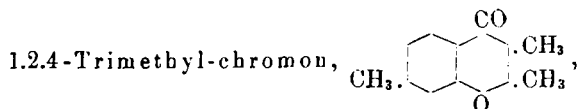


und kaltem Wasser. Bei der Spaltung mit verdünnter Natronlauge entsteht die 5-Homosalicylsäure vom Schmp. 151°.



aus *m*-Kresol und Methyl-acetessigester in gleicher obiger Weise hergestellt, bildet farblose, zu Büscheln vereinigte Nadeln vom Schmp. 96°. (Das isomere 1.2.4-Trimethyl-cumarin schmilzt bei 114°.) Ausbeute an der aus verdünntem Alkohol umkrystallisierten Substanz 10 % d. Th. Sie ist in organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

Die oxydative Spaltung zu einer Homosalicylsäure stieß auf bisher noch nicht behobene Schwierigkeiten, so daß die 4-Stellung der Methyl-Gruppe noch nicht absolut feststeht und die Möglichkeit ihrer Stellung in 6 nicht ausgeschlossen ist.

Die Fortsetzung der Arbeit ist im Gange.

Organ. Laboratorium der Königl. Techn. Hochschule zu Berlin.

258. O. Piloty und H. Fink:

Über das Phonoporphyrin, ein neues Spaltstück des Hämins.

(Eingegangen am 9. Juni 1913.)

Wir knüpfen an unsere frühere Mitteilung¹⁾ über die Molekulargröße des Hämins und Hämoglobins an. Dort haben wir zu beweisen gesucht, daß das Mesoporphyrin $C_{34}H_{38}N_4O_4$ von dem Molekulargewicht 566 nur aus der Hälfte des Häminmoleküls durch Jodwasserstoff gebildet wird und daß demnach das Häminmolekül doppelt so groß als bisher anzunehmen sei, nämlich $C_{68}H_{64}N_8O_8Fe_2Cl_2 = 1303$. Diese Annahme erhält erst Beweiskraft, wenn es gelingt, über den Verbleib der andren Hälfte des Häminmoleküls bei der Reduktion mit Jodwasserstoff befriedigenden Aufschluß zu erteilen. Wir haben daher die quantitative Untersuchung dieser Reaktion auch auf den nicht aus Mesoporphyrin bestehenden Teil der Reaktionsprodukte ausgedehnt und gefunden, daß neben dem Mesoporphyrin durch gelinde Reduktion mit Jodwasserstoff in äquivalenter Menge ein zweiter Körper entsteht, der sich vom Mesoporphyrin wesentlich durch einen viel höheren Sauerstoffgehalt, also durch seine elementare Zusammensetzung, und durch seine fast völlige Unlöslich-

¹⁾ B. 45, 2495 [1912].

keit in verdünnter Salzsäure, sowie durch seine fast braune Farbe unterscheidet. Wir nennen diesen Körper Phonoporphyrin; dasselbe löst sich leicht in verdünnter Natronlauge und bildet mit Methyl- und Äthylalkohol Ester, welche je zwei Alkyle aufgenommen haben. Das Phonoporphyrin haben wir bisher nur als amorphe, braune Flocken erhalten, die Ester scheiden sich aus den Lösungen in dem betreffenden Alkohol als ein braunes, sehr feinkörniges, krystallinisches Pulver von undeutlicher Struktur aus und lassen sich aus diesen siedenden Lösungsmitteln beim Abkühlen umschcheiden. Die empirische Zusammensetzung des Phonoporphyrins und seiner Ester läßt sich aus der Elementaranalyse allein wegen des hohen Molekulargewichts ebenso wenig wie diejenigen des Hämins, Hämatoporphyrins und Mesoporphyrins mit Bestimmtheit schließen. Nach unseren Analysen wird die empirische Zusammensetzung des Phonoporphyrins durch die beiden Extreme $C_{34}H_{26}N_4O_7$ und $C_{36}H_{40}N_4O_7$ am besten ausgedrückt. Das Phonoporphyrin konnten wir bisher nur durch oft wiederholte Behandlung mit stark verdünnter Salzsäure und auch dann nur schwer von dem Mesoporphyrin vollständig befreien und es ist daher nicht ausgeschlossen, daß ein geringer Gehalt an Mesoporphyrin die von uns gefundenen Werte für Kohlenstoff und Stickstoff etwas hinauf-, für Sauerstoff etwas herabdrückt, da das Mesoporphyrin erheblich sauerstoffärmer ist als das Phonoporphyrin.

Das Phonoporphyrin wird von Jodwasserstoff unter den Bedingungen, die vom Hämin zum Mesoporphyrin führen, nicht zu Mesoporphyrin reduziert. Bei der Oxydation mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung liefert das Phonoporphyrin sowohl Hämatinsäure als auch Methyl-äthyl-maleinimid. Das Spektrum des Phonoporphyrins und seiner Ester ist demjenigen des Mesoporphyrins sehr ähnlich, was aber durch eine geringe Verunreinigung mit dem letzteren verursacht sein könnte.

Demnach ist mit Bestimmtheit erwiesen, daß das Hämin durch die gelinde Behandlung mit Jodwasserstoff in zwei Komponenten zerfällt, welche beide mindestens je 34 Kohlenstoffatome enthalten, und daß die Komponente Phonoporphyrin von der Komponente Mesoporphyrin sich hauptsächlich dadurch unterscheidet, daß sie den größten Teil wenn nicht die Gesamtmenge des Sauerstoffs im Hämatoporphyrin enthält, welcher nicht in Form von Carboxylen sich in dem letzteren vorfindet. Da das Hämin und Hämatoporphyrin kein Methyl-äthyl-maleinimid liefern, das Phonoporphyrin und, wie W. Küster¹⁾ gefunden und neuerdings H. Fischer und F. Meyer-Betz²⁾ bestätigt haben, das Mesoporphyrin wohl Methyl-äthyl-malein-

¹⁾ B. 45, 1935 [1912].

²⁾ H. 82, 96.

imid liefern, so ist ferner erwiesen, daß diese beiden Komponenten mit demjenigen Teil ihrer Moleküle mit einander verbunden sind, der sie zur Maleinimid-Bildung befähigt. Demnach ist das Molekulargewicht des Hämins mit Bestimmtheit zu verdoppeln und die direkte Molekulargewichtsbestimmung des Hämatoporphyrins auch durch diesen neuen Befund experimentell bestätigt.

Durch den Nachweis der Spaltung des Hämins in die Komponenten Mesoporphyrin und Phonoporphyrin findet das durch unsere jüngsten Untersuchungen über das Hämopyrrol¹⁾ und die sauren Spaltstücke des Hämins²⁾ gewonnene komplizierte Zerfallsbild zum Teil seine Erklärung. Für die Untersuchung des Hämins bringt diese Entdeckung einen neuen Gesichtspunkt von grundlegender Bedeutung: denn diese Untersuchung hat sich in Zukunft in den beiden durch Mesoporphyrin und Phonoporphyrin gekennzeichneten Richtungen zu bewegen. Wir haben die Untersuchung in diesen beiden Richtungen auch bereits aufgenommen.

Wir überzeugten uns, daß bei gelinder Einwirkung von Jodwasserstoff außer Phonoporphyrin und Mesoporphyrin kein weiteres Spaltprodukt entsteht.

Auch Nencki und Zaleski³⁾ sowie Zaleski⁴⁾ allein haben beobachtet, daß neben dem Mesoporphyrin aus dem Hämin »ein verhältnismäßig unbedeutender in Salzsäure ungelöster Rückstand bleibt« resp. »daß stets in wechselnder Menge ein rotbraunes amorphes Produkt entsteht.« In neuerer Zeit haben sich auch H. Fischer und F. Meyer-Betz⁵⁾ mit dem Mesoporphyrin beschäftigt und sie bemerken, »daß bei richtigem Arbeiten auf dem Filter nur ein geringer, schwarzroter Rückstand zurückbleibt.« Alle diese Autoren haben diese Substanz ununtersucht gelassen und ihre Beziehung zum Hämin nicht beachtet.

Wir erhielten aus dem Hämin bis zu 39.2 % der Theorie an Mesoporphyrin-chlorhydrat und bis zu 41.2 % der Theorie an Phonoporphyrin und außerdem aus den Extraktionsmutterlaugen des letzteren in wechselnder Menge ein Gemisch von Meso- und Phonoporphyrin. Im ganzen erhielten wir als Summe der Spaltstücke 90 % der Theorie.

Darstellung des Phonoporphyrins.

25 g Hämin wurden mit 375 ccm Eisessig, 45 ccm Jodwasserstoffsäure. (spez. Gewicht 1.96), 5 g rotem Phosphor und 8 ccm Wasser 2½ Stunden am Rückflußkühler gekocht. Hämopyrrol-Geruch darf nach dem Alkalisch-

¹⁾ B. 46, 1008 [1913]. ²⁾ B. 46, 1002 [1913]. ³⁾ B. 34, 999 [1901].

⁴⁾ H. 37, 55. ⁵⁾ H. 82, 96.

machen einer Probe nicht auftreten. Die Lösung wurde durch einen Neubauer-Tiegel vom überschüssigen Phosphor abfiltriert und das Filtrat in ca. 8 l Wasser gegossen. Die Farbstoffe fallen hierbei vollständig als dunkel rotbraune Flocken aus, welche man absitzen läßt und nach dem Abheben der Hauptflüssigkeitsmenge auf der Nutsche filtriert.

In einem Falle wurde das Filtrat durch Bleiacetat von Jodwasserstoff befreit, die Flüssigkeit im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Wasser gekocht, vom Ferrihydroxyd abfiltriert und das Filtrat mit Schwefelwasserstoff vom Blei und mit Silberoxyd vom letzten Reste Jodwasserstoff und mit Schwefelwasserstoff wiederum vom letzten Reste Silber befreit. Nach dem Entfernen einer kleinen Menge Eisen, das nun noch in der Lösung vorhanden war, wurde wieder im Vakuum eingedampft, wobei nur eine sehr geringe Menge eines schwach gefärbten, noch etwas Asche haltenden Sirups übrig blieben.

Das abfiltrierte Farbstoffgemisch wurde in 4 l stark verdünnter Natronlauge gelöst und nach dem Filtrieren von einem geringen Rückstand (0.5 g) durch Zusatz von Essigsäure wieder ausgefällt. Durch Abheben der überstehenden Flüssigkeit und Filtrieren des Niederschlags auf ein glattes Filter ohne Benutzung der Pumpe wurde das Farbstoffgemisch nach dem gründlichen Auswaschen als voluminöse braunrote Masse erhalten. Diese wurde mit 4 l zweiprozentiger Salzsäure angerieben und in einem Emailtopf aufgekocht und dann durch eine Nutsche filtriert. Mit dem Rückstand wurde die gleiche Prozedur mit 2 l zweiprozentiger und 2 l vierprozentiger Salzsäure wiederholt. Die vereinigten Extrakte gaben nach dem abermaligen Filtrieren durch Faltenfilter und Einengen über freiem Feuer insgesamt 8 g reines Mesoporphyrin-chlorhydrat. Der unlösliche Rückstand besteht zum allergrößten Teil aus Phonoporphyrin, enthält aber noch merkliche Mengen von Mesoporphyrin, welche dem nun ganz körnig gewordenen Rückstand nur dadurch entzogen werden können, daß er noch ein- oder zweimal aus Natronlauge durch Essigsäure umgefällt und der gleichen Extraktionsprozedur unterzogen wird. Durch Alkalischemachen und Ansäuern mit Essigsäure erhielten wir aus den Mutterlaugen des Mesoporphyrins noch 2.9 g eines Gemisches von Mesoporphyrin und Phonoporphyrin.

Nach der völligen Extraktion wurde das Phonoporphyrin durch sehr verdünnte Natronlauge und Essigsäure umgefällt, ausgewaschen, filtriert und bei ca. 80° getrocknet. Ausbeute 10.3 g. Die Gesamtausbeute an diesen Farbstoffen betrug demnach 86.8 % des Hämins oder 89.2 % der theoretisch möglichen Menge.

Das Phonoporphyrin stellt ein amorphes Pulver von dunkelbrauner, schwach ins rötliche spielenden Farbe dar, das von verdünnter Natronlauge leicht mit brauner Farbe gelöst, von verdünnter Salzsäure in kaum merklicher Menge aufgenommen wird. Für die Analyse wurde es bei 110° getrocknet. Sie ergab, daß das Phonoporphyrin auf 34 Kohlenstoffatome mindestens 3 Sauerstoffatome mehr enthält als das Mesoporphyrin, also wahrscheinlich die gesamte Menge des

Sauerstoffs des Hämatoporphyrin-Moleküls, welche nicht als Carboxylgruppen vorhanden ist.

I. 0.1447 g Sbst.: 0.3556 g CO₂, 0.0836 g H₂O. — 0.1512 g Sbst.: 12.6 ccm N (24°, 717 mm).

II. 0.1609 g Sbst.: 0.3970 g CO₂, 0.0874 g H₂O. — 0.1864 g Sbst.: 14.7 ccm N (17°, 722 mm).

III. 0.1923 g Sbst.: 0.4738 g CO₂, 0.1060 g H₂O. — 0.1523 g Sbst.: 12.6 ccm N (19°, 716.5 mm).

C ₂₄ H ₃₆ N ₄ O ₇ .	Ber.	C 66.67, H 5.88, N 9.15.
C ₃₆ H ₄₀ N ₄ O ₇ .	»	» 67.5, » 6.23, » 8.75.
	Gef. I.	» 67.02, » 6.47, » 9.04.
	» II.	» 67.29, » 6.08, » 8.82.
	» III.	» 67.20, » 6.17, » 9.13.

Versuch aus Phonoporphyrin Mesoporphyrin zu gewinnen.

Es wäre denkbar gewesen, daß das Phonoporphyrin entweder ein häminhaltiges Mesoporphyrin oder eine Zwischenstufe zwischen Hämin und Mesoporphyrin darstellte. In beiden Fällen hätte es bei wiederholter gleichartiger gelinder Einwirkung von Jodwasserstoff Mesoporphyrin liefern müssen. Der Versuch ist vollkommen negativ verlaufen und es unterliegt deshalb keinem Zweifel, daß das Phonoporphyrin ein selbständiges Spaltprodukt des Hämins ist, welches parallel neben dem Mesoporphyrin entsteht.

10 g des Phonoporphyrins wurden mit 200 ccm Eisessig, 25 ccm Jodwasserstoff (spez. Gewicht 1.96), rotem Phosphor und 10 ccm Wasser zwei Stunden am Rückflußkühler gekocht. Hämapyrrol war nicht entstanden. Die rotbraune Lösung wurde durch Glaswolle filtriert, wobei ein harziger Klumpen zurückblieb. Das Filtrat wurde genau so behandelt, wie vorhin zur Mesoporphyrin-Darstellung geschildert wurde. Der Niederschlag hatte die Farbe des unveränderten Phonoporphyrins und ergab bei der Extraktion mit verdünnter Salzsäure keine Spur Mesoporphyrin-chlorhydrat.

Die Ester des Phonoporphyrins

wurden nach der Methode dargestellt, welche Zaleski¹⁾ für die Gewinnung der Ester des Mesoporphyrins anwandte.

Der Methylester wurde durch achtstündiges Kochen von 3 g Phonoporphyrin in 300 ccm Methylalkohol, der 9 % Salzsäure enthielt, dargestellt. Die Lösung wurde in ca. 2 l Wasser von 80° gegossen, wobei sich der Ester als braunvioletter, sehr feinpulveriger Niederschlag ausschied, der auf glattem Filter bis zum Verschwinden der Chlorreaktion mit Wasser gewaschen wurde.

¹⁾ H. 37, 62.

Beim Umscheiden aus heißem Methylalkohol erscheint der Ester als außerordentlich kleine braune Körnchen, welche selbst unter starker Vergrößerung keine deutliche Krystallstruktur erkennen lassen. Der Ester ist in Alkali unlöslich. Eine Probe war beim Erhitzen auf 225° noch nicht gesintert oder geschmolzen.

0.1545 g Sbst.: 0.3812 g CO_2 , 0.0953 g H_2O . — 0.1791 g Sbst.: 13.2 ccm N (17° , 719 mm).

$\text{C}_{36}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_7$. Ber. C 67.5, H 6.23, N 8.75.

$\text{C}_{38}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_7$. » » 68.24, » 6.58, » 8.41.

Gef. » 67.29, » 6.90, » 8.21.

Nach Zeisel bearbeitet gaben:

0.2742 g Sbst.: 0.1804 g AgJ; dies entspricht 4.19 % Methyl, berechnet für 2 Methyle auf C_{36} 4.67 % Methyl.

Der Äthylester wurde genau in derselben Weise dargestellt und zeigt dasselbe Verhalten wie der Methylester. Zersetzt sich bei 255° unter starker Aufblähung.

0.1398 g Sbst.: 0.3545 g CO_2 , 0.0881 g H_2O . — 0.1747 g Sbst.: 12.8 ccm N (24° , 718 mm).

$\text{C}_{38}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_7$. Ber. C 68.24, H 6.58, N 8.41.

$\text{C}_{40}\text{H}_{48}\text{N}_4\text{O}_7$. » » 68.96, » 6.89, » 8.06.

Gef. » 69.16, » 7.05, » 7.96.

Äthoxylbestimmung nach Zeisel:

0.2607 g Sbst.: 0.1816 g AgJ; dies entspricht 8.6 % Äthyl, berechnet für 2 Äthyl auf C_{38} 8.66 % Äthyl.

Die Ausbeute an den beiden Estern beträgt ca. 80 % der Theorie.

Oxydation des Phonoporphyrins.

5 g Phonoporphyrin wurden mit 30 ccm konzentrierter Schwefelsäure in kleinen Portionen angerieben und dazu 50 ccm Wasser gegeben. Dabei fällt ein kleiner Teil des Phonoporphyrins wieder aus, was aber die Oxydation nicht stört. Die Lösung wird in Eis gekühlt und unter Rühren mit der Lösung von 13 g Chromsäure in 50 ccm Wasser tropfenweise versetzt, so daß die Temperatur nicht über 5° stieg. Erst beim Zusatz der letzten 10 ccm wurde die Lösung bis auf 10° erwärmt. Die olivgrüne Lösung wurde nach 15-stündigem Stehen rein grün, filtriert und mit $\frac{3}{4}$ l Äther ausgeäthert. Der mit Natriumsulfat getrocknete Äther hinterließ einen hellgelben Sirup, der in Wasser aufgenommen und filtriert wurde.

Die Lösung gab beim Ausäthern aus schwach sodaalkalischer Flüssigkeit 0.5 g Methyl-äthyl-maleinimid vom Schmp. 67° nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser.

0.1749 g Sbst.: 15.9 ccm N (25° , 716 mm).

$\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}_2$. Ber. N 10.7. Gef. N 9.84.

Die wieder angesäuerte Lösung gab an Äther 1.2 g Hämatisäure ab, welche nach dem Abpressen auf Ton und Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther bei 113° schmolz.

0.1917 g Subst.: 12.7 ccm N (22°, 716 mm).

$C_8H_9NO_4$. Ber. N 7.65. Gef. N 7.22.

Die Bearbeitung des Phonoporphyrins behalten wir uns vor.

259. F. W. Semmler und Ernst Tobias:

Zur Kenntnis der Bestandteile ätherischer Öle (über Eudesmol und seine Derivate; Notiz über Globulol).

(Eingegangen am 9. Juni 1913.)

Zu den wenigen festen Sesquiterpenalkoholen von der Bruttoformel $C_{15}H_{26}O$ gehören auch zwei Alkohole, die in Eucalyptusölen vorkommen. Der eine Alkohol, der den Namen Eudesmol führt, findet sich in den verschiedensten Eucalyptus-Ölen vor, so in *E. goniocalyx*, *E. Smithii*, *E. camphora*, *E. stricta*, *E. elaiophora*, *E. macrorrhyncha*, *E. piperita*, *E. oreades*, *E. fraxinoides*, *E. Globulus*, *E. Macarthurii*, *E. fastigata*¹⁾.

Außerdem findet sich in dem ätherischen Öl von Eucalyptus Globulus ein zweiter Sesquiterpenalkohol, dem wir den Namen Globulol zuerteilen; dieser Alkohol ist von Schimmel & Co. zuerst isoliert worden. Beide Alkohole sind uns von genannter Firma in liebenswürdigster Weise zur Untersuchung überlassen worden, wofür wir auch an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen.

Über das Eudesmol ist nur sehr wenig gearbeitet worden; Baker und Smith geben das Vorkommen in den oben erwähnten Eucalyptusarten an und beobachten den Siedepunkt bei 270—272° sowie den Schmelzpunkt bei 79—80°. Sie berichten über ein Dinitroprodukt, $C_{10}H_{14}(NO_2)_2O$, erhalten durch Einwirkung von starker Salpetersäure auf das Eudesmol in der Kälte; ferner stellen sie ein Dibromid $C_{10}H_{16}Br_2O$ dar vom Schmp. 55—56°. Über die Konstitution sind sie sich vollständig im unklaren und sagen, daß es weder ein Alkohol noch ein Aldehyd oder Keton sei; sie nehmen es als ein Oxyd mit der Bruttoformel $C_{10}H_{16}O$ an. Semmler gibt in seinem Werk (a. a. O.) der Meinung Ausdruck, daß die Bruttoformel $C_{10}H_{16}O$ für ein Oxyd zu niedrig erscheint, wenn der Siedepunkt richtig angegeben ist, und daß der Körper daher mehr als 10 Kohlenstoffatome enthalten müsse.

¹⁾ F. W. Semmler, Die ätherischen Öle, Bd. 3, S. 806.