

# Über das Hämatoporphyrin.

## V. Mitteilung.

Von

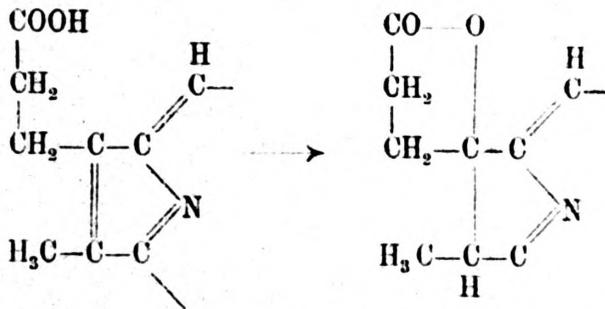
William Küster.

Aus dem Laboratorium für organische und pharmazeutische Chemie der Technischen Hochschule Stuttgart.)

(Der Redaktion zugegangen am 28. Januar 1920.)

In der IV. Mitteilung habe ich gemeinsam mit H. Bauer eine vorteilhafte Darstellung des Hämatoporphyrindimethyläthers und seine Eigenschaften beschrieben. Da sich unterdessen ergeben hatte, daß beim Hämin bemerkenswerte Unterschiede zwischen methylierten und äthylierten Derivaten bestehen, war es von Interesse, auch äthylierte Abkömmlinge des Hämatoporphyrins kennen zu lernen. So veranlaßte ich Herrn Dipl.-Ing. Dr. O. Geering, den Diäthyläther des Hämatoporphyrins darzustellen. Dies gelang unter Einhaltung der für die Gewinnung des Dimethyläthers ausgearbeiteten Bedingungen, auch die Veresterung desselben mit Hilfe von Äthylalkohol konnte ausgeführt werden, aber nur bei Zimmertemperatur. Die Temperatur des siedenden Äthylalkohols genügt bereits, um eine Umlagerung herbeizuführen, die darin zum Ausdruck kommt, daß eine Veresterung nicht mehr stattfindet. Da nun zugleich die basischen Eigenschaften herabgedrückt werden und die Umlagerung ohne Austritt von Wasser vor sich geht, dürfte die einfachste Erklärung in der Annahme von Betainbindung zwischen den Carboxylen und den basischen Stickstoffatomen der Pyrrolkerne bestehen. Nicht ausgeschlossen erscheint aber auch eine Lactonbildung, ähnlich der

bei der Hämaminsäure allerdings erst bei weit höherer Temperatur beobachteten:

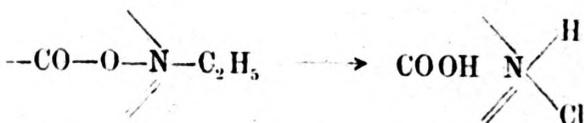


Gegen diese Annahme spricht die Beobachtung, wonach die Umwandlung sehr leicht, und zwar durch Behandlung mit n. Salzsäure bei Zimmertemperatur wieder rückgängig gemacht wird, so daß sich das salzsaure Salz des Hämatorporphyrinäthers bildet, das sich im Überschuß von Sodalösung glatt löst, während das Umwandlungsprodukt, obwohl nicht verestert, in Sodalösung unlöslich ist.

Eine weitere Deutung dahingehend, daß sich ein Lactam bildet, würde einschließen, daß die hiermit verknüpfte Wasserabspaltung durch Aufnahme von Wasser an anderer Stelle kompensiert würde. Das könnte vielleicht am basischen Stickstoff erfolgen, doch würde ein solcher Stoff wohl stärker basische Eigenschaften aufweisen, während gerade das Gegenteil der Fall ist, was auf eine Beteiligung oder Veränderung des Pyrrolenrings in Übereinstimmung mit den zuerst erwähnten Annahmen hinweist.

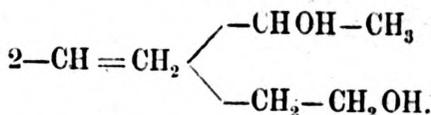
Den Grad der Basizität bestimmten wir durch die von Willstätter eingeführte Salzsäurezahl mit der Modifikation, daß gleiche Volumina der ätherischen Lösung der Farbstoffe und von Salzsäure bestimmter Konzentration miteinander geschüttelt wurden. Als Salzsäurezahl wird dann diejenige Konzentration der Säure angegeben, welche allen Farbstoff aus dem Äther fortnimmt, was am schärfsten zu erkennen ist. Es zeigte sich nun, daß die Äthylderivate des Hämatorporphyrins sämtlich schwächer basisch sind wie die Methyl-derivate, daß die Veresterung die Basizität stärker herabdrückt wie die Verätherung, und daß Hämatorporphyrin selbst am stärksten basisch ist, während das Gegenteil zu erwarten

war. Eine Erklärung für dieses anormale Verhalten kann meines Erachtens nur die Vorstellung geben, daß Betaïnbildung erfolgt, und daß diese beim Hämatoporphyrin selbst im geringsten Maße, stärker bei den Äthern, am stärksten bei den Estern erfolgt, wofür ja auch die Leichtverseifbarkeit der letzteren spricht, da sich die Säure eben dahin begibt, wo das Alkyl sich befindet:



Das Äthyl neigt nun der Salzsäurezahl gemäß in den Hämatoporphyrinderivaten stärker wie das Methyl zur Betaïnbildung, was mit dem bereits veröffentlichten Befund beim Hämin, wonach das zur Betaïnbildung befähigte Carboxyl desselben zwar durch Äthylalkohol, nicht aber durch Methylalkohol alkyliert wird, übereinstimmt.

In Bezug auf die Fähigkeit, in wäßriger Lösung drei Molekülen Ammoniak zu binden, gleicht der Diäthyläther dem Hämatoporphyrin, in Bezug auf ein Silbersalz mit drei Atomen Metall gleichen sich der Dimethyl- und der Diäthyläther des Hämatoporphyrins, auch erfolgt aus beiden Äthern die Lösung des einen Alkyls unter längerer Einwirkung von Salzsäure. Dies Verhalten spricht für Verschiedenheit der beiden Seifenketten<sup>1)</sup>, die bei der Hämatoporphyrinbildung nach meiner Anschauung aus Vinylen des Hämins durch Wasseraufnahme hervorgehen, was durch die Annahme erklärt werden kann, daß das eine Vinyl dabei in eine primäre, das andere in eine sekundäre Carbinolgruppe übergeht:



Bemerkenswert ist endlich der Befund, daß bei der Einwirkung von Anilin auf das Gemisch von Stoffen, welches sich aus dem Hämin unter der Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig bildet und im wesentlichen aus dem Brom-

<sup>1)</sup> Aus den Versuchen von Willstätter (Diese Zeitschrift Bd. 87, S. 448—449 [1913]), geht diese Verschiedenheit ebenfalls hervor.

wasserstoffester des Hämatoporphyrins und Eisenbromid besteht, die Bromferrigruppe in das Molekül des Porphyrins zurücktritt, so daß durch Anilinreste substituierte Hämine entstehen. Die Hauptmenge dieses Gemisches kann als das Anil eines Dihydro-oxy-anilido-hämins ( $C_{46}H_{44}O_3N_6FeBr$ ) angesprochen werden.

### Experimenteller Teil.

A. Zur Darstellung des Hämatoporphyrindimethyläthers kann nachgetragen werden, daß derselbe aus der auf 1% Gehalt verdünnten Lösung des bromwasserstoffsäuren Salzes durch Äther zum größten Teil, aus 0,9% iger Lösung vollständig extrahiert werden kann. Aus der getrockneten und durch Abdestillation eines großen Teils des Lösungsmittels konzentrierten ätherischen Lösung scheiden sich dann Kristalle von tiefdunkelvioletter Farbe aus, die in der Form den Teichmannschen Häminkristallen gleichen. Sie enthielten noch 0,2% Eisen.

0,1980 Substanz (i. V.) : 0,5001  $CO_2$ , 0,1161  $H_2O$ , 0,0006  $Fe_2O_3$ .

0,1350 „ (i. V.) : 0,0972 AgJ (Zeisel).

$C_{36}H_{42}O_6N_4$ . Ber. 69,01% C, 6,71% H, 4,79%  $CH_3$ .

Gef. 68,88 6,56 4,66 0,2% Fe.

Das komplexe Kupfersalz des Hämatoporphyrindimethyläthers schied sich aus einer Lösung, die aus 1 g des Äthers und 100 ccm Eisessig bereitet, dann nach Zusatz von 10 ccm einer 1% igen Kupferacetatlösung in Eisessig bis zum Kochen erhitzt worden war, in prachtvoll ausgebildeten, zu Büscheln angeordneten Nadeln in einer Ausbeute von 0,8 g ab. Die Farbe erschien dunkelbraunrot, in Alkalien ist es löslich, in verdünnten Säuren unlöslich.

0,2007 Substanz (45°) : 0,4598  $CO_2$ , 0,0997  $H_2O$ , 0,0238  $CuO$ .

$C_{36}H_{40}O_6N_4Cu$ . Ber. 62,75% C, 5,95% H, 9,23% Cu.

Gef. 62,48 5,56 9,47.

Auf gleiche Weise wurde das komplexe Kupfersalz aus dem Dimethylester des Hämatoporphyrindimethyläthers in nadelförmigen Kristallen von dunkelbraunroter Farbe gewonnen, das in verdünnten Säuren und Alkalien nicht löslich ist.

B. Zur Darstellung des Hämatoporphyrindiäthyläthers dienten 21 g  $\beta$ -Chlorhämin und 300 ccm Eisessigbromwasserstoff (spez. Gewicht 1,41). Das Verfahren glich dem bei der Herstellung des Dimethyläthers angewandten; nach der Abdestillation des Eisessigbromwasserstoffs wurde dann der Rückstand in 300 ccm absoluten Äthylalkohols unter starkem Erwärmen gelöst, da die Lösung sehr schwer vor sich ging. Bei der Filtration zeigte sich kein Rückstand, nachdem der Farbstoff aus dem Filter durch 50 ccm Alkohol ausgewaschen worden war. Dabei schied sich aus dem Filtrat ein Teil des Farbstoffs in harziger Form aus und mußte durch Erwärmen erst wieder in Lösung gebracht werden, um das Eisen durch eine Lösung von 5 g Kaliumhydroxyd in 35 ccm Alkohol fällen zu können. Das Filtrat wurde dann mit 750 ccm Äther versetzt und aus dieser Lösung der Alkohol und zugleich alles Eisen fortgewaschen, wozu 11mal mit je 50 ccm Wasser ausgeschüttelt wurde. Nun erfolgte der Auszug des Hämatoporphyrinderivats mit 10%iger Bromwasserstoffsäure in 11 Portionen mit je 50 ccm, wonach im Äther noch ein eisenhaltiger Stoff mit dunkelbraunroter Farbe verblieb<sup>1)</sup>.

Die Lösung des bromwasserstoffsäuren Salzes blieb zur vollständigen Verseifung der Esteräthyle 4 Tage stehen, wurde dann unter Kühlung mit 170 g 50%iger Kalilauge vorsichtig neutralisiert, worauf der Äther durch Eintragen von 65 g Natriumacetat gefällt werden konnte.

Der filtrierte und bromfrei gewaschene Niederschlag erschien nun etwas verharzt und konnte weder aus der ätherischen, noch aus einer mit Hilfe von heißem Benzol hergestellten Lösung, noch durch Zusatz von Petroläther zur ätherischen Lösung kristallisiert erhalten werden. In heißem Methylalkohol war dieser rohe Diäthyläther des Hämatoporphyrins nun reichlich löslich, durch starke Abkühlung fiel

<sup>1)</sup> Nach Abdestillieren des Äthers verblieben 0,4 g eines schwarzbraunen, amorphen Stoffes, der in 5%iger Salzsäure, wie auch in  $\frac{1}{2}$  n. Kalilauge bei Zimmertemperatur, in 5%iger Soda auch im Wasserbade nicht löslich war. Die weitere Untersuchung unterblieb der geringen Menge wegen.



wurde zurücktitriert, wozu 30 ccm  $\frac{1}{10}$  Ammoniak erforderlich waren,

$C_{38}H_{44}O_6N_4(NH_3)_3$	Ber. 0,0401 $NH_3$
$C_{38}H_{44}O_6N_4(NH_3)_2$	„ 0,0275 $NH_3$
	Gef. 0,034 $NH_3$ ,

was also  $2\frac{1}{2}$  Molekülen entspricht.

Aus der nach dem Absaugen des überschüssigen Ammoniaks verbleibenden Lösung wurde dann durch Zusatz von 0,8 g Silbernitrat das Silbersalz gefällt, abfiltriert, silberfrei gewaschen und im Vakuum unter Lichtabschluß getrocknet. Die Analyse des im Betrage von 0,48 g gewonnenen Salzes zeigte, daß der Methylalkohol verdrängt worden war und daß 3 Atome Metall wie beim Dimethyläther aufgenommen worden waren.

0,2066 Substanz (i. V.) ; 0,3240 $CO_2$ , 0,0801 $H_2O$ , 0,0670 Ag,
0,1707 „ (i. V.) : 0,0764 $(CH_3)_3C_2H_5NJ$ , kein $(CH_3)_4NJ$ .
$C_{34}H_{33}O_6N_4(C_2H_5)_2Ag_3$ . Ber. 44,31% C, 4,41% H, 33,23% Ag, 5,96% $C_2H_5$ .
Gef. 44,05      4,47      33,4      6,06.

Beim Versuch, das methylalkoholhaltige Präparat des Diäthyläthers mit Hilfe von Äthylalkohol zu verestern, wurde die Beobachtung gemacht, daß die gewünschte Reaktion bei der Temperatur des siedenden Alkohols nicht zustande kommt. Auch hatte die in der Konzentration von 1% verwendete Salzsäure zusammen mit dem Überschuß des Alkohols den Gehalt an Methylalkohol nicht zu verdrängen vermocht, so daß nach der Analyse sogar der Anschein erweckt wurde, daß der Dimethylester vorliege, da das Präparat auch in Alkalien unlöslich war. Die beim reinen Diäthyläther erübrigten Resultate sprechen aber dafür, daß auch im gegebenen Fall eher eine betaïnartige Bindung vorliegen dürfte.

0,5 g des methylalkoholhaltigen Hämatoporphyrindiäthyläthers wurden in 25 ccm absoluten Äthylalkohols, der 1% Chlorwasserstoff enthielt, gelöst, und die Lösung 15 Minuten am Rückflußkühler im Sieden erhalten. Das Reduktionsprodukt wurde dann durch Natriumacetat gefällt und Äther hinzugefügt, worauf der Alkohol und unveränderter Hämatoporphyrindiäthyläther durch Waschen mit Wasser und Soda-



schüttelt. Die salzsaure Lösung wurde neben Schwefelsäure 14 Tage im Vakuum gehalten, worauf sich Bündel von feinen, langgestreckten Nadeln abgeschieden hatten. Sie wurden abgesaugt, mit 25%iger Salzsäure gewaschen und auf Ton im Vakuum getrocknet, verloren aber auch hierbei schon Chlorwasserstoff. Die Ausbeute betrug nur 0,129 g. Aus dem Filtrat wurden durch Neutralisation mit Natronlauge und Eintragen von Natriumacetat 0,175 g der Base gewonnen.

0,1290 Substanz (i. V.): 0,0423 AgCl (Carius).

$C_{31}H_{37}O_6N_1(C_2H_5) \cdot 2HCl$ . Ber. 10,3% Cl

Gef. 7,98.

0,1754 Substanz (i. V.): 0,0622  $CH_3)_3C_2H_5NJ$ , kein  $(CH_3)_4NJ$ .

$C_{31}H_{37}O_6N_1 \cdot (C_2H_5)$ . Ber. 4,63%  $C_2H_5$

Gef. 4,78.

C. Die Darstellung des reinen Hämatoporphyrindiäthyläthers gelang aus 7 g  $\beta$ -Brom-Hämin, die mit 100 ccm Eisessig-Bromwasserstoff (spez. Gew. 1,41) verarbeitet wurden. Die Lösung des nach Abdestillation der Säuren verbleibenden Rückstandes erfolgte bei diesem Versuch in 500 ccm absoluten Äthylalkohols ohne Erwärmen. Nach Fällen von Kaliumbromid und Ferrihydroxyd durch Zusatz einer Lösung von 4,5 g Kaliumhydroxyd in 30 ccm Alkohol wurde das Filtrat mit 1½ Liter Äther vermischt und durch Ausschütteln mit 550 ccm Wasser in 10 Portionen alkohol- und eisenfrei gewaschen, worauf mit 750 ccm 10%iger Bromwasserstoffsäure in 12 Portionen der Farbstoff herausgelöst wurde. Die bromwasserstoffsäure Lösung blieb 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, wonach Verseifung eingetreten ist, hierauf wurde sie mit 55 g Kaliumhydroxyd unter Kühlung neutralisiert und durch Eintragen von 50 g Natriumacetat der Farbstoff gefällt. Er wurde filtriert, bromfrei gewaschen, zwischen Fließpapier und dann im Vakuum getrocknet. Die Ausbeute betrug 5,5 g.

0,2032 Substanz (i. V.): 0,5187  $CO_2$ , 0,1253  $H_2O$ , 0,0007  $Fe_2O_3$

0,1890 " ( " ): 0,1315 AgJ (Zeisel).

$C_{33}H_{46}O_6N_1$ . Ber. 69,72% C, 7,03% H, 8,87%  $C_2H_5$

Gef. 69,61 6,9 8,58 0,24% Fe.

Es liegt also der Diäthyläther des Hämatoporphyrins vor. Er bildet ein schön ziegelrotes Pulver, das in 5%iger Sodalösung

bei Zimmertemperatur löslich ist und kristallisiert aus Alkohol in mikroskopisch kleinen Würfeln. Im Gegensatz zu dem methylalkoholhaltigen Präparat besitzt der reine Diäthyläther keinen Schmelzpunkt.

Das salzsaure Salz desselben wurde nach Auflösen von 0,5 g in 7 ccm n. Salzsäure durch 8tägliches Stehen dieser Lösung im Vakuum neben Schwefelsäure in zu Drusen angeordneten Nadeln erhalten, die stark hygroskopisch sind und durch Wasser zerlegt werden. Die Ausbeute an kristallisiertem Material ist daher mangelhaft, sie betrug 0,18 g.

0,1842 Substanz (i. V.): 0,0702 AgCl.

$C_{38}H_{46}O_6N_4 \cdot 2HCl$ . Ber. 9,76% Cl

Gef. 9,29.

Der Versuch, den Diäthyläther des Hämatoporphyrins zu verestern, und zwar beim Siedepunkt des Äthylalkohols, führte zu einem dem Diäthyläther isomeren Stoff, der aber in Alkalien unlöslich war und durch Säuren schwieriger gelöst wurde, wodurch der Diäthyläther dann regeneriert wurde. Es kann sich daher kaum um etwas anderes als um das „Betaïn“ des Diäthyläthers handeln.

1 g Diäthyläther wurde in 80 ccm absoluten Alkohols gelöst, die 1% Chlorwasserstoff enthielt, die Lösung  $\frac{1}{2}$  Stunde am Rückflußkühler im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten wurde der Farbstoff durch Natriumacetat gefällt, abfiltriert und chlorfrei gewaschen, der Niederschlag in Äther gelöst, die ätherische Lösung mit Sodalösung zur Entfernung des Alkohols und unveränderten Diäthyläthers geschüttelt, dann getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Rückstand kristallisierte in meist zu Büscheln vereinten Nadeln und erwies sich auch in 12% iger Natronlauge bei Zimmertemperatur als unlöslich; beim Erwärmen trat aber Lösung ein.

0,1363 Substanz (i. V.): 0,0975 AgJ (Zeisel) = 8,8%  $C_2H_5$ .

Ein zweites Präparat mit gleichen Eigenschaften gab folgende Werte:

0,1008 Substanz (i. V.): 0,0703 AgJ (Zeisel)

0,2074 „ ( „ ): 0,5278  $CO_2$  und 0,1295  $H_2O$ .

$C_{38}H_{46}O_6N_4$ . Ber. 69,72% C, 7,03% H, 8,87%  $C_2H_5$   
Gef. 69,48 6,98 8,6

0,12 g des Präparats wurden durch den großen Überschub von 70 ccm 10%iger Bromwasserstoffsäure in Lösung überführt, die Lösung 4 Tage lang stehengelassen, dann (ohne Rückstand) filtriert und der Farbstoff durch Neutralisation der Säure wieder gefällt. Eine Verseifung war nicht eingetreten, die Alkyle sind also als Äther vorhanden.

0,1183 Substanz (45°): 0,0784 AgJ = 8,17% C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.

0,4 g des Präparats lösten sich beim Schütteln mit 5 ccm n. Salzsäure innerhalb 5 Tagen bis auf einen geringen Rest, der dann durch 3 ccm n. Salzsäure auch noch in Lösung ging. Das Filter wurde mit 2 ccm Wasser gewaschen. Aus dem Gesamfiltrat schieden sich beim Stehen im Vakuum neben Schwefelsäure nach 12 Tagen nadelförmige Kristalle ab; nach 18 Tagen konnten 0,26 g gesammelt werden.

0,1902 Substanz (i. V.): 0,0715 AgCl (Carius)

C<sub>38</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> · 2HCl. Ber. 9,76% Cl  
Gef. 9,3.

Durch einen Überschub von Sodalösung ging das salzsaure Salz in Lösung, die Karboxyle sind also durch das Lösen in der n. Salzsäure wieder in Freiheit gesetzt worden.

D. Die Darstellung des Diäthylesters des Hämatoporphyrindiäthyläthers glückte durch Einhaltung der Zimmertemperatur.

In die Lösung von 0,5 g des Diäthyläthers in 80 ccm absoluten Äthylalkohols wurde unter Kühlung getrockneter Chlorwasserstoff 20 Minuten lang eingeleitet. Dann wurde die Lösung vorsichtig im Vakuum neben Kalk verdunstet, wobei die Salzsäure vollständig entwich. Der Rückstand stellte ein stahlblaues Pulver dar, zeigte also den Habitus der Salze; auch die hohe Salzsäurezahl (9) spricht für die Betaänbindung. Aus Äther wurden körnige Aggregate erhalten, der Schmelzpunkt war unscharf und kann bei 91—93° liegend angegeben werden. Die Unlöslichkeit in Soda und 12%iger Natronlauge bei Zimmertemperatur kennzeichnete die Esteratur.

0,1016 Substanz (i. V.): 0,1293 AgJ (Zeisel)

0,1941 „ ( „ ): 0,5029 CO<sub>2</sub> und 0,1333 H<sub>2</sub>O.

C<sub>42</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub>N<sub>1</sub>. Ber. 70,98% C, 7,62% H, 16,33% C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>  
 Gef. 70,61 7,7 15,7

Die Bestimmung der Salzsäurezahlen wurde mit einer Lösung von 0,02 g der betreffenden Substanz in 100 ccm Äther ausgeführt. Gleiche Volumina der Salzsäure von bestimmter Konzentration und der ätherischen Farbstofflösung wurden geschüttelt und diejenige Konzentration, welche der ätherischen Lösung allen Farbstoff entzieht, wird als die Salzsäurezahl des betreffenden Präparats bezeichnet.

	Salzsäurezahl	
	nach Willstätter	nach Geering
Hämatoporphyrin . . . . .	0,1	—
Dimethyläther desselben . .	1	—
Diäthyläther „ . . . . .	—	4,5
Tetramethylhämatoporphyrin .	3	—
Tetraäthylhämatoporphyrin .	—	9,0

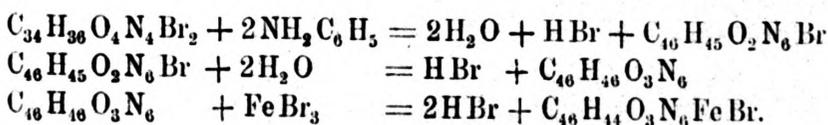
**E. Einwirkung von Anilin auf das Gemisch des Dibromhydrats des Hämatoporphyrinbromwasserstoffesters und Eisenbromids.**

7 g  $\beta$ -Chlorhämin wurden bei Zimmertemperatur mit 100 ccm Eisessigbromwasserstoff (spez. Gew. 1,41) behandelt; nach 36 Stunden war bei 6 stündigem Schütteln am Tage vollständige Lösung eingetreten. Sie mußte vor der Weiterverarbeitung 6 Wochen stehen bleiben. Diese bestand darin, daß der nach Abdestillation der Säuren hinterbleibende, dunkelstahlblaue Rückstand unter Luftabschluß in 300 ccm frisch destillierten Anilins gelöst wurde, wobei sich leichtes Erwärmen als nötig erwies. Das überschüssige Anilin wurde nun rasch im Vakuum abdestilliert, was unter starkem Stoßen vor sich ging, und der verbleibende dunkelbraune Rückstand so lange mit Wasser bei Zimmertemperatur digeriert, bis sich Bromionen nicht mehr nachweisen ließen. Nun wurde der Kolben zertrümmert und samt dem bromfrei gewaschenen und getrockneten Rückstand mit

Äther extrahiert, bis sich im Ätherrückstand Anilin nicht mehr nachweisen ließ. Dann wurde er am Rückflußkühler mit Alkohol erschöpfend extrahiert, schließlich noch mit Eisessig. Auf diese Weise wurde das Reaktionsprodukt in folgende 4 Teile zerlegt:

- A. 1,6 g, beim Konzentrieren der alkoholischen Lösung auf 60 ccm schwer löslich ausgefallen.
- B. 3,8 g, aus dem Filtrat von A durch Äther gefällt.
- C. 0,9 g, in Eisessig löslich, durch Wasser gefällt.
- D. 0,5 g, auch in Eisessig unlöslich.

Alle vier Teile sind dunkelbraun gefärbt und erwiesen sich als unlöslich in Soda und bei Zimmertemperatur auch in 12%iger Natronlauge sowie in verdünnten Säuren. Es handelt sich also nicht mehr um Porphyrinderivate, sondern um substituierte Hämine; unter dem Einfluß des Anilins ist also die Bromferrigruppe wieder in das Porphyrinmolekül eingetreten. Dies ergab die Analyse bei allen 4 Teilen übereinstimmend, im übrigen zeigten sich Unterschiede, die darauf hinweisen, daß die Verschiedenheit der Reaktionsprodukte durch den Gehalt an Anilinresten bedingt ist. Nun wurde nur der auch in größter Menge vorhandene Teil B in wenn auch nicht deutlich kristallisierter Form erhalten. Die Analyse desselben stimmt denn auch recht gut mit den aus der empirischen Formel  $C_{46}H_{44}O_3N_6FeBr$  berechneten Werten überein, eines Stoffes, der sich aus dem Hämatoporphyrinbromwasserstoffester dadurch gebildet haben könnte, daß bei der Einwirkung von Anilin nur ein Bromatom durch einen Anilinrest ersetzt worden ist, während ein zweiter mit den beiden Karboxylen zum Anil sich vereinigt hat, was unter Berücksichtigung der Unlöslichkeit des Reaktionsproduktes in Alkalien angenommen sei. Durch die später erfolgende Behandlung mit Wasser ist dann das zweite Bromatom durch Hydroxyl ersetzt worden. Außerdem ist die Bromferrigruppe in das Molekül zurückgetreten.

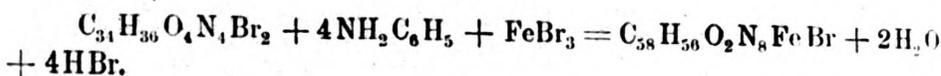
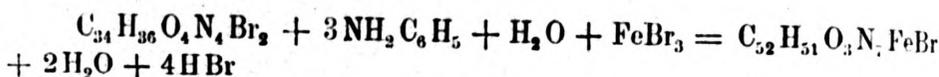


Teil B, leicht löslich in Alkohol, auch in Benzol, kristallisiert in kleinen würfelförmigen Gebilden.

0,1790	Substanz	(90°):	0,4263	CO <sub>2</sub> ,	0,1045	H <sub>2</sub> O,	0,0123	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
0,1006	"	(90°):	8,7	ccm N bei 15° und 741 mm B				
0,1008	"	(90°):	0,0199	AgBr (Carius).				

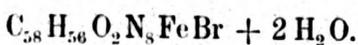
C <sub>46</sub> H <sub>41</sub> O <sub>3</sub> N <sub>6</sub> FeBr.	Ber.	63,89%	C,	5,09%	H,	6,48%	Fe,	9,72%	N,	9,26%	Br.
	Gef.	62,8		4,7		6,35		9,5		9,1	

Teil A dürfte ein Gemisch von Stoffen vorstellen, die sich aus dem Hämatoporphyrinbromwasserstoffester durch Einwirkung von 3 bzw. 4 Molekülen Anilin gebildet haben können:



Das letztere Produkt müßte allerdings dann noch wieder 2 Moleküle Wasser aufgenommen haben, um den analytisch ermittelten Werten zu entsprechen.

0,2163	Substanz	(90°):	0,5046	CO <sub>2</sub> ,	0,1066	H <sub>2</sub> O,	0,0160	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
0,2241	"	(90°):	0,5262	CO <sub>2</sub> ,	0,1128	H <sub>2</sub> O,	0,0169	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
0,0924	"	(90°):	8,8	ccm N bei 15° und 743 mm B.				
0,1034	"	(90°):	0,0193	AgBr (Carius) = 0,0150 AgCl [ber.				
0,0146	AgCl,	sonit enthält der Stoff kein Chlor].						



Ber.	65,17%	C,	5,62%	H,	5,24%	Fe,	10,48%	N,	7,49%	Br.
------	--------	----	-------	----	-------	-----	--------	----	-------	-----



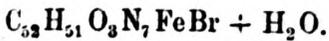
Ber.	65,20%	C,	5,33%	H,	5,85%	Fe,	10,24%	N,	8,36%	Br.
------	--------	----	-------	----	-------	-----	--------	----	-------	-----

Gef.	63,62		5,51		4,92		10,84		7,93	
------	-------	--	------	--	------	--	-------	--	------	--

	64,03		5,63		4,97					
--	-------	--	------	--	------	--	--	--	--	--

Die Analysen des 3. und 4. Teils (C und D) seien abgeschlossen; den ermittelten Werten kann entnommen werden, daß C drei Anilinreste enthält, während D nur einen Anilinrest enthalten kann.

C.	0,1671	Substanz	(90°):	0,3898	CO <sub>2</sub> ,	0,0866	H <sub>2</sub> O,	0,0149	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
	0,1084	"	(90°):	9,3	ccm N bei 15° und 743 mm B				
	0,1012	"	(90°):	0,0179	AgBr (Carius).				



Ber.	64,00%	C,	5,43%	H,	10,05%	N,	5,74%	Fe,	8,2%	Br.
Gef.	63,6		5,47		9,77		5,2		7,41	

D.	0,1795	Substanz	(90°):	0,3960	CO <sub>2</sub> ,	0,0798	H <sub>2</sub> O,	0,0185	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
	0,1245	"	(90°):	9,1	ccm N	bei 14°	und	743	mm B
	0,0998	"	(90°):	0,0190	AgBr	(Carius).			



Ber.	60,84%	C,	4,94%	H,	8,87%	N,	7,09%	Fe,	10,14%	Br.
Gef.	60,15		4,91		8,36		7,21		8,01	

Bei der Einwirkung von Eisessig-Bromwasserstoff (spez. Gew. 1,41) auf den in größter Menge erhaltenen Teil B zeigte es sich, daß ein Anilinrest und die Bromferrigruppe langsam entfernt wurden. Dabei wurde ein allerdings nicht ganz eisenfreies Porphyrin erhalten, das sich sowohl in 5%iger Salzsäure wie in 5%iger Sodalösung auflöste, nach welchem Befund zu urteilen die Anilgruppe aufgesprengt worden war, während der Anilinrest der einen Seitenkette erhalten geblieben ist.

3,1 g wurden unter häufigem Schütteln der Einwirkung von 60 ccm des Eisessig-Bromwasserstoffs unterworfen; nach 24 Stunden hatte die braune Farbe der Lösung einen violetten Stich angenommen, nach 55 Stunden wurde die klar filtrierende Lösung in Wasser eingetragen, wobei der Farbstoff fast der ganzen Menge nach (2,8 g) wieder ausfiel, trotzdem er nur noch ca. 3% Eisen enthielt. Im violett gefärbten Filtrat ließ sich dann noch Eisen und auch Anilin nachweisen.

So wurden 1,2 g des hier erhaltenen Farbstoffes einer nochmaligen Behandlung mit 30 ccm Eisessig-Bromwasserstoff 9 Tage lang unterworfen, wonach die Lösung einen rein violetten Ton angenommen hatte. Jetzt fiel beim Eingießen in Wasser ein Stoff aus, der gegen Alkalien indifferent war, während das violette Filtrat größere Mengen eines Porphyrins enthalten mußte. Es fiel mit Ferrihydroxyd zusammen aus, als schwach alkalisch gemacht wurde, ließ sich aber dem Niederschlag durch Auskochen mit Aceton entziehen und kristallisierte aus der stark konzentrierten Acetonlösung in schönen Blättchen aus, allerdings nur in einer Ausbeute von

ca. 0,18 g. Es löste sich in 5%iger Sodalösung und in 5%iger Salzsäure auf; die Lösungen zeigten die Spektren des Hämatoporphyrins.

0,1723 Substanz (i. V.): 0,4382 CO<sub>2</sub>, 0,1010 H<sub>2</sub>O, 0,0022 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
= 0,89% Fe.

C <sub>40</sub> H <sub>43</sub> O <sub>5</sub> N <sub>3</sub> .	Ber. 71,32% C,	6,39% H	
	Gef. 70,52	6,60	(auf aschefreie Substanz berechnet).