

Beiträge zur Kenntnis des Hämatins.

Von

William Küster.

Über die Methylierung des Hämins und die Anlagerung von Brom an Dimethyl(chlor)hämin und Dimethyl(brom)hämin.

5. Mitteilung über methylierte Derivate des Hämins nach Versuchen von A. Greiner.

(Aus dem chem. Institut der ehemaligen Tierärztl. Hochschule zu Stuttgart.)

(Der Redaktion zugegangen am 10. Juni 1913.)

In der 3. Mitteilung¹⁾ wurde nachgewiesen, daß bei der Oxydation des Dimethylhämins der Dimethylester der Hämatinsäure in einer Ausbeute entsteht, die fast zwei Molekeln auf ein Häminmolekül entspricht, wodurch für das Vorhandensein zweier Carboxyle im Hämin ein weiterer und zwar schwerwiegender Anhaltspunkt erbracht wurde. Denn, da sich Dimethylhämin und Hämin in der empirischen Zusammensetzung nur um zwei CH₂-Gruppen unterscheiden, konnte das Entstehen des ersteren nicht so gedeutet werden, daß eine Einlagerung zweier Moleküle Methylalkohol erfolge, und da mit der zweifachen Methylierung die sauren Eigenschaften des Hämins schwinden, konnten weitere saure Gruppen im Molekül des Hämins nicht vorhanden sein. Die Annahme Pilotys, daß im Hämin zwei Lactamgruppen und zwei saure Hydroxyle vorhanden sind, ist somit durch unanfechtbare Versuche widerlegt und das Dimethylhämin muß als Dimethylester der zweibasischen Säure «Hämin» angesprochen werden.²⁾ Daß es längerer Zeit bedurfte, ehe sich

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. 45, S. 2503 (1912).

²⁾ Wenn man die Anwesenheit von Carboxylen nach wie vor bestreiten will, bleibt nur noch die Annahme übrig, die Aufnahme des Wassers erfolge während der Oxydation zwischen



diese Vorstellung Bahn brechen konnte, hängt einmal zusammen mit der von Nencki eingeführten Formel $C_{32}H_{31}O_3N_4FeCl$ für das Hämin, die diesen Forscher abhielt, seine Dialkylderivate als Ester anzusprechen, wie es die Art der Darstellung erforderte, und die erst wieder durch die Formel mit vier Sauerstoffatomen ersetzt werden mußte, in welcher nunmehr zwei Carboxyle enthalten sein konnten, ferner aber mit der Tatsache, daß es Monoalkylderivate des Hämins gibt, so das Monoamylhämin Nenckis¹⁾ und das Monoäthyl(brom)hämin,²⁾ die in Alkalien unlöslich sind. In der Tat haben die beiden Carboxyle verschieden sauren Charakter, das folgt aus dem von mir mitgeteilten Dialysierversuch mit dem Binatriumsalz des Hämatins, das hierbei ein Molekül Natriumhydroxyd verliert,³⁾ das folgt aus den Beobachtungen, welche die Existenz zweier isomerer Monomethylhämine höchst wahrscheinlich machen, von denen das eine durch kalte Sodalösung nicht aufgenommen wird,⁴⁾ das folgt endlich aus den Versuchen Greiners, der die Methylierung des Hämins mit Hilfe von Methylsulfat bewirkte. In stark alkalischer Lösung wurde hierbei ein Eintritt von Methyl nicht beobachtet, in schwach alkalischer Lösung wurde Hämatin und Dehydrochloridhämin monomethyliert, in saurer Lösung erfolgte ein glatter Eintritt von zwei Methylen und Bildung eines Dimethylhämins, dessen Identität mit dem Produkt, das mit Hilfe von Methylalkohol und Salzsäure erhalten wird, aus der Krystallform, den Löslichkeitsverhältnissen und der Beständigkeit gegenüber heißer Sodalösung gefolgert werden kann. Nur eines der Präparate, die aus Hämin in methylalkoholisch-alkalischer Lösung durch Einwirkung von Methylsulfat und nachfolgende Fällung mit Salzsäure dargestellt wurden, krystallisierte aus Eisessig nicht deutlich, ein Zeichen dafür, daß Alkalien das Hämin beeinflussen können, und zwar auch in der alkoholischen Lösung. Die aus

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 30, S. 411 (1900).

²⁾ Ebenda, Bd. 40, S. 400 (1904).

³⁾ Ebenda, Bd. 66, S. 197 (1910).

⁴⁾ Ebenda, Bd. 82, S. 114 (1912), IV. Mittlg. über die Methylierung des Hämins.

Hämatin und Dehydrochloridhämin erhaltenen monomethylierten Produkte konnten nicht krystallisiert erhalten werden. Hierbei ist bemerkenswert, daß das Monomethyldehydrochloridhämin, trotzdem die Methylierung in alkalischer Lösung vorgenommen wurde, Häminhabitus aufwies und daß eine Einlagerung von Wasser nicht erfolgt war.

Mit den Lösungen des Dimethylhämins in Chloroform und Eisessig konnte nun von Herrn Greiner die aus dem ungesättigten Charakter des Farbstoffs gefolgerte Möglichkeit einer Addition von Brom in der Tat konstatiert werden, die anscheinend ohne Entwicklung von Bromwasserstoff erfolgte. Dabei wurde in Chloroformlösung das Chlor des Hämins mehr oder weniger weit durch Brom ersetzt, so daß zwar in guter Ausbeute Gemische von Körpern entstanden, die sich bisher nicht trennen ließen. In Eisessiglösung trat diese Reaktion nicht ein, es konnte hier ein Dimethyl(chlor)hämindibromid erhalten werden. Anzeichen dafür, daß ein Tetrabromprodukt entstehen kann, sind zwar vorhanden, jedenfalls entsteht es aber in ganz untergeordneter Menge auch dann, wenn auf ein Molekül Hämin vier Atome Brom geboten werden.

Um die erwähnte Komplikation — Ersatz des Häminchlors durch Brom — zu vermeiden, wurde noch ein Dimethyl(brom)hämin dargestellt und zwar ausgehend vom Dehydrochloridhämin, das in Methylalkohol unter Zusatz von verdünnter Schwefelsäure gelöst die Elemente des Bromwasserstoffs unter gleichzeitig eintretender Veresterung addierte. Es ließ sich gleich dem Dimethyl(chlor)hämin aus Eisessig umkrystallisieren und stellt nach den bisherigen Ergebnissen einen einheitlichen Körper vor. In Chloroform gelöst addierte auch dieses «Hämin» zwei Atome Brom, so daß ein Dimethyl(brom)hämindibromid gewonnen werden konnte, das sich ebenfalls aus Eisessig umkrystallisieren ließ und so von geringen Mengen eines höher bromierten Produktes gereinigt wurde.

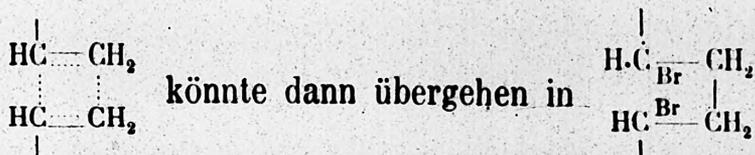
Ein etwas abweichendes und noch nicht völlig geklärtes Verhalten wurde bei der Gewinnung von Dimethyl(brom)hämin aus dem Dehydrochloriddimethylhämin beobachtet. Zunächst wurde von Herrn Greiner experimentell sichergestellt, daß

bei der Einwirkung von Anilin auf Dimethylhämin¹⁾ eine Abspaltung von Methyl nicht stattfindet. Es darf also jetzt mit Bestimmtheit gefolgert werden, daß die bei dieser Reaktion erfolgende Herausnahme von Chlorwasserstoff das Wasserstoffatom eines Carboxyls nicht zu betreffen braucht, sondern daß es auch von einer andern Stelle des Moleküls entnommen werden kann. Das erhaltene Dimethyldehydrochloridhämin erwies sich nun zum Teil in Äther löslich. Die Analyse des ätherunlöslichen Teils ergab noch einen Gehalt von 1% Chlor; im ätherlöslichen waren nur 0,25% Chlor enthalten. Aus den Werten für C und H scheint aber hervorzugehen, daß das letztere bei der Herstellung die Elemente des Wassers aufgenommen hat. Aus beiden Produkten wurde dann ebenso wie aus dem Dehydrochloridhämin selbst, d. h. durch Lösen in Methylalkohol und verdünnter Schwefelsäure und Fällen der siedenden Lösung mit Bromwasserstoffsäure das entsprechende Dimethyl(brom)hämin hergestellt. Beide Körper krystallisierten prächtig, erwiesen sich aber ihrer Krystallform nach als verschieden, und als aus beiden durch Anilin wieder die Dehydrobromidprodukte gewonnen worden waren, zeigte das eine wieder die Löslichkeit in Äther, das andere nicht. Es bedarf also weiterer Versuche, um über diese nicht uninteressanten Verhältnisse Klarheit zu schaffen.

Das größte Interesse verdient auch das erhaltene Dibromid des Hämins. Einige Reagenzglasversuche bewiesen zunächst, daß es sehr leicht möglich ist, das Brom zu entfernen sowohl durch wässrige Alkalien, wie durch Natriummethylat, endlich auch durch Zink und Essigsäure, einige weitere Versuche zeigten, daß bei der Oxydation aus einer Molekel des Dibromids annähernd zwei Moleküle Hämatinsäure entstehen und daneben

¹⁾ Bemerkenswerterweise wirkt Ammoniak, und zwar schon $\frac{1}{2}$ -n-NH₃, dem Anilin ähnlich, wenn auch weniger vollständig. Während n-NaOH bei Zimmertemperatur auf Dimethylhämin nicht einwirkt, entfernt $\frac{1}{2}$ -n-NH₃ unter gleichen Bedingungen etwa $\frac{2}{3}$ des Häminchlores, ohne den Farbstoff zu lösen. Das restierende Chlor ist dann sehr fest gebunden, so daß selbst ammoniakalische Silberlösung nur die Hälfte des noch vorhandenen Chlores bei einmaliger Behandlung fortnahm. Diese Versuche sollen durch ein eingehendes Studium ergänzt werden.

ein bisher nur in unzureichender Menge erhaltenes Produkt sich bildet, das aus alkalischer Lösung in Äther übergeht, bromhaltig ist und den Stickstoff in leicht verseifbarer Form enthält. Unter Zugrundelegung des Bildes,¹⁾ das ich für das Hämin entworfen habe, erscheint daher die Annahme nicht unberechtigt, daß die Addition von Brom jedenfalls nicht an den Teilen des Häminmoleküls erfolgt, die bei der Oxydation Hämatinsäure liefern, sondern an den zwei Vinylen, wobei allerdings die Aufnahme von vier Bromatomen erwartet werden dürfte, die aber nur in untergeordnetem Maße erfolgt. Dieses Verhalten erinnert sehr an das einer konjugierten Doppelbindung; doch stehen der Annahme einer solchen gewichtige Bedenken entgegen, zumal der Übergang in Äthyle bei der Reduktion zu Mesoporphyrin.²⁾ Es wäre wohl aber auch bei zwei Vinylen ein ähnliches Verhalten bei der Addition von Brom vorauszusehen, wenn beide Gruppen bereits in Beziehung zu einander ständen:³⁾



So wird es von größtem Interesse sein, die Stellung der addierten Bromatome im Molekül des Hämins zu ermitteln, und es wird die Lösung dieser Frage vielleicht zugleich Aufschluß über die Addition des Bromwasserstoffs bei der Herstellung des Hämatoporphyrins geben. Nach der Auffassung H. Fischers,⁴⁾ für die vieles spricht, findet hier die Aufnahme des Bromwasserstoffs nicht an den Vinylen, sondern an der Doppelbindung statt, die sich von einem Methin zu einem Pyrrolkomplex erstreckt. Nun wird sich experimentell prüfen lassen, ob diese Ansicht berechtigt ist, und zwar dadurch, daß

¹⁾ Vgl. Diese Zeitschrift, Bd. 82, S. 469 (1912).

²⁾ Es ist allerdings erst eine Äthylgruppe im Mesoporphyrinmolekül streng nachgewiesen, da bisher nur ein Molekül Methyläthylmaleinimid bei der Oxydation aus einer Molekel Mesoporphyrin erhalten werden konnte.

³⁾ Bezw. zu den Vinylen anderer Molekeln, da nach meiner Auffassung an dieser Stelle die Polymerisation erfolgt.

⁴⁾ Vgl. die vorangehende Mitteilung über Hämatoporphyrin S. 52.

auf das Hämindibromid die Hämatoporphyrin bildende Wirkung des Eisessig-Bromwasserstoffs übertragen wird. Entsteht hierbei ein Hämatoporphyrin, wie es nach einem Reagenzglasversuch den Anschein hat, so wäre erwiesen, daß Brom und Bromwasserstoff sich an verschiedenen Stellen des Häminmoleküls addieren und zugleich wäre in der Aufklärung der Konstitution des Hämins ein wesentlicher Fortschritt zu verzeichnen.

Die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Körper lassen es nötig erscheinen, eine übersichtlichere Nomenklatur einzuführen. Die bisher gebrauchte Bezeichnung «Dehydrochloridhämin» für das der Elemente des Chlorwasserstoffs beraubte Hämin erweist sich z. B. als wenig angebracht, wenn das Produkt aus dem an Stelle von Chlor Brom enthaltenden, als (Brom)Hämin bezeichneten, durch Abspaltung von Bromwasserstoff gewonnen worden ist.

Wie schon in der vorangehenden Mitteilung¹⁾ schlage ich daher vor, den sauerstofffreien Komplex $C_{32}H_{34}N_4$ als Hämaterin, die zwei Carboxyle mehr enthaltende Muttersubstanz des Hämins $C_{34}H_{34}O_4N_4$ als Hämaterindicarbonsäure zu bezeichnen. Dann wird:

Hämin = das komplexe Chlorferrisalz	}	der Hämaterindicarbonsäure.
(Brom)Hämin = das komplexe Bromferrisalz		
Hämatin = das komplexe Oxyferrisalz		
Dehydrochloridhämin = das komplexe Ferrisalz		

Experimenteller Teil.

A. Die Methylierung von Hämatin, Dehydrochloridhämin und Hämin in alkalischer Lösung durch Dimethylsulfat.

a) 6 g Hämatin wurden in einer Literflasche durch 600 ccm 1,33%ige Kalilauge (etwa 14 Molekeln KOH auf 1 Molekül Ht) zur Lösung gebracht, 8 g Dimethylsulfat (nicht ganz 14 Molekeln) hinzugegeben und das Gemisch eine Stunde bei Zimmertemperatur geschüttelt. Dann wurde mit einem kleinen Überschuß von Dimethylsulfat versetzt und das Schütteln fortgesetzt, bis der Farbstoff vollständig ausgefallen war, worauf der Niederschlag filtriert, mit verdünntem Methylalkohol und

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 86, S. 55; hier ist das Wort «zweibasische» Zeile 4 v. u. zu streichen.

mit Wasser SO_4 frei gewaschen wurde. Nach dem Trocknen im Vakuum betrug das Gewicht 6 g.

0,1902 g Substanz (100°): 0,4533 g CO_2 und 0,0941 g H_2O

0,2103 „ „ (100°): 0,0008 „ AgCl (Carius)

0,1958 „ „ (100°): 0,0633 „ AgJ (Zeisel)

Berechnet für $\text{C}_{35}\text{H}_{35}\text{O}_5\text{N}_4\text{Fe}$: 65,22% C 5,4% H 2,3% CH_3

Gefunden: 65,00 5,5 2,1

Es lag also ein Monomethylhämatin vor, das im Aussehen dem Hämatin durchaus gleich, sich aber von diesem durch seine Unlöslichkeit in kalter 5%iger Sodalösung¹⁾ unterschied, also dasselbe Verhalten zeigte wie das aus einem Monomethylhäminpräparat durch Einwirkung methylalkoholischer Natronlauge erhaltene Monomethylhämatin.²⁾ Wie dieses wurde es beim Erwärmen von der Sodalösung aufgenommen. In Methylalkohol ist es unlöslich, geht aber auf Zusatz einiger Tropfen verdünnter Schwefelsäure in Lösung, auf 1 g braucht man etwa 50 ccm Methylalkohol und 10 Tropfen 16%ige Schwefelsäure. Die filtrierte und zum Sieden erhitzte Lösung wurde durch 10 ccm 25%ige Salzsäure vollständig gefällt; nach dem Auswaschen und Trocknen wurden 0,8 g eines «häminähnlichen» Pulvers erhalten, das 4,29% CH_3 und 3,22% Chlor enthielt.

0,1037 g Substanz (100°): 0,0690 g AgJ (Zeisel)

0,1075 „ „ (100°): 0,0140 „ AgCl (Carius).

Es war also weitere Methylierung eingetreten, ein reines Dimethylhämin lag aber nicht vor, da die Chloraufnahme unvollständig geblieben war, auch ging das Präparat durch Methylalkohol teilweise in Lösung, nachdem etwas verdünnte Schwefelsäure zugefügt worden war. Diese Ergebnisse bestätigen also durchaus die früher³⁾ gemachten Erfahrungen.

Eine weitergehende Methylierung des Hämatins in alkalischer Lösung konnte dagegen bisher niemals beobachtet werden. Um so bemerkenswerter ist, daß in saurer Lösung ein Produkt entsteht, das drei Methyle enthält, allerdings konnte es bisher nicht in reinem Zustande erhalten werden.

¹⁾ $\frac{1}{10}$ -n- K_2CO_3 -Lösung löste geringe Mengen auf.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 82, S. 153 (1912).

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 82, S. 156 (1912).

3 g bei 110° getrocknetes Monomethylhämatin wurden, möglichst fein gepulvert, mit 5 g Dimethylsulfat und 50 ccm Methylalkohol eine halbe Stunde am Rückflußkühler erhitzt. In die durch Glaswolle ohne Rückstand filtrierte Lösung wurde dann soviel Natronlauge eingetragen, daß eine Fällung entstand,¹⁾ diese filtriert und bis zum Verschwinden der SO₄-Reaktion ausgewaschen.

Nach dem Trocknen im Vakuum lagen 2,5 g eines leicht zerreibbaren häminähnlichen Körpers von fast schwarzer Farbe vor, der sich in Aceton, Methyläthylketon und Benzol leicht, in Chloroform sehr leicht löste, während er in Methylalkohol nur zum Teil löslich war. Die Nichteinheitlichkeit zeigte sich auch beim Erhitzen mit Natronlauge, wobei etwa die Hälfte in Lösung ging, durch kalte Natronlauge, sowie durch Soda, selbst beim Erhitzen, wurde eine Lösung nicht erreicht.

Die Analyse zweier Präparate — als Ausbeute wurden bei einem zweiten Versuch 2,9 g aus 3 g erhalten — gab nur in bezug auf den Methylgehalt Übereinstimmung.

0,2689 g Substanz: 0,2629 g AgJ = 6,24% CH₃
 0,1267 „ „ (100°): 0,1266 „ „ = 6,37% „

Über den Ort des Eintritts der 3. Methylgruppe läßt sich einstweilen nichts aussagen, nur so viel scheint sicher, daß ein methylschwefelsaures Hämatin²⁾ nicht vorliegt, denn nachdem 1 g des Körpers mit 150 ccm siedendem Methylalkohol behandelt worden war, wobei 0,3 g unlöslich zurückblieben, und die Lösung mit Salzsäure versetzt wurde, fielen 0,4 g eines braun gefärbten Produkts aus, das 4,44% Chlor enthielt, während noch 5,87% CH₃ enthalten waren.

0,1085 g Substanz (100°): 0,0999 g AgJ
 0,0798 „ „ (100°): 0,0143 „ AgCl.

b) 3 g Dehydrochloridhämin (komplexes Ferrisalz der Hämaterindicarbonsäure), aus reinem Hämin dargestellt, wurden mit Hilfe von 3,6 g KOH (8 Moleküle) in 300 ccm Wasser gelöst und die Lösung nach Zugabe von 1,9 g Dimethylsulfat

¹⁾ Es waren etwa 4 g NaOH hierzu nötig.

²⁾ In einer Probe konnte auch nach dem Schmelzen mit Soda-Salpeter kein Schwefel nachgewiesen werden.

eine Stunde, nach Zugabe überschüssigen Dimethylsulfats solange geschüttelt, bis sich der Farbstoff ausgeschieden hatte. Es wurden 3 g eines braunschwarzen Körpers vom Häminhabitus erhalten, der nach der Analyse als ein Monomethyldehydrochloridhämin anzusprechen ist.

0,1271 g Substanz (100°): 0,3105 g CO₂, 0,0610 g H₂O und 0,0153 g Fe₂O₃
 0,1387 „ „ (100°): 0,0460 „ AgJ (Zeisel)

Ber. für C₃₅H₃₃O₄N₄Fe: 66,77% C 5,25% H 8,9% Fe 2,39% CH₃
 Gef.: 66,62 5,33 8,42 2,1

Das Präparat wurde von 1 % iger Sodalösung bei Zimmertemperatur allmählich aufgenommen, in heißer Sodalösung, sowie in kalter Natronlauge ist es leicht löslich. Bemerkenswert erscheint, daß eine Anlagerung von Wasser bei dieser Methylierung in alkalischer Lösung nicht erfolgt ist. Diese Tatsache im Verein mit der hier wieder¹⁾ beobachteten Erscheinung, daß eine weitere Methylierung in saurer Lösung nicht erfolgt, spricht dafür, daß gerade im komplexen Ferrisalz der monomethylierten Hämaterindicarbonsäure das Eisen mit seiner dritten Wertigkeit an ein Carboxyl gebunden ist und daß diese Bindung schwer zu sprengen ist.²⁾ 2 g des obigen Präparats wurden mit Hilfe weniger Tropfen verdünnter Schwefelsäure in methylalkoholische Lösung gebracht und die siedende Lösung mit Salzsäure gefällt. Erhalten wurden 1,9 g eines Körpers vom Häminhabitus, der 2,3% Methyl und 4,4% Chlor enthielt. In Bestätigung früherer Beobachtungen wurde also auch hier ein wahres Hämin nicht erhalten.

0,1379 g Substanz (100°): 0,0245 g AgCl (Carius)

0,0830 „ „ (100°): 0,0311 „ AgJ (Zeisel).

c) 5 g Hämin, nach der Methode Mörners mit Hilfe von Methylalkohol hergestellt, wurden in 50 ccm Methylalkohol, der 1,8 g Kaliumhydroxyd gelöst enthielt (= 4 Moleküle), durch kurzes Schütteln gelöst, die sofort — ohne Rückstand — filtrierte

¹⁾ Vgl. Diese Zeitschrift, Bd. 82, S. 157|8 (1912).

²⁾ Das komplexe Ferrisalz der Hämaterindicarbonsäure selbst scheint in alkalischer Lösung Wasser aufnehmen zu können, doch geschieht das nicht immer, die Bedingungen haben noch nicht festgestellt werden können; in saurer Lösung wird es dimethyliert. Vgl. l. c., S. 125 und 155.

Lösung zum Sieden erhitzt und langsam 4 g Dimethylsulfat unter Umrühren hinzugegeben. Nach Beendigung der heftigen Reaktion wurde in der Siedehitze mit 15 ccm 25%iger Salzsäure versetzt und der hierbei sofort und anscheinend quantitativ gefällte Farbstoff nach dem Erkalten abfiltriert, SO_4 -frei gewaschen und im Vakuum getrocknet. Die Ausbeute betrug im Durchschnitt mehrerer Versuche 4,5 g.¹⁾

Alle Präparate lösten sich vollständig in heißem Benzol und krystallisierten daraus in der für Dimethylhämin charakteristischen Form, d. h. in kleinen, spitzen Nadeln, auch ließen sich die Präparate aus heißem Eisessig (30:1) umkrystallisieren.

Heiße Sodalösung war ohne Einfluß.

I.	0,1891 g Substanz	(100°): 0,4384 g CO_2 ,	0,0918 g H_2O ,	0,0248 g Fe_2O_3
	0,1153 „	(100°): 0,083 „	AgJ (Zeisel)	
	0,1012 „	(100°): 0,0219 „	AgCl (Carius)	
	0,1321 „	(100°): 9,2 ccm N,	9,5°, 738,5 mm B.	
II.	0,1362 „	(100°): 0,3166 g CO_2 und	0,0688 g H_2O	
	0,1349 „	(100°): 0,0938 „	AgJ (Zeisel)	
III.	0,1327 „	(100°): 0,0874 „	„	

	C	H	N	Cl	Fe	CH_3
Ber. für $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{N}_4\text{FeCl}$:	63,57%	5,34%	8,22%	5,22%	8,22%	4,3%
Gef.:	I. 63,23	5,39	8,32	5,3	9,0	4,6
	II. 63,39	5,6	—	—	—	4,44
	III. —	—	—	—	—	4,2

Nach allem war also durch die beschriebene Methode der Methylierung aus einem rohen Hämin ein reines Dimethylhämin gewonnen worden. Doch muß hervorgehoben werden, daß die vollständige Methylierung erst durch die zuletzt zugefügte Salzsäure erfolgt. Bei der Analyse eines Präparates im Gewichte von 3,3 g z. B., das sich nach der Einwirkung des Dimethyl-

¹⁾ Es ist auch bei dieser Methylierungsmethode nicht ratsam, mehr als 5 g Hämin auf einmal in Arbeit zu nehmen oder die Aufarbeitung zu unterbrechen. Beim längeren Stehen der methylalkohol-alkalischen Lösung scheidet sich z. B. das gebildete Chlorkalium ab, nach dem Eintragen von Dimethylsulfat kommt es zur Abscheidung von Kaliumsulfat, wenn die Methylierung durch längeres Schütteln bewirkt wird, und die anorganischen Salze reißen Farbstoff mit nieder. Es kann bei Verwendung von z. B. 20 g Hämin aber auch die Methylierung unvollständig bleiben.

sulfats, die hier durch längeres Schütteln ausgeübt wurde, zusammen mit beträchtlichen Mengen von Sulfat abgeschieden hatte und von letzterem durch Auswaschen getrennt worden war, ergab sich ein Methylgehalt von 3,3% (0,1192 Substanz (100°): 0,0614 AgJ), daneben waren 5,07% Chlor enthalten (0,1152 Substanz (100°): 0,0236 AgCl), es war also das nach der Einwirkung der methylalkoholischen Kalilauge in der Lösung als Chlorkalium vorhandene Chlor unter den eingehaltenen Bedingungen wieder in den Farbstoff zurückgetreten. Überhaupt fällt auf, daß die beschriebene Methode zu einem reinen Dimethylhämin geführt hatte, denn das Hämin war ja mit einem Alkali in Berührung gekommen, allerdings nicht in wässriger, sondern in alkoholischer Lösung. Unter den eingehaltenen Bedingungen kann es aber nicht zur Bildung von Hämatin gekommen sein, aus dem wir ja niemals ein reines Hämin zurückerhalten haben. So kann es denn auch nicht wundernehmen, daß die beschriebenen günstigen Resultate, die bei 5 Versuchen erhalten wurden, bei einem 6. insofern vermißt wurden, als sich das erhaltene Präparat aus Essigsäure nicht umkrystallisieren ließ, d. h. beim Erkalten der heiß gesättigten Lösung schieden sich hier keine Krystalle ab. Nach der Analyse zu urteilen, war auch dieses Präparat reines Dimethylhämin, auch im Verhalten gegen heiße Sodalösung zeigte sich kein Unterschied. Es enthielt 63,62% C, 5,05% H, 5,48% Cl und 4,38% CH₃.

0,2076 g Substanz (105°): 0,4843 g CO₂ und 0,0944 g H₂O

0,1524 „ „ (105°): 0,1065 „ AgJ

0,1012 „ „ (105°): 0,0219 „ AgCl.

In stark alkalischer Lösung findet eine Methylierung des Hämins durch Methylsulfat nicht statt.

30 g eines rohen Mörner-Hämins mit 0,75% CH₃ wurden durch 400 ccm Methylalkohol, die 36 g KOH gelöst enthielten = 13 Moleküle, in Lösung gebracht und die zum Sieden erhitzte Lösung mit 24,7 g Dimethylsulfat versetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde durch Salzsäure gefällt. Das erhaltene Produkt wurde schon durch Sodalösung bei Zimmertemperatur aufgenommen und enthielt nur 1,3% CH₃.

0,1293 g Substanz (100°): 0,030 g AgJ.

B. Die Methylierung des Hämins in saurer Lösung durch Dimethylsulfat.

Trockenes Hämin löst sich in Dimethylsulfat nicht auf, erst nach Zusatz von Methylalkohol und Verdampfen des letzteren wird der Farbstoff auf erneuten Zusatz von Methylalkohol gelöst. Dieses Verhalten beruht auf einer Verdrängung und Verflüchtigung des Häminchlorids als Methylchlorid und Bildung des in Alkohol leichter löslichen Sulfats; im abdestillierten Methylalkohol konnte das Vorhandensein reichlicher Mengen von Chlorionen nachgewiesen werden. Die Darstellung des Dimethylhämins gestaltete sich dann wie folgt:

10 g fein gepulvertes und bei 110° getrocknetes Rohhämin nach Mörner wurden in 16,3 g Dimethylsulfat (= 8 Molekeln) verteilt und der einige Minuten auf dem Wasserbade erwärmten Mischung 50 g Methylalkohol zugefügt, worauf solange erhitzt wurde, bis letzterer abgedunstet war. Nunmehr wurden 400 ccm Methylalkohol zugesetzt, eine Stunde am Rückflußkühler erhitzt und die entstandene Lösung filtriert. Zum siedenden Filtrat läßt man nunmehr langsam und unter Rühren 59 ccm einer 10%igen methylalkoholischen Kalilauge (= 7 Mol. KOH) fließen,¹⁾ worauf sofort mit 100 ccm 25%iger Salzsäure gefällt wurde. Die Ausbeute an SO₄-frei gewaschenem und im Vakuum getrocknetem Farbstoff betrug 8,5 g. Derselbe erwies sich durch seine Resistenz gegen heiße Sodalösung, durch seine Löslichkeit in heißem Benzol und die Form seiner Krystalle als Dimethylhämin. Zur Analyse wurde aus Eisessig umkrystallisiert.

I. 0,2150 g Substanz	:	0,4971 g CO ₂	und	0,1044 g H ₂ O	
0,1780 »	:	0,0386 » AgCl			
0,1053 »	:	0,0727 » AgJ			
II. 0,2018 »	:	(100°): 0,1435 »			
Ber. für C ₃₆ H ₃₆ O ₄ N ₄ FeCl:		63,57% C	5,34% H	5,22% Cl	4,3% CH ₃
Gef.:	I.	63,06	5,39	5,29	4,4
	II.	—	—	—	4,5

¹⁾ Die Methylierung geht auch ohne den Zusatz der Kalilauge von statten; es ist bisher aber nicht geglückt, ein krystallisiertes Hämin dabei zu erhalten.

Zur Methodik vgl. z. B. Kostanecki und Lampe, Ber. der Deutsch. chem. Ges., Bd. 35, S. 1669 (1902); H. Decker und O. Koch, Ber., Bd. 40, S. 4794 (1907).

C. Die Anlagerung von Brom an das Dimethylhämin.

Die ungesättigte Natur des Hämins ist bereits durch viele Reaktionen erwiesen, so entfärbt sich auch eine wässrige Kaliumpermanganatlösung, wenn sie mit einer benzolischen Lösung von Dimethylhämin geschüttelt wird. In der Tat zeigte sich nun auch, daß eine Lösung von Dimethylhämin in Chloroform beim Schütteln mit etwas Brom dieses Element vollständig wegnahm, und daraufhin wurde versucht, ein Additionsprodukt herzustellen von der Voraussetzung ausgehend, daß das Hämin imstande sein würde, vier Atome Brom aufzunehmen, wie es beim Übergang in Mesoporphyrin vier Wasserstoffatome addiert. Die Analysen der erhaltenen Präparate, bei deren Gewinnung eine Entwicklung von Bromwasserstoff übrigens nicht beobachtet werden konnte, zeigten aber bald, daß eine Addition von vier Atomen Brom auch bei längerer Einwirkung nicht zu erzielen war, wie denn auch bei Verwendung der entsprechenden Menge Brom stets noch freies Brom nach beendeter Reaktion nachzuweisen war. Sie zeigten ferner, daß die aufgenommene Brommenge eine schwankende war und sich zwischen zwei und vier Atomen bewegte, endlich aber auch, daß stets mehr oder weniger Chlor durch Brom verdrängt worden war. Zum Beleg führe ich zwei Versuche an:

I. 2 g Dimethylhämin wurden in 40 g Chloroform gelöst, die Lösung durch eine Kältemischung gekühlt und hierauf die gleichfalls gekühlte Lösung von 1 g Brom in 10 g Chloroform unter Rühren eingetropft.¹⁾ Hierauf wurde durch Überleiten eines getrockneten Luftstroms der Überschuß des Broms und der größte Teil des Chloroforms abgesaugt, der Rest der Lösung durch Petroläther gefällt, der Niederschlag abfiltriert und mit Petroläther gewaschen. Ausbeute 2,8 g, im Vakuum getrocknet.

0,4461 g Substanz: 0,3132 g ($\text{AgCl} + \text{AgBr}$), hieraus 0,2503 g AgCl ,
woraus sich berechnet: 0,2655 g AgBr und 0,0477 g AgCl .²⁾

II. 5 g Dimethylhämin wurden mit 3 g Brom und 120 g Chloroform drei Stunden lang geschüttelt, die filtrierte Lösung

¹⁾ 679,5 g Dimethylhämin verlangen 320 g Brom = 4 Atome.

²⁾ Vgl. Treadwell, III. Aufl., S. 232.

blieb 15 Stunden im Dunkeln stehen, worauf durch Petroläther gefällt wurde. Ausbeute 7 g.

0,1151 g Substanz: 0,0894 g (AgCl + AgBr), 0,0694 g AgCl
oder 0,0844 g AgBr + 0,0050 g AgCl.

Berechnet für $C_{36}H_{36}O_4N_4FeClBr_2$: 19,05% Br 4,2% Cl

„ „ $C_{36}H_{36}O_4N_4FeClBr_4$: 32,01% „ 3,5% „

Gefunden: I. 25,3% „ 3,0% „

II. 31,3% „ 1,07% „

Die erhaltenen Präparate lösten sich sehr leicht in Chloroform, im krystallisierten Zustande war keins zu gewinnen, es lagen also augenscheinlich Gemische vor, deren Trennung zunächst möglich schien, da sich in Essigester und Benzol nur ein Teil auflöste, doch gelang es bisher nicht, einheitliche Körper zu erhalten, wenn auch der in Benzol lösliche Teil von Präparat II (0,85 g von 5 g) kein Chlor mehr enthielt.

Bessere Resultate wurden nunmehr bei der Verwendung einer essigsauen Lösung des Dimethylhämins insofern erhalten, als hierbei ein Dimethylhämindibromid entstand, allerdings in mäßiger Ausbeute.

5 g Dimethylhämin wurden in 250 ccm siedendem Eisessig gelöst, die Lösung filtriert und rasch gekühlt, worauf 2,5 g in Eisessig gelösten Broms unter Turbinieren eingetropt wurden, was die Bildung eines Niederschlags zur Folge hatte.¹⁾ Er wurde abfiltriert, mit Eisessig, dann mit Wasser ausgewaschen und auf Ton gestrichen im Vakuum getrocknet. Die Ausbeute betrug im Durchschnitt mehrerer Versuche 5 g eines schwarzbraunen, in Benzol nicht, in Chloroform sehr leicht löslichen Körpers, der sich aus letzterer Lösung zwar in regelmäßiger Form, aber nicht deutlich krystallisiert beim Verdunsten des Lösungsmittels abschied.

0,1311 g Subst. (vakuumtrocken): 0,2461 g CO₂, 0,0519 g H₂O u. 0,0122 g Fe₂O₃,

0,1168 „ „ („ „): 0,0651 „ AgJ

0,1372 „ „ („ „): 0,0839 „ (AgCl + AgBr) = 0,0696 g AgCl

oder 0,0603 g AgBr + 0,0236 „ „

¹⁾ Eine Entwicklung von Bromwasserstoff konnte hierbei nicht beobachtet werden, auch enthielt das Waschwasser keine Bromionen.

In der Wärme verdrängt Brom das Chlor des Hämins auch in essigsaurer Lösung.

	C	H	Fe	Br	Cl	CH ₃
Ber. für C ₃₆ H ₃₆ O ₄ N ₄ FeClBr ₂ :	51,4%	4,28%	6,67%	19,05%	4,2%	3,57%
Gef.:	51,19	4,39	6,51	18,73	4,26	3,55

Danach dürfte das erhaltene Produkt als ein Dimethylhämin-dibromid anzusprechen sein. Mit demselben ist nun, abgesehen von einigen Reaktionen, die zeigten, daß das Halogen sowohl durch Alkalien, wie auch durch Zinkstaub und Essigsäure anscheinend leicht abgespalten wird, eine Reihe von Versuchen ausgeführt worden, die den Zweck verfolgten, ein Spaltungsstück zu erhalten, das über die Stellung des angelagerten Broms im Häminmolekül Aufschluß geben konnte, nachdem einige orientierende Versuche mit dem aus Chloroformlösung erhaltenen Gemisch von Bromierungsprodukten des Hämins gezeigt hatten, daß bei der Oxydation mit Chromsäure ein Körper entstand, der aus alkalischer Lösung in Äther überging, bromhaltig war und in bis zu 5 mm langen, spitzen Nadeln nach dem Verdunsten des Äthers krystallisierte. Des weiteren ergab sich, daß 17 Atome Sauerstoff in Form von Chromtrioxyd, auf die Molekel des Dimethylhämindibromids berechnet, die besten Ausbeuten an ätherlöslichem Gesamtprodukt lieferten, nämlich 2,2 g aus 5 g. Aus 24 g des «Hämins» wurden bei dieser Versuchsreihe 9,5 ätherlösliche Produkte erhalten, die zum größten Teil aus Hämatinsäure bestanden, während nur 0,4 g der aus alkalischer Lösung in Äther übergehenden Substanz gewonnen wurden. Da eine Reinigung derselben durch Sublimation einer Probe nach zu urteilen, Erfolg versprach, wurde die Gesamtausbeute vorsichtig der Sublimation unterworfen, wodurch indessen eine nur für eine Schmelzpunktbestimmung ausreichende Menge Sublimat erhalten wurde. Er wurde unscharf, bei 148—154° liegend befunden.

Leider führten auch die mit dem aus Eisessig erhaltenen Dimethylhämindibromid ausgeführten Oxydationsversuche noch zu keinem günstigen Resultat in bezug auf den aus alkalischer Lösung in Äther übergehenden Körper, nur konnte noch festgestellt werden, daß er Stickstoff enthielt, daß dieser durch Einwirkung 10%iger Schwefelsäure in Form von Ammoniak abgespalten wurde, wobei auch Brom ionisiert wurde, und daß

alsdann ein saurer Körper entstanden war. Sonach hat es den Anschein, als ob ein bromhaltiges Imid vorläge. Demnach mußte die Addition von Brom in dem Teil der Häminmolekel erfolgt sein, der bei der Oxydation keine Hämatinsäure liefert, und diese Folgerung wenigstens konnte durch das Experiment gestützt werden. Es wurden nämlich bei der Oxydation von 5,2 g Dimethylhämindibromid¹⁾ mit 21 Atomen Sauerstoff 2,1 g reine Hämatinsäure $C_8H_8O_5$ (Schmelzpunkt 97,5) erhalten, das sind aber 95% der für zwei Moleküle auf eine Molekel des Bromids berechneten Menge.

D. Das Dimethyl(brom)hämin oder das komplexe Bromferrisalz des Hämaterindicarbonsäuredimethylesters.

In früheren Abhandlungen²⁾ war gezeigt worden, daß sich das komplexe Ferrisalz der Hämaterindicarbonsäure oder das sogenannte Dehydrochloridhämin durch Anlagerung von Chlorwasserstoff wieder in Hämin überführen läßt, in der 4. Mitteilung³⁾ wurde die Gewinnung des Dimethylhämins aus demselben Körper beschrieben. Es lag daher nahe, auch die Anlagerung von Bromwasserstoff zu versuchen, um auf diesem Wege den in der Überschrift genannten bisher nicht bekannten Körper herzustellen, der sich für die Addition von Brom geeigneter erweisen mußte, weil hier ja eine teilweise Verdrängung von Chlor durch Brom nicht stattfinden konnte. Als Material stand uns zunächst ein bereits vor längerer Zeit dargestelltes Präparat von «Dehydrochloridhämin» zur Verfügung, aus dem nach der Eisessigmethode⁴⁾ ein reines Hämin nicht mehr erhalten werden können. In der Tat löste sich jetzt von 32 g nur etwa die Hälfte beim Behandeln mit Methylalkohol, der etwas Schwefelsäure enthielt,⁵⁾ auf, aus der

¹⁾ Angewendet wurden 10 g, es blieben aber 4.8 g eines eisenhaltigen, hämatinähnlichen Körpers zurück, der sich augenscheinlich der Oxydation entzogen hatte.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 40, S. 408 (1904); Bd. 66, S. 165 (1910).

³⁾ Ebenda, Bd. 82, S. 155 (1912).

⁴⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 40, S. 412 (1904).

⁵⁾ Für 1 g wurden 50 ccm Methylalkohol und 10 Tropfen verdünnter Schwefelsäure verwendet, zum Fällen 3 ccm 66%iger HBr.

filtrierten und zum Sieden erhitzten Lösung konnte dann aber durch Zufügen konzentrierter Bromwasserstoffsäure ein Hämin ausgefällt werden. Der Niederschlag wurde nach 24 stündigem Stehen filtriert, erst mit verdünntem Methylalkohol, dann mit Wasser SO_4 frei gewaschen, auf Fließpapier, dann im Vakuum getrocknet und schließlich je 1 g mit Hilfe von 40 g siedenden Eisessigs gelöst. Aus der filtrierten Lösung schieden sich beim Erkalten 0,8—0,9 g eines in Form von Nadeln oder kleinen Stäbchen krystallisierenden Körpers aus, der sich, nach der Analyse zu urteilen, als das gesuchte Produkt erwies. Ausbeute 12,5 g.

0,2239 g Substanz (100°): 0,4846 g CO_2 , 0,0997 g H_2O , 0,0249 g Fe_2O_3
 0,2294 » » (100°): 0,1485 » AgJ (Zeisel)
 0,1251 » » (100°): 0,0315 » AgBr (Carius)

	C	H	Fe	Br	CH_3
Ber. für $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{N}_4\text{FeBr}$:	59,67%	4,97%	7,73%	11,05%	4,14%
Gef.:	59,03	4,95	7,78	10,71	4,1

Auch die Eigenschaften des Körpers entsprechen durchaus denen des Dimethylhämins: Beständigkeit gegen 5%ige Sodalösung bei $\frac{1}{2}$ stündigem Erhitzen im Wasserbade, Unlöslichkeit in kalter Natronlauge, die dann beim Erwärmen löst, Löslichkeit in Aceton, Methyläthylketon, Benzol und Chloroform, Unlöslichkeit in Methylalkohol und Äther.

E. Das Dimethyl(brom)hämindibromid.

Die Addition von Brom an das komplexe Bromferrisalz des Hämaterindicarbonsäuredimethylesters (Dimethyl(brom)hämin) wurde sowohl in Lösung von Chloroform als in Eisessig bewirkt und ergab im ersteren Falle ein befriedigendes Resultat.

3 g wurden in 100 g Chloroform gelöst und die Lösung nach Zugabe von 1,33 g Brom (= 4 Atome), ebenfalls in Chloroform gelöst, 2 Stunden geschüttelt, darauf filtriert und im Dunkeln bei Zimmertemperatur stehen gelassen, bis das Chloroform zum größten Teil verdunstet war, worauf der Farbstoff durch Petroläther gefällt und ausgewaschen wurde. Die Ausbeute an im Vakuum getrocknetem Additionsprodukt betrug 3,6 g. Wie eine Analyse¹⁾ zeigte, enthielt dasselbe etwa 2% Brom mehr, als

¹⁾ 0,2395 g Substanz (100°): 0,1633 g AgBr = 29,01% Br, berechnet: 27,15%.

sich aus der Formel für ein Dibromid berechnet. Es dürften sich also auch hier geringe Mengen eines Tetrabromids gebildet haben. Dieselben ließen sich aber leicht durch Umkrystallisieren des Rohprodukts aus siedendem Eisessig im Verhältnis 1 : 30 beseitigen, und zwar schied sich beim Erkalten der Farbstoff in guter Ausbeute wieder aus. Die einzelnen, sehr kleinen Kryställchen besaßen scheiben- bis röhrenförmige Gestalt. Das Produkt war unlöslich in Äther und Methylalkohol, löslich in Benzol, Aceton und Methyläthylketon, sehr leicht löslich in Chloroform, durch Sodalösung wurde es auch beim Erhitzen nicht angegriffen.

0,1511 g Substanz (100°): 0,2695 g CO₂ und 0,0559 g H₂O

0,1025 „ „ (100°): 0,066 „ AgBr (Carius)

Berechnet für C₉H₃O₄N₄FeBr₃: 48,87% C 4,07% H 27,15% Br

Gefunden: 48,64 4,11 27,4

Bei der Addition von Brom in essigsaurer Lösung wurde ein reines Dibromid bisher nicht erhalten.

F. Die Einwirkung von Anilin auf durch Methylierung in saurer Lösung hergestelltes Dimethylhämin führte bei Verwendung von 5 g des letzteren zu 4,9 g eines Produktes, das sich durch Äther trennen ließ. 3 g blieben ungelöst zurück, während 1,9 g in Äther gelöst und nach Abdestillation des Äthers gewonnen wurden. Zur Entfernung des bei der Reaktion entstehenden Dianilinochinonanils wurde der letztere Teil zweimal mit Äther ausgewaschen. Beide Körper waren gegen heiße Sodalösung durchaus beständig und erwiesen hierdurch, daß eine Verseifung durch die Behandlung mit Anilin nicht eingetreten war. Beide Körper lösten sich in Chloroform, Aceton und Methyläthylketon, konnten jedoch aus diesen Lösungen nicht im krystallisierten Zustande erhalten werden; auch lösten sich beide in heißem Eisessig auf, beim Erkalten trat aber keine Abscheidung ein.

Nach der Analyse zu urteilen, hatte das ätherlösliche Produkt I während der Herstellung ein Molekül Wasser aufgenommen.

I. 0,1470 g Subst. (im Vak. getr.): 0,3525 g CO₂, 0,0754 g H₂O u. 0,0160 g Fe₂O₃
0,0966 „ „ („ „ „): 0,0011 „ AgCl (Carius)

II. 0,1502 g Subst. (im Vak. getr.): 0,3636 g CO₂, 0,0746 g H₂O u. 0,0184 g Fe₂O₃,
 0,1129 g AgCl (Carius)

Berechnet für	C ₃₆ H ₃₅ O ₄ N ₄ Fe:	67,8%	C	5,44%	H	0,0%	Cl	8,7%	Fe
	C ₃₆ H ₃₇ O ₅ N ₄ Fe:	65,35		5,59		0,0		8,47	
Gefunden:	I.	65,39		5,69		0,28		8,29	
	II.	66,02		5,5		0,98		8,57	

Gegenüber Methylalkohol zeigten beide Körper das charakteristische Verhalten des Dehydrochloridhämins: sie lösten sich verhältnismäßig leicht auf, sobald der Suspension ein paar Tropfen verdünnter Schwefelsäure zugefügt worden waren. Dies wurde benutzt, um auch hier die Anlagerung von Bromwasserstoff vorzunehmen.

Je 1 g des in Äther löslichen (I) und des in Äther unlöslichen Produkts (II) wurden mit Hilfe von 50 ccm Methylalkohol und 20 Tropfen verdünnter Schwefelsäure unter Erwärmen gelöst, die warme Lösung filtriert und die zum Sieden erhitzten Filtrate durch 20 ccm 25% iger Bromwasserstoffsäure gefällt. Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag filtriert, zuerst mit verdünntem Methylalkohol, schließlich mit Wasser bis zum Verschwinden der SO₄- und Br-Reaktionen gewaschen, im Vakuum und bei 100 getrocknet. Unter dem Mikroskop betrachtet erschienen beide «Hämine» als aus wohl ausgebildeten Krystallen bestehend, die sich jedoch von einander wesentlich unterschieden. Die aus I erhaltenen stellten meist Nadeln vor, die einzeln oder in büschelförmiger Anordnung auftraten, daneben erschienen einzelne wetzsteinförmige Gebilde und langgestreckte Prismen mit vollkommen ausgebildeten pyramidalen Endflächen. Die aus II erhaltenen stellten Prismen vor, die fast sämtlich zu schwalbenschwanzförmigen Zwillingkrystallen vereinigt waren. Beide Körper waren gegen kalte wässerige Sodalösung und Natronlauge beständig, von der Sodalösung wurden sie auch bei zweistündigem Erhitzen auf dem Wasserbade nicht verändert, von heißer Natronlauge dagegen bald gelöst. Sie waren löslich in Chloroform, Aceton und Benzol, ließen sich auch aus Essigsäure umkrystallisieren und erschienen dabei in den erwähnten Formen. Die Analyse ergab namentlich bei II einen etwas zu niedrigen Wert für Brom, was

sich indessen aus dem noch vorhandenen Chlorgehalt des zur Herstellung verwendeten Dimethyldehydrochloridhämins erklärt.

I. 0,0727 g Substanz: 0,0182 g AgBr = 10,58% Br, statt 11,05%

II. 0,1539 „ „ : 0,0333 „ „ = 9,2% „ „ 11,05%

Je 0,5 g der beiden Dimethyl(brom)hämin wurden hierauf durch Einwirkung von Anilin in bekannter Weise wieder des Halogenwasserstoffs beraubt, wobei zu erwarten war, daß in dem einen Falle nur in Äther lösliches, im andern Fall nur in Äther unlösliches Dimethyldehydrochloridhämin entstehen werde. Die Ausbeuten betragen 0,43 g und 0,48 g. Tatsächlich blieben auf dem Filter nach der Extraktion mit Äther im ersten Fall nur 0,03 g Farbstoff zurück, während im zweiten Fall äußerst geringe Mengen in Lösung gingen und 0,47 g Farbstoff zurückblieben.

G. Einwirkung von Ammoniak auf das Dimethylhämin.

Während 1%ige Natronlauge bei Zimmertemperatur ohne jeden Einfluß auf Dimethylhämin ist, schließt sich das Ammoniak in seiner Wirkung an das Anilin an und entfernt einen Teil des Chlors.

1 g Dimethylhämin wurde mit 100 ccm $\frac{1}{2}$ n-NH₃ eine Stunde lang bei Zimmertemperatur geschüttelt, worauf abfiltriert und ausgewaschen wurde. Obwohl nicht die geringste Spur von Farbstoff in Lösung gegangen war, befanden sich in derselben 22,2% des im angewendeten Hämin vorhandenen Chlors. Gefunden 0,0471 g AgCl = 0,01152 g Cl. Bei einer zweiten und dritten Behandlung wurden noch 12,4 und 5% des Chlors herausgelöst (gefunden 0,0262 und 0,0104 g AgCl), eine weitere Herausnahme fand dann nicht mehr durch das 0,85%ige Ammoniak statt. Das noch vorhandene Chlor — nach einer Analyse¹⁾ 3,02% — war also durch das Ammoniak als Alkali in eine nicht mehr ionisierbare Bindung gedrängt worden. Es wurde nun der Versuch gemacht, diesen Rest durch Behandlung mit ammoniakalischer Silberlösung abzuspalten, zu welchem Zweck 0,5 g des mit Ammoniak er-

¹⁾ 0,1039 g Substanz (100%): 0,0127 g AgCl.

schöpfend behandelten Dimethylhämins mit einem Überschuß der Silberlösung zwei Stunden geschüttelt wurden. Die filtrierte Lösung enthielt geringe Mengen von Farbstoff, die beim Eindampfen des mit Salpetersäure angesäuerten Filtrats leicht zerstört wurden, worauf durch Salzsäure 0,0333 g AgCl gefällt wurden. Von den noch vorhandenen 0,0151 g Chlor waren also 0,00824 oder fast 55% durch die angegebene Behandlung eliminiert worden.

Stuttgart, am 9. Juni 1913.