroskopische Masse dar, die nach dem Trocknen im Vakuum bei der Stickstoffbestimmung folgenden Wert ergab:

0,6235 g Substanz gaben 56,5 ccm N bei 6° und 730 mm B.

Berechnet für $C_{20}H_{38}O_{11}N_4$ :	Gefunden:
% N 10,9	10,6

Es hatten sich also vier Moleküle Ammoniak direkt angelagert. Der Zersetzungspunkt der Substanz wurde bei 105 bis 108° liegend gefunden.

c) die Verseifung des Esters.

Durch dreistündige Einwirkung von 40 ccm 10%iger Schwefelsäure bei Wasserbadtemperatur ging 1 g Ester in Lösung, wonach vollständige Verseifung eingetreten war, da Äther nach dem Erkalten 0,86 g reines Anhydrid  $C_8H_8O_5$  mit dem Schmelzpunkt 96° extrahierte.

### B. Der Äthylester des Anhydrids der dreibasischen Hämatinsäure $C_{10}H_{12}O_5$

wurde ebensowenig wie das entsprechende Methylderivat im freien Zustande, sondern nur als Ammoniaklagerungsprodukt erhalten, das auch hier zur Abtrennung von den Teilen des Estergemisches dienen kann, die nicht nur nicht mit Soda, sondern auch nicht mit Ammoniak reagieren. Leitet man in die getrocknete ätherische Lösung des nach dem Ausschütteln mit Sodalösung verbleibenden Estergemisches Ammoniak ein, so tritt auch hier nicht sofort, sondern erst nach längerer Ein-

<sup>1)</sup> Bei Anwendung von 2 g Substanz, gelöst in 40 ccm Äther, wurde eine Temperatursteigerung von 6° auf 15° beobachtet.

wirkung ein Niederschlag<sup>1)</sup> ein, der allerdings nur dann in größerer Menge auftritt, wenn das Ausschütteln mit der Sodaauslösung nicht zu lange fortgesetzt worden war, da ja, wie schon bemerkt, der Anhydridester durch Soda langsam gelöst wird.

Eine Stickstoffbestimmung des Ammoniaklagerungsproduktes, das nach dem Absaugen, Auswaschen mit Äther und Trocknen im Vakuum eine weiße Masse vorstellt, die sich unter dem Mikroskop als aus kleinen Blättchen bestehend erweist und einen Zersetzungspunkt von 105–110° zeigt, gab folgendes:

0.3689 g Substanz gaben 37 ccm N bei 14° und 734 mm B.

Berechnet für  $C_{10}H_{18}O_5N_2$

% N 11,38

Gefunden:

11,39

es waren also 2 Molekeln Ammoniak addiert worden.

In Alkohol löst sich der Körper nur schwer, sehr leicht dagegen in Wasser: hierbei wird nun wiederum Wasser addiert und beim langsamen Eindunsten bei Zimmertemperatur krystallisiert das Ammonsalz in farblosen glänzenden rhomboedrischen Krystallen, die nicht hygroskopisch sind: Silbernitrat fällt aus seiner Lösung das bereits beschriebene Silber-salz des Monoäthylesters:

0.1616 g Substanz (bei 80° getrocknet) gaben 0.1045 AgCl  
= 48,65% Ag (ber. 48,65).

Wird die Lösung aber im Vakuum über Schwefelsäure eingetrocknet, so wird das aufgenommene Wasser wieder abgegeben, und man erhält den stark hygroskopischen Körper  $C_{10}H_{18}O_5N_2$  zurück:

0.1340 g Substanz gaben 0,2393 g  $CO_2$  und 0,0937 g  $H_2O$ .

Berechnet für  $C_{10}H_{18}O_5N_2$ :

% C 48,8

% H 7,3

Gefunden:

48,94

7,8

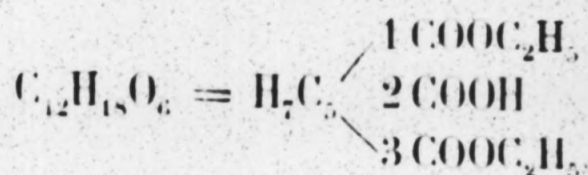
Erst beim Erhitzen der wässerigen Lösung wird Ammoniak abgegeben (vgl. S. 533).

Die absolut alkoholische Lösung des Ammoniaklagerungsproduktes setzt sich mit einer alkoholischen Lösung von Silbernitrat nicht zu einem unlöslich ausfallenden Silber-

<sup>1)</sup> Derselbe ist sehr voluminös, man arbeite daher in größerer Verdünnung.

salz um, woraus man vielleicht folgern könnte, daß die zwei Ammoniakmolekeln doch nicht in der Weise angelagert werden, wie Seite 520 erörtert, also unter Bildung des Ammoniumsalzes eines Säureamids, sondern daß sich die Anhydridgruppe zunächst nur lose mit dem Ammoniak verknüpft.

C. Der Diäthylester der dreibasischen Hämatinsäure



Sp. 15 mm 179–180°.

(Nach Versuchen von F. Lacour)

entsteht dann in größter Menge, wenn bei der nach der Vorschrift, wie sie Seite 521 beschrieben, bewirkten Veresterung der Hämatinsäure  $C_5H_8O_5$  nicht fünf, sondern zehn Stunden am Rückflußkühler gekocht wird. Bei einem Versuche mit 30 g  $C_5H_8O_5$  wurden dann nach Abtrennung der sauren Anteile und des Anhydridesters, deren Menge 16,8 resp. ca. 4,5 g betrug, 12,3 Diäthylester erhalten, das sind 36,6% des Estergemisches. Zur Reinigung wurde der nach Abdestillation des Äthers erhaltene Rückstand der fraktionierten Destillation bei 15 mm Druck unterworfen, wobei die Hauptmenge zwischen 179–182° überdestillierte (Badtemperatur 210°). Aus zwei Versuchen herkommende 13,8 g lieferten dann bei einer zweiten Fraktionierung 13 g mit dem konstanten Siedepunkt 179–180°. Die Analyse ergab, daß nicht, wie erwartet, der Triäthylester, sondern ein Diäthylester vorlag.

0,180 g Substanz gaben 0,368 g  $CO_2$  und 0,110 g  $H_2O$ .

0,185 „ „ „ 0,3782 „ „ „ 0,113 „ „

Berechnet für:

Gefunden:

	$C_{14}H_{22}O_6$	$C_{12}H_{18}O_6$		
% C	58,7	55,8	55,75	55,75
% H	7,73	7,0	6,8	6,8

Die Molekulargewichtsbestimmung wurde nach Beckmanns Siedemethode ausgeführt:  $c = 21$ .

Äther	Substanz	$\Delta$	Gef. M.-G.	Berechnet
13 g	0,1395	0,1	206	258
	0,3720	0,24	251	
	0,6455	0,43	243	

In der Tat lag noch ein saurer Ester vor, wie die Reaktion der Lösung in absolutem Alkohol ergab, und die Titration bestätigte das Vorhandensein einer einbasischen Säure  $C_{12}H_{18}O_6$ :

0,5055 g Substanz	verbrauchten	3,7 ccm	$\frac{1}{2}$ -n KOH,	berechnet	3,9 ccm.
0,2685	»	1,8	»	»	2,0

Doch ergab weder die mit Kaliumhydroxyd noch die mit Ammoniak neutralisierte alkoholische Lösung mit alkoholischer Silbernitratlösung sofort einen Niederschlag, in beiden Fällen hatte sich aber nach dreistündigem Stehen eine geringe braune Fällung<sup>1)</sup> gebildet, und über Nacht entstand im Filtrat ein erheblicher, weißer Niederschlag, z. B. 0,227 g bei 0,621 g Ester. Wie die Analyse ergab, lagen hier aber die Silbersalze des Monoäthylesters vor:

0,1245 g Substanz	gaben	0,080 g	AgCl.
0,1015	»	0,066	»
Berechnet für $C_{10}H_{12}Ag_2O_6$ :		Gefunden:	
% Ag	48,65	48,3	48,9

Demnach war also eine teilweise Verseifung eingetreten, wie denn überhaupt die Verseifung des Esters leicht bewerkstelligt werden konnte, z. B. durch den Versuch, den Ester durch Schütteln mit verd. Natronlauge oder Ammoniak bei Zimmer-Temperatur in Lösung zu bringen, was immer längere Zeit erforderte, worauf aber nach dem Ansäuern Äther Hämatinsäure extrahierte.

Auch andere Salze ließen sich von diesem sauren Ester nicht herstellen; Brom zu addieren, gelang gleichfalls nicht.

Was die Konstitution dieses Diäthylesters betrifft, so bleibt fraglich, welche der beiden Carboxylgruppen 1 und 2 nicht äthylirt wurde, anzunehmen ist aber, daß die Gruppe 3 eines der beiden Alkyle enthielt. Wenn es sterische Gründe sind, welche die Veresterung verhindern, so käme Gruppe 2 in Betracht, denn sie kann, wie aus einem Modell hervorgeht, in einer bestimmten Lage, deren Fixierung allerdings durch nichts bedingt erscheint, außer der Carboxylgruppe 1 auch der dritten Carboxylgruppe so nahe zu stehen kommen, daß ihrer

<sup>1)</sup> Dieselbe enthielt 78,6% Ag.

Veresterung sich ein räumliches Hindernis in den Weg stellen könnte.

D. Der Triäthylester der dreibasischen Hämatinsäure  $C_{14}H_{22}O_6$ . Sp. 19 mm  $191^\circ$

wurde von mir aus dem Silbersalz  $C_8H_7Ag_3O_6$  durch Umsetzung mit Jodäthyl in bekannter Weise erhalten. Von 9 g eines rohen Esters gingen dann bei der Reinigung durch fraktionierte Destillation bei 19 mm 7,5 g bei  $191^\circ$  als ölige, schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit über. Unter Atmosphärendruck zersetzte sich der Ester beim Erhitzen, so daß auch im Apparat von Siwoloboff nur konstatiert werden konnte, daß die Zersetzung bereits bei  $175^\circ$  einsetzte, um bei  $195^\circ$  sehr stark zu werden.

Bei der Analyse erhielt Herr Nicole nur einmal ziemlich gut stimmende Werte:

0,2574 g Substanz gaben 0,557 g  $CO_2$  und 0,1731 g  $H_2O$ .

Berechnet für  $C_{14}H_{22}O_6$ :

% C 58,73

% H 7,75

Gefunden:

59,01

7,54

Eine etwas später ausgeführte Kontrollanalyse ergab bereits abweichende Zahlen und zwei weitere Analysen schienen zu bestätigen, daß der Ester bereits bei Zimmertemperatur eine Zersetzung erleide.

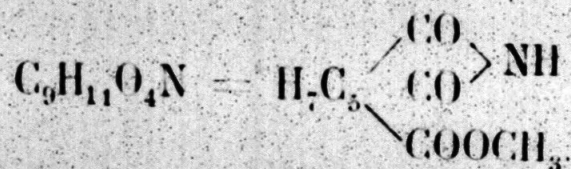
Auch bei der Wiederholung der Darstellung durch dreistündiges Erhitzen des getrockneten Silbersalzes aus 7,5 g  $C_8H_8O_5$  mit einer Lösung der berechneten Menge Jodäthyl in Benzol am Rückflußkühler erhielt Herr Nicole recht schlechte Ausbeuten: es gingen bei der Fraktionierung unter 15 mm Druck nur 5,8 g Ester zwischen  $185-191^\circ$  über, während die theoretische Ausbeute gerade die doppelte Menge beträgt, und zudem bewies das unscharfe Sieden, daß ein Gemisch vorlag, was noch dadurch bestätigt wurde, daß basische Flüssigkeiten der ätherischen Lösung des Esters einen Teil der organischen Substanz entzogen. Das, was jetzt nicht weggenommen worden war, gab aber bei einer Analyse wieder auf den Triäthylester stimmende Werte:

0,1930 g Substanz gaben 0,4135 g CO<sub>2</sub> und 0,1329 g H<sub>2</sub>O = 58,43% C  
und 7,72% H.

Aus den Resultaten geht also hervor, daß sich der Triäthylester aus dem Silbersalz darstellen läßt, doch ist die Umsetzung keine glatte,<sup>1)</sup> und zudem zersetzt er sich allmählich schon bei Zimmertemperatur. Hiermit stimmt gut überein, daß sich der neutrale Ester bei der Veresterung durch Alkohol und Salzsäure überhaupt nicht bildet.

#### Abschnitt IV.

#### Der Methylester des Imids der dreibasischen Hämatinsäure



Fp. 64°.

A. Eine Methylierung des Imids der dreibasischen Hämatinsäure habe ich bereits beschrieben.<sup>2)</sup> Es geschah die Darstellung des Esters aus dem Silbersalz C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>Ag<sub>2</sub>O<sub>4</sub>N, um durch die bei der Verseifung des erhaltenen Esters erhoffte Abspaltung von Methylamin den Nachweis zu bringen, daß das eine Metallatom den Wasserstoff des Imidstickstoffs ersetze. Der Versuch lieferte aber ein Gemisch von Ammoniak und Methylamin, so daß in dem erhaltenen Ester nicht das reine Dimethylderivat vorgelegen haben konnte. Bei späteren Versuchen bin ich in dieser Beziehung nicht glücklicher gewesen, als Beleg führe ich die Analysen zweier Präparate an:

0,2432 g Substanz (105° getr.) gaben 0,4933 g CO<sub>2</sub> und 0,143 g H<sub>2</sub>O  
0,197 " " (105° " ) " 0,3993 " " " 0,1129 " "  
= 55,32 und 55,28% C und 6,53 und 6,37% H.

Werte, die in der Mitte zwischen denen, welche sich für den Mono- und denen, welche sich für den Dimethylester berechnen, liegen. Auch Herr Dr. Mezger erhielt, als er das trockene Silbersalz mit Jodmethyl, in Methylalkohol gelöst, schüttelte, wobei unter lebhafter Erwärmung Reaktion eintrat, und dann

<sup>1)</sup> Ähnliche Erfahrungen machten wir bei der Veresterung des Silbersalzes C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>Ag<sub>2</sub>O<sub>5</sub>N, vgl. Seite 533.

<sup>2)</sup> Liebigs Ann. der Chemie, Bd. CCCXV, S. 193.

noch vier Stunden im Schüttelapparat einwirken ließ, nur ein Estergemisch.<sup>1)</sup> Er versuchte dann eine Trennung der Bestandteile durch fraktionierte Destillation unter vermindertem Druck zu erreichen, wobei ein Hauptanteil bei etwa 160° überging, während der ziemlich beträchtliche Rest oberhalb dieser Temperatur Zersetzung erlitt. Die erste Fraktion schied in der Kälte sehr bald schöne, nadelförmige Krystalle ab, die zur Reinigung auf einen Tonteller gestrichen wurden und sich aus siedendem Wasser umkrystallisieren ließen. Ihr Schmelzpunkt lag bei 64°: wie die Analyse bewies, lag der reine Methylester vor. (Präp. I.)

0,1985 g Substanz gaben 0,3973 g CO<sub>2</sub> und 0,1052 g H<sub>2</sub>O.

Es wäre also nicht unmöglich, daß in den hier leider durch Zersetzung verloren gegangenen Anteilen das Dimethyl-derivat sich befand, die Bedingungen für sein Entstehen waren hier wenigstens die günstigeren, da ich bei Versuchen, das Silbersalz unter Druck bei höherer Temperatur zu verestern, nur den Monomethylester erhielt.

Zur Verwendung kam ein Silbersalz mit 54,5% Ag (ber. 54,4): 5 g desselben wurden 6 Stunden lang mit einer Lösung von 15 g Jodmethyl in Benzol im Rohr auf Wasserbadtemperatur erhitzt, die Ausbeute an Ester betrug 2,5 g, zur Reinigung wurde das Rohprodukt in ätherischer Lösung mit einer Sodalösung ausgeschüttelt (Präp. II).<sup>2)</sup>

0,2855 g Substanz im Vakuum getrocknet gaben 0,5725 g CO<sub>2</sub>  
und 0,1575 g H<sub>2</sub>O.

0,2010 g Substanz im Vakuum getrocknet gaben 0,4037 g CO<sub>2</sub>  
und 0,1075 g H<sub>2</sub>O.

0,223 g Substanz bei 110° getrocknet gaben 0,4472 g CO<sub>2</sub>  
und 0,1233 g H<sub>2</sub>O.

Das Präparat, im August 1900 dargestellt, wurde Ende März 1901 krystallisiert aufgefunden und durch Aufstreichen auf Ton und Umkrystallisation aus Chloroform gereinigt (Präp. IIa).

<sup>1)</sup> Die bei der Verseifung erhaltene Base gab ein Platindoppelsalz mit 42,64% Pt (0,1665 g Substanz gaben 0,071 g Pt).

<sup>2)</sup> Bei der Verseifung gab das Präparat natürlich nur Ammoniak.

0,1608 g Substanz im Vakuum getrocknet gaben 0,3234 g  $\text{CO}_2$ .  
 0,1607 „ „ „ „ „ „ „ „ „ 0,3228 g „  
 und 0,0877 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

Berechnet für:		Gefunden:					
$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}$	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$	I.	II.		IIa.		
% C 56,87	54,82	54,58	54,6	54,78	54,69	54,85	54,78
% H 6,16	5,63	5,8	6,13	5,94	6,14		6,06

B. Auf einfachere Weise läßt sich der Methylester des Imids der dreibasischen Hämatinsäure gewinnen, wenn man vom Methylester der Säure  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_6$  oder deren Anhydrid ausgeht. Wie auf Seite 518 und 519 beschrieben wurde, lagern beide Körper Ammoniak an, dabei Produkte der Formel  $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_6\text{N}_2$  resp.  $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_2$  gebend. Während nun das Anlagerungsprodukt von Ammoniak an das Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure beim Erhitzen die beiden aufgenommenen Ammoniakmolekeln wieder abspaltet, verhalten sich die Ester, wie Herr Nicole zuerst beim Äthylester beobachtete, insofern verschieden, als sie bei der Destillation neben Wasser nur eine Molekel Ammoniak abgeben und in Ester des Imids der dreibasischen Hämatinsäure übergehen.

a) Das Ammoniak-anlagerungsprodukt an den sauren Ester  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_6$  wurde im Paraffinbade so lange erhitzt, bis eine Ammoniakentwicklung nicht mehr bemerkbar war, worauf das geschmolzene Salz bei vermindertem Druck der Destillation unterworfen wurde. Hierbei ging bei 10 mm Druck zwischen  $170\text{--}172^\circ$  ein farbloses, zähflüssiges Öl über (Badtemperatur  $200\text{--}210^\circ$ ), das nach längerem Stehen anfang zu krystallisieren (Präp. I). Ganz ebenso verhielt sich das Anlagerungsprodukt von Ammoniak an den Anhydridester  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5$  (Präp. II).

#### Analysen.

- I. 0,1938 g Substanz gaben 0,389 g  $\text{CO}_2$  und 0,0943 g  $\text{H}_2\text{O}$ .  
 0,210 „ „ „ 12,75 ccm N bei  $14^\circ$  und 734 mm B.  
 II. 0,2785 „ „ „ 0,556 g  $\text{CO}_2$  und 0,1355 g  $\text{H}_2\text{O}$ .  
 0,340 „ „ „ 21 ccm N bei  $11^\circ$  und 738 mm B.

Berechnet für:		Gefunden:	
$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$		I.	II.
% C 54,82		54,7	54,4
% H 5,63		5,4	5,4
% N 7,1		6,9	7,1



Die Verseifung dieses Esters zum Imid der Hämatinsäure wurde hier nicht ausgeführt, da das Resultat nach dem Ausfall der Reaktion beim entsprechenden Äthylester (vgl. Seite 535) nicht zweifelhaft war.

#### V. Abschnitt.

Der Äthylester des Imids der dreibasischen Hämatinsäure  $C_{10}H_{13}O_4N$ .

Sp. 10 mm  $195^\circ$ . Sp. 12 mm  $198^\circ$ . Sp. 16 mm  $205^\circ$ .

A. Aus dem Silbersalz  $C_8H_9Ag_2O_5N$  (vgl. Seite 513 und die Anm. Seite 530) wurden nach der Einwirkung von Äthylbromid, das in Benzol gelöst war, selbst nach zweistündigem Kochen am Rückflußkühler nur unbedeutende Mengen von Ester erhalten, das Silbersalz war zum größten Teil unverändert geblieben. Bessere Ausbeuten erzielte Herr Lacour bei Verwendung des Silbersalzes  $C_8H_7Ag_2O_4N$  und zwar aus 4,3 g Salz 1,9 g rohen und 1,6 g gereinigten Ester. Er wurde als dickflüssiges Öl erhalten, das keine Neigung zur Krystallisation zeigte; bei dem Versuch, den Siedepunkt nach Siwoloboffs Methode zu bestimmen, zersetzte es sich.

#### Analyse.

0,2142 g Substanz gaben 0,446 g  $CO_2$  und 0,1205 g  $H_2O$ .

Berechnet für  $C_{10}H_{13}O_4N$ :

% C 56,8

% H 6,1

Gefunden:

56,7

6,2

Es hatte sich also auch hier, dem Resultat bei der Methylierung entsprechend, nur das Monoäthylderivat gebildet.

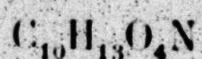
B. Bei der Destillation des Anlagerungsproduktes von 2 Molekeln Ammoniak an den Ester des Anhydrids (vgl. Seite 526)  $C_{10}H_{18}O_5N_2$  bei vermindertem Druck trat zunächst Abspaltung von Ammoniak ein, dann ging bei 12 mm Druck (Badtemperatur  $250-260^\circ$ ) zwischen  $197-199^\circ$  ein zähes, gelbes Öl über, das sich als noch Stickstoff enthaltend erwies. Bei einem Versuch wurden von Herrn Lacour 4,3 g erhalten. (Präp. I).

Herr Nicole beobachtete bei 10 mm Druck den Siedepunkt  $195^\circ$  (Präp. II).

## Analysen.

I	0.172 g Substanz gaben 0,3542 g CO <sub>2</sub> und 0,0968 g H <sub>2</sub> O.
	0,185 „ „ „ 10,82 ccm bei 10° und 744 mm B.
II.	0.1526 „ „ „ 0,3143 g CO <sub>2</sub> und 0,086 g H <sub>2</sub> O.
	0,1310 „ „ „ 7,3 ccm N bei 12° und 750 mm B.

Berechnet für:



% C 56,8

% H 6,1

% N 6,6

Gefunden:

I. II.

56,3 56,3

6,3 6,35

6,8 6,52

Es liegt also wiederum der Äthylester des Imids C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>N vor. Beim Schütteln mit Ammoniak geht er allmählich in Lösung, wobei ein kleiner Teil bis zum Anhydrid C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub> verseift werden kann: die im Vakuum abgedunstete Lösung hinterläßt einen stark hygroskopischen Körper, der sich wieder als nach der Formel C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub> zusammengesetzt erwies, also identisch ist mit dem aus dem Anhydridester C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> erhaltenen Additionsprodukt, was auch durch den Zersetzungspunkt 104—106° bestätigt wurde.

## Analyse.

0.1695 g Substanz gaben 0,301 g CO <sub>2</sub> und 0,1115 g H <sub>2</sub> O.
0,2335 „ „ „ 23,4 ccm N bei 14° und 735 mm B.

Berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>:

% C 48,78

% H 7,31

% N 11,36

Gefunden:

48,4

7,3

11,3

So geht der Körper denn auch wieder bei der Umsetzung mit Silbernitrat in das neutrale Silbersalz des Monoäthylesters der stickstofffreien Hämatinsäure über: 0,23 g Ag-Salz gaben 0,1487 AgCl = 48,6 ber. 48,6% Ag.

Die Versuche, welche die Überführung des Esters der Hämatinsäure C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub> in den Ester des Imids der dreibasischen Hämatinsäure, sowie die Umkehrung des Vorganges betreffen und damit eine glatte Darstellung der Hämatinsäuren aus einander gestatten, sind, wie schon erwähnt, zuerst von Nicole ausgeführt worden. Er beobachtete zunächst, daß das in Wasser lösliche, in Äther unlösliche Anlagerungsprodukt von zwei Molekeln Ammoniak an den Äthylester von C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub> beim Erhitzen in ein wasserunlösliches Öl, das sich in Äther löste, überging, stellte auch fest,

daß das Öl bei höherer Temperatur, ohne den Stickstoff ganz zu verlieren, flüchtig war, bestimmte den Stickstoffgehalt: 0,0933 g Substanz gaben 5,45 ccm N bei 9° und 742 mm B = 6,79% N, was für die Formel  $C_{10}H_{13}O_4N$  (ber. 6,63% N) sprach, und konnte schließlich die Vermutung, daß es sich um den Ester des Imids der dreibasischen Hämatinsäure handele, dadurch bestätigen, daß er die Verseifung ausführte. Dazu wurden 1 g des Öls mit 10 ccm 10 gewichtsprozentiger Schwefelsäure auf dem Wasserbade eine halbe Stunde lang erwärmt, bis eine klare Lösung erhalten wurde, die dann nach dem Erkalten ausgeäthert wurde, wobei 0,85 g  $C_8H_9O_4N$  mit dem richtigen Schmelzpunkt 113—114° gewonnen wurden.

C. Der Äthylester des Imids der dreibasischen Hämatinsäure wurde schließlich auf folgendem Wege von Herrn Nicole gewonnen: 5 g  $C_8H_9O_4N$  wurden in 25 g absolutem Alkohol gelöst, 1,3 g 33%iger Salzsäure hinzugefügt und die Lösung fünf Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt. Nachdem alsdann der Alkohol zum größten Teil abdestilliert worden war, wurde der Rückstand mit dem fünffachen Volumen Wasser versetzt, die Lösung durch Pottasche neutralisiert und der abgehiedene Ester in Äther aufgenommen. Der nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mittels Natriumsulfat und nach erfolgter Abdestillation des Äthers verbleibende Rückstand wurde endlich der fraktionierten Destillation unter vermindertem Druck unterworfen, wobei sich die Einheitlichkeit des Präparats zeigte, da unter 16 mm Druck bei 205° 4,8 g eines dickflüssigen gelblichen Öles übergingen, d. h. fast die ganze vorhandene Menge.

Durch die schon angegebene Verseifungsart ging das Öl wieder in die Hämatinsäure  $C_8H_9O_4N$  über.

## VI. Abschnitt. Die intramolekulare Kondensation der Ester der Hämatinsäure.

(Nach Versuchen von F. Lacour.)

Intramolekulare Kondensation bei den Estern der Hämatinsäure zu erreichen, wurde bis jetzt nur mit Hilfe von Natriumäthylat versucht, und zwar mußte der Ester  $C_{20}H_{26}O_{11}$ , der in größter Menge vorlag, in erster Linie zu den Versuchen dienen.

Das gewünschte Resultat zu erhalten, glückte nicht, denn in dem einen mit recht geringer Ausbeute krystallisiert gewonnenen Körper mit dem Schmelzpunkt  $146^{\circ}$  lag schon nach der Formel zu urteilen:  $C_{18}H_{20}O_{10}$  — er war also unter Austritt von nur einer Molekel Alkohol entstanden — nur ein partielles Kondensationsprodukt vor, und ein anderer Körper, dessen empirische Zusammensetzung auf die Formel  $C_{48}H_{40}O_{26}$  weist, ließ sich durch verdünnte Schwefelsäure wieder bis zur Hämatisäure verseifen. Immerhin zeigen die Versuche, daß eine Kondensation möglich ist, und so will ich eine kurze Beschreibung geben.

A. Kondensationsprodukt A  $C_{18}H_{20}O_{10}$ , Fp.  $146^{\circ}$ .

Zu dem aus 1,6 g Na bereiteten Äthylat,<sup>1)</sup> das mit 20 ccm wasserfreiem Äther überschichtet war, wurden 8 g Ester in 20 ccm Äther gelöst tropfenweise und unter beständigem Schütteln hinzugegeben, wobei eine heftige Einwirkung bis zum Schluß beobachtet wurde. Das Natriumäthylat ging bis auf eine geringe Menge in Lösung, vollständig löste es sich beim nun folgenden einstündigen Erwärmen auf dem Wasserbade, wobei die Farbe der Lösung allmählich von gelb in rot überging und schließlich wieder eine starke Trübung auftrat.

Nach zwölfstündigem Stehen bei Zimmertemperatur unter Luftabschluß war die ganze Masse erstarrt; unveränderten Ester enthielt sie nicht mehr, da an Äther, mit dem sie wiederholt angerieben wurde, nichts mehr abgegeben wurde.

<sup>1)</sup> Durch wiederholte Destillation von absolutem Alkohol über Natriumschnitzel wurde wasserfreier Alkohol gewonnen und durch Auflösen der berechneten Menge Natrium in der zehnfachen Menge des erhaltenen Alkohols, Abdestillation der überschüssigen Anteile und Trocknen des Rückstandes bei  $200^{\circ}$  im Wasserstoffstrom wurde das Natriumäthylat als schneeweißer, poröser Kuchen erhalten.

Die hier verwendete Menge entspricht 4 Atomen Natrium auf ein Molekül des Esters.

Die Einwirkung metallischen Natriums auf den in wasserfreiem Äther gelösten Ester führte zu keiner Kondensation,  $\frac{4}{5}$  des Esters wurden zurückerhalten,  $\frac{1}{5}$  war zu Hämatisäure verseift worden, vgl. Wislicenus, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. CCXLVI, S. 315.

Das erhaltene Natriumsalz stellte ein hellgelbes, stark hygroskopisches Pulver vor, das sich leicht in Wasser mit alkalischer Reaktion löste: Proben dieser Lösung gaben weder mit Erdalkalisalzen noch mit Kupfervitriol einen Niederschlag, auch nicht beim Erhitzen, Silbernitrat erzeugte aber eine Fällung, die, wie die Analyse bewies, aus dem Silbersalz des Monoäthylesters bestand, dann trat aber im Filtrat dieser Fällung eine Reduktion ein. Es mußte also noch ein zweiter Körper vorhanden sein, der durch Silbernitrat nicht gefällt wurde, dagegen dieses Salz reduzierte.

Nun gelang es in der Tat, die nach dem Ansäuern der Lösung des Natriumsalzes mit Schwefelsäure in den Äther übergehenden Bestandteile zu trennen. Der Ätherrückstand, 6,5 g, bestand nämlich aus einem Öl, das nach kurzem Stehen mit Krystallen durchsetzt erschien, deren Form an die des isländischen Moores erinnerte. Sie konnten von dem Öl, in dem sie eingebettet waren, durch verdünnten Alkohol, der nur das Öl löste, abgetrennt werden, zeigten den Schmelzpunkt 146—147° und gaben bei der Analyse folgende Werte:

0,1322 g Substanz gaben 0,2636 g CO<sub>2</sub> und 0,060 g H<sub>2</sub>O.

Berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub>:

% C 54,5

% H 5,0

Gefunden:

54,38

5,04

Demnach war der Körper dadurch aus dem Ester C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>11</sub> entstanden, daß eine Molekel Alkohol ausgetreten war. Er gleicht dem Ester einmal in den noch vorhandenen sauren Eigenschaften, er wird also aus seiner ätherischen Lösung durch Sodalösung herausgelöst<sup>1)</sup> und dann insofern als bei der Molekulargewichtsbestimmung<sup>2)</sup> sich auch hier wieder Temperaturerhöhungen ergaben, aus denen sich nur der halbe Wert der für die Formel berechneten Zahl ergibt.

<sup>1)</sup> Da der Körper in Wasser recht schwer löslich ist, würde die Reinigung größerer Mengen durch Lösen in Soda zu empfehlen sein, da auf Zusatz von Salzsäure eine Ausscheidung der Säure in schönen Krystallen erfolgt.

<sup>2)</sup> Sie wurde allerdings nicht mit analysenreiner Substanz ausgeführt.

Lösungsmittel Äther,  $c = 21$ .

Äther	Substanz	$\Delta$	Berechnet für $C_{18}H_{20}O_{10}$	Gefunden
20,0	0,095	0,05	376	200
	0,197	0,1		207

Bei der Titration verbrauchten 0,019 g Substanz 9,8 cem  $\frac{1}{100}$ -n-KOH, während sich für eine zweibasische Säure  $C_{18}H_{20}O_{10}$  10,1 cem berechnet.

Die durch Kalilauge neutralisierte Lösung wurde durch Chlorcalcium nicht gefällt, auch nicht beim Erhitzen.

Der neue Körper unterscheidet sich von dem Ester  $C_{20}H_{26}O_{11}$  in folgenden Punkten:

1. Die mit Ammoniak neutralisierte Lösung gibt:
  - a) mit Eisenchlorid eine Rotfärbung, keine Fällung.
  - b) mit Silbernitrat keine Fällung: nach zwölfstündigem Stehen ist Reduktion eingetreten.

2. Durch das Ammoniaklagerungsprodukt.

Dasselbe fällt beim Einleiten von trockenem Ammoniak in die absolut ätherische Lösung des Körpers  $C_{18}H_{20}O_{10}$  sofort als ein fein pulveriger Niederschlag aus: das ätherische Filtrat hinterläßt nach dem Abdunsten des Äthers keinen Rückstand. Der abfiltrierte Niederschlag zeigte nach dem Trocknen im Vakuum den Schmelzpunkt  $116-117^{\circ}$ , wobei starkes Aufschäumen erfolgte. Leider war die Menge so gering, daß nur eine Stickstoffbestimmung ausgeführt werden konnte:

0,173 g Substanz gaben 9,2 cem N bei  $14^{\circ}$  und 743 mm B.

Berechnet für $C_{18}H_{26}O_{10}N_2$ :	Gefunden:
% N 6,51	6,1

Das Anlagerungsprodukt enthält also nur zwei Molekeln Ammoniak, während der Ester deren vier aufnimmt.

B. Kondensationsprodukt B:  $C_{18}H_{40}O_{26}$ .

Sp. 14 mm  $175-178^{\circ}$ .

1. Ein anderes Kondensationsprodukt bildet sich, wenn die Menge des Natriums gegenüber dem Ester vermehrt ist, es kamen auf die 1,6 g Na entsprechende Menge Äthylat 5 g Ester in 20 cem Äther gelöst zur Anwendung, das sind sechs Atome Natrium auf eine Molekel Ester.

Hier konnte trotz heftigen Schüttelns der bei diesem Versuch nicht zerstoßene Natriumäthylatkuchen nicht ganz in Lösung gebracht werden, vielmehr hatte sich nach zwölfstündigem Stehen am Boden des Kolbens eine rotgelbe, feste Masse<sup>1)</sup> angesetzt, worüber eine trübe, hellgelbe Flüssigkeit stand, die nach weiterem eintägigem Stehen bei Luftabschluß erstarrt war. Nur diese letztere Masse löste sich auf Zusatz größerer Mengen Alkohols bei Zimmertemperatur teilweise auf, worauf die suspendierten Anteile filtriert werden konnten. Sie bestanden aus einem gelblichen, gallertartigen, daher nur schwer auswaschbaren Natriumsalz, das sich leicht in Wasser mit saurer Reaktion löste. Nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure konnte durch Äther ein Öl extrahiert werden, das keine Neigung zur Krystallisation zeigte. Aus 15 g Ester wurden hiervon 6,8 g erhalten, die bei der Destillation unter 14 mm Druck eine erste zwischen 175—178° übergehende Fraktion (Badtemperatur 205°) und eine zweite zwischen 178—182° gaben, welche sich als aus Hämatinsäure bestehend erwies.

Die erste Fraktion konnte als ein Kondensationsprodukt betrachtet werden, da die mit Hilfe von Ammoniak neutralisierte Lösung im Gegensatz zum Ester  $C_{20}H_{26}O_{11}$  mit Eisenchlorid eine intensive Rotfärbung, aber keine Fällung ergab.

Auch die Analyse bestätigte diese Vermutung:

0,175 g Substanz gaben 0,355 g  $CO_2$  und 0,069 g  $H_2O$ .

0,168 „ „ „ 0,342 „ „ 0,0625 g

Berechnet für  $C_{48}H_{40}O_{26}$ :

Gefunden:

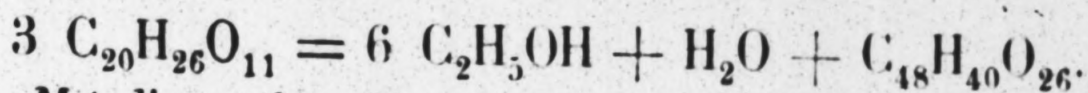
% C 55,81

55,32 55,52

% H 3,87

4,38 4,13

Danach mußten drei Molekeln des Esters  $C_{20}H_{26}O_{11}$  unter Austritt von sechs Molekeln Alkohol und einer Molekel Wasser zusammengetreten sein:



2. Mit dieser komplexen Struktur stimmen denn auch die Analysen des Kalk- und des Silbersalzes leidlich zusammen.

<sup>1)</sup> Aus dieser Masse konnte der im vorigen Abschnitt II A beschriebene Körper  $C_{18}H_{20}O_{10}$  in geringer Menge gewonnen werden, daneben fand sich Hämatinsäure vor; ein weiterer Teil des Esters war nur in seine Natriumverbindung übergeführt worden.

a) Das Kalksalz bildet sich, wenn die sehr konzentrierte Lösung des Ammonsalzes des Kondensationsproduktes mit Chlorcalciumlösung versetzt wird: es ist auch in kaltem Wasser leicht löslich und wurde zur Analyse mit Alkohol chlorfrei gewaschen:

0.2035 g Substanz gaben 0.098 g  $\text{CaSO}_4$   
 0.101 " " " " 0.0495 " " "

Berechnet für $\text{C}_{48}\text{H}_{32}\text{Ca}_4\text{O}_{26}$ :	Gefunden:	
% Ca 13.5	14.18	14.2

b) Silbernitrat fällt aus der wässerigen Lösung des Ammonsalzes quantitativ ein weißes, flockiges Salz:

0.1975 g Substanz gaben 0.128 g  $\text{AgCl}$   
 0.244 g " " " " 0.157 " " "

Berechnet für $\text{C}_{48}\text{H}_{31}\text{Ag}_9\text{O}_{26}$ :	Gefunden:	
% Ag 48.72	48.7	48.4

Zu bemerken ist, daß also durch Silber ein Atom Wasserstoff mehr als durch Calcium vertretbar ist.

3. Bei der Einwirkung von Ammoniak auf das Kondensationsprodukt in absolut ätherischer Lösung trat sofort eine Fällung ein, welche die gesamte Menge desselben enthält. Der Niederschlag war sehr hygroskopisch, seine wässerige Lösung verlor beim Eindunsten auf dem Wasserbade Ammoniak und nach vollständigem Abdampfen des Wassers hinterblieb ein stickstoffhaltiges Öl, das beim weiteren Erhitzen kein Ammoniak mehr verlor und in Wasser unlöslich, in Äther aber leicht löslich war.

#### Analyse.

0.179 g Substanz im Vakuum getrocknet gaben 0.361 g  $\text{CO}_2$   
 und 0.080 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

0.3185 g Substanz im Vakuum getrocknet gaben 9.25 ccm N bei  $8^\circ$   
 und 743 mm B.

Berechnet für $\text{C}_{48}\text{H}_{44}\text{O}_{25}\text{N}_2$ :	Gefunden:	
% C 54.96	54.99	
% H 4.2	4.9	
% N 2.67	3.4	

Demnach hatten sich zunächst wohl vier Molekeln Ammoniak addiert zu  $\text{C}_{48}\text{H}_{52}\text{O}_{26}\text{N}_4$ , welcher Körper dann beim Erhitzen zwei Molekeln Ammoniak und außerdem eine Molekel Wasser verloren hatte. Zum Vergleich führe ich noch an, daß das



Ammoniaklagerungsprodukt an den Ester  $C_{20}H_{26}O_{11}$ , welches sich nach der Formel  $C_{20}H_{38}O_{11}N_4$  zusammengesetzt erwies (vgl. Seite 525), bei der Destillation unter vermindertem Druck Ammoniak und Wasser abspaltete und daß dann unter 13 mm Druck bei 167—169° ein ätherlösliches Öl überging, dessen empirische Zusammensetzung der Formel  $C_{20}H_{28}O_9N_2$  entspricht.

0,249 g Substanz gaben 0,501 g  $CO_2$  und 0,132 g  $H_2O$ .

0,2107 „ „ „ 10,6 ccm N bei 5° und 752 mm B.

Berechnet für  $C_{20}H_{28}O_9N_2$ :

Gefunden:

°/o C 54,54

54,8

°/o H 6,36

5,92

°/o N 6,36

6,08

4. Wie nun die Vereinigung der drei Moleküle Ester zustande gekommen ist, welche Gruppen dabei beteiligt sind, ist aufzuklären nicht gelungen. Jedenfalls lösen sich die bei der Kondensation entstandenen Bindungen verhältnismäßig leicht wieder auf, indem sowohl  $\frac{1}{2}$ -n-Kalilauge wie 10%ige Schwefelsäure bis zur Hämatinsäure verseifen. Doch tritt die Wirkung der letzteren langsamer ein wie beim Ester  $C_{20}H_{26}O_{11}$ , 1 g desselben wurde durch 40 ccm 10%ige Schwefelsäure in 3 Stunden auf dem Wasserbade gelöst, 0,468 g des Kondensationsproduktes von 20 ccm derselben Säure bei derselben Temperatur erst in 6 Stunden.

c) Die Kondensation des Diäthylesters, unter ähnlichen Bedingungen, wie sie bei Versuch 1 beschrieben sind, vorgenommen, lieferte nur äußerst geringe Mengen eines krystallisierten Körpers, der im Aussehen an das Kondensationsprodukt A  $C_{18}H_{20}O_{10}$  erinnerte, aber den Schmelzpunkt 150—151° zeigte. Die größte Menge des Esters war zum Monoäthylester, ein weiterer Teil bis zur Hämatinsäure verseift worden.

d) Eine Kondensation des Monomethylesters konnte durch Natriummethylat nicht erreicht werden: nach zweistündiger Einwirkung von aus 0,8 g Natrium bereitetem Methylat auf 5 g Ester wurden 4,5 g Ester wieder erhalten, daneben 0,3 g Hämatinsäure, nach zweitägiger Einwirkung war dagegen vollständige Verseifung zur Hämatinsäure eingetreten.

Natriumäthylat ergab ein Kondensationsprodukt auch aus

dem Methylester und zwar in Form eines Natriumsalzes, das in Äther etwas löslich war, also beim Behandeln der festen Masse, die nach vollendeter Reaktion erhalten worden war, mit einer großen Menge Äther in Lösung ging und sich nach dem Verdunsten eines Teils desselben wieder abschied. Es war ein mit saurer Reaktion in Wasser lösliches, amorphes Pulver, dessen mit Schwefelsäure angesäuerte Lösung an Äther das Kondensationsprodukt abgab. Nach Abdestillation des Äthers krystallisierte der Rückstand teilweise und zwar wiederum in Formen, die an das Kondensationsprodukt  $C_{18}H_{20}O_{10}$  erinnerten. Die Krystalle konnten von der Mutterlauge durch verdünnten Alkohol, in welchem nur diese löslich war, getrennt werden, ihr Schmelzpunkt lag bei  $189^{\circ}$ , ihre wässrige Lösung reagierte sauer und gab nach der Neutralisation durch Ammoniak mit Eisenchlorid eine Rotfärbung, keine Fällung, mit Silbernitrat dagegen einen voluminösen Niederschlag, der abgesaugt und ausgewaschen wurde. Nach dem Trocknen im Vacuum ergaben: 0,148 g Substanz — 0,1324  $CO_2$  und 0,024  $H_2O$ , im Schiffchen blieben 0,0774 g Ag.<sup>1)</sup>

Berechnet für $C_8H_8O_5$ :	Gefunden:
% C 24,1	24,4
% H 1,5	1,8
% Ag 54,2	52,2 <sup>1)</sup>

Vielleicht liegt hier also wirklich das gesuchte Kondensationsprodukt  $C_8H_8O_5$  vor, entstanden aus dem Methylester durch Austritt von Methylalkohol:  $C_9H_{12}O_6 - CH_3OH = C_8H_8O_5$ , leider in so geringer Menge, daß eine genauere Untersuchung unterbleiben mußte. Der Hauptanteil des Esters hatte sich auch hier der Einwirkung des Natriumäthylats entzogen, indem sich lediglich sein Natriumsalz gebildet hatte, ein anderer war bis zur Hämatinsäure verseift worden.

## VII. Abschnitt.

A. Die Anlagerung von Anilin an die Hämatinsäure  $C_8H_8O_5$  habe ich bereits im Jahre 1898 mit Herrn Kölle zusammen

<sup>1)</sup> Bei der Herausnahme des Schiffchens wurde ein wenig Silber verloren.

studiert, die Versuche sind dann von Herrn Nicole und mir wiederholt und ergänzt worden.

Wird 1 g  $C_8H_8O_5$  in etwa 30 g wasserfreiem Äther gelöst und zu dieser Lösung frisch destilliertes Anilin in einer Menge von 3 g hinzugefügt, so bildet sich bei Zimmertemperatur bald ein schleimiger Niederschlag, der sich aber beim schwachen Erwärmen wieder löst. Allmählich fällt dann ein krystallinischer Körper aus, der fest am Boden des Gefäßes haftet, so daß die überstehende ätherische Lösung klar abgegossen werden kann. Der abgesetzte Kuchen wurde dann auf ein Filter gebracht und mit wasserfreiem Äther nachgewaschen, die Ausbeute betrug etwa 50% von der verwendeten Hämatinsäure. Die Analyse der bei 86—87° schmelzenden Krystalle, von denen zwei Präparate vorlagen, ergab die folgenden Werte:

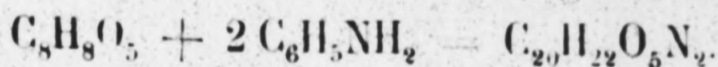
I.	0,185 g Substanz gaben	0,440 g $CO_2$ und	0,105 g $H_2O$ .
	0,212 „	14,6 ccm N bei 12° und	730 mm B.
	0,116 „	8,0 „	20° „ 736
II.	0,164 „	0,3891 g $CO_2$ und	0,0908 g $H_2O$ .
	0,1975 „	14,2 ccm N bei 17° und	733 mm B.

Berechnet für  $C_{20}H_{22}O_5N_2$ :

Gefunden:

	I.	II.
% C 64,86	64,86	64,7
% H 5,94	6,3	6,15
% N 7,57	7,84 7,77	8,02

Danach hat sich der Körper durch Addition von zwei Molekülen Anilin an die Hämatinsäure gebildet:



Durch Kochen mit Wasser erleidet nun dieser Körper eine Zersetzung, die zunächst darin besteht, daß ein Molekül Anilin wieder abgespalten wird. Herr Kölle erhielt nämlich aus der heißen wässerigen Lösung, die zur Abtrennung vom Anilin mittels eines Heißwassertrichters filtriert worden war, beim Erkalten eine aus glänzenden Schuppen bestehende Krystallmasse, deren Schmelzpunkt nach einer Umkrystallisation aus wenig heißem Wasser und nach dem Trocknen im Vakuum bei 110° lag.

0,097 g Substanz gaben	0,216 g $CO_2$ und	0,0487 g $H_2O$ .
0,208 „	10,2 ccm N bei 22° und	733 mm B.

Berechnet für $C_{14}H_{15}O_5N$ :	Gefunden:
% C 60,64	60,73
% H 5,41	5,58
% N 5,05	5,35

Ich habe dieses Zwischenprodukt nicht wieder fassen können, auch Herr Nicole erhielt, als er 2 g des ersten Körpers solange mit Wasser kochte, bis die ganze Menge in Lösung gegangen war, aus den Filtraten schöne zu Rosetten sich vereinigende Nadeln, deren Schmelzpunkt nach einmaliger Umkristallisation aus heißem Wasser scharf bei  $120^\circ$  lag. Dieser in Äther leicht lösliche Körper gab nun bei der Analyse folgende Zahlen:

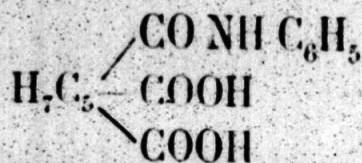
0,2074 g Substanz bei $110^\circ$ getrocknet gaben	0,4931 g $CO_2$ und	0,0975 g $H_2O$ .
0,1542                    " $110^\circ$ "	0,3673                    "	0,0710                    "
0,1420                    " $110^\circ$ "	7 ccm N bei $13^\circ$ und 732 mm B.	
0,059                     " $110^\circ$ "	3                         " $16^\circ$ "	730                         "

Berechnet für $C_{14}H_{13}O_4N$ :	Gefunden:
% C 64,77	64,84    64,96
% H 5,02	5,38    5,11
% N 5,40	5,61    5,69

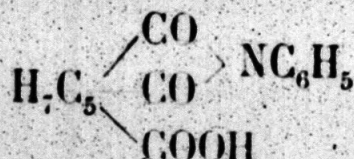
Danach war also noch eine Molekel Wasser ausgetreten und nach allem der ganze Vorgang, wie folgt, aufzufassen: Das Anlagerungsprodukt  $C_{20}H_{22}O_5N_2$  stellt das Monoanilinsalz des Hämatinsäureanilids vor.



der bei  $110^\circ$  schmelzende Körper dürfte das durch Abspaltung des salzartig gebundenen Anilins entstandene Hämatinsäureanilid sein.

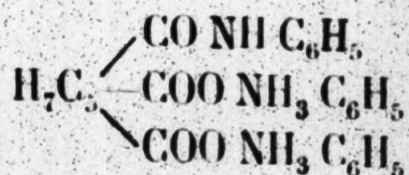


welches nun beim Kochen mit Wasser unter Abspaltung von Wasser das Hämatinsäureanil gibt:



(Fp.  $120^\circ$ ).

Die Ausbeute an dem ersten Anlagerungsprodukt, das sich als schwer in Äther löslich abgeschieden hatte, betrug aber, wie erwähnt, nur ca. 50% der verwendeten Hämatinsäure, es mußte also die ätherische Lösung noch ein ätherlösliches Additionsprodukt enthalten, und ich vermute, daß in ihm das Dianilinsalz des Hämatinsäureanilids,



das sich durch Anlagerung von drei Molekeln gebildet hat, zu suchen ist. Wenigstens gab die ätherische Lösung beim Ausschütteln mit Salzsäure einen Niederschlag, in welchem sowohl in Wasser wie in Äther schwer löslichen Körper wohl Kolles Hämatinsäureanilid vorliegen dürfte. Durch Aufnahme in heißem Wasser ging er wieder in das in Äther leicht lösliche Hämatinsäureanil über (Fp. 120°).

0,1449 g Substanz gaben 0,3452 g CO<sub>2</sub> und 0,0703 g H<sub>2</sub>O.

Berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>N:

% C 64,87

% H 5,02

Gefunden:

64,97

5,44

Die Mengen dieses Produktes entsprechen der noch fehlenden Menge der verwendeten Hämatinsäure bis auf einige Zehntelgramme, die sich als nicht in die Reaktion eingetreten neben salzsaurem Anilin in der zum Ausschütteln benutzten verdünnten Salzsäure vorfanden.

B. Ähnliche Resultate wie bei der Verwendung der Hämatinsäure C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub>, erhielt Herr Lacour mit dem Monomethylester C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> derselben: hier dürften sich zunächst 2 Molekeln Anilin salzartig anlagern, bei 80° tritt aber Abspaltung von Anilin und Wasser ein, sodaß zunächst der Methylester des Hämatinsäureanilids und dann der des Hämatinsäureanils sich bildet.

3 g Ester wurden in 30 g Benzol<sup>1)</sup> gelöst und die Lösung nach Zugabe von 2,5 g frisch destillierten Anilins zwei Tage

<sup>1)</sup> Die Verwendung von Äther als Lösungsmittel erwies sich als unzumutbar, weil beim Kochpunkt desselben keine Wasserabspaltung zu erreichen war.

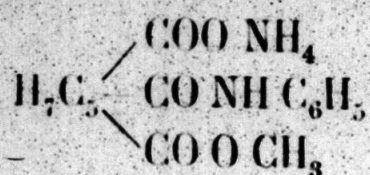
am Rückflußkühler gekocht, worauf nach dem Erkalten eine Abscheidung von Wasser bemerkbar war. Die Lösung wurde nun mit Salzsäure bis zur Entfernung des freien und salzartig gebundenen Anilins geschüttelt, wodurch auch 0,5 g durch Verseifung entstandene Hämatinsäure entfernt wurden. Nach Abdestillation des Benzols hinterblieben 2,5 g stickstoffhaltiges Öl, dessen alkoholische Lösung noch sauer reagierte. Der Rest des Öls wurde deshalb in Äther gelöst und zur Abtrennung der sauren Anteile längere Zeit trockenes Ammoniak eingeleitet, wodurch ein dichter, weißer Niederschlag eintrat, während das Filtrat von diesem nach Abdestillation des Äthers drusenförmig angeordnete Prismen hinterließ. Beide Produkte wurden analysiert.

Das Ammoniaklagerungsprodukt stellte nach dem Trocknen im Vakuum ein weißes, etwas hygroskopisches, amorphes Pulver dar, das sich bei 132—133° unter starkem Aufschäumen zersetzte.

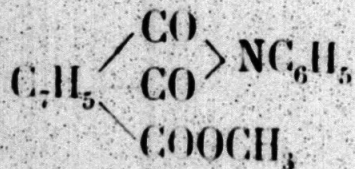
0,1025 g Substanz gaben 0,2185 g CO<sub>2</sub> und 0,0575 g H<sub>2</sub>O.  
0,118 „ „ 9 ccm N bei 13° und 740 mm B.

Berechnet für C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub> N <sub>2</sub> :	Gefunden:
% C 58,4	58,1
% H 6,4	6,2
% N 9,0	8,77

Es hatte sich also das Ammoniumsalz des Monomethylesters des Hämatinsäureanilids gebildet:



Die Prismen schmolzen nach öfterem Umkrystallisieren aus Äther bei 47—48°, die Ausbeute betrug 1,8 g; in ihnen lag der Monomethylester des Hämatinsäureanils vor:



0,173 g Substanz gaben 0,4165 g CO<sub>2</sub> und 0,089 g H<sub>2</sub>O.  
0,32 „ „ 13,2 ccm N bei 15° und 752 mm B.

Berechnet für C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub> N:	Gefunden:
% C 65,9	65,6
% H 5,4	5,7
% N 5,1	4,7

Dieser Körper hatte sich ausschließlich gebildet, als die benzolische Lösung von 2,5 g Ester mit 2,1 g Anilin drei Tage lang am Rückflußkühler gekocht worden war.

Durch Verseifen mit 10%iger Natronlauge entsteht daraus Hämatinsäure, 2%ige Natronlauge oder 10%ige Schwefelsäure führen diesen Ester dagegen nur in das bereits beschriebene Anil der Hämatinsäure (Fp. 120°) über, falls man die Einwirkung auf dem Wasserbade nur bis zur vollständigen Lösung der zunächst zu einem schweren, gelben Öl geschmolzenen Krystalle vor sich gehen läßt, was bei Anwendung von 0,4 g und 50 ccm 10%iger Schwefelsäure allerdings erst nach einem Tage der Fall war. Dabei wird auch ein Drittel der Substanz vollkommen verseift, doch bleibt die Hämatinsäure in Lösung, während sich das in kaltem Wasser fast unlösliche Anil nach dem Erkalten krystallisiert abgeschieden vorfindet.

Ein Kondensationsversuch mit dem Ester des Anils in ätherischer Lösung unter Verwendung von Natriumäthylat führte zu keinem Resultat im gewünschten Sinne.

Stuttgart, im Januar 1908.