

weniger findet, eine Annahme, die in den kürzlich veröffentlichten Versuchen Bialobrzkeski's eine Bestätigung findet. Diese zersetzende Wirkung der Schwefelsäure dürfte im Momente des Entstehens stattfinden und vielleicht in einer Abspaltung von Blausäure bestehen, wenigstens nähern sich die Werthe, welche Cloëtta gefunden hat, einer um die Elemente der Blausäure ärmeren Formel  $C_{31}H_{32}ClN_3FeO_3$ . Vermeidet man, wie ich es gethan habe, den Einfluss der concentrirten Schwefelsäure, indem man sogleich ihren sauren Aethylester anwendet, so bleibt auch die so ausserordentlich leicht Veränderungen unterliegende Molekel des Hämins intact und entspricht in ihrer Zusammensetzung den bisherigen Präparaten.

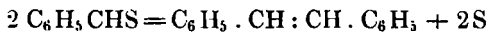
Nachdem ich zu diesen Resultaten gelangt war, konnte ich davon absehen, den anfangs entwickelten Plan — Ueberführung des Hämins in Hämatoporphyrin — zur Ausführung zu bringen.

Tübingen, den 9. Januar 1897, Physiol.-chem. Institut.

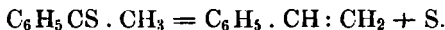
**18. E. Baumann und E. Fromm: Ueber die Einwirkung von Schwefel auf gesättigte organische Verbindungen. — Disulfid der Thiobenzoylthioessigsäure.**

(Eingegangen am 13. Januar.)

In früheren Mittheilungen<sup>1)</sup> ist gezeigt worden, dass die aromatischen Thioaldehyde und, ähnlich wie diese, das Thioacetophenon beim Erhitzen zunächst in Schwefel und einen ungesättigten Kohlenwasserstoff zerfallen. So entsteht z. B. aus dem Thiobenzaldehyd<sup>2)</sup> Stilben und Schwefel:



aus dem Thioacetophenon<sup>3)</sup> Styrol und Schwefel:



Erhitzt man diese Gemenge von ungesättigten Kohlenwasserstoffen und Schwefel weiter, so entwickelt sich, wie wir (l. c.) gezeigt haben, Schwefelwasserstoff, und es entstehen als Endproducte Derivate des Thiophens. So entstehen aus Stilben und Schwefel Tetraphenylthiophen (Thionessal) und aus Styrol und Schwefel zwei isomere Diphenylthiophene<sup>4)</sup>.

Es lag nahe, die in diesen Fällen beobachtete Einwirkung von Schwefel auf ungesättigte Kohlenwasserstoffe näher zu studiren und

<sup>1)</sup> Diese Berichte **24**, 1456, 3308 u. 3597; **25**, 600; **28**, 903 und Ann. d. Chemie **277**, 339.

<sup>2)</sup> Diese Berichte **24**, 1456.

<sup>3)</sup> Diese Berichte **28**, 903.

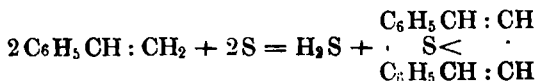
<sup>4)</sup> Diese Berichte **28**, 893.

auch das Studium auf ungesättigte Verbindungen anderer Art auszu-  
dehnen. Dies ist auch von Baumann und Klett am Stilben<sup>1)</sup> und  
insbesondere von Baumann und Fromm<sup>2)</sup> am Styrol und der Zimmt-  
säure sowie an anderen ungesättigten Verbindungen geschehen. Hier-  
bei konnten wir zeigen, dass Styrol den Schwefel bei höherer Tem-  
peratur addirt unter Bildung eines unbeständigen Productes, welches  
bei weiterem Erhitzen in Schwefelwasserstoff und Diphenylthiophene  
zerfällt. Dieselbe Reaction tritt zwischen Zimmtsäure und Schwefel  
ein, ist indessen hier nicht so leicht in ihren einzelnen Phasen zu  
verfolgen; auch hier zerfällt das zunächst gebildete Additionsproduct,  
giebt aber bei diesem Zerfall ausser Schwefelwasserstoff noch Kohlen-  
säure ab und bildet dieselben Diphenylthiophene wie das Styrol. In  
derselben Arbeit haben wir erwähnt, dass auch andere ungesättigte  
Verbindungen mit Schwefel bei höherer Temperatur Schwefelwasser-  
stoff abspalten, also in ähnlichem Sinne reagiren.

Einige Wochen nach dem Erscheinen unserer oben citirten Arbeit  
hat Arthur Michael eine Mittheilung »Ueber die Addition von Schwefel  
zu ungesättigten organischen Verbindungen«<sup>3)</sup> veröffentlicht und sich  
demnach bei dieser Gelegenheit mit demselben Thema, ja zum  
Theil mit denselben Verbindungen wie wir beschäftigt, ohne indessen  
unsere Arbeiten zu erwähnen.

Auch Michael beobachtet eine Addition von Schwefel an die un-  
gesättigten Verbindungen und in einem Falle auch die Bildung eines  
Thiophenderivates. Bei seinen Versuchen mit Styrol erhält derselbe  
ein röthliches Oel, dem die Kriterien der Reinheit fehlen, untersucht  
aber die Producte von dessen Zersetzung nicht. Besonders bemer-  
kenswerth erscheinen in der Arbeit von Michael die mit dem Ace-  
tylendicarbonsäureester erhaltenen Resultate, denn gerade diese Ver-  
bindung ist es, welche mit Schwefel bei höheren Temperaturen ein  
Thiophenderivat liefert, ein Resultat, welches an Interesse gewinnen  
dürfte, wenn man es mit dem bei der Einwirkung von Zimmtsäure-  
ester auf Schwefel gewonnenen Ergebnisse zusammenhält.

Da das Styrol beim Erhitzen mit Schwefel Diphenylthiophene  
liefert z. B.:



konnte man vielleicht aus der Zimmtsäure die Dicarbonsäuren  
der Diphenylthiophene erwarten. Diese entstehen nun, wie wir oben  
erwähnt haben, in der That nicht, denn bei dem Schmelzprocess ver-  
lieren entweder die Zimmtsäure selbst, oder die aus derselben ent-

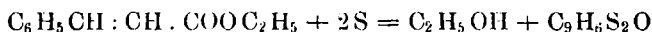
<sup>1)</sup> Diese Berichte 24, 3308.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 28, 890.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 28, 1633.

stehenden Thiophencarbonsäuren alle ihre Carboxylgruppen in Form von  $\text{CO}_2$ , und das Endproduct der Reaction sind dieselben Diphenylthiophene, welche aus dem Styrol selbst entstehen. Man konnte nur hoffen dieser Abspaltung von  $\text{CO}_2$  dadurch vorzubeugen, dass man statt der Zimmtsäure selbst deren Aethylester mit Schwefel erhitzte. Der Versuch ergibt indessen, dass die Reaction in diesem Falle durchaus anders verläuft; hier bilden sich keine Thiophene, sondern ein einer anderen Reihe angehöriges Product, was besonders dem oben citirten Resultat gegenüber, welches Michael mit dem Acetylen-dicarbonensäureester erhalten hat, auffällt.

Erhitzt man nämlich Zimmtsäureäthylester und Schwefel einige Stunden auf über  $225^\circ$ , so entwickelt sich, im Gegensatz zu den Reactionen des Styrols und der Zimmtsäure selbst, Schwefelwasserstoff nur in untergeordneter Menge. Dagegen destillirt aus dem Reactionproduct nach und nach eine niedrig siedende Flüssigkeit, welche sich als Aethylalkohol erweist. Der braungefärbte Destillationsrückstand erstarrt nach dem Erkalten. Derselbe besteht ausser geringen Mengen von Nebenproducten, von welchen nachher die Rede sein wird, aus überschüssigem Schwefel und einer schwefelhaltigen Verbindung, der nach Analyse und Molekulargewichtsbestimmung die Summenformel  $\text{C}_9\text{H}_6\text{S}_2\text{O}$  zukommt. Demnach verläuft die Reaction zwischen Zimtsäureester und Schwefel nach der einfachen Gleichung:



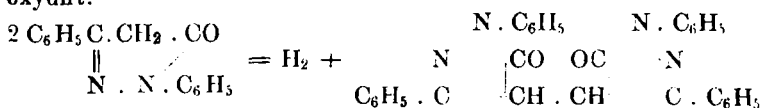
und besteht in einer Aufnahme von Schwefel unter gleichzeitiger Verseifung des Esters.

Die neue Verbindung  $\text{C}_9\text{H}_6\text{S}_2\text{O}$  krystallisirt in gelblichen Tafeln und Blättchen, welche beinahe geruchlos sind, und schmilzt bei  $117^\circ$  ohne merkliche Zersetzung. Von den Thiophenen unterscheidet sich die neue Verbindung hauptsächlich dadurch, dass sie beim Kochen mit Bleioxydnatronlösung ihren Schwefel leicht und völlig verliert, während der Schwefel der Thiophenverbindungen auf diese Weise nicht abgespalten werden kann.

Betrachtet man die oben gegebene, sowohl durch Analysen als auch ganz besonders durch die Molekulargewichtsbestimmung des neuen Körpers sichergestellte Entstehungsgleichung, so ergibt sich, dass offenbar ein Schwefelatom die Stelle der abgespaltenen  $-\text{OC}_2\text{H}_5-$  Gruppe eingenommen hat, während das andere Schwefelatom an die Stelle des Wasserstoffs getreten sein muss, welcher mit jener Gruppe als Aethylalkohol ausgetreten ist. Demnach war noch zu ermitteln, von welcher Stelle jenes letztgenannte Wasserstoffatom abgespalten sein konnte. Von vornherein war nicht sehr wahrscheinlich, dass dieses Wasserstoffatom aus dem Benzolkerne selbst genommen wäre, da der an seine Stelle tretende Schwefel in diesem



wasserstoff beendet ist, so können aus dem beim Erkalten erstarrten Rückstande neben kleinen Mengen einer rothen Verbindung, die nicht näher untersucht wurde, reichliche Mengen des von Knorr und Klotz beschriebenen<sup>1)</sup> Bisdiphenylpyrazolons isolirt werden. Schwefel findet sich in dem Reactionsproduct nicht. Demnach verläuft die Reaction zwischen Phenylhydrazin und dem »Disulfid« allerdings zunächst im Sinne obiger Gleichung, bleibt indessen bei dieser ersten Phase nicht stehen. Das primär gebildete Diphenylpyrazolon wird nämlich in zweiter Phase entweder durch das überschüssige Phenylhydrazin<sup>2)</sup> oder durch den Schwefel zu Bis-Diphenylpyrazolon oxydirt:



Wie gegen Alkalien, so ist das »Disulfid« auch gegen siedendes Wasser unbeständig; auch beim Kochen mit Wasser zersetzt sich diese Verbindung langsam aber vollständig unter Abspaltung von Schwefel und Schwefelwasserstoff. Diese Reaction liess es als möglich erscheinen, die neue Verbindung als therapeutisches Mittel in den Arzneischatz einzuführen, eine Hoffnung, die sich nach einer gütigen Mittheilung des Herrn Prof. Dr. von Mering als trügerisch erwiesen hat, da die Substanz sich als zu wenig wirksam zeigt. Die Darstellung dieses »Disulfids« ist durch D. R.-P. No. 87931 der Farnefabriken vorm. Fr. Bayer & Co. geschützt. Ueber die Einwirkung von siedendem Anilin auf das Disulfid soll später berichtet werden.

Das »Disulfid« bildet sich aus Zimmsäureester und Schwefel in fast quantitativer Ausbeute. Immerhin entwickelt sich bei der Reaction etwas Schwefelwasserstoff, daher war es nicht ganz ausgeschlossen, dass sich in untergeordneter Menge neben dem Disulfid auch die ursprünglich gesuchten Ester der Thiophencarbonsäuren gebildet hätten. Um diese Nebenproducte kennen zu lernen, wurden die braun gefärbten Mutterlaugen vom »Disulfid« eingedampft, der Rückstand möglichst vom Disulfid befreit und das übrigbleibende braune Oel der fractionirten Destillation zuerst in Vacuo unterworfen. Hierbei erhielten wir neben starker Gasentwicklung im Destillat Hydrozimmtsäureester, wenige Tropfen eines blauen unbeständigen Oeles, wahrscheinlich Thioacetophenon und noch etwas Disulfid, der Rückstand bestand aus Diphenylthiophenen und einer schwarzen, asphaltartigen, in Schwefelkohlenstoff löslichen Substanz, die zur Untersuchung wenig einlud.

Der Hydrozimmtsäureester entsteht offenbar aus dem Zimmsäureester durch Reduction mittels heissem Schwefelwasserstoff, ein

<sup>1)</sup> Diese Berichte 20, 2548.

<sup>2)</sup> Vergl. Knorr und Klotz, l. c.

Vorgang, der seine Analogie in der Bildung von Aethylbenzol aus Styrol<sup>1)</sup> und Schwefel findet.

Die übrigen Producte, Thioacetophenon, Diphenylthiophene, der asphaltartige schwarze Rückstand und das Gas sind wohl Zersetzungsproducte des »Disulfids«, da alle diese Producte, wenn auch in geringer Menge bei der Destillation des »Disulfids« auftreten.

Die Ester der Thiophencarbonsäuren entstehen also bei unserer Reaction überhaupt nicht, und der abgespaltene Schwefelwasserstoff stammt aus der Zersetzung des »Disulfids«.

### Experimenteller Teil.

#### Disulfid der Thiobenzoylthioessigsäure.

100g Zimmtsäureäthylester werden mit 50g Schwefel in einem Kolben 8–10 Stunden im Oelbade auf 250–260° erhitzt. Legt man beim Erhitzen ein hochgebogenes Kühlrohr vor, welches mit seinem freien Ende in Wasser eintaucht, so erhält man eine wässrige Lösung, durch deren Destillation Aethylalkohol, erkennbar durch Siedepunkt und Jodoformreaction, erhalten werden kann. Der Inhalt des erhitzten Kolbens erstarrt bei ruhigem Erkalten in zwei Schichten, deren untere aus überschüssigem Schwefel, deren obere aus »Disulfid« besteht. Zur Reinigung löst man das »Disulfid« in viel heissem Aceton, entfärbt die Lösung durch Thierkohle, destillirt das Aceton ab und krystallisirt den Rückstand sehr häufig abwechselnd aus siedendem Aceton und aus siedendem Alkohol um. Bei jeder neuen Krystallisation bleibt noch etwas beigemengter Schwefel ungelöst zurück, und es ist nicht leicht, ein von beigemengtem Schwefel freies Präparat zu erhalten. Ein solches ist beinahe geruchlos; im unreinen Zustande haftet dem Disulfid ein zimmartig riechender Körper an. Das Disulfid ist leicht löslich in Benzol, Aether und Aceton, wenig löslich in kaltem, leichter in heissem Alkohol, fast unlöslich in Wasser. Das Disulfid entspricht der Formel  $C_9H_8S_2O$ .

Analyse: Ber. für  $C_9H_8S_2O$ .

Procente: C 55.67, H 3.09, S 33.00.

Gef. » » 55.33, 55.75. » 3.23, 3.42, » 32.99, 33.44, 32.9.

Molekulargewichtsbestimmung in Naphtalin nach Raoult:

Berechnet für  $C_9H_8S_2O$ : 194. Gefunden: 190.

#### Spaltung des Disulfids durch Alkali:

Destillirt man das Disulfid mit Kalilauge, so geht allmählich mit den Wasserdämpfen Acetophenon über. Das Acetophenon haben wir dem Destillat durch Aether entzogen, die ätherische Lösung verdunstet und den öligen Rückstand mit Phenylhydrazin versetzt. Nach einiger Zeit entstehen so Krystalle, welche nach dem Umkrystallisiren

<sup>1)</sup> Diese Berichte 28, 894.

aus Alkohol den Schmp.  $105^{\circ}$  zeigen und sich auch durch die Stickstoffbestimmung als Acetophenonphenylhydrazon erweisen:

Analyse: Ber. für  $C_{14}H_{14}N_2$ .

Procente: N 13.33

Gef. 13.14.

#### Einwirkung von Phenylhydrazin auf das Disulfid.

Erhitzt man das Disulfid mit einem Mehrfachen seines Gewichtes an Phenylhydrazin, so entwickelt sich schon auf dem Wasserbade Schwefelwasserstoff. Am Leichtesten kommt man zu einem wohlcharakterisirten Produkte, wenn man im Oelbade auf  $130-180^{\circ}$  erhitzt. Bei dieser Reaction ist die Schwefelwasserstoffentwicklung anfangs ziemlich lebhaft, wird dann langsamer, um nach einigen Stunden ganz aufzuhören. Lässt man alsdann erkalten, so erstarrt die ganze Menge zu einer von Phenylhydrazin durchtränkten Krystallmasse. Das ganze Produkt wird mit Alkohol ausgekocht, wobei alle Verunreinigungen in Lösung gehen, und Bis-Diphenylpyrazolon ungelöst und analysenrein zurückbleibt. Das Bisdiphenylpyrazolon zeigt die von Knorr und Klotz für diese Verbindung angegebenen Eigenschaften; es schmilzt sehr hoch, ist in allen Lösungsmitteln schwer löslich, löst sich aber in Alkalien und kann aus diesen Lösungen durch Säuren wieder gefällt werden.

Analyse: Ber. für  $C_{30}H_{22}N_4O_2$ .

Procente: C 76.6 H 4.9 N 11.9.

Gef. 76.24 4.76 11.91.

#### Nebenprodukte bei der Darstellung des »Disulfids«.

Dampft man die braun gefärbten alkoholischen oder Acetonmutterlaugen vom Disulfid auf dem Wasserbade ein, so erhält man ein braunes Oel, welches bei Erkalten zum Theil erstarrt. Der abgekühlte Rückstand wird abgesaugt, und man erhält so eine neue, nicht sehr grosse Menge des Disulfids und ein klares Oel. Bei der Destillation dieses Oeles in vacuo erhält man ein Destillat, welches wieder theilweise erstarrt, und einen erstarrenden dunkel gefärbten Rückstand. Die Krystalle des Destillats werden durch Absaugen gewonnen und erweisen sich wieder als »Disulfid«. Das von diesem Disulfid abgesaugte Oel wurde wiederholt fractionirt. Man gewinnt so eine Portion vom Sdp.  $240-245^{\circ}$  und einige Tropfen eines höher siedenden blauen Oeles, welches seinem Geruche, seiner Farbe und seiner Zersetzlichkeit nach wohl monomolekulares Thioacetophenon sein kann. Die geringe Menge des Oeles vom Sdp.  $240-245^{\circ}$  gestattete eine sehr oft wiederholte Destillation nicht. Daher war das schliesslich analysirte Produkt nicht ganz rein, enthielt noch geringe Mengen Schwefel und gab bei der Analyse nicht gut stimmende Werthe. Diese Werthe wiesen immerhin auf Hydrozimmtsäure-

äthylester hin, eine Verbindung für welche auch der beobachtete Siedepunkt spricht. Um sicher erweisen zu können, dass das fragliche Oel wirklich Hydrozimmtsäureester ist, haben wir dasselbe mit Kalilauge verseift und aus der klaren Lösung durch Salzsäure die organische Säure gefällt. Diese Säure erweist sich denn in der That identisch mit Hydrozimmtsäure, denn sie krystallisiert aus siedendem Wasser in Nadeln, schmilzt bei  $49^{\circ}$  und liefert bei der Analyse die erfordernten Werthe.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{10}O_2$ .

Procente: C 72.00, H 6.66  
Gef.           72.38,   6.22.

Dem Destillationsrückstande entzieht siedendes Aceton eine Substanz, welche aus Aceton und Alkohol krystallisirt, Schwefel in nicht abspaltbarer Form enthält, bei  $119^{\circ}$  schmilzt und nach der Analyse aus Diphenylthiophen besteht.

Analyse: Ber. für  $C_{16}H_{12}S$ .

Procente: C 81.36, H 5.17, S 13.7.  
Gef.           81.31,   5.31,   13.95.

#### Nachschrift.

Die Hauptdaten der vorliegenden Arbeit sind bereits vor beinahe zwei Jahren gewonnen worden. Durch allerlei ausserhalb dieser Arbeit liegende Umstände ist indessen die Veröffentlichung desselben bis über den Tod des Herrn Prof. Dr. Baumann hinaus verzögert worden. Ich übergebe hiermit diese Mittheilung durch einige neue Versuche erweitert und ergänzt der Oeffentlichkeit, um die letzte Arbeit, welche ich mit meinem lieben Lehrer gemeinsam habe machen dürfen, nicht in Vergessenheit gerathen zu lassen. E. Fromm.

Freiburg i. B. Chem. Univ.-Lab., Abth. der med. Fakultät.  
Januar 1897.

#### 19. Eduard Buchner: Alkoholische Gährung ohne Hefezellen.

[Vorläufige Mittheilung.]

(Eingegangen am 11. Januar.)

Eine Trennung der Gährwirkung von den lebenden Hefezellen ist bisher nicht gelungen; im Folgenden sei ein Verfahren beschrieben, welches diese Aufgabe löst.

1000 g für die Darstellung von Presshefe gereinigte, aber noch nicht mit Kartoffelstärke versetzte Brauereibierhefe<sup>1)</sup> wird mit dem

<sup>1)</sup> Dieselbe ist von oberflächlich anhaftendem Wasser soweit befreit, dass bei einem Druck von 25 Atmosphären kein Wasser mehr abgeht.