

Beiträge zur Kenntnis des Hämatins.

Von
William Küster.

Mit mehreren Abbildungen im Text.

(Aus dem chemischen Laboratorium der tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart.)

(Der Redaktion zugegangen am 21. April 1908.)

Inhalt.

- A. Über die Reduktion des Methyläthyl- und Methylpropylmaleinsäureanhydrids.
- B. Über das Xeronsäureimid und einige Imide hydrierter Phthalsäuren.
- C. Über das Hämopyrrol.

A. Über die Reduktion des Methyläthyl- und Methylpropylmaleinsäureanhydrids.

Die Reduktion der Anhydride bisubstituierter Maleinsäuren wurde schon einmal von mir behandelt, wobei auch einige Resultate früherer Untersuchungen auf diesem Gebiete im Zusammenhange besprochen wurden.¹⁾ Ich erwähnte, daß die Reduktion in alkalischer Lösung äußerst träge verläuft, während z. B. bei der Einwirkung von Zinkstaub und Essigsäure auf das aus der Hämatinsäure $C_8H_8O_5$ durch Abspaltung von Kohlendioxyd entstehende Methyläthylmaleinsäureanhydrid $C_7H_8O_3$ die beiden stereoisomeren Formen der Methyläthylbernsteinsäure zwar erhalten wurden, daß aber nur die fumaroide Form in reinem Zustande isoliert werden konnte; ähnliche Beobachtungen wurden bei den entsprechenden Methylpropyl- und Methylisopropylderivaten gemacht. Die maleinoide Form mußte sich nach allem nur in sehr geringer Menge gebildet haben. Um diese Vermutung auf ihre Richtigkeit zu prüfen, habe ich Herrn K. Fuchs veranlaßt, die fraglichen Verhältnisse mit

¹⁾ Liebigs Ann. der Chem., Bd. CCCXLV, S. 4—10, 56—59, und Bd. CCCXLVI, S. 21—23.

neuem Material zu studieren; als Reduktionsmittel wurde wieder Zinkstaub in saurer Lösung gewählt, die Trennung der stereoisomeren bisubstituierten Bernsteinsäuren nach der von Auwers¹⁾ angegebenen Methode mit Hilfe der Kalksalze durchgeführt. Dabei hat sich nun ergeben, daß die fumaroide Form in der Tat in überwiegender Menge entsteht, allerdings mußte die Reduktion bei Wasserbadtemperatur und in schwefelsaurer Lösung ausgeführt werden und währte auch dann noch bei Verwendung von 5 g des Anhydrids zwei bis drei Tage. Es mag hierbei die Schwerlöslichkeit des zu reduzierenden Anhydrids eine Rolle spielen, und die lange Dauer des Prozesses im Verein mit der erhöhten Temperatur die Umwandlung der als primäres Produkt zu erwartenden maleinoiden Form in die fumaroide begünstigt haben. Konnte ich doch zeigen, daß bei der Reduktion der leicht in Wasser löslichen Hämatinsäure bei niedrigerer Temperatur die maleinoide Hämotricarbonsäure (Fp. 140^o) in etwas größerer Menge als die hochschmelzende fumaroide Form (Fp. 175^o) erhalten wird.²⁾ Noch bessere Ausbeuten an der ersteren erhielt ich dann bei Verwendung des Imids der Hämatinsäure,³⁾ und es wird sich gewiß lohnen, die Imide bisubstituierter Maleinsäuren einmal daraufhin zu untersuchen, ob bei ihrer Reduktion nicht auch vorwiegend das maleinoide Produkt entsteht. Bei der Hämatinsäure sind also die folgenden Beobachtungen zu verzeichnen: 1. In alkalischer Lösung tritt praktisch keine Reduktion ein, 2. das Anhydrid $C_8H_8O_5$ liefert in saurer Lösung bei niedrigerer Temperatur die beiden Formen, die maleinoide aber in etwas größerer Menge,⁴⁾ 3. das Imid $C_8H_9O_4N$ unter den gleichen Bedingungen vorwiegend die letztere Form. Aus der ungesättigten Säure bilden sich also jedenfalls die beiden stereoisomeren gesättigten Säuren, während

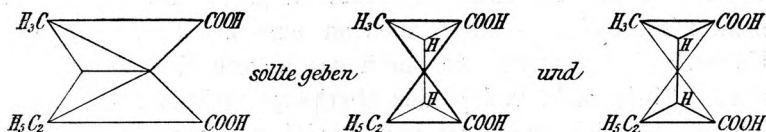
¹⁾ Liebigs Ann. der Chem., Bd. CCXCVIII, S. 154.

²⁾ Liebigs Ann. der Chem., Bd. CCCXLV, S. 40.

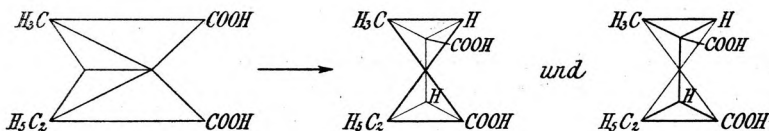
³⁾ l. c., S. 53.

⁴⁾ Auch bei der Reduktion mittels Jodwasserstoff bei 150^o wird die cis-Form in größerer Menge erhalten, bei dieser Temperatur dürfte aber bereits eine zweite Umwandlung stattgefunden haben, denn die trans-Säure geht beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt in die cis-Form über.

nach unseren Vorstellungen¹⁾ als primäres Reduktionsprodukt nur die maleinoide Form erscheinen sollte. Die Bildung der fumaroiden wird ja erst dadurch ermöglicht, daß — bei den bisubstituierten Maleinsäuren — eines der Alkyle oder eine der Carboxylgruppen durch ein hinzutretendes Wasserstoffatom vom Platze verdrängt wird, was noch durch die folgenden Formbilder veranschaulicht werden mag:



also bei ungleichen Substituenten die beiden optischen Antipoden (Spiegelbilder) der maleinoiden Form, daneben bilden sich aber und zwar bei wenig erhöhter Temperatur der Menge nach hauptsächlich die beiden Antipoden der fumaroiden Form zu gleichen Teilen, denn die Säuren sind inaktiv:

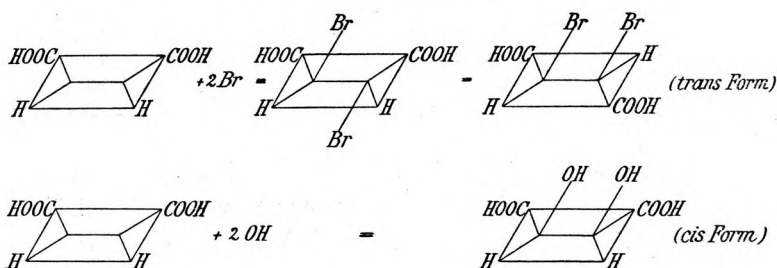


Ich habe im Bilde die eine Carboxylgruppe, nicht das Alkyl den Platz tauschen lassen, was mir entgegen der früher geäußerten Ansicht²⁾ aus mehreren Gründen annehmbarer erscheint, denn die Carboxylgruppe, genauer das Carbonyl derselben, erleichtert die Reduktion, sie ist also im Spiel der Kräfte tätig, dürfte also am ehesten betroffen und kann anderseits an ihrem Platz festgehalten werden, z. B. durch die Imidgruppe, welche die beiden Carbonyle zusammenhält, denn, wie mehrmals erwähnt, das Imid der Hämatinsäure wenigstens liefert vorwiegend die maleinoide Form. Schließlich wird der negative

¹⁾ J. Wislicenus, Über die räumliche Anordnung der Atome in organischen Molekülen. Abhdlg. d. K. S. Gesellsch. d. Wiss., Bd. XXIV.

²⁾ Liebigs Ann. d. Chemie, Bd. CCCXLV, S. 9.

Charakter der Carboxylgruppe resp. die abstoßende Wirkung beider Carboxylgruppen auf einander ein Grund dafür sein, daß die eine ihren Platz dem hinzutretenden Wasserstoffatom überläßt, da nun innerhalb des Moleküls ein befriedigender Ausgleich der positiven und negativen Gruppen stattfinden kann. Die Möglichkeit aber, an zwei Stellen des Moleküls auftreten zu können, wird wohl am besten durch die Annahme gestützt, daß schon im ungesättigten Molekül die große Carboxylgruppe nicht nur an eine, sondern auch an eine zweite Valenz des Kohlenstoffs herantritt, die durch das andere Kohlenstoffatom nach Thiele nicht voll¹⁾ oder überhaupt nicht vergeben ist. Ich nähere mich damit der von Pfeiffer²⁾ vertretenen Auffassung, nach der nun die Wasserstoffanlagerung an bisubstituierte Maleinsäuren sowohl analog der Bromaddition an Maleinsäure, wobei die der Traubensäure, also der trans-Form entsprechende Dibrombernsteinsäure entsteht, als auch analog der Oxydation der Maleinsäure verlaufen muß, wobei sich die cis-Form, also die Mesoweinsäure bildet.³⁾



¹⁾ Liebigs Ann. d. Chemie, Bd. CCCVIII, S. 86.

²⁾ Zeitschrift f. physik. Chem., Bd. XLVIII, S. 40.

³⁾ Vgl. die Arbeiten von Kekulé-Anschütz, Liebigs Ann., Suppl. Bd. I, S. 368—II, S. 91, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XIII, S. 2150 und Bd. XIV, S. 713, sowie Liebigs Ann., Bd. CCXXVI, S. 191. Fittig u. Petri, Ann., Bd. CXCIV, S. 56, J. Wislicenus, Ann., Bd. CCXLVI, S. 64, und Lossen, Ann., Bd. CCXCII, S. 295.

Fumarsäure liefert nur cis-Dibrombernsteinsäure vom Fp. 255°, die Mutterlauge gaben keine Isosäure; Maleinsäure gibt die Isobrombernsteinsäure (Fp. 160°), daneben entsteht aber Fumarsäure, welche bei längerer Einwirkung von Brom dann das hochschmelzende Bromadditionsprodukt gibt.

Es würde also die Reduktion der bisubstituierten Maleinsäuren in saurer Lösung eine Mittelstellung einnehmen, insofern nur ein quantitativer Unterschied besteht und die in der Anordnung ihrer zusammensetzenden Atome und Atomgruppen begünstigtere trans-Form in überwiegender Menge, aber doch nicht ausschließlich entsteht.

Daraus, daß gerade nur bei bisubstituierten Maleinsäuren die Reduktion in alkalischer Lösung versagt, muß endlich geschlossen werden, daß auch die Anhäufung der positiven Alkyle¹⁾ eine Wirkung ausübt, wenn auch hier ein Zusammenhang mit der Carboxylgruppe grade aus dem wesentlichen Einfluß der Reaktion des Mediums hervorgeht.²⁾

Als bemerkenswert möchte ich noch anfügen, daß sich die Phthalsäure sowohl in alkalischer wie in saurer Lösung durch Natriumamalgam reduzieren läßt, daß aber verschiedene Produkte entstehen, und zwar in saurer Lösung die labile Δ_{35} -Dihydrophthalsäure — nach Thieles Ableitung das vorauszusehende Produkt,³⁾ in alkalischer Lösung dagegen die stabile Δ_{26} -Dihydrophthalsäure,⁴⁾ die dann in der Wärme weiter und zwar der Hauptmenge nach zur Δ_2 -Tetrahydrophthalsäure reduziert wird. Die letztere verhält sich endlich wie die bisubstituierten Maleinsäuren, d. h. sie läßt sich nur sehr schwierig in die gesättigte Hexahydrosäure durch direkte Anlagerung von Wasserstoff überführen.⁵⁾

¹⁾ Es wäre interessant, die Reduktion auch einmal auf die Diphenylmaleinsäure (P. Mendelssohn-Bartholdy, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XL, S. 4400) oder auf die Methylhexadecylmaleinsäure (H. Thoms und J. Vogelsang, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. CCCLVII, S. 145) auszudehnen.

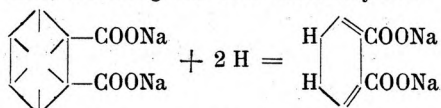
²⁾ Vergl. Baeyer, Ges. Werke, Bd. II, S. 245.

³⁾ Liebigs Ann. d. Chem., Bd. CCCVI, S. 130/1.

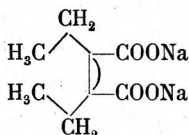
⁴⁾ Sie entsteht erst unter der Wirkung des Alkalis, ist aber das Endprodukt.

⁵⁾ Die Δ_1 -Tetrahydrophthalsäure wird beim Kochen mit Natriumamalgam in 4—5 Stunden zu Hexahydrophthalsäure reduziert, wobei ein Gemenge der stereoisomeren Säuren entsteht (Baeyer, Liebigs Ann. der Chemie, Bd. CCLVIII, S. 145, u. Bd. CCLXIX, S. 145; Ges. Werke, Bd. II, S. 148, 180, 188, 236).

Die Reduktion in alkalischer Lösung bedingt oder vielleicht besser Reduktion und Alkali bedingen also den Eintritt des Wasserstoffs in γ -Stellung zu den Carboxylen:

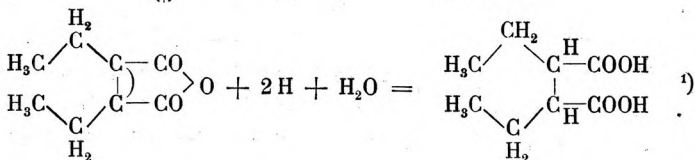
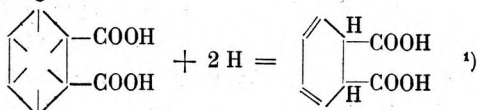


ist diese Stellung wie z. B. bei der Diäthylmaleinsäure



besetzt, so tritt überhaupt eine Reduktion nur sehr schwierig ein.

In saurer Lösung erfolgt dagegen der Eintritt des Wasserstoffs in α -Stellung:



Experimenteller Teil.

(Nach Versuchen von K. Fuchs.)

1. Die Darstellung des Methyläthylmaleinsäureanhydrids wurde wiederum nach der Methode von Michael und Tissot²⁾ ausgeführt und aus 157,5 g Äthylacetessigester 18 g bei 230° siedendes reines Anhydrid gewonnen, das sind nur etwa 13% der theoretisch möglichen Menge.

0,199 g Substanz gaben 0,4378 g CO₂ und 0,1033 g H₂O.

Berechnet für C₇H₈O₃:

% C 60,0

% H 5,7

Gefunden:

60,0

5,8

¹⁾ Von den stereoisomeren Formen abgesehen.

²⁾ Ber. d. D. chem. Ges., Bd. XXIV, S. 2545. Journ. f. prakt. Chem., Bd. XLVI, S. 287. Vgl. endlich Liebigs Annal. d. Chemie, Bd. CCCXLV, S. 11.

Aus dem Anhydrid wurde noch das Baryumsalz hergestellt,

0,5036 g im Vakuum getrocknet gaben 0,3778 g $\text{BaSO}_4 = 0,2214$ g Ba
 $= 44,15\%$ Ba.

Berechnet für $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_4\text{Ba} + \text{H}_2\text{O}: 44,12\%$ Ba.

und zur genaueren Feststellung der Löslichkeitsverhältnisse in kaltem und in heißem Wasser je 1 g des Salzes mit 100, 200 und 300 ccm kaltem Wasser je eine Stunde geschüttelt, alsdann vom Ungelösten filtriert und das Filtrat längere Zeit unter Ergänzung des verdampfenden Wassers im Kochen erhalten. Das hierbei abgeschiedene Salz wurde durch Filtration mittels Heißwassertrichters abgetrennt, getrocknet und gewogen, das Filtrat zur Trockene verdampft und das Gewicht des Rückstandes ebenfalls bestimmt. Wie aus der folgenden Übersicht hervorgeht, ist die Löslichkeit in kaltem Wasser = 1 : 316, in heißem Wasser = 1 : 527 im Durchschnitt der drei Versuche zu setzen.

Angewandte Menge		Beim Kochen		Löslichkeit	
Substanz g	Wasser	aus- gefallen	gelöst geblieben	in kaltem Wasser	in heißem Wasser
1	100	0,1220	0,1916	1 : 318	1 : 522
1	200	0,2558	0,3782	1 : 315	1 : 528
1	300	0,3845	0,5650	1 : 316	1 : 531

2. Die Reduktion des Methyläthylmaleinsäureanhydrids wurde in der Weise ausgeführt, daß 5 g desselben mit 500 ccm warmem Wasser angerührt, zu der trüben Lösung 10 ccm konzentrierte Schwefelsäure hinzugegeben und dann im Laufe eines Tages 20 g Zinkstaub eingetragen wurden. Während dieser Operationen wurde auf dem Wasserbade schwach erwärmt und beim Nachlassen der Wasserstoffentwicklung erneut etwas Schwefelsäure zugefügt. Die Reduktion wurde als beendet angesehen, sobald eine alkalisch gemachte Probe der Lösung mit Kaliumpermanganat innerhalb einer Stunde nicht mehr merklich reagierte, was bei Verwendung von 5 g Anhydrid erst am zweiten Tage der Einwirkung der Fall war. Jetzt wurde die heiße Lösung mittels Heißwassertrichters filtriert, worauf sich beim

Erkalten etwa 1 g der bekannten fumaroiden Form der Methyläthylbernsteinsäure (Fp. 180°) in reinen Krystallen abschied. Die Mutterlauge wurde auf 100 ccm eingedampft und in einem Extraktionsapparat mit Äther ausgezogen, wodurch 4 g eines nur teilweise krystallisierenden Sirups erhalten wurden. In die wässrige Lösung desselben, welche nach der Entfärbung durch Tierkohle auf 80 ccm gebracht worden war, wurden nun zunächst allmählich 3 g Calciumcarbonat eingetragen,¹⁾ welche Menge nach zwölfstündigem Stehen und einstündigem Erhitzen der Lösung noch so weit vermehrt wurde, daß die Reaktion der letzteren neutral wurde. Nach dem Erkalten wurde dann das in kaltem Wasser unlösliche Kalksalz der maleinoiden Säure samt dem unzersetzten Carbonat filtriert und der Filtrückstand zur vollständigen Entfernung des fumaroiden Kalksalzes solange mit kaltem Wasser ausgewaschen, bis eine Probe des Waschwassers beim Sieden keine Trübung mehr zeigte. Dann wurde er in Salzsäure gelöst und die Lösung mit Äther extrahiert, wodurch 0,3 g der rohen maleinoiden Säure, während aus dem zunächst fast zwei Liter betragenden Filtrat schließlich 3,2 g rohe fumaroide Säure gewonnen wurden. Die rohen Säuren wurden durch mehrmalige Umkrystallisation aus heißem Wasser gereinigt, wonach die maleinoide Säure den von Auwers beobachteten Schmelzpunkt bei 102° zeigte. Ein zweiter Versuch mit 5 g Anhydrid gab ganz analoge Resultate.

	Methyl- äthylmaleinsäure- anhydrid g	Methyläthylbernsteinsäuren			
		roh		rein	
		fum.	mal.	fum.	mal.
1.	5	4,2	0,3	4,0	0,2
2.	5	3,95	0,4	3,6	0,32

II. 1. Bei der Darstellung des Methylpropylmaleinsäureanhydrids²⁾ wurden bessere Ausbeuten wie früher erzielt und zwar ergaben 152,8 g Propylacetessigester 48,2 g reines Anhydrid

¹⁾ Vgl. Auwers, Liebigs Ann. der Chemie, Bd. CCXCVIII, S. 154.

²⁾ Vgl. Liebigs Ann. der Chemie, Bd. CCCXLVI, S. 8.

oder 37,5% der theoretisch berechneten Menge. Der Siedepunkt des Präparats wurde bei 242° liegend gefunden (nach Siwoloboffs Methode), die Analyse ergab:

0,3718 g Substanz gaben 0,8473 g CO₂ und 0,2207 g H₂O.

Berechnet für C ₈ H ₁₀ O ₃ :	Gefunden:
% C 62,2	62,15
% H 6,5	6,6

Auch hier wurde die Löslichkeit des reinen Baryumsalzes (0,7651 g gaben 0,5614 g BaSO₄ = 42,29%, berechnet für C₈H₁₀BaO₄+H₂O = 42,2% Ba) in derselben Weise wie beim Methyläthylderivat bestimmt, sie ergab sich im Durchschnitt = 1 : 340 in kaltem und = 1 : 597 in heißem Wasser.

Substanz g	Wasser	Beim Kochen		Löslichkeit	
		aus- gefallen	gelöst geblieben	in kaltem Wasser	in heißem Wasser
1	100	0,1291	0,1703	1 : 334	1 : 587
1	200	0,2481	0,3263	1 : 348	1 : 613
1	300	0,3760	0,5070	1 : 339	1 : 591

2. Die Reduktion des Methylpropylmaleinsäureanhydrids wurde unter denselben Bedingungen, wie sie bei dem niederen Homologen beschrieben worden sind, ausgeführt, bei Anwendung von 5 g war eine zwei- bis dreitägige Einwirkung nötig, bis der ungesättigte Körper verschwunden war, auch hier schied sich dann ein Teil der schwer löslichen fumaroiden Methylpropylbernsteinsäure (1,2 g) beim Erkalten in reiner Form ab (Fp. 158°). Aus dem eingedampften Filtrat extrahierte Äther 3,1 g eines Sirups, aus dem über die Kalksalze 0,3 g maleinoide und 2,8 g fumaroide Säure gewonnen wurden. Einige weitere Versuche lieferten ganz ähnliche Ausbeuten, wie aus der folgenden Tabelle (S. 514) zu entnehmen ist.

Der Schmelzpunkt der bisher nicht bekannten maleinoiden Methylpropylbernsteinsäure wurde bei 92—93° liegend beobachtet, bei der Analyse ergaben

0,1102 g Substanz 0,2215 g CO₂ und 0,085 g H₂O.

Berechnet für C ₈ H ₁₄ O ₄ :	Gefunden:
% C 55,17	54,82
% H 8,05	8,57

Methyl- propylmaleinsäure- anhydrid g	Methylpropylbernsteinsäuren			
	roh		rein	
	fum.	mal.	fum.	mal.
5	4,0	0,3	3,8	0,25
5	4,6	0,35	4,3	0,3
5	3,8	0,3	3,6	0,2
5	4,9	0,3	4,7	0,22

Ein Versuch zur Umlagerung der fumaroiden in die maleinoide Form wurde von Herrn Fuchs in der Weise vorgenommen, daß er 10 g der ersteren drei Stunden lang im lebhaften Sieden erhielt (F. 230—235°). Die erkaltete Schmelze (7,4 g) wurde wieder mit Hilfe der Kalksalze auf die stereoisomeren Säuren verarbeitet, wobei 1 g der maleinoiden Form (Fp. 92°) und 5,6 g unveränderte fumaroide Säure im reinen Zustande wieder erhalten wurden.

B. Über das Xeronsäureimid und einige Imide hydrierter Phthalsäuren.

Das von Nencki und Sieber im Jahre 1901 entdeckte Hämopyrrol¹⁾ ist seiner Konstitution nach nicht bekannt, doch war es unter Zugrundelegung der Formel $C_8H_{13}N$ und unter der Annahme, daß es dieselben Komplexe des Hämatins sind, welche bei der Reduktion das Hämopyrrol, bei der Oxydation aber die in ihrer Konstitution bekannten Hämatinsäuren geben, als ein $\beta\beta'$ -Methylpropylpyrrol aufgefaßt worden. In meiner ersten ausführlichen Arbeit²⁾ über das Hämopyrrol habe ich dann die Gründe angegeben, welche dafür sprechen konnten, daß auch das $\beta\beta'$ -Diäthylpyrrol oder ein Hexahydroisoidol, besser ein Tetrahydroisoidolin, mit dem interessanten Reduktionsprodukt des Hämatins identisch sein könnten.

Da ich durch die Oxydation mit Chromsäure über die Natur des Hämopyrrols Aufklärung zu schaffen hoffte, d. h. durch die Gewinnung von Säureimididen, die als beständige Körper der

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXIV, S. 997.

²⁾ Liebigs Ann. d. Chemie, Bd. CCCXLVI, S. 1.

Analyse besser zugänglich waren als das sehr veränderliche Hämopyrrol, lag es nahe, außer den bereits durch Synthese bereiteten Imiden der Methyläthyl- und Methylpropylmaleinsäure auch das der Diäthylmaleinsäure und dann Imide tetrahydrierter Phthalsäuren herzustellen, die bisher nicht bekannt waren, um sie zum Vergleich mit dem bei der Oxydation des Hämopyrrols zu erwartenden Imid zur Hand zu haben. Ein Δ_1 -Tetrahydroisindolin z. B. mußte ja durch Oxydation das Δ_1 -Tetrahydrophthalsäureimid geben:



Ich veranlaßte daher Herrn K. Fuchs, die Synthese der erwähnten Imide zu bewerkstelligen, und kann als Resultat angeben, daß sie nach ihren Eigenschaften nicht mit dem Imid aus dem Hämopyrrol übereinstimmen. Bei Inangriffnahme dieser Arbeit war von letzterem nur bekannt, daß es krystallisiert erhalten werden kann und bei $63-64^\circ$ schmilzt. Nun war das Diäthylmaleinsäureimid, das uns nach der Analyse zu urteilen in reinem Zustande vorlag, nicht zum Krystallisieren zu bringen, obgleich dieselben Methoden zur Reinigung gedient hatten, welche bei der Aufarbeitung des rohen aus Hämopyrrol erhaltenen Imids verwendet worden waren. Die Imide der Δ_1 -, Δ_2 - und der trans- Δ_4 -Tetrahydrophthalsäure wurden krystallisiert erhalten und von dem ersten, das allein in größerer Menge vorlag, die angegebene Konstitution dadurch sicher gestellt, daß bei der Verseifung das Δ_1 -Anhydrid zurückerhalten wurde,¹⁾ die Schmelzpunkte dieser Imide liegen aber bei so erheblich höheren Temperaturen, daß sie für das Imid aus dem Hämopyrrol nicht in Betracht kommen. Und da auch bei diesen Imiden wieder dieselben Methoden zur Reinigung mit Erfolg herangezogen wurden, dürften auch in den Anteilen des Roh-

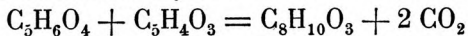
¹⁾ Die Verseifung des Δ_2 -Tetrahydrophthalsäureimids konnte nur mit so geringen Mengen ausgeführt werden, daß das erhaltene Anhydrid nicht sicher mehr identifiziert werden konnte.

imids aus dem Hämopyrrol, welche bei der Reinigung abfallen, die erwähnten Imide tetrahydrierter Phthalsäuren nicht vorhanden sein. Endlich wurde dann auch direkt der Beweis erbracht, daß das aus dem Hämopyrrol hervorgehende Imid identisch mit dem Methyläthylmaleinimid ist.¹⁾

Experimenteller Teil.

(Nach Versuchen von K. Fuchs.)

I. 1. Die Darstellung des Diäthylmaleinsäureanhydrids (Xeronsäure) wurde auf meine Veranlassung bereits von K. Haas ausgeführt;²⁾ derselbe erhielt das gewünschte Produkt in einer Ausbeute von im Durchschnitt 4,3% in bezug auf das verwendete Citraconsäureanhydrid. Da nach der Gleichung

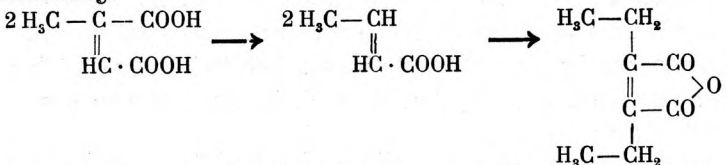


aus einem Gemisch von Citraconsäure mit ihrem Anhydrid zur Bildung der Xeronsäure nur Kohlendioxyd auszutreten braucht, und wir im übrigen über den Mechanismus dieser Umwandlung noch nichts Sicheres wissen,³⁾ verwendete K. Fuchs das erwähnte Gemisch und bekam etwas bessere Ausbeuten, nämlich 5,8%. Die Reinigung des Rohprodukts, d. h. der nach vollendeter Zersetzung von je 25 g Citraconsäure und deren

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XL, S. 2017, vgl. die folgende Mitteilung, Seite 526.

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem., Bd. CCCXLVI, S. 16.

³⁾ Meine Vermutung, daß sich aus Citraconsäure zunächst Crotonsäure bilde, ist dadurch recht wenig wahrscheinlich geworden, daß die letztere unter ähnlichen Bedingungen, wie sie bei der Herstellung der Xeronsäure eingehalten werden, d. h. bei längerem Erhitzen auf 200° unverändert blieb, bei stärkerem Erhitzen unter Druck aber teilweise völlige Zersetzung erlitt. Die folgende, früher in Betracht gezogene Formulierung:



dürfte also kaum eine Berechtigung haben. Vgl. auch W. Roser, Ber. der Deutsch. chem. Ges., Bd. XV, S. 1321 und 2012.

Anhydrid zwischen 230° und 260° übergehenden Anteile bestand hierbei darin, daß zunächst mit Wasserdämpfen destilliert, das Destillat, in dem sich das übergegangene Öl sehr fein verteilt hatte, durch eine Calciumphosphatschicht filtriert und der Filtrückstand mit Äther extrahiert wurde. Dieser hinterließ 9,2 g rohes Anhydrid, das alsdann in das Kalksalz übergeführt wurde; nach Zersetzung des letzteren durch Salzsäure wurde die gereinigte Xeronsäure aufs neue in Äther aufgenommen und nach Verdampfung des Lösungsmittels noch einmal einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Jetzt wurden aus dem Destillat 2,9 g reines Anhydrid, das alle bekannten Eigenschaften aufwies, z. B. den Siedepunkt $238-240^{\circ}$ nach Siwoloboff zeigte, gewonnen.

0,1524 g Substanz gaben 0,3469 g CO_2 und 0,0927 H_2O

Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_3$:

% C 62,32

% H 6,54

Gefunden:

62,08

6,76

2. Zur Überführung in das Imid wurden zweimal je 1 g Anhydrid mit 15 ccm alkoholischen Ammoniaks drei Stunden im Rohr auf 160° erhitzt, wonach 1,9 g eines rohen Imids gewonnen wurden, dessen ätherische Lösung durch Ausschüttelungen mit verdünnter Sodalösung und mit 40%iger Salzsäure von Säureresten und namentlich von anhaftenden färbenden Stoffen gereinigt wurde. Nach Abdestillation des Äthers verblieben 0,6 g eines farblosen, dickflüssigen Öls, dessen Siedepunkt, nach Siwoloboff bestimmt, bei $138-140^{\circ}$ lag.

0,1328 g Substanz, im Vakuum getr., gaben 0,3044 g CO_2 u. 0,0877 g H_2O

0,1258 » » » » » » 10 ccm N bei $10,5^{\circ}$ u. 740 mm B.

Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$:

% C 62,74

% H 7,19

% N 9,16

Gefunden:

62,51

7,34

9,27

II. Die Darstellung der Anhydride tetrahydrierter Phthalsäuren geschah in Anlehnung an die von Baeyer gegebenen Vorschriften.¹⁾ Es wurde also durch Reduktion der Phthalsäure

¹⁾ Liebigs Annalen, Bd. CCLVIII, S. 149; Ges. Werke, Bd. II, S. 175, 178.

mit 3%igem Natriumamalgam zunächst rohe Δ_2 -Tetrahydrophthalsäure gewonnen und zwar aus 110 g, die in 22 Portionen verarbeitet wurden, 104,6 g = 83% der theoretisch möglichen Menge. 1. Zur Herstellung des Anhydrids der Δ_1 -Tetrahydrophthalsäure wurden 50 g der rohen Δ_2 -Säure verwandt, und die Umwandlung der letzteren durch Erhitzen über den Schmelzpunkt 240°, wobei Wasser abdestillierte, Aufnahme des Rückstandes in Wasser und Eindampfen der Lösung auf dem Wasserbade, wodurch allein die Δ_1 -Säure in das Anhydrid übergeht, vollzogen.

Nachdem dann das rohe Anhydrid, welches namentlich noch Dihydrophthalsäure enthielt, in Äther aufgenommen war, wurde die letztgenannte Säure durch Pottaschelösung entfernt (8,1 g), darauf der Äther abdestilliert und der Rückstand mit Äther gewaschen, bis er farblos geworden war.¹⁾ Die Ausbeute betrug dann nur 12,2 g, doch konnten aus dem ätherischen Filtrat weitere Mengen gewonnen werden dadurch, daß der nach Verdampfung des Äthers bleibende Rückstand der Destillation unter vermindertem Druck unterworfen wurde, wobei in die stark gekühlte Vorlage ein Öl überging, das rasch zu den großen farblosen Blättchen des Δ_1 -Tetrahydrophthalsäureanhydrids erstarrte.

Bei einem zweiten Versuch wurde das aus 50 g roher Δ_2 -Säure erhaltene rohe Δ_1 -Tetrahydrophthalsäureanhydrid nach Entfernung der Dihydrosäure mit verdünntem Ammoniak in Lösung gebracht, die Lösung bis zur Erreichung neutraler Reaktion erwärmt, von etwas Harz filtriert und zunächst bei Zimmertemperatur mit Baryumacetatlösung versetzt, wodurch ein braungefärbter Niederschlag in geringer Menge entstand, der durch Filtration beseitigt wurde. Beim Erhitzen des Filtrats bis zum Sieden entstand dann ein reichlicher Ausfall, der allerdings auch noch gelbbraun gefärbt war, aber durch Auswaschen mit heißem Wasser gereinigt werden konnte. Aus 25 g Rohanhydrid wurden dann 30 g Baryumsalz erhalten und dann nach Zersetzung desselben durch Salzsäure durch Äther

¹⁾ Das Auswaschen mit Benzol oder Ligroin führte bei dem vorliegenden Präparat nicht zum Ziel.

etwa 15 g Säure in Gestalt einer strahlig angeordneten schwach gelb gefärbten Krystallmasse. Sie wurde in Wasser gelöst, die Lösung zur Überführung in das Anhydrid auf dem Wasserbade eingedunstet, und der Rückstand wieder in Äther aufgenommen. Er hinterließ nach dem Verdampfen ein Präparat, das nach einmaliger Umkrystallisation aus Äther den Schmelzpunkt 73—74° zeigte.

Analyse:

0,1465 g Substanz gaben 0,3392 g CO₂ und 0,071 g H₂O

Berechnet für C₈H₈O₃:

Gefunden:

% C 63,1

63,14

% H 5,3

5,38

Das in Blättchen beim Erhitzen seiner wässerigen Lösung ausfallende Baryumsalz enthielt ein Molekül Krystallwasser:

0,4415 g Substanz, bei 70° getrocknet, gaben 0,3174 g BaSO₄

Berechnet für C₈H₈O₄Ba + H₂O:

Gefunden:

% Ba 42,49

42,32

Es löst sich, wie aus den folgenden Bestimmungen hervorgeht, die analog denen beim methyläthylmaleinsäuren Baryum beschriebenen (vgl. S. 511) ausgeführt wurden, im Durchschnitt der drei Versuche im Verhältnis 1 : 277 in kaltem, 1 : 478 in heißem Wasser.

Baryum- salz g	Wasser	Beim Erhitzen		Summe	Löslichkeit	
		aus- gefallen	in Lösung geblieben		in kaltem Wasser	in heißem Wasser
1	100	0,163	0,206	0,369	1 : 271	1 : 485
1	200	0,305	0,419	0,724	1 : 276	1 : 477
1,1	300	0,417	0,635	1,052	1 : 285	1 : 472

2. a) Die Anlagerung von Ammoniak an das Δ_1 -Tetrahydrophthalsäureanhydrid wurde in absolut alkoholischer und in ätherischer Lösung vorgenommen.

α) In die Lösung von 2 g des Anhydrids in 50 ccm absoluten Alkohols wurde getrocknetes Ammoniak eingeleitet, hierbei entstand nur ein geringer Niederschlag, der sich aber bei starker Abkühlung und zwölfstündigem Stehen auf 2 g ver-

mehrte. Es waren nadelförmige Krystalle, die sich sehr leicht in Wasser lösten, ihr Zersetzungspunkt lag bei 145° (Präparat I).

β) Die ätherische Lösung des Anhydrids wird beim Einleiten von Ammoniak sofort getrübt, und allmählich bildet sich ein sehr voluminöser Niederschlag, so daß es zweckmäßig ist, in größerer Verdünnung zu arbeiten. Aus 2 g Anhydrid, gelöst in 100 ccm Äther, wurden 2,2 g des Anlagerungsproduktes, das hier amorph erschien, gewonnen (Präparat II).

I. 0,0387 g Substanz gaben 5,2 ccm N bei 21° und 744 mm B.

II. 0,0918 » » » 12,3 » » » 20° » 744 » »

Berechnet für $C_8H_{14}O_3N_2$:

Gefunden:

	I.	II.
% N	15,05	15,01.
	14,97	

Das Δ_1 -Tetrahydrophthalsäureanhydrid nimmt also unter den angegebenen Bedingungen zwei Molekeln Ammoniak auf.

b) Die Darstellung des Imids der Δ_1 -Tetrahydrophthalsäure erfolgte nach zwei Methoden.

a) Durch Destillation des soeben beschriebenen Ammoniaklagerungsproduktes (5 g), wozu ein Fraktionskolben mit weitem Ansatzrohr verwendet wurde. Beim Erhitzen im Bleibade trat Zersetzung des Inhalts bei 80° , durch Ammoniakentwicklung kenntlich, ein, dann destillierte Wasser ab, bei 150° begann erneut die Abspaltung von Ammoniak aus der nun völlig geschmolzenen Masse und bei $318\text{--}320^{\circ}$ destillierte ein schwach gelb gefärbtes Produkt über, das in der Vorlage erstarrte. Die Reinigung geschah durch Aufnahme in Äther und Ausschütteln der gelben, grün fluorescierenden ätherischen Lösung zunächst mit 3%iger Sodalösung, wodurch die Fluorescenz verschwand und 0,8 g Δ_1 -Säure entfernt wurden, dann mit 40%iger Salzsäure, welche die färbenden Substanzen wegnahm. Nach Abdestillation des Äthers verblieben 1,6 g des Imids in großen zu Büscheln vereinigten Nadeln vom Schmelzpunkt $169\text{--}170^{\circ}$ (Präparat I).

β) Durch Erhitzen des Anhydrids (je 1,5 g) mit (20 ccm) bei 0° gesättigter alkoholischer Ammoniaklösung im Rohr; die besten Ausbeuten lieferte hierbei eine dreistündige Einwirkung bei 160° .

Der Röhreninhalt stellte dann eine gelb gefärbte Flüssigkeit dar, in der sich amorphe braune Flocken befanden; letztere wurden durch Filtration, aus dem Filtrat darauf der Alkohol und das Ammoniak durch Absaugen im Vakuum entfernt. Der Rückstand, eine braune sirupöse, mit wenigen Krystallen durchsetzte Masse von aromatischem Geruch wurde nun mit Äther und 3%iger Sodalösung aufgenommen, die ätherische Lösung abgetrennt, getrocknet, schließlich der Äther abdestilliert, wonach 1—1,2 g noch gelb gefärbtes Rohimid hinterblieb, das zur völligen Reinigung wiederum in ätherischer Lösung mit 40%iger Salzsäure behandelt werden mußte. Der Schmelzpunkt dieses zweiten Präparates lag bei 169°. Das Imid ist so gut wie unlöslich in kaltem, ein wenig löslich in heißem Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform, krystallisiert aus Alkohol und Äther in Säulen, aus Xylol in großen Tafeln, aus Ligroin in Blättchen und besitzt einen aromatischen, beim Erhitzen nur entfernt an Jodoform erinnernden Geruch, auch ist es sublimierbar.

I.	0,1683 g Substanz, im Vakuum getr., gaben	0,3914 g CO ₂ und 0,0923 g H ₂ O
	0,1101 > > > > >	9,8 ccm N bei 26° u. 744 mm B.
II.	0,2852 > > > > >	0,6638 g CO ₂ und 0,154 g H ₂ O
	0,1948 > > > > >	17 ccm N bei 27,5° u. 745 mm B.

Berechnet für C₈H₉O₂N:

Gefunden:

		I.	II.
% C	63,53	63,43	63,48
% H	5,99	6,1	6,0
% N	9,29	9,67	9,4

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

Äther	g Substanz	Δ	Gefundenes Molekulargewicht	Berechnetes Molekulargewicht
12,8	0,1344	0,15	148	151
12,3	0,2397	0,275	150	
11,75	0,4285	0,51	151	

Zur Verseifung wurden 0,5 g Imid mit 50 ccm Barytwasser sechs Stunden bis zum Aufhören der Ammoniakentwicklung

gekocht, das ausgefallene Baryumsalz filtriert, durch Salzsäure zerlegt und die Säure mit Äther aufgenommen. Der nach Verdampfung des Äthers bleibende Rückstand wurde darauf zur Überführung in das Anhydrid auf dem Wasserbade erwärmt und dann aus Äther umkrystallisiert. Erhalten wurden 0,3 g Tetrahydrophthalsäureanhydrid vom Schmelzpunkt 72° .

3. Das Δ_1 -Tetrahydrophthalsäureamid bildet sich:

α) aus dem Ammoniaklagerungsprodukt an das Anhydrid durch Aufnahme desselben in heißem Wasser und Eindampfen der Lösung auf dem Wasserbade, wobei Ammoniak entweicht und die Reaktion sauer wird. Nach dem Erkalten krystallisiert das Monoamid aus. (I.)

β) aus dem gleichen Produkt durch Auflösen in Salzsäure, Verdampfen der Lösung im Vakuum und Extraktion des Rückstandes mit absolutem Alkohol zur Abtrennung vom Chlorammonium. (II.)

γ) aus dem Imid durch Aufnahme in heißer 0,2%iger Ammoniaklösung und Eindampfen der Lösung auf dem Wasserbade bis zur Bildung einer Krystallhaut. Die konzentrierte Lösung wird zur Entfernung unveränderten Imids mit Äther behandelt, dann zur Trockene gebracht und der Rückstand aus wenig heißem Wasser umkrystallisiert. Das Δ_1 -Tetrahydrophthalsäuremonoamid ist in Wasser, schon in kaltem, leicht löslich, auch in heißem Alkohol, aus dem es in Nadeln krystallisiert, in Äther ist es kaum löslich. Beim Erhitzen findet schon bei 120° ein Erweichen statt, völlig geschmolzen ist das Amid immer erst bei 170° , dem Schmelzpunkt des Imids, in das es also allmählich unter Wasserverlust übergeht.

I. 0,149 g Substanz gaben 11 ccm N bei 20° und 742 mm B.

II. 0,213 > > mit NaOH destilliert gaben 12,2 ccm $\frac{1}{10}$ -n.-NH₃
= 0,01713 N.

III. 0,1107 > > gaben 0,2291 g CO₂ und 0,0681 g H₂O

0,0938 > > > 7 ccm N bei 23° und 743 mm B.

Berechnet für C₈H₁₁O₃N:

Gefunden:

		I.	II.	III.
% C	56,73	—	—	56,44
% H	6,55	—	—	6,85
% N	8,3	8,23	8,04	8,2

Nach dem Ausfall der Analysen liegt also in dem seiner Darstellung und seinen Eigenschaften nach beschriebenen Körper das Δ_1 -Tetrahydrophthalsäureamid vor; das entsprechende Ammoniaklagerungsprodukt verhält sich also anders wie z. B. das der Hämatinsäure oder die Ammoniaklagerungsprodukte der Monoester dieser Säure, die unter den gleichen Bedingungen verseift werden, während hier nur eine Molekel Wasser addiert wird.¹⁾ Beim Versuche, das Silbersalz des Δ_1 -Tetrahydrophthalsäuremonoamids zu erhalten dadurch, daß die mit Ammoniak neutralisierte Lösung desselben mit Silbernitrat gefällt wurde, entstand aber ein in Wasser etwas lösliches, stickstoffreies Salz. Es wurde mit Alkohol ausgewaschen und erwies sich durch die Analyse als Silbersalz der Δ_1 -Tetrahydrophthalsäure.

0,0653 g Substanz gaben 0,0486 g AgCl

Berechnet für $C_8H_8Ag_2O_4$:

% Ag 56,2

Gefunden:

56,03

III. 1. Die Darstellung des Anhydrids der Δ_2 -Tetrahydrophthalsäure wurde ebenfalls nach der Vorschrift Baeyers ausgeführt;²⁾ 50 g rohe Δ_2 -Säure hinterließen zunächst beim Behandeln mit Acetylchlorid in der Kälte 8,4 g rohe Δ_4 -Tetrahydrophthalsäure. Der nach Abdestillation des Acetylchlorids unter vermindertem Druck erhaltene Rückstand löste sich dann bis auf ganz geringe Mengen in Äther, welcher Lösung nunmehr noch vorhandene Dihydrophthalsäure durch Kaliumcarbonatlösung entzogen wurde. Das nach Verdampfen des Äthers im Gewicht von 32 g vorliegende gereinigte Anhydrid der Δ_2 -Säure bestand aus krystallinischen Krusten mit etwas Sirup gemengt und wurde nun nach Aufnahme in 30 ccm heißem Wasser und Neutralisation dieser Lösung mit Natronlauge durch fraktionierte Fällung mit der berechneten Menge Schwefelsäure, die in sechs Anteilen zugefügt wurde, gereinigt. Die erste, stark gefärbte Fällung und die letzte, welche unter dem Mikroskop neben Prismen auch Blättchen erkennen ließ, wurden verworfen, die vier übrigen lieferten 22 g Δ_2 -Säure, die nun durch Umkrystallisation aus

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LIV, S. 520.

²⁾ Liebigs Ann. der Chemie, Bd. CCLVIII, S. 145, und Bd. CCLXIX, S. 145; Baeyers Ges. Werke, Bd. II, S. 175/177, 148, 152, 235/6.

heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle völlig entfärbt werden konnten. Die Säure wurde endlich durch Acetylchlorid wieder in das Anhydrid verwandelt und dieses aus Äther umkrystallisiert. Erhalten wurden 9,2 g eines in Prismen krystallisierenden Präparats vom Schmelzpunkt 78/79°.

0,0922 g Substanz gaben 0,2128 g CO₂ und 0,0454 g H₂O

Berechnet für C ₈ H ₈ O ₃ :		Gefunden:
% C	63,1	62,94
% H	5,3	5,51

2. Die Darstellung des Imids erfolgte wieder durch ca. sechsstündiges Erhitzen des Anhydrids mit alkoholischem Ammoniak im Rohr auf 160°; aus 4,5 g wurden etwa 3 g des rohen Imids erhalten, welche Menge sich allerdings bei der notwendigen Reinigung durch Ausschütteln der ätherischen Lösung mit 40%iger Salzsäure auf 0,6 g reines Imid verminderte. Dasselbe ist farb- und geruchlos, leicht löslich in Äther, Alkohol, Aceton, Chloroform, fast unlöslich in kaltem Wasser, der Schmelzpunkt liegt bei 172—173°. ¹⁾

0,1054 g Substanz gaben 0,2448 g CO₂ und 0,0586 g H₂O

0,1107 g > > > 8,6 ccm N bei 9,5° und 740 mm B.

Berechnet für C ₈ H ₉ O ₂ N		Gefunden:
% C	63,53	63,32
% H	5,99	6,18
% N	9,29	9,09

IV. 1. Das Anhydrid der trans- Δ_4 -Tetrahydrophthalsäure²⁾ wurde durch zweitägiges Kochen der Δ_4 -Säure mit Acetylchlorid am Rückflußkühler erhalten. Zur Verwendung kamen 4 g,³⁾ erhalten wurden nach wiederholter Umkrystallisation des nach Abdestillation des Acetylchlorids verbleibenden

¹⁾ Ein Gemisch der Imide der Δ_1 - und der Δ_2 -Säure zeigte einen unscharfen Schmelzpunkt von 170—173°; diese Beobachtung im Verein mit der von Baeyer betonten Stabilität der Δ_2 -Säure, welche durch Kochen mit konzentrierter Kalilauge nicht verändert wird und erst beim Erhitzen über den Schmelzpunkt 215° eine Umlagerung in das Anhydrid der Δ_1 -Säure erfährt, dürfte dafür sprechen, daß wir es in diesem Imid wirklich mit dem der Δ_2 -Säure zu tun haben.

²⁾ Baeyers Ges. Werke, Bd. II, S. 152, 175, 183/4.

³⁾ Erhalten als Nebenprodukt bei der Darstellung des Anhydrids der Δ_2 -Säure.

Rückstandes aus Äther 2,4 g eines in farblosen Blättchen¹⁾ krystallisierenden, bei 140° schmelzenden Präparates.

0,1028 g Substanz gaben 0,2373 g CO₂ und 0,0504 g H₂O

Berechnet für C ₈ H ₉ O ₃ :	Gefunden:
% C 63,1	62,96
% H 5,3	5,44

2. Das Imid wurde analog dem der Δ₂-Säure dargestellt; 2 g Anhydrid gaben 1,6 g rohes und 1,1 g reines Imid, das in langen Tafeln krystallisierte und bei 232—233° schmolz.²⁾

0,2076 g Substanz gaben 0,4826 g CO₂ und 0,1138 g H₂O

Berechnet für C ₈ H ₉ O ₂ N:	Gefunden:
% C 63,53	63,4
% H 5,99	6,09

Bei der Verseifung von 0,2 g des Imids durch Barytwasser wurde ein in der Hitze schwer lösliches Baryumsalz erhalten, das nach der Zerlegung durch Salzsäure an Äther eine bei 195° schmelzende Säure abgab. Da die trans-Δ₄-Tetrahydrophthal-säure bei 218° schmilzt, dürfte entweder bei der Verseifung eine teilweise Umwandlung eingetreten sein, oder das Imid selbst ist nicht als einheitlich zu betrachten.

V. 1. Das Anhydrid der Δ₄-cis-Tetrahydrophthal-säure³⁾ wurde durch Kochen von 4 g der Δ₄-Säure mit Essig-säureanhydrid während einer Viertelstunde bereitet, nach Abfiltration der dunkelgelben Lösung von einem kleinen ungelösten Rückstande und nach Abdestillation des Lösungsmittels unter vermindertem Druck hinterblieb ein gelber, sirupöser Rückstand, der durch Ausschütteln seiner ätherischen Lösung mit 40%iger Salzsäure gereinigt wurde. Schließlich wurde die ätherische Lösung durch Ligroin gefällt, wodurch 1,6 g eines bei 59—60° schmelzenden Körpers erhalten wurden, in dem das erwartete Anhydrid vorlag:

¹⁾ Baeyer gibt als Krystallform Nadeln an, im Schmelzpunkt zeigte sich aber Übereinstimmung.

²⁾ Unter dem Mikroskop zeigten sich auch wenige spitze Nadeln, ganz einheitlich dürfte also das Präparat nicht sein.

³⁾ Liebigs Annal. der Chemie, Bd. CCLXIX, S. 145; Baeyers Ges. W., Bd. II, S. 233/4, 266/7.

0,0948 g Substanz gaben 0,2191 g CO₂ und 0,047 g H₂O

Berechnet für C₈H₅O₃:

Gefunden:

% C 63,1

63,03

% H 5,3

5,51

2. Das aus dem Anhydrid bereitete Imid wurde nicht krystallisiert erhalten, es mag das an der geringen Menge liegen, die zur Verfügung stand. Eine Analyse des Präparats ergab immerhin ziemlich gut mit der Formel C₈H₅O₂N übereinstimmende Zahlen.

0,0835 g Substanz gaben 0,1956 g CO₂ und 0,0478 g H₂O

Berechnet für C₈H₅O₂N:

Gefunden:

% C 63,53

63,88

% H 5,99

6,36

Zum Schluß dieses Kapitels gebe ich noch die folgende Übersicht:

	Schmelzpunkt		Siedepunkt	
	Anhydrid	Imid ¹⁾	Anhydrid	Imid
Phthalsäure	128°	233°	—	—
Δ ₁ -Tetrahydrophthalsäure	73/74°	169/170°	—	—
Δ ₂ - >	78/79°	172/3°	—	—
Δ ₄ -cis- >	59/60°	?	—	—
Δ ₁ -trans- >	140°	232/3°	—	—
Dimethylmaleinsäure . .	97°	119°	—	—
Methyläthylmaleinsäure .	fl.	68°	230°	187/191°
Methylpropyl- >	fl.	56°	242°	—
Diäthyl- >	fl.	fl.	238/240°	138/140°
Diphenyl- > ²⁾	155°	217°	—	—

C. Über das Hämopyrrol.

An meine Ausführungen auf Seite 514 anknüpfend möchte ich nunmehr die Beobachtungen schildern, welche dazu führten,

¹⁾ Auch die Imide substituierter Phthalsäuren schmelzen erst bei hohen Temperaturen, vgl. z. B. W. H. Bentley-Ch. Weizmann, Proc. Chem. Soc., Bd. XXII, S. 323 (Chem. Zentr.-Bl., 1907, I., S. 1120/1: 4-Hydroxyphthalimid: Fp. 290°; 4-Methoxyphthalimid: Fp. 224/5°; 3-Methoxyphthalimid: Fp. 221/2).

²⁾ P. Mendelssohn-Bartholdy, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XL, S. 440; Chem. Centr.-Bl., 1908, I., S. 41.

im Hämopyrrol ein Gemisch zu erblicken und demzufolge vor der beabsichtigten Oxydation eine Trennung der Bestandteile anzustreben.

Vom Hämopyrrol ist bekannt, daß es ein sehr leicht veränderliches Pyrrolderivat ist, das mit Sublimat ein verhältnismäßig beständiges Quecksilberchlorid — Quecksilberdoppelsalz gibt, dessen Analyse Werte lieferte, die zur Aufstellung der Formel $(C_8H_{12}N)_2Hg - (HgCl_2)_4$ berechtigten. Ein gut krystallisierendes Salz mit der Pikrinsäure, das aus Benzol umkrystallisiert werden konnte, ergab bei der Analyse gleichfalls Werte, die mit der empirischen Formel $C_8H_{13}N$ für das Hämopyrrol harmonierten.¹⁾ Aus den Arbeiten Marchlewskis²⁾ und seiner Schüler ist ferner zu entnehmen, daß das Hämopyrrol mit zwei Molekeln Benzoldiazoniumchlorid in saurer Lösung eine Verbindung eingehen kann. Es ist dieser Körper, dessen salzsaures Salz in braunen Nadelchen krystallisiert, aber nicht das einzige Reaktionsprodukt, vielmehr wurde nicht nur das Auftreten von gelben Krystallen, welche sehr wahrscheinlich den Monoazofarbstoff vorstellen, sondern auch noch ein dritter Körper bemerkt, der für ein Oxydationsprodukt des Hämopyrroldisazobenzols angesprochen wird oder aber von einem anderen Pyrrolderivat her stammt, das neben dem eigentlichen Hämopyrrol bei der Destillation des durch die Reduktion des Hämins entstehenden Gemisches mit Wasserdämpfen übergeht.

An die Möglichkeit, daß der mit Wasserdämpfen flüchtige Körper — das Hämopyrrol Nenckis — nicht einheitlich ist, denkt also auch Marchlewski, und es ist erlaubt, daran zu denken, da wir es ja mit einem leicht veränderlichen Körper zu tun haben, der nicht direkt analysiert werden konnte, mit dem eine Siedepunktsbestimmung auszuführen nicht möglich war. Ja, vom pikrinsauren Salz wird angegeben, daß es in gelben Nadeln oder in sechsseitigen Blättchen krystallisiert.

Bei der Oxydation mit Chromsäure mußte es nun auffallen, daß das Hämopyrrol hierbei ein allem Anschein nach recht kompliziert zusammengesetztes Gemenge von Körpern

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXIV, S. 997.

²⁾ Diese Zeitschrift Bd. XLV, S. 176/182.

ergab, aus dem das erwartete Imid nach vielen vergeblichen Versuchen schließlich nur in geringer Ausbeute gewonnen werden konnte. Das schien darauf hinzuweisen, daß schon im Hämopyrrol selbst ein Gemisch vorliege, und ich wurde in dieser Meinung noch durch die Beobachtung bestärkt, daß nach der sogleich zu besprechenden Trennung in ein «saures» und in ein «basisches» Hämopyrrol die Menge des aus ersterem erhaltenen Rohimids mit der verbrauchten Menge Chromsäure korrespondierte, während eine solche Regelmäßigkeit bei der Oxydation des Gesamthämopyrrols nicht konstatiert werden konnte.

Die folgenden Tabellen mögen diese Verhältnisse veranschaulichen.

Tabelle I.
Oxydation des Gesamthämopyrrols nach Haas.¹⁾

Nr.	Hämin g	Phosphonium- jodid g	Dauer der Reduktion Minuten	Menge der Chrom- säure	Dauer der Oxydation Tage	Ausbeute an Rohimid g
1	5	8	10	1,25	2	0,33
2	5	8	10	1,25	2	0,4
3	5	9	10	1,0	1	0,5
4	5	8	10	1,25	2	0,35
5	5	8	10	1,25	2	0,35
6	5	8	10	1,25	2	0,45
7	5	8	10	1,25	2	0,4
8	5	8	10	1,25	2	0,3
9	5	9	12	1,0	1	0,6
10	5	9	12	1,0	1	0,9

Hier wurden also die besten Ausbeuten erhalten, je reiner das Hämin war — bei Versuch 9 und 10 wurde Acethämin resp. aus Blutkörperchen vom Rinde gewonnenes Mörner-Hämin

¹⁾ Inaug.-Diss., Borna-Leipzig bei R. Noske 1905, S. 66. Die Art und Weise der Oxydation ist auch Liebig's Ann., Bd. CCCXLVI, S. 24, sowie Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXV, S. 2953, beschrieben.

verwendet —, in je kürzerer Zeit sich die Aufnahme der Chromsäure vollzog und je geringer ihre Menge war.

Tabelle II.
Oxydation von «saurem Hämopyrrol».

Nr.	Hämin g	Phosphonium- jodid g	Dauer der Reduktion Minuten	Menge der Chrom- säure	Dauer der Oxydation Tage	Ausbeute an Rohimid g
August 1906.						
1	5,5	10	12	1,05	2	0,4
2	5,5	10	12	0,9	2	0,3
3	5,5	10	12	0,7	2	0,15
4	5,5	10	12	0,8	4	0,3
5	5,5	10	12	0,8	4	0,25
6	5,5	10	12	1,0	4	0,4
7	5,5	10	12	1,0	4	0,45
8	5,5	10	12	0,4	1	0,1
9	5,5	10	10	0,8	2	0,3
10	5,5	10	15	0,7	4	0,2
März 1907.						
5	5,5	10	20	0,9	3	0,2
6	5,5	10	12	1,3	6	0,4
7	5,5	10	15	1,0	3	0,2
8	5,5	10	12	1,2	3	0,39
9	5,5	10	12	1,4	2	0,32
10	5,5	10	10	1,2	2	0,31

Bei diesen Versuchsreihen stieg also die Menge des Rohimids, das in allen Fällen nach einiger Zeit krystallinisch wurde, und zwar trat die Krystallisation bei Verwendung runder Schalen am ehesten ein, mit der Menge der verbrauchten Chromsäure. Die Dauer der Oxydation hatte insofern keinen Einfluß, als auch ein vier- bis sechstägiges Zuwarten, ob die zuletzt hinzugefügte Menge Chromsäure von 0,1 g noch verbraucht würde, die Ausbeute an Rohimid scheinbar nicht verringerte, wenn nur mit der Oxydation des Hämopyrrols sofort nach der Herstellung,

im gegebenen Falle also sogleich nach dem Verdampfen des zur Extraktion benutzten Äthers begonnen wurde.¹⁾ Die Oxydation des «basischen Hämopyrrols», die bei meinen Versuchen leider erst einige Zeit nach der Isolierung in Angriff genommen wurde, hat lediglich aus diesem Grunde schlechtere Resultate in bezug auf die Ausbeute an Rohimid ergeben.

Nach genauer Durchsicht meiner Versuchsprotokolle muß ich also die in meine letzte Mitteilung²⁾ aufgenommene Notiz, wonach sich das saure Hämopyrrol «glatter» oxydieren lasse als das basische, dahin berichtigen, daß eine glatte Oxydation nur bei möglichst schneller Verarbeitung des hergestellten Hämopyrrols zu erreichen ist. Andernfalls bilden sich viele harzige Produkte, die nach der Entfernung der als Lösungsmittel während der Oxydation dienenden Essigsäure³⁾ durch Abdestillation unter vermindertem Druck bei der Aufnahme in lauem Wasser zurückbleiben, während das Rohimid hier mit dem Chromiacetat in Lösung geht (Tab. III).

Die Vermutung, daß im Hämopyrrol ein Gemisch vorliege, wurde aber hauptsächlich dadurch hervorgerufen, daß bei einem Versuch⁴⁾ aus dem Destillat nach der Oxydation und nach der Entfernung der aus alkalischer Lösung in den Äther gehenden Anteile, d. h. des Rohimids, auch noch aus der sauer gemachten Lösung eine ätherlösliche Säure zu gewinnen war, die sich als Hämatinsäure erwies. Daraus konnte geschlossen werden, daß im Destillat außer Hämopyrrol ein Körper vorhanden war, der

1) Hierbei erhält man als Rückstand ein Gemisch von Essigsäure und saurem Hämopyrrol, der nun gewöhnlich noch mit 20 - 30 ccm 75%iger Essigsäure vermischt wurde, ehe der Zusatz der 10%igen Chromsäurelösung erfolgte. Es wurde also bei den in die Tabelle II aufgenommenen Versuchsreihen bezüglich des Hämopyrrols wie der Essigsäure in viel höherer Konzentration gearbeitet wie bei der ersten Versuchsreihe. Hier bewirkten denn auch die ersten Tropfen der Chromsäurelösung eine merkliche Steigerung der Temperatur.

2) Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XL, S. 2020.

3) Der Rückstand, den die ätherischen Auszüge aus dem alkalisch gemachten Destillat hinterließen, wurde bei jedem Versuch mit etwa 40 ccm 75%iger Essigsäure aufgenommen.

4) Liebigs Annal. der Chemie, Bd. CCCXLVI, S. 5/6.

Tabelle III.

Oxydation von basischem Hämapyrrrol.

Versuch		Gewicht des Ätherrückstandes vom Auszug aus dem alkalisch gemachten Destillat		Die Oxydation erfolgt am	Also nach Tagen	Die Dauer der Oxydation beträgt Tage	Der Verbrauch an CrO ₃ beträgt	Ausbeute an Rohimid	Notizen über Harzabscheidung
Nr.	angesetzt	also basisches Hämapyrrrol	am						
März 1907.									
5	20./3.	?	20./3.	20./3.	0	3	0,9	0,5	gering.
6	21./3.	0,45	21./3.	23./3.	2	2	1,0	0,15	gering(?).
7	27./3.	0,25	27./3.	28./3.	1	2	0,5	0,2	sehr gering.
8	28./3.	? 0,9 (sehr viel)	29./3.	31./3.	3	3	1,2	0,38	nicht unbedeutend.
9	3./4.	0,67	3.-4./4.	5./4.	1 1/2	3	1,1	0,28	ziemlich bedeutend.
10	4./4.	0,45	4.-5./4.	6./4.	1 1/2	3	0,9	0,27	geringer wie bei 9.
August 1906.									
1	31./7.	0,55	31./7.	31./7.	0	6	1,05	?	fast keine
2-8	1.8./-11./8.	3,7	1./8.-11./8.	11./8.	10-0	10	5,5	1,9	recht viel Harz.
9	14./8.	?	14./8.	14./8.	0	2	0,8	0,3	?
10	15./8.	0,4	15./8.	15./8.	0	6	0,7	0,25	kein Harz.

einer unvollkommenen Reduktion des Hämins sein Entstehen verdankte. Um dieses Zwischenprodukt, das voraussichtlich noch Sauerstoff enthalten mußte, zu fassen, habe ich das abgeblasene Hämopyrrol zunächst einmal in verdünnter Säure aufgefangen, und diese Lösung zur Entfernung der sauren Anteile mit Äther extrahiert, worauf dann die Lösung alkalisch gemacht und von neuem ausgeäthert wurde. Nun ging hierbei aus der sauren Lösung neben Essigsäure¹⁾ ein Körper vom Charakter des Hämopyrrols in den Äther über, den ich kurz als «saures Hämopyrrol» bezeichnet habe, aus der alkalischen ein Körper mit ganz ähnlichen Eigenschaften, das «basische Hämopyrrol», und zwar augenscheinlich in etwas größerer Menge.

Wurden die Bedingungen geändert, d. h. wurde das übergehende Hämopyrrol in Alkali aufgefangen, so ging weitaus die größte Menge des Hämopyrrols bereits aus der alkalischen Lösung in Äther über. Hier konnte nun die Konzentration der Lauge nach Beendigung der Destillation nicht berechnet werden, da, wie schon erwähnt, Essigsäure mit dem Hämopyrrol überdestilliert und zwar in wechselnden Mengen, jedenfalls war die Konzentration an Alkali nicht groß, und die sauren Eigenschaften des «sauren Hämopyrrols» sind nicht ausgeprägt genug, um ein beständiges Salz zu bilden, was um so mehr ins Gewicht fallen wird, wenn der Körper, wie anzunehmen ist, auch noch schwach basische Eigenschaften besitzt.

Beim Auffangen des Destillats in Schwefelsäure läßt sich die Konzentration aber annähernd berechnen, da ja die Essigsäure durch den Äther entfernt wird, und da zeigt sich denn auch ein Unterschied, insofern als bei höherer Konzentration der vorgelegten Säure weniger «saures Hämopyrrol» erhalten wird, als bei stärkerer Verdünnung (vgl. Tabelle IV und V).

Demnach reichen auch die basischen Eigenschaften des «basischen Hämopyrrols» nicht aus, um mit der Schwefelsäure ein beständiges Salz zu bilden, auch dieses Salz ist hydrolytisch spaltbar, und die Spaltung wird einmal mit steigender Verdünnung zunehmen und dann auch von neuem erfolgen, sobald der freie Teil des Hämopyrrols durch den Äther entfernt worden

¹⁾ Vgl. die Anm. S. 535.

ist. In der Tat ist die Extraktion der sauren Lösung des Hämpyrrols durch Äther nicht zu Ende zu führen,¹⁾ sie wurde abgebrochen, sobald der Äther anscheinend nur noch Spuren von Hämpyrrol wegnahm.

Tabelle IV.

Dauer der Destillation mit Wasserdämpfen 1 Stunde.
(August 1906).

Nr.	Menge des Destillats ²⁾ ccm	Menge der Schwefelsäure g	Konzentration der Schwefelsäure %	Chromsäure ³⁾ verbraucht zur Oxydation des S.-Hämpyrrols g	Menge des A.-Hämpyrrols
1	430	36	ca. 8,4	1,05	0,55
2	450	45	10	0,9	0,9
3	400	36	9	0,7	0,6
4	620	36	5,8	0,8	0,5
5	300	36	12	0,8	0,5
6	490	36	7	1,0	0,6
7	440	36	8	1,0	0,6
8	450	36	8	?	0,35
9	375	36	9	0,8	?
10	?	36	?	0,7	0,4

Tabelle V.

Dauer der Destillation mit Wasserdämpfen 1½—2 Stunden.
(März 1907).

5	1100	45	4,1	0,9	0,7 ?
6	1000	45	4,5	1,3	0,45
7	720	36	5	1,0	0,25
8	680	36	5,3	1,2	0,9 (?)
9	650	36	5,5	1,1	0,67
10	820	36	4,4	1,2	0,45

¹⁾ Bei der Versuchsreihe vom August 1906 genügte 3malige Ausschüttelung, bei der vom März 1907 wurde 5—9mal extrahiert.

²⁾ Einschließlich von 100 ccm, welche die vorgelegte Schwefelsäure enthielten.

³⁾ Da die Menge Chromsäure nach Tabelle II und III etwa mit der

Da nun die Ausbeuten an Hämopyrrol noch durch andere Faktoren beeinflußt werden,¹⁾ auf die ich noch zu sprechen komme, glaube ich, wie gesagt, aus obigen Resultaten schließen zu dürfen, daß mit steigender Verdünnung mehr saures Hämopyrrol erhalten wird, d. h. daß sich alsdann diesen Teilen bereits «basisches Hämopyrrol» beimischt.

Von einer vollständigen Trennung der beiden Hämopyrrole ist also jedenfalls nicht zu sprechen, und so kann es schon aus diesem Grunde nicht überraschen, daß beide Hämopyrrole bei der Oxydation ein und dasselbe Imid geben. Doch ist auch die Annahme erlaubt, daß sich die beiden Hämopyrrole durch den Wasserstoffgehalt unterscheiden, d. h. daß wir es im «sauren» mit einem Pyrrol, im «basischen» mit einem Pyrrolin zu tun haben.²⁾ Das gesuchte Zwischenprodukt ist in ihnen nicht enthalten, auch nicht in der von den Hämopyrrolen durch Äther befreiten Flüssigkeit, wenigstens ergab eine Untersuchung in dieser Richtung keinerlei Anhaltspunkte. Ferner wurde bei den neuen Versuchsreihen Hämatinsäure unter den Oxydationsprodukten der in das Destillat gegangenen Körper nicht wieder aufgefunden.³⁾

Was nun die Ausbeuten an den Hämopyrrolen betrifft, so sei zunächst erwähnt, daß bei mehreren Versuchen, die in Druckflaschen angestellt wurden, nur sehr geringe Mengen dieser flüchtigen Reduktionsprodukte erhalten wurden, die besten Ausbeuten an basischem Hämopyrrol (0,6 g) und zugleich am Rohimid aus dem sauren Hämopyrrol (0,45 g) wurden beim Versuch 7 vom August 1906 erhalten.⁴⁾ Außer einer vollkommenen

Menge des sauren Hämopyrrols korrespondiert, dessen Gewicht wegen der beigemengten Essigsäure nicht festgestellt werden kann, gebrauche ich sie als Maßstab für die Quantität dieses Körpers.

¹⁾ Vgl. die Notiz auf S. 543 über den Zusammenhang mit dem 1. Nebenprodukt.

²⁾ Ein Pyrrolidin kann wegen des Ergebnisses der Oxydation nicht in Betracht kommen. Vgl. auch Seite 547—549.

³⁾ Dafür wurde sie jetzt an anderer Stelle beobachtet, vgl. S. 544.

⁴⁾ Vgl. die Tabellen II—IV; die Gesamtausbeute an Hämopyrrol dürfte hier also die früher auf 0,7 g geschätzte Menge erheblich überschritten haben.

Reduktion durch das Phosphoniumjodid, die übrigens immer erreicht wurde, scheint nach allem namentlich die Art und Weise von Einfluß zu sein, auf welche die Neutralisation der zum Lösen und zur Reduktion des Hämins benötigten Essigsäure und des Jodwasserstoffs bewirkt wird. Die ersten Anteile der hierzu nötigen Natronlauge und zwar 50 ccm einer 40-volumprozentigen Lauge wurden bei dieser Versuchsreihe in das mit 200 ccm eiskaltem Wasser verdünnte und bis auf 3° abgekühlte Reduktionsgemisch in 5 Portionen mit der Vorsicht eingetragen, daß die Temperatur nicht über 10° stieg, welche Prozedur etwa 40 Minuten in Anspruch nahm. Es bildet sich hierbei eine nie ganz zu vermeidende rötliche Abscheidung, während bei erheblicher Erwärmung starke Verharzung eintritt, die sich noch steigert, sowie mit dem Durchblasen von Wasserdampf begonnen wird, was jetzt, nachdem die Jodwasserstoffsäure neutralisiert ist, sofort geschieht.¹⁾ Während der Destillation, die im ganzen eine Stunde dauerte, wurden dann noch 110 ccm der Lauge tropfenweise hinzugegeben. Die Reaktion des Kolbeninhaltes war nach 45 Minuten, als 95 ccm zugetropft waren, noch sauer, bei Beendigung des Versuches war sie alkalisch. Die Menge des Destillates betrug 450 ccm, wobei 90 ccm verdünnte Schwefelsäure, die sich in der Vorlage befanden, mitgerechnet sind, der Wasserdampfstrom war also ein ziemlich mäßiger gewesen.²⁾ Nun folgt, wie schon erwähnt, zunächst

¹⁾ Zur Reduktion des Hämins (5 g) werden verwendet 100 g
ca. 70%ige HJ = 21,8 g NaOH,

zur Lösung des Hämins werden verwendet 100 g Eisessig
= 66,7% NaOH,

man braucht also ca. 88,5 g NaOH zur Neutralisation. Verwendet wurden 50 + 95 + 15 ccm Lauge = ca. 65 g NaOH, demnach müssen ca. 34 g Essigsäure überdestilliert sein. In der Tat wurden bei einem Versuch zur Neutralisation des Destillats 125 ccm 15%iges NaOH gebraucht, was ca. 28 g Essigsäure entspricht. Man kann also sagen, daß bei der gewählten Anordnung die Essigsäure bis zu einem Drittel abdestilliert.

²⁾ Leider wurden bei dieser ganzen Versuchsreihe die Mengen der Nebenprodukte nicht genau bestimmt, so daß der auf Seite 542/3 erwähnte Zusammenhang zwischen diesen und den Hämopyrrolen hier nicht festgestellt werden konnte.

die Extraktion des sauren Hämopyrrols, nach Herstellung alkalischer Reaktion, was natürlich erst nach starker Abkühlung erfolgte, alsdann die des basischen.

Ich möchte nun noch einmal auf die Beobachtungen zurückkommen, auf denen mein Festhalten an der Ansicht von der Existenz zweier verschiedener Hämopyrrole beruht, auch nach der Erkenntnis, daß beide ein und dasselbe Oxydationsprodukt geben. Die als saures (S) und basisches (A) Hämopyrrol von mir bezeichneten Körper müssen sofort bei der Reduktion des Hämins entstanden sein und können sich nicht erst während der Destillation oder durch die Einwirkung der vorgelegten Säure oder Base das eine aus dem andern gebildet haben, weil

1. fast das gesamte S-Hämopyrrol in den zuerst übergehenden Anteilen des Destillats zu finden ist, die letzten Fraktionen geben aus saurer Lösung nur wenig Substanz an Äther ab, wohl aber noch reichliche Mengen von A-Hämopyrrol.¹⁾

2. das S-Hämopyrrol dann am reichlichsten erhalten wird, wenn die während der Destillation in den Kolben fließende Lauge sehr allmählich eingetragen wird; macht man den Kolbeninhalt gleich alkalisch, so wird vornehmlich das S-Hämopyrrol am Überdestillieren gehindert, und es treten dann reichlichere Mengen von Harz auf.

3. das A-Hämopyrrol dann in bester Ausbeute erhalten wird, wenn die Reaktion des Kolbeninhalts ganz zum Schluß der Destillation alkalisch wird.

4. aus dem sauren Destillat neben dem S-Hämopyrrol auch A-Hämopyrrol in Äther übergeht und zwar in um so größerer Menge, je schwächer die Konzentration der vorgelegten Säure ist.

Die letzte Beobachtung könnte natürlich auch so gedeutet werden, daß sich das S-Hämopyrrol unter der Einwirkung der Säure in das A-Hämopyrrol umwandelt und zwar um so rascher, je konzentrierter die Säure ist. Doch hat diese Annahme für mich wenig Wahrscheinlichkeit, namentlich können mich die

¹⁾ Bei diesen Versuchen müssen gleiche Mengen des Destillats, also z. B. 200 ccm in gleichen Säuremengen aufgefangen werden.

neueren Resultate Marchlewskis,¹⁾ wonach durch die Einwirkung von Säuren eine Veränderung des Hämopyrrols vor sich geht, die es unfähig machen, mit Benzoldiazoniumchlorid einen Azofarbstoff zu geben, nicht von der Einheitlichkeit des Hämopyrrols überzeugen. Marchlewski bekommt nämlich aus den Teilen des Hämopyrrols, die in der Säure gelöst bleiben — also aus meinem A-Hämopyrrol — bei der Einwirkung von Benzoldiazoniumchlorid einen anderen Azofarbstoff als aus den Teilen, die sich aus saurer Lösung mit Äther ausschütteln lassen, also dem S-Hämopyrrol. Letzteres ergibt braune, schwer lösliche Nadeln, jenes orangegefärbte, namentlich in Alkohol leicht lösliche Nadeln. Bei der Verarbeitung des Gesamthämopyrrols werden die letzteren demnach immer in der alkoholisch-ätherischen Mutterlauge geblieben sein, und das Gewicht der braunen Nadeln (ca. 0,55 g) darf demnach nur dem S-Hämopyrrol entsprechen, was auch mit den Ausbeuten an Imid aus diesem Körper (z. B. 0,45 g) insofern übereinstimmt, als diese Menge ca. 0,4 g Hämopyrrol entspricht, aus denen 1,15 g Azofarbstoff, also die doppelte der von Marchlewski erhaltenen Menge hervorgehen kann,²⁾ ohne daß das A-Hämopyrrol in Reaktion zu treten braucht.

Daß nun das S-Hämopyrrol sich unter dem Einfluß der Säure polymerisiert³⁾ oder eine sonstige Veränderung erleidet, die es zur Verbindung mit Benzoldiazoniumchlorid ungeeignet macht, während es bei der Oxydation immer noch das Imid gibt, ist eine zweite Reaktion, die ganz erklärlich ist, aber nicht als Beweis für die Einheitlichkeit des Hämopyrrols herangezogen werden kann.⁴⁾

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLV, S. 182, Bd. XLVII, S. 331, Bd. LI, S. 464, Bd. LIV, S. 51.

²⁾ Ich habe bei dieser Berechnung das Molekulargewicht des Hämopyrrols zu 123, das des Imids zu 139, das des Azofarbstoffs zu 353,5 angenommen, den Formeln $C_7H_{11}N$, $C_7H_9O_2N$ und $C_{19}H_{20}N_5Cl$ entsprechend.

³⁾ Vgl. Dennstedt-Voigtländer, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXVII, S. 476. Das «Tripyrrol» ist ebenfalls noch in Äther löslich.

⁴⁾ Ich irre mich wohl nicht, wenn ich aus Marchlewskis Beschreibung entnehme, daß auch nach der Behandlung mit Säuren noch ein Pyrrol vorhanden ist, das aus der sauren Lösung in Äther übergeht,

Bei der Oxydation geben nun beide Hämopyrrole neben harzigen Stoffen das Imid der Methyläthylmaleinsäure, das steht fest, und dies Ergebnis steht in vollkommenster Übereinstimmung mit meinen bisher erübrigten Resultaten, die in befriedigendster Weise ergänzt werden. Ging aus diesen hervor, daß das Hämopyrrol ein $\beta\beta'$ -substituiertes Pyrrol sein müsse,¹⁾ so ist nunmehr auch die Art der Substituenten festgelegt. Übrigens blieb für das Hämopyrrol gar kein anderes Formelbild übrig als das eines $\beta\beta'$ -substituierten Pyrrols, sobald ein Zusammenhang mit den in ihrer Konstitution aufgeklärten Hämatinsäuren angenommen wurde, wie das bisher stets und zwar zuerst von Nencki geschehen ist.

Marchlewskis Resultate gestatten dagegen nur den Rückschluß, daß das Hämopyrrol kein trisubstituiertes Pyrrol sein kann, da es sich mit zwei Molekeln Benzoldiazoniumchlorid verbindet.

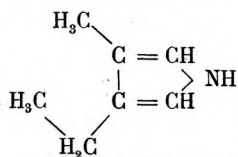
Nachdem nun aber festgestellt worden ist, daß beide Hämopyrrole bei der Oxydation Methyläthylmaleinimid liefern, ist es sicher bewiesen, daß im Hämopyrrol entweder ein $\beta\beta'$ -Methyläthylpyrrol resp. -pyrrolin zu suchen ist oder ein $\alpha\beta$ -Dimethyl- β' -äthylpyrrol resp. -pyrrolin, deren α -ständige Methylgruppe bei der Oxydation eliminiert wird, wie $\alpha\beta$ -Dimethylpyrrol nach Planchers Versuchen Citraconimid liefert.²⁾

Nur die letztere Annahme würde mit der bisher für das Hämopyrrol gebrauchten empirischen Formel $C_8H_{13}N$ im Einklang sein. Daß es mit Benzoldiazoniumchlorid keine Verbindung mehr ein. Daß durch die Behandlung mit Säuren ein ätherunlöslicher, also dem Pyrrolrot entsprechender Körper sich bildet, habe ich wenigstens nie beobachtet. Mit meiner Auffassung, daß das A-Hämopyrrol ein Pyrrolin, das S-Hämopyrrol ein Pyrrolderivat sei, stimmt auch Marchlewskis Beobachtung, daß nur das letztere sich unter dem Einfluß von Säuren rasch polymerisiert, ersteres gibt eben als stärkere Base zunächst ein Salz (vgl. exp. Teil).

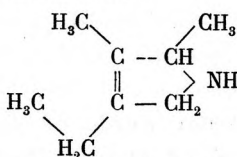
¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLV, S. 180 (1904) äußert sich Marchlewski dahin, daß es noch nicht bewiesen sei, ob Hämopyrrol ein $\beta\beta'$ -substituiertes Pyrrol ist und ob in ihm 2 Alkylgruppen vorhanden sind.

²⁾ Wenn das A-Hämopyrrol z. B. ein trisubstituiertes Pyrrol wäre, würde Marchlewskis Notiz, wonach in den bei der Einwirkung von Benzoldiazoniumchlorid auftretenden gelben Nadeln ein Monoazoprodukt vorliegt, an Wahrscheinlichkeit gewinnen.

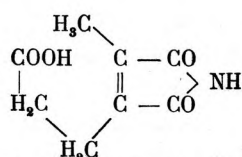
klänge stehen, die, wie schon erwähnt, nur aus Analysen von Derivaten abgeleitet wurde. Uns ist es bisher nicht möglich gewesen, das pikrinsaure Salz zu analysieren; als wir glaubten, es in Händen zu haben, trat beim Trocknen im Vacuum oder beim Versuch, es umzukristallisieren, vollkommene Zersetzung ein. Und auch die Analyse der Sublimatfällung gab bei einigen neueren Präparaten nicht den berechneten Quecksilbergehalt. Das basische Hämopyrrol direkt zu analysieren, haben wir versucht, dabei aber auch keine brauchbaren Werte erhalten. Ich muß es somit vorerst dahingestellt sein lassen, welche der oben angeführten Körper im Hämopyrrol zu suchen sind, und wende mich zu der wichtigen Frage, ob das von uns erzielte Resultat mit der Annahme in Einklang zu bringen ist, wonach es dieselben Komplexe des Hämins sind, welche bei der Oxydation die Hämatinsäure, bei der Reduktion die Hämopyrrole geben. Das ist nunmehr nur noch unter einer Bedingung möglich, wie ein Blick auf die Formeln lehrt:



$\beta\beta'$ -Methyläthylpyrrol
 $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}$



$\alpha\beta$ -Dimethyl- β' -äthyl-
pyrrolin $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}$



Imid der Hämatinsäure
 $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_4\text{N}$

wenn nämlich bei der Reduktion zum Hämopyrrol ein Kohlenstoffatom der β -ständigen Gruppen abgesprengt wird. Die einfachste Annahme, daß dieses Kohlenstoffatom im Hämin als Carboxylgruppe vorhanden ist, die sich in der Hämatinsäure wiederfindet und bei der Destillation derselben ja auch abgespalten wird, wobei bekanntlich ebenfalls Methyläthylmaleinsäureimid entsteht, hat etwas Bestrickendes, auch glaubte Herr Fuchs¹⁾ aus einigen Beobachtungen folgern zu können, daß sie zu Recht bestehe, ja daß im S-Hämopyrrol eine Carbonsäure vorläge und daß daraus das A-Hämopyrrol durch Abspaltung von Kohlendioxyd entstehe. Nehmen wir außerdem an, daß ein α -ständiges Kohlenstoffatom dieses Komplexes mit einem ein-

¹⁾ Vgl. dessen Dissertation, Tübingen 1907.

zelen Kohlenstoffatom verbunden ist, das den Zusammenhalt mit dem zweiten Komplex des Hämins herstellt, so könnte dieses sehr wohl bei der Oxydation weggesprengt werden, bei der Reduktion aber dem Hämopyrrol verbleiben, so daß ein in der α -Stellung methyliertes Pyrrol entstehen würde. Während nun aber nach meiner Ansicht nichts dagegen, einiges sogar dafür spricht, daß im Hämin Carboxylgruppen vorgebildet sind, ist die einzige Stütze für die soeben geschilderte einfachste Annahme der einmalige Befund von Hämatinsäure unter den durch Oxydation der flüchtigen Anteile entstehenden Produkten; eine genaue Prüfung, die ich mit Herrn Dr. Lacour zusammen ausgeführt habe, ließ uns — gegen unsere Hoffnung — nur die Gewißheit, daß bei allen Operationen zur Herstellung von Hämopyrrol aus Hämin eine Abspaltung von Kohlendioxyd nicht eintritt. Zunächst konnte einmal bei der Reduktion durch Jodwasserstoff und Jodphosphonium eine solche nicht beobachtet werden.

Versuch 1. 5 g Dehydrochloridhämin wurden mit 50 ccm Eisessig und 52 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,96) 48 Stunden unter wiederholtem Umschütteln bei Zimmertemperatur digeriert, wobei eine sichtbare Gasentwicklung nicht zu beobachten war. Dann wurde die Luft aus dem Kolben durch Wasserstoff verdrängt und das Phosphoniumjodid durch eine weite Glasröhre in kleinen Portionen eingetragen, wobei auf dem Wasserbade erwärmt wurde. Die entweichenden Gase wurden durch einen Rückflußkühler, der in die dritte Bohrung des den Kolben schließenden Stopfens eingesetzt war, zunächst in eine Lösung von Pikrinsäure in Benzol geleitet, worauf sie eine zweite Vorlage mit Barytwasser passierten.

Dieses trübte sich während der ersten Viertelstunde, in der das Eintragen des Jodphosphoniums erfolgte, leicht,¹⁾ eine weitere Abscheidung trat aber weder bei 10stündigem Erhitzen im Wasserbade noch dann ein, als weitere 5 Stunden im Sandbade erhitzt wurde.

Versuch 2. Nachdem festgestellt war, daß bei der Reduktion des Hämins eine Abspaltung von Kohlendioxyd nicht erfolge, wurde beim 2. Versuch darauf geachtet, ob beim Ab-

¹⁾ Bei einem zweiten Versuch trat keine Trübung ein.

blasen des Hämopyrrols mit Wasserdampf eine solche einträte. Zu dem Zweck wurde in das reduzierte Gemisch nach dem Verdünnen mit eiskaltem Wasser die zur Neutralisation der Essigsäure und des Jodwasserstoffs nicht ganz ausreichende Menge Kalilauge unter starker Kühlung langsam eingetragen, die hierbei auftretende Kohlensäure, welche aus der Lauge stammt, durch einen Wasserstoffstrom verdrängt, und dann Wasserdampf hindurchgeblasen. Das Destillat wurde unter Äther in Barytwasser aufgefangen, eine Abscheidung von Carbonat aber nicht beobachtet.

Danach tritt also weder bei der energischen Reduktion durch Jodwasserstoff und Jodphosphonium, noch beim Abblasen des frei gemachten Hämopyrrols eine Abspaltung von Kohlendioxyd ein, und demzufolge ist entweder sowohl die Methyl- wie die Äthyl- resp. die Vinylgruppe in dem Teil des Hämins, der das Hämopyrrol liefert, vorgebildet¹⁾ und dann kann es nicht derselbe Komplex des Häminmoleküls sein, der bei der Oxydation die Hämatinsäuren, bei der Reduktion die Hämopyrrole liefert, oder die beiden genannten Alkylgruppen bilden sich unter Abspaltung²⁾ eines sie verbindenden Kohlenstoffatoms, das vielleicht als Ameisensäure resp. Methylalkohol eliminiert wird, und wir kommen wieder zu einer Formulierung dieses Komplexes als einer dihydrierten Isoindolgruppe³⁾ für deren Dasein ich schon früher plädiert habe.

¹⁾ Unter den Spaltprodukten des Eiweißes finden wir das gleichzeitige Vorkommen einer Methyl- und einer Äthylgruppe in der $\beta\beta$ -Methyl-äthyl- α -aminopropionsäure Ehrlichs, in der allerdings beide Alkyle an einem Kohlenstoffatom haften. Eine Vinylgruppe finden wir z. B. im Cholesterin (Windaus, Arch. d. Pharm., Bd. CCXLVI, S. 131, hier ist auch eine Zusammenstellung anderer Naturprodukte mit einer Vinylgruppe gegeben).

²⁾ Bei der Reduktion einer vorhandenen Carboxylgruppe müßte Methylpropylpyrrol entstehen. Möglich wäre sonst auch eine solche Wirkung der reduzierenden Agenzien, vgl. E. Lellmanns Prinzipien der org. Synthese, Seite 131.

³⁾ Ber. d. D. bot. Ges., Bd. XV, S. 201, werden von Curtius und Reinke reduzierend wirkende flüchtige Substanzen der grünen Blätter als Aldehydalkohole des nicht vollständig hydrierten Benzolkernes auf Grund der Analyse der Kondensationsprodukte mit m-Nitrobenzhydrazid

Nun sollten aber auch die Mengen der Hämatinsäure und der Hämopyrrole, welche bisher im besten Falle erhalten worden sind, wenigstens ungefähr korrespondieren, wenn beide Produkte derselben Masse des Hämins, sind. Das ist aber durchaus nicht der Fall.

Ich muß zunächst einschalten, daß die Hämopyrrole als leicht veränderliche Körper natürlich viel schwieriger ihrer Menge nach zu schätzen sind als die Hämatinsäuren und zweitens, daß ganz offenbar mit den Hämopyrrolen ein Körper in Beziehung steht, der sich nicht mit Wasserdämpfen verflüchtigt, und nach dem Abblasen der Hämopyrrole sich abzuscheiden beginnt, sobald der sauer gebliebene Inhalt des Destillationskolbens in einer flachen Schale der Luftwirkung ausgesetzt wird.¹⁾ Die Mengen dieses 1. Nebenprodukts wechseln mit den Ausbeuten an Hämopyrrolen, d. h. sie werden größer bei schlechten, sie treten zurück bei guten. (Vgl. Tabelle VI.)

So darf man wohl diesen Körper als eine Vorstufe der Hämopyrrole betrachten und seine Menge mit in Betracht ziehen, wenn man den Anteil des Hämatinmoleküls ermitteln will, welcher fähig ist, Hämopyrrol zu liefern, ganz ähnlich wie zur Berechnung der Gesamtausbeuten an Hämatinsäuren auch die Produkte mit herangezogen werden können, die augenscheinlich mit ihnen im Zusammenhange stehen.²⁾

Im besten Fall wurden also von beiden Produkten zusammen 1,58 g und zwar aus 5,5 g Hämin erhalten, das sind rund 30% des Hämins, und da die Körper durch eine Reduktion, also vielleicht unter Wegnahme von Sauerstoff zunächst entstehen, da ferner Gewichtsverluste unvermeidlich erscheinen, so darf wohl angenommen werden, daß wahrschein-

angesehen. Hier liegen stickstofffreie Produkte vor, die augenscheinlich mit der Hämatinsäure, also auch mit dem Hämin und mit dem Chlorophyll in naher Beziehung stehen.

¹⁾ Bleibt die Reaktion alkalisch, so tritt keine Abscheidung ein, eine Oxydation findet aber ebenfalls statt und läßt sich daran erkennen, daß zur Neutralisation um so geringere Säuremengen nötig sind, je länger die Einwirkung des Luftsauerstoffs gewährt hat.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, S. 399.

lich die Hälfte des Häminmoleküls in Hämopyrrole überführbar ist.

Tabelle VI.

Zusammenhang zwischen Hämopyrrol und dem ersten Nebenprodukt.

Versuche vom März 1907.¹⁾

Nr.	A-Hämopyrrol g	S-Hämopyrrol ²⁾ g	Gesamthämopyrrol g	1. Nebenprodukt g	Summe
6	0,45	ca. 0,35	ca. 0,80	0,7	1,50
7	0,25	0,18	0,43	0,9	1,31
8	ca. 0,9 (?)	0,35	ca. 1,25	0,15	1,45
9	0,67	0,28	0,95	0,65	1,58
10	0,45	0,27	0,72	0,8	1,5

Ganz anders liegt nun der Fall bei den Hämatinsäuren; wie ich früher erwähnte,³⁾ darf behauptet werden, daß, wenn nicht 32, so doch jedenfalls 24 der 34 Kohlenstoffatome des Hämins in Komplexen enthalten sind, welche bei der Oxydation Hämatinsäuren liefern können. Das läßt die Annahme zu, daß im Hämatin zweimal oder einmal eine Gruppe enthalten ist, die zwar in Hämatinsäure, aber nicht in Hämopyrrol, und außerdem ein- oder zweimal eine solche enthalten ist, die sowohl in Hämatinsäure als auch in Hämopyrrol übergehen kann.⁴⁾ Die einfachste Erklärung für ein solches Verhalten wäre dann, daß in den ersteren ein nicht oder sehr schwer reduzierbarer

¹⁾ Bei diesen Versuchen wurden zum Kolbeninhalt im ganzen 60 g NaOH gegeben, es blieb also schwach saure Reaktion bestehen, vgl. S. 535 die Anmerkung.

²⁾ Berechnet aus der Menge des Rohimids durch Multiplikation mit 123/139, vgl. S. 537, Anm. ²⁾.

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, S. 399.

⁴⁾ Sollte meine Ansicht sich bestätigen, so würde die Tatsache, daß ein Produkt, z. B. ein Pigment, bei der Reduktion kein Hämopyrrol liefert (vgl. Spiegler, Hofmeisters Beiträge, Bd. X, S. 253, und Dombrowski, Diese Zeitschrift, Bd. LIV, S. 188) noch nicht zu dem Schlusse berechtigen, daß der betreffende Körper ein Hämatinderivat nicht sein kann.

Teil enthalten ist, und da kommt wohl lediglich die Carboxylgruppe in Betracht.¹⁾ Diese Annahme und die aus ihr sich ergebende Folgerung gewinnt nun durch drei Beobachtungen an Wahrscheinlichkeit.

1. Die bei der Reduktion zum Hämopyrrol auftretenden Nebenprodukte²⁾ saurer Natur, die nicht flüchtig sind, geben bei der Oxydation mit Chromsäure sämtlich Hämatinsäure, das eine derselben und zwar das bereits erwähnte, das als Vorstufe des Hämopyrrols anzusehen ist, in geringer Ausbeute (ca. 10%), ein zweites aber, das an und für sich in größerer Menge entsteht,³⁾ gab reichliche Mengen (24% ätherlösliche Rohsäure).

2. Das Harz, dessen Auftreten bei der Reduktion des Hämins zum Hämopyrrol nicht ganz zu vermeiden ist und das sich während der Wasserdampfdestillation zum Teil fest an die Kolbenwandungen ansetzt, zum Teil in kleinen Klümpchen in der sauren Flüssigkeit schwimmt, so daß seine mechanische Abtrennung keine Schwierigkeiten bereitet, liefert ebenfalls Hämatinsäure. Nachdem dieses Harz nämlich in Alkali gelöst und die filtrierte Lösung durch Schwefelsäure gefällt worden war, wurde ein Filtrat erhalten, dem Äther ein wenig Hämatinsäure entzog, sie konnte an ihrer Krystallform und auch daran erkannt werden, daß ihre Erdalkalisalze das typische Verhalten zeigten, also beim Erhitzen der wässrigen Lösung sich unlöslich abschieden.⁴⁾ Dieser Befund ist erst einmal gemacht worden, bei seiner Wichtigkeit will ich erst eine Bestätigung abwarten, ehe ich weitere Schlüsse daraus ziehe.

3. Bei der Oxydation des Hämatins in essigsaurer Lösung bildet sich ein Teil der Hämatinsäure bereits bei der Einwirkung

¹⁾ Vgl. Anm. Seite 541.

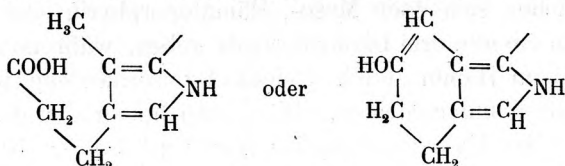
²⁾ Vgl. Liebigs Annal. d. Chem., Bd. CCCXLVI, S. 8/9, Anmerkng.

³⁾ Das Gewicht desselben betrug bei meinen Versuchen im besten Fall 2,1 g, Herr Fuchs erhielt einmal sogar 2,6 g aus 5,5 g Hämin.

⁴⁾ Erhalten wurden 0,0608 g bei 110° getrocknetes Baryumsalz, welche 0,0455 g BaSO₄ gaben, also 44,04% Ba enthielten, das sind allerdings 2% zu wenig. Bei der sehr geringen Menge bedingt aber jedes Milligramm einen Fehler von 1%.

von 8 Atomen Sauerstoff in der Kälte.¹⁾ Einstmals wurden hierbei 14% vom verwendeten Hämatin ätherlösliche Rohsäure erhalten.²⁾ Größere Mengen Hämatinsäure bilden sich erst bei stärkerer Einwirkung des Oxydationsmittels in der Wärme.

Daraus folgt nun ebenfalls, daß einmal ein Komplex im Hämatin vorhanden sein muß, der sehr leicht in Hämatinsäure übergeht, und dann ein anderer, welcher schwieriger oxydabel ist. Der letztere dürfte es sein, welcher auch Hämopyrrol liefert, gibt doch auch das Gemisch von Oxydationsprodukten, das nach der Einwirkung von 12 Atomen Sauerstoff zurückbleibt, bei der Reduktion mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium Hämopyrrol.³⁾ Der erste kann aber nach allem entweder die Carboxylgruppe bereits enthalten oder sie durch Hydrolyse liefern, also einem der folgenden Formelbilder entsprechen:



Für diesen Teil der Molekel des Hämatins wären dann Zwischenprodukte mit höherem Molekulargewicht als die Hämatinsäure nicht zu erwarten, wohl aber für den zweiten, und ich konnte bereits auf eine Säure hinweisen,⁴⁾ die sich allem Anschein nach aus Hämatinsäure und Bernsteinsäure zusammensetzt.

¹⁾ In alkalischer Lösung zerfällt das Hämatinmolekül schwieriger, übrigens im Gegensatz zum Bilirubin; ich folgere das allerdings nur aus einem Versuch, bei dem nach einer Analyse zu urteilen 3 Atome Sauerstoff in Form von Natrium-superoxyd glatt aufgenommen wurden. Die Zusammensetzung des Produkts entsprach der Formel $\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{N}_4\text{Fe}$ recht gut in Anbetracht des Umstandes, daß nicht besonders gereinigtes Hämatin zur Verwendung gelangte.

0,2500 g Substanz gaben 0,5412 g CO_2 , 0,110 g H_2O und 0,030 g Fe_2O_3 ,
 0,2015 » » » 14 ccm N bei 17° und 746 mm B.

Berechnet für $\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{N}_4\text{Fe}$: % C 60,0 % H 4,71 % N 8,23 % Fe 8,23
 Gefunden: 59,05 4,92 7,9 8,3

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 17, und Bd. XLIV, S. 396/8.

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, S. 405.

⁴⁾ Ber. d. Deutsch. pharm. Ges., Bd. XVI, S. 397.

Während also nach dieser Ansicht wenigstens ein Teil der Hämatinsäure aus gewissen Komplexen des Hämatins durch eine erklärbare Oxydation entsteht, klappt zwischen Hämatin und Hämopyrrol, das erst bei ganz energischer Reduktion entsteht, eine große Lücke, in der von charakterisierbaren Produkten vorerst nur das Mesoporphyrin steht, das aber noch alle 34 Kohlenstoffatome des Hämatins enthält und auch alle 4 Sauerstoffatome des Hämins. Denn man darf wohl annehmen, daß es die beim Übergang des Hämins in Hämatoporphyrin:

$$\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{N}_4\text{FeCl} + 2\text{HBr} + 2\text{H}_2\text{O} = \text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{O}_6\text{N}_4 + \text{FeBr}_2\text{Cl}$$

in der Farbstoffmolekel erscheinenden zwei neuen Sauerstoffatome sind, welche durch die zur Herstellung des Mesoporphyrins $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{N}_4$ erforderliche Jodwasserstoffsäure wieder reduziert werden.

Gleichen sich doch Meso-, Hämatoporphyrin und Hämin darin, daß sie alle drei Dialkylderivate geben, während sich die ersteren vom Hämin durch gleichzeitig vorhandene basische Eigenschaften unterscheiden. Mit diesen haben aber die neuen Hydroxyle des Hämatoporphyrins nichts zu tun, es ist ebensowenig wie das Hämatin ein «Ammoniumderivat», wie aus der Zusammensetzung des salzsauren Salzes hervorgeht.

Neben dem Mesoporphyrin stehen zwischen Hämin und Hämopyrrol dann alle die Körper, welche ich als Nebenprodukte bei der Darstellung des letzteren erhalten habe. Von ihnen läßt sich bisher sehr wenig aussagen, jedes von ihnen dürfte wieder ein kompliziertes Gemisch verschiedener Körper vorstellen. Sie dürften aber ein kleineres Molekulargewicht besitzen als Hämin, Meso- oder Hämatoporphyrin, da sie kein Absorptionsspektrum geben und im Gegensatz zum Hämatin, das in alkalischer Lösung durch Pergamentpapier garnicht diffundiert und im Gegensatz zu den Porphyrinen, die in Form der Salze mit Säuren sehr langsam diffundieren, verhältnismäßig rasch durch eine Membran hindurchgehen. Daß alle diese Nebenprodukte bei der Oxydation wieder Hämatinsäure geben, erwähnte ich bereits, es ist dieser Befund ein erneutes Zeichen für die große Wichtigkeit, welche dieser Säure für jeden Teil des Hämatins zukommt.

Experimenteller Teil.

I. Der früher¹⁾ gegebenen Beschreibung der Methode zur Darstellung der Hämopyrrole, die im voranstehenden Teil wiederholt ergänzt wurde,²⁾ habe ich nur noch hinzuzufügen, daß bei Verwendung von Dehydrochlorid-Hämin die Hälfte der für Hämin gebrauchten Eisessigmenge zur Lösung des Farbstoffs im Verein mit der Jodwasserstoffsäure³⁾ genügt, entsprechend braucht man dann auch weniger Natronlauge zur Neutralisation. Hervorheben möchte ich, daß ich die besten Ausbeuten an Hämopyrrolen bei Anwendung eines mäßigen Wasserdampfstroms erhalten habe, so daß in einer Stunde nur ca. 350 ccm Destillat gewonnen werden, zum Ausschütteln mit Äther also 450 ccm Flüssigkeit⁴⁾ gelangen, die ca. 8% Schwefelsäure enthalten.

Die saure Lösung wird dann 3—4 mal mit je 200 ccm Äther ausgeschüttelt,⁵⁾ der sich hierbei stark färbt; die Extrakte wurden dann sofort der Destillation unterworfen, so daß das im Laufe des Vormittags hergestellte S-Hämopyrrol spätestens am Nachmittag zur Oxydation gelangte.

Nach möglicher Entfernung des S-Hämopyrrols wurde dann unter starker Kühlung mit der berechneten Menge Natronlauge ganz allmählich alkalisch gemacht, so daß der in der Flüssigkeit gelöste Äther nicht entweicht, und dann das A-Hämopyrrol extrahiert, wozu gewöhnlich eine dreimalige Ausschüttelung mit je 200 ccm Äther ausreicht. Dieser ätherische Auszug aus der alkalischen Lösung war stets nur gelb gefärbt, erst beim Abdestillieren des Äthers, was nach dem Trocknen durch Natriumsulfat erfolgte, trat stärkere Färbung ein und der Rückstand erschien als ein braungelbes Öl, das sich beim Stehen im Exsikkator über Schwefelsäure intensiv braunviolett färbte.

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXVII, S. 2472; Bd. XXXV, S. 2953; Liebigs Ann. d. Ch., Bd. CCCXLVI, S. 23.

²⁾ Vergl. S. 534/5.

³⁾ Diese allein bewirkt keine vollständige Lösung.

⁴⁾ Einbegriffen sind 100 ccm verd. Schwefelsäure, welche 20 ccm konzentrierte Säure enthalten.

⁵⁾ Vergl. Tab. IV u. V, S. 533; bei den Versuchen im August 1906 nur dreimal; bei denen im März 1907 mußte 6—9 mal ausgeschüttelt werden, Spuren von Hämopyrrol lösten sich dann immer noch.

1. Das von je einer Darstellung aus 5 g Hämin herrührende A-Hämopyrrol¹⁾ wurde von Herrn Fuchs zu Analysen verwendet, nachdem es in einem Platinschiffchen eine Stunde im Vakuum getrocknet worden war.

1. 0,3645 g Substanz gaben 1,0167 g CO₂ und 0,3475 g H₂O
 2. 0,439 » » » 41,25 ccm N bei 14° und 737,5 mm B.

	Berechnet für				Gefunden:
	C ₇ H ₁₁ N:	C ₇ H ₁₃ N:	C ₈ H ₁₃ N:	C ₈ H ₁₅ N:	
% C	76,98	75,7	77,97	76,8	76,07
% H	10,15	11,7	10,63	12,0	10,67
% N	12,85	12,6	11,4	11,2	10,73

2. Das von einem dritten Versuch stammende A-Hämopyrrol wurde in gut getrockneter ätherischer Lösung nach Dennstedt²⁾ mit gasförmigem Chlorwasserstoff behandelt, wobei sich die Flüssigkeit zunächst trübte; nach zweitägigem Stehen im Dunkeln hatte sich ein dickes dunkelrotes Öl abgeschieden, von dem der Äther abgegossen werden konnte. Nachdem dann mit Äther noch nachgewaschen war, wurde das Öl in Wasser gelöst und die hellrote Lösung mit Platinchlorid gefällt. Das abfiltrierte Doppelsalz erwies sich nun als in Wasser löslich, so daß beim Auswaschen Verluste entstanden; die Analyse des im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Restes³⁾ — 0,0682 g — ergab 0,0119 g Pt = 17,45%, was für eine Polymerisation, die unter dem Einfluß der Salzsäure erfolgt ist, und damit gegen die Pyrrolinnatur des A-Hämopyrrols zu sprechen scheint.⁴⁾ Es ist nun aber im höchsten Maße wahrscheinlich, daß der analysierte Rest des Platinchlorid-

¹⁾ Dabei ist zu bemerken, daß dieses A-Hämopyrrol von Versuchen stammt, bei denen zunächst aus alkalischer Lösung mit Äther extrahiert wurde, es enthielt also viel S-Hämopyrrol.

²⁾ Vergl. Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XIX, S. 2196; Bd. XX, S. 856; Bd. XXI, S. 1478, 3429; Bd. XXVII, S. 476; danach polymerisiert sich das Pyrrol zu einem Tripyrrol, substituierte Pyrrole aber zu dimolekularen Komplexen.

³⁾ Er hatte hierbei schon geringe, aber sichtbare Zersetzung erfahren.

⁴⁾ Unter dem Einfluß von Salzsäure können auch Pyrroline verharzen, es geht aber langsamer vor sich, wie bei Pyrrolin, vgl. Anderlini, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXII, S. 2512.

doppelsalzes gar nicht ein Derivat des A-Hämopyrrols gewesen ist, sondern dem S-Hämopyrrol entspricht,¹⁾ denn die Chloroplatinate der Pyrroline sind in Wasser und Alkohol löslich. Auch die von uns beobachtete Unbeständigkeit des A-Hämopyrrols schließt seine Zugehörigkeit zur Klasse der Pyrroline nicht aus, denn einmal haben wir es noch nicht in reinem Zustande in Händen gehabt,²⁾ und dann könnte das A-Hämopyrrol sehr wohl zu den Δ_2 -Dihydropyrrolen zählen, welche nach Ciamician³⁾ weit zersetzlicher sind, wie die durch Reduktion aus Pyrrolen entstehenden Δ_3 -Dihydropyrrole.

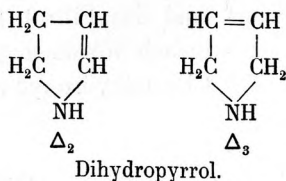
3. Was das Quecksilberchlorid-Quecksilberdoppelsalz betrifft, so führte ich bereits früher⁴⁾ eine Analyse an, die einen höheren Wert für Quecksilber (67,1 %) ergeben hatte, als sich für die Formel $(C_8H_{12}N)_2Hg(HgCl_2)_4$ (65,44 %) berechnet. Herr Fuchs fällte jetzt ein S-hämopyrrolhaltiges A-Hämopyrrol aus essigsaurer Lösung durch Sublimat und erhielt unter Verwerfung eines sich zunächst abscheidenden dunkel gefärbten Anteiles 0,8 g des Doppelsalzes, von dem 0,2433 g, im Vacuum getrocknet, 0,1951 g HgS gaben. Danach enthielt dieses Salz 68,8 % Hg.

4. Das pikrinsaure Salz des Hämopyrrols zu erhalten, hat sich Herr Fuchs vergeblich bemüht. Aus der essigsäuren Lösung eines A-Hämopyrrols wurde zwar durch pikrinsaures

¹⁾ Vergl. die Anm. S. 548.

²⁾ Knorr und Rabe, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXIV, S. 3491, erhielten bei der Analyse von 24- und 25-Dimethylpyrrolin, sowie 125-Trimethylpyrrolin stimmende Werte.

³⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXIV, S. 3952. Entsprechend den Formelbildern:



Spekulationen darüber anzustellen, ob das «Hämopyrrol als Pyrrolin im Hämatin enthalten ist oder als Pyrrol, das bei der Herstellung erst reduziert wird, erscheinen mir noch nicht zugänglich.

⁴⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, S. 406.

Natrium ein gelber Niederschlag gefällt, doch zersetzte sich derselbe in kurzer Zeit. Auch färbte sich zwar die gelbe ätherische Lösung des A-Hämopyrrols auf Zusatz ätherischer Pikrinsäurelösung dunkelbraun, doch trat sogleich wieder eine Zersetzung des dem Anschein nach gebildeten Salzes ein, als zur Entfernung überschüssiger Pikrinsäure mit einer Lösung von Soda oder von einfachsaurem Natriumorthophosphat geschüttelt wurde; erst als zu letzterem Zweck Magnesia usta verwendet wurde, blieb das gewünschte Salz in der ätherischen Lösung und nach der Entfernung des Äthers wurden schwarzbraune Krystalle erhalten, die nun aber beim Versuch, sie aus Benzol umzukristallisieren, durchaus verharzten.

II. 1. Die Oxydation des S-Hämopyrrols wurde, wie schon erwähnt, sogleich, nachdem der zum Ausschütteln benutzte Äther abdestilliert worden ist, begonnen. Man erhält dabei eine stark gefärbte, essigsäure Lösung des Körpers, der gewöhnlich noch 20—30 ccm Essigsäure hinzugefügt wurden. Das Eintragen der 10% igen Chromsäurelösung erfolgte in Mengen von einem bis zwei Kubikzentimeter, wobei es sich zeigte, daß die ersten 6 ccm meist sehr rasch und unter fühlbarer Erwärmung verbraucht wurden.¹⁾ Sobald dies der Fall war, folgte erst der Zusatz einer weiteren Menge, und dies Verfahren wurde fortgesetzt, bis auch nach eintägigem Stehen die Chromsäure nachweisbar blieb, was 2—4 Tage bei der Versuchsreihe vom August 1906, 2—6 Tage bei der vom März 1907 in Anspruch nahm. Nun wurde der kleine Überschuß von Chromsäure durch schweflige Säure reduziert, darauf die Essigsäure unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand in warmem Wasser gelöst, wenn nötig, die Lösung filtriert und das Filtrat nach dem Erkalten durch Sodalösung ganz schwach alkalisch gemacht, wobei es sich vermeiden läßt, daß Chromhydroxyd ausgefällt wird. Es

¹⁾ Herr Fuchs fand z. B., daß

0,2 g Chromsäure nach	9 Minuten	verbraucht wurden
0,4 >	>	>
0,6 >	>	>
0,8 >	>	>
0,9 >	>	>

folgt erschöpfende Extraktion mit Äther, Trocknen des Extrakts mit Natriumsulfat und Vertreibung des Lösungsmittels, wonach das Rohimid als ziemlich stark braun gefärbter Sirup hinterbleibt, der in halbkugelförmigen Krystallisierschälchen immer am nächsten Tage, in anderen Gefäßen oft gar nicht, frühestens aber nach 6 Tagen krystallisiert vorgefunden wurde.

Die nach Wegnahme des Imids wieder sauer gemachte Lösung gab dann an Äther immer Spuren, manchmal deutliche Mengen von Substanz ab, die sich durch ihren Geruch als durch Verseifung aus dem Imid entstandene bisubstituierte Maleinsäuren erkennen ließen.

Die Reinigung des Rohimids aus dem S-Hämopyrrol führte im August 1906 zu einem noch nicht ganz analysenreinen Produkt:

0,1334 g Substanz, über H_2SO_4 getr., gaben 0,2985 g CO_2 und 0,083 g H_2O
 0,1205 » » » » » » » 11,1 ccm N bei 20° u. 746 mm B.

was entspricht: 61,0% C, 6,91% H und 10,34% N.

Im März 1907 wurden dann aus 6 Versuchen 1,62 g Rohimid gewonnen, die zunächst wieder in Äther aufgenommen wurden, wobei ein kleiner Rückstand blieb, dann wurde die ätherische Lösung dreimal mit ein wenig rauchender Salzsäure (spez. Gew. 1,19), darauf je einmal mit Wasser und verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt, endlich durch Natriumsulfat getrocknet. Nach Vertreibung des Äthers hinterblieben 0,65 g Imid, die sofort krystallisierten; fast farblos wurde das Präparat, nachdem es, auf ein Tonstückchen gebreitet, mit ein paar Tropfen reinsten Äthers befeuchtet worden war. Der Schmelzpunkt wurde bei $69-70^\circ$ liegend gefunden, durch beigemischtes, synthetisch bereitetes Methyläthylmaleinimid veränderte er sich nicht.¹⁾

¹⁾ Ausgeführt mit einer kleinen Menge des Imids vom Schmelzpunkt $69-70^\circ$, die aus der zur Reinigung benutzten konzentrierten Salzsäure wieder gewonnen wurde. Nach dem Verdünnen mit Wasser gab die Salzsäure nämlich fast die gesamte Menge der dem Rohimid weggenommenen Substanz wieder an Äther ab, nur sehr wenig Harz wurde vom Äther, nachdem alkalisch gemacht worden war, extrahiert.

Der Rückstand des Äthers wurde dann dem schon beschriebenen Reinigungsverfahren erneut unterworfen.

Analyse:

0,1315 g, bei 75° 1/2 Stunde getr., gaben 0,2907 g CO₂ und 0,080 g H₂O

Berechnet für C₇H₉O₂N:

Gefunden:

% C 60,40

60,29

% H 6,50

6,76

2. Die Oxydation des A-Hämopyrrols¹⁾ wurde, wie schon auf Seite 530 erwähnt, nicht sogleich ausgeführt; bei der Versuchsreihe vom August 1906, die durch die Versuchsanordnung im Verhältnis mehr A-Hämopyrrol lieferte wie die vom März 1907, später wie bei letzterer, so daß, obgleich hier weniger A-Hämopyrrol vorhanden war, doch die Ausbeuten an Rohimid sich ziemlich gleichen, die Gesamtausbeute betrug nämlich

im August 1906: 3,15 g aus 10 Versuchen,

im März 1907: 1,78 » » 6 »

Die Reinigung des Rohimids führte schon bei dem ersten Präparat zum Ziele, ausgeführt wurde sie, wie beim Imid aus S-Hämopyrrol angegeben ist. Zu erwähnen wäre, daß bei der Aufnahme des sirupösen Rohimids in Äther ein hellbrauner, amorpher Körper (0,05 g) zurückblieb, der sich bei 190° zu zersetzen begann, und daß das gereinigte Imid (0,8 g) sofort krystallisierte. Durch Wiederholung des Reinigungsverfahrens wurden 0,7 g eines Präparates erhalten, das allerdings den nicht ganz scharfen Schmelzpunkt 64—66° zeigte, aber bei der Analyse stimmende Werte ergab und in allen Eigenschaften mit dem synthetisch bereiteten Methyläthylmaleinimid übereinstimmte. 0,1333 g Substanz, im Vakuum getr., gaben 0,294 g CO₂ und 0,083 g H₂O
0,1231 » » » » » » 11,5 ccm N bei 24° u. 746 mm B.

Berechnet für C₇H₉O₂N:

Gefunden:

% C 60,4

60,1

% H 6,5

6,92

% N 10,1

10,27

Das im März 1907 erhaltene Rohimid wurde schließlich dem gleichen Reinigungsverfahren unterworfen und ergab ein Prä-

¹⁾ Auch hier wird die Chromsäure anfangs sehr rasch aufgenommen, Herr Fuchs fand z. B., daß

0,2 g Chromsäure nach 11 Minuten verbraucht waren

0,4 » » » 3 Stunden » »

0,6 » » » 6 1/2 » » »

0,8 » » » 3 Tagen nicht » »

parat vom Schmelzpunkt 68—69°. Ein Gemisch desselben mit synthetisch dargestelltem Methyläthylmaleinimid schmolz bei 67—68°, dieser geringen Differenz glaube ich aber keine Bedeutung zuschreiben zu müssen.

3. Die Nebenprodukte der Hämopyrrolarstellung, d. h. Körper, die ebenfalls durch Reduktion des Hämins entstehen, aber nicht mit Wasserdämpfen wie jenes flüchtig sind, wurden von mir zuerst ihrer Darstellung nach in der ersten ausführlichen Mitteilung über das Hämopyrrol erwähnt.¹⁾ Das eine derselben, welches schon von Nencki und Zaleski²⁾ beobachtet wurde, steht nach meinen Beobachtungen³⁾ im Zusammenhang mit dem Hämopyrrol, d. h. es entsteht aus denselben Komplexen wie der flüchtige Körper und stellt wohl ein Gemisch von Substanzen vor, die zwischen letzterem und dem Hämin stehen. In größerer Menge wurde dasselbe von Herrn Fuchs erhalten, als er versuchte, das Hämin in Druckflaschen zu reduzieren; hier waren dann die Ausbeuten an Hämopyrrolen minimal (ca. 0,1 g), während 1,8, 2,6 und 2,3 g des 1. Nebenproduktes aus je 5 g Hämin sich abschieden, als die vom Hämopyrrol und vom ausgeschiedenen Harz befreite Flüssigkeit, welche die Reduktionsprodukte des Hämins enthält, der Einwirkung des Luftsauerstoffs ausgesetzt wurde. Diese Abscheidung tritt nur bei saurer Reaktion⁴⁾ ein, also wenn z. B. nur 150 ccm 40-volumprozentiger Natronlauge zur Neutralisation verwendet worden waren, und kann durch Einsaugen von Luft befördert werden, so daß sie in 1—2 Tagen beendet ist, wonach dann auch die Menge der sauren Körper in der Flüssigkeit gestiegen ist.⁵⁾ Es wurde dann der Niederschlag filtriert, mit heißem

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem., Bd. CCCXLVI, S. 8/9 Anm.

²⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXIV, S. 1006.

³⁾ Vgl. S. 542/3.

⁴⁾ Falls der Kolbeninhalt durch 160 ccm der Lauge alkalisch gemacht worden war, hatte sich Ferrohydroxyd abgeschieden, das Harz war zum größten Teil gelöst. Das Filtrat vom Eisenniederschlag wurde dann zur Gewinnung des 1. Nebenproduktes mit Essigsäure wieder schwach angesäuert.

⁵⁾ Z. B. hätten bei Versuch 10 vom März 1907, bei dem 150 ccm 40volumprozentige Lauge zum Reduktionsgemisch gegeben waren, weitere

Wasser ausgewaschen und dann langsam getrocknet, wonach er ein staubfeines Pulver¹⁾ vorstellt, das auch von schwach alkalisch reagierenden Salzlösungen²⁾ aufgenommen wird, in verdünnter Salzsäure nur teilweise, erst in hochkonzentrierter völlig löslich ist. Diese Lösungen zeigen kein Absorptionsspektrum, damit steht in Übereinstimmung, daß es nicht gelang, aus dem 1. Nebenprodukt Mesoporphyrin zu isolieren.

Bei der Oxydation von 5 g des Körpers in essigsaurer Lösung durch Chromsäure zeigte sich, daß 12,5 g der letzteren mehr als hinreichen, denn es blieb ein Teil unverbraucht, während die organische Substanz bis auf 0,1 g verändert war. Im übrigen wurde wie bei der Oxydation des Hämatins verfahren und neben 0,1 g harziger Produkte schließlich im ganzen 0,6 g ätherlösliche Rohsäure, daraus dann 0,23 beim Erhitzen unlöslich werdendes Kalksalz gewonnen. 0,1294 g desselben, bei 70° getrocknet, gaben 0,0387 g CaO = 21,38% Ca, welcher Wert mit den für hämatinsaures Calcium gefundenen gut harmoniert.

Das Nebenprodukt 2 scheidet sich aus, wenn das Filtrat vom 1. Nebenprodukt unter Erneuerung des verdampfenden Wassers solange erhitzt wird, bis die freie Essigsäure möglichst vertrieben ist, wobei ein Umschlag der Färbung in ein tiefes Violett stattfindet.³⁾

Seine Menge war bei den meisten Versuchen eine sehr geringe, sie scheint mit der des 1. Nebenproduktes zu korre-

10 ccm genügen müssen, um alkalische Reaktion herzustellen, nach zweitägigem Stehen wurde aber mehr Lauge gebraucht.

¹⁾ Das Aussehen des 1. Nebenproduktes wechselt, es können sich ihm wohl Teile des mehrfach erwähnten Harzes beimengen, vgl. auch Anm. 4 auf S. 554. Bei längerem Aufbewahren beobachtete Herr Fuchs eine Veränderung, daran kenntlich, daß der Körper wieder teilweise wasserlöslich geworden war.

²⁾ Z. B. von einfach saurem Natriumphosphat.

³⁾ Bei meiner Versuchsreihe vom März 1907 machte ich nach Entfernung des 1. Nebenproduktes schwach alkalisch, filtrierte das Ferrohydroxyd ab und dampfte dann die weiter angesäuerte Flüssigkeit ein, wobei der Farbumschlag eintrat. Das Nebenprodukt 2 wurde hier nur in minimalen Mengen erhalten.

spondieren, mit dem es auch in den Eigenschaften Ähnlichkeiten hat. Die Oxydation verlief gleichfalls analog, es genügten schon 6 g Chromsäure, um 5 g dieses Nebenprodukts bis auf 0,1 g abzubauen, erhalten wurden 0,62 g ätherlösliche Rohsäure und dann 0,27 g hämatinsaures Calcium.

0,1821 g Substanz gaben 0,0514 g CaO = 20,18% Ca.

Das Nebenprodukt 3 wurde nach Entfernung der beiden ersten Nebenprodukte und der Hauptmenge der anorganischen Salze durch eine 10—11 Tage fortgesetzte Dialyse¹⁾ dadurch erhalten, daß nunmehr wieder Essigsäure zugesetzt wurde. Die Ausbeuten an diesem Präparat wechselten bei 7 Versuchen zwischen 0,85 und 2,1 g,²⁾ die Eigenschaften desselben unterscheiden es sogleich von den anderen Nebenprodukten, denn es bildet getrocknet eine derbe, muschlig brechende Masse von schwarzgrüner Farbe mit metallischem Schimmer. Herr Fuchs fand, daß über 80% des Körpers in 0,7%iger Salzsäure löslich sind, und wenn auch kein Mesoporphyrin dabei erhalten wurde, so bieten doch diese Befunde die Gewähr für die Möglichkeit, einmal daraus ein chemisches Individuum gewinnen zu können, das einen größeren Bruchteil des Häminmoleküls repräsentiert.

In Alkalien löst sich das 3. Nebenprodukt mit gelbbrauner Farbe, auch in Eisessig ist es und zwar mit violetter Farbe löslich, und eine solche Lösung, die 5 g des Körpers enthielt, wurde von Herrn Fuchs zu einem Versuch, die Einwirkung der Chromsäure betreffend, benützt. Dabei zeigte sich eine erhebliche Widerstandsfähigkeit eines Teils des organischen Körpers gegen das erwähnte Oxydationsmittel, von dem 6 g verwendet wurden. Trotzdem nun diese Menge nicht reduziert wurde, blieben 3,4 g von den 5 g, allerdings chemisch verändert, aber wasserunlöslich zurück, während aus der Lösung 1,2 g

¹⁾ Es tritt dabei auch organische Substanz durch das Pergamentpapier oder die Schweinsblase in das Außenwasser; so sind Verluste unvermeidlich, und es kommt wohl auf die Güte der Membran an, ob sie größer oder kleiner sind, was die wechselnden Ausbeuten erklären würde.

²⁾ Herr Fuchs erhielt 0,5—2,6 g aus 5 g Hämin.

Rohsäure durch Äther extrahiert werden konnten, aus der dann 0,382 g reines, hämatinsaures Calcium gewonnen wurden.

0,382 g Substanz gaben 0,1112 CaO = 20,81% Ca.

Die Untersuchung der Nebenprodukte ist, wie aus den beschriebenen Versuchen hervorgeht, bisher nicht eingehend verfolgt worden, auch die der Hämopyrrole weist noch viele Lücken und Unsicherheiten auf, was in der Natur dieser Körper und in der Mannigfaltigkeit der Erscheinungen, die sich bei ihrer Darstellung offenbaren, eine wenn auch nicht einwandfreie Erklärung findet. Es wird daher mein Bestreben sein, zu ergänzen und, wenn nötig, zu berichtigen, sobald weitere Versuche, die auf den mitgeteilten Beobachtungen fußen sollen, in Angriff genommen werden können.

Stuttgart, im April 1908.
