

Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt spalten sich auch aus diesem Brom-nitroderivat Brom und Stickoxyd ab. Der Rückstand gab bei der Vakuumdestillation das oben bereits erwähnte *o*-Brombenzoyl-cyanid; es ist also auch noch Wasser ausgetreten unter Rückbildung der Cyan- aus der Carbonamidgruppe.

356. Hermann Pauly: Über jodierte Abkömmlinge des Imidazols und des Histidins.

[Aus dem Würzburger Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 11. Juli 1910.)

Vor einiger Zeit habe ich in einer orientierenden Untersuchung gemeinsam mit Hrn. K. Gundermann¹⁾ festgelegt, daß unter den in den Eiweißspaltkörpern nachgewiesenen Ringsystemen der Imidazolkern stark zur Jodaufnahme unter Kohlenstoff-Kernbindung befähigt ist. Das führte uns zu dem Schlusse, daß dieser Kern auch in dem als Imidazylalanin erkannten Histidin der Jodierung zugänglich sein müsse.

Unsere Voraussicht hat sich nun bestätigt, und man wird von jetzt ab mit der Möglichkeit rechnen müssen, in natürlichen Jodproteinen gelegentlich das Jod auch an Histidinkomplexe gebunden zu finden.

Wenn das bisher nicht der Fall war, so ist dies meiner Meinung nach weniger darauf zurückzuführen, daß das Jod in der Natur nicht an Histidinkomplexe gebunden vorkommt, als darauf, daß die Isolierung der Jodhistidine in reinem Zustande Schwierigkeiten zu bereiten scheint. Wenigstens habe ich bisher durch direkte Jodierung von Histidin zu einem Jod- resp. Dijodhistidin nicht gelangen können, wiewohl die angestellten Versuche deutlich erkennen lassen, daß Histidin ebenso leicht und ebensoviel Jod absorbiert, wie diejenigen seiner Derivate, von denen Jodverbindungen isoliert werden konnten. Die Ursache hierfür scheint mir hauptsächlich in der Empfindlichkeit des Glykokollrestes gegenüber basischen Jodlösungen zu suchen zu sein, der leicht zu Nebenreaktionen Anlaß gibt²⁾ und dadurch die Gewinnung einheitlicher Produkte erschwert. Ist aber die Amino- gruppe in demselben durch geeignete Acylreste substituiert, so bereitet die Abscheidung der Jodierungsprodukte keinerlei Umstände.

I. In der vorerwähnten Mitteilung war an dem Beispiele des Trijodimidazols gezeigt worden, daß im Imidazol- oder Glyoxalin- kern alle drei Ringkohlenstoffe Jod binden können, sofern sie vorher

¹⁾ Diese Berichte **41**, 3999 [1908].

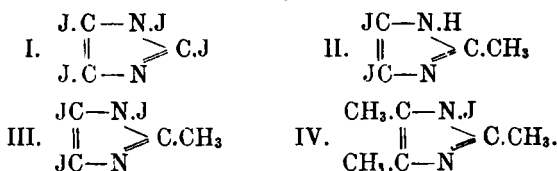
²⁾ Vergl. loc. cit., siehe auch Langheld, diese Berichte **42**, 392 [1909].

substituierbaren Wasserstoff trugen. Der Nachweis, daß keines der Jodatome am Stickstoff haftet, war erbracht worden durch Darstellung eines Chlorhydrates.

Desungeachtet war es mir, bevor ich an die Jodierung der Histidine herantrat, wünschenswert, noch zuverlässigere Erkennungsmittel in der Hand zu haben, ob gegebenenfalls ein *C*- oder *N*-jodierter Körper vorliegt, und überhaupt mit *N*-jodierten Imidazolen bekannt zu werden.

Ich habe deswegen einerseits die Konstitution des Trijodimidazols durch Darstellung seiner Silberverbindung und des *N*-Äthylderivates weiter gestützt, andererseits durch weitere Einwirkung von Jod und Alkali noch das Imidwasserstoffatom in dem Trijodid durch Jod ersetzt, wobei das *N*- α,β,μ -Tetrajodimidazol (I) entstand.

Zur Ergänzung wurden ferner dargestellt das α,β -Dijod- μ -methylimidazol (II) aus μ -Methylimidazol und dessen *N*-Jodverbindung, das *N*- α,β -Trijod- μ -methylimidazol (III) und endlich das kernjodfreie *N*-Jod-trimethylimidazol (IV).



In Verbindung mit dem früheren Material genügt dieses, um die wesentlichen Unterscheidungsmerkmale zwischen *C*- und *N*-jodierten Imidazolen aufzustellen; sie ergeben sich aus folgender Gegenüberstellung:

C-jodierte Imidazole mit freier Imidgruppe.

1. Meist leicht löslich in Alkohol, Aceton und Eisessig, schwer in den meisten übrigen üblichen Lösungsmitteln.
2. Deutlich kristallisierte Verbindungen.
3. Geben Metall- und Säuresalze gleich dem Imidazol; infolgedessen schon in kalten verdünnten Basen löslich, ebenso in kalten Säuren selbst stärkerer Konzentration ohne Jodverlust.
4. Schmelzen meist glatt ohne starken Jodverlust.

N-jodierte Imidazole.

- Sehr schwer oder unlöslich in der Kälte in allen üblichen indifferenten Lösungsmitteln.
- Staubfeine Pulver ohne erkennbare Kristallform.
- Gehen keinerlei Salzbildung ein, daher unlöslich in kalten Alkalien und Säuren; beim Erwärmen löslich unter Jodabscheidung, die mit Säuren häufig auch schon in der Kälte erfolgt.
- Die höher jodierten verpuffen, ohne zu schmelzen, unter starker Jodentwicklung und Hinterlassung schwarzer Rückstände.

Streng lassen sich natürlich diese Unterschiede nicht immer handhaben, da die Eigenschaften der Jodimidazole stark mit Anzahl der Jodatome und der Natur der schon vorhandenen Substituenten wechseln; doch ermöglichen sie meist sofort zu erkennen, welcherlei Verbindung vorliegt.

Bei dieser Gelegenheit sei übrigens betont, daß man *C*- und *N*-jodierte Verbindungen nicht sicher an der Farbe unterscheiden kann; auch die *N*-jodierten scheinen in ganz reinem Zustande weiß zu sein; sie nehmen allerdings durch stets frei werdende Spuren von Jod so leicht beim Liegen Gelbfärbung an, daß sie sich schon dadurch zu erkennen geben, während die *C*-jodierten entschieden leichter hell bleiben.

II. Der Erwähnung wert sind einige Zersetzungsweisen der Jodimidazole.

Erstens, daß das *N*-Äthyl-trijodimidazol beim Kochen mit Natronlauge andauernd starken Geruch nach Isonitril — vermutlich Äthylcarbylamin — entwickelt. Es läßt dies darauf schließen, daß bei dem langsam stattfindenden Zerfall des Ringes das μ -Kohlenstoffatom mit dem alkylierten Stickstoff zusammen austritt. Die Bildung von Isonitrilen ist auch von Pinner¹⁾ beobachtet worden bei der Spaltung der Ammoniumsalze von Imidazolen und des Pilocarpins mit Alkalien; nur waren sie hier das Nebenprodukt, während bei einem Jodkörper keine Amine nebenher sich verflüchtigen. Auch das Auftreten von Cyanwasserstoff²⁾ bei der Oxydation von Histidin mit Permanganat könnte man mit der erwähnten Erscheinung in Analogie setzen.

Recht eigenartig ist zweitens die Zersetzung, die das Tetrajodimidazol beim Erhitzen für sich erleidet. Wie man schon aus der obigen Tabelle schließen konnte, besitzt es als höher und *N*-jodierte Verbindung keinen Schmelzpunkt, sondern zersetzt sich bei 160° plötzlich unter Entwicklung starker Joddämpfe und Hinterlassung eines schwarzen, rußähnlichen Rückstandes. Dieser Rückstand hat sich nun bei der näheren Untersuchung seltsamerweise nicht als reiner Kohlenstoff erwiesen, sondern er enthält noch den gesamten Stickstoff und einen bestimmten Teil des Jods. Und diesen Jodrest verliert jetzt das Pulver nicht etwa bei längerem Erhitzen auf 160° allmählich auch, sondern es bedarf erst einer Temperatur von 400°, um ihn restlos zum Verschwinden zu bringen. Aber auch dann verbleibt noch der gesamte Stickstoff in dem Rückstande, der,

¹⁾ Diese Berichte **35**, 2447 [1902].

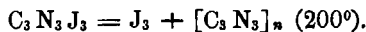
²⁾ Herzog, Ztschr. f. physiol. Ch. **37**, 248 [1902].

soweit die analytische Untersuchung (deren Einzelheiten in einer späteren Mitteilung bekannt gegeben werden sollen) ergeben hat, somit ein konstantes Verhältnis von 3 C : 2 N aufweist¹⁾ und ebenfalls das Aussehen von Ruß besitzt. Erst bei einer der Rotglut sich nähernden Temperatur — sie ist noch nicht genauer bestimmt worden — löst sich endlich auch der Stickstoff von dem Kohlenstoff los. Ganz merkwürdig ist nun noch, daß die erwähnte bestimmte Menge Jod, die zunächst in dem schwarzen Rückstande verbleibt, ziemlich genau ein Viertel des ursprünglich vorhandenen Jods darstellt, so daß in der zuerst erhaltenen Masse ein Verhältnis der drei Atome beiläufig von 3 C : 2 N : 1 J besteht.

Man kann daher diese Zerfallerscheinungen mit annähernder Genauigkeit durch Gleichungen mit ganzen Atomzahlverhältnissen wiedergeben, nämlich folgendermaßen:

- I. bei 160°: $C_3 N_2 J_4 = [C_3 N_2 J]_m + 3 J$;
Tetrajodimidazol
- II. bei 400°: $[C_3 N_2 J]_m = [C_3 N_2]_n + m J$;
- III. über 500° (?) $[C_3 N_2]_n = n C_3 + n N_2$.

Selbstredend soll ein derartiges Gleichungsbild noch keineswegs die Annahme chemischer Individuen involvieren; ob es sich um bestimmt konstituierte Verbindungen hier handelt oder nicht, darüber zu entscheiden wird vielleicht erst später möglich sein, wenn sichere Anhaltspunkte dafür gewonnen sind, daß der Zerfall in innerem Zusammenhang mit der Natur der entstehenden Produkte steht. Doch gewinnen diese Zersetzungen dadurch an Interesse, daß Klason²⁾ einen außerordentlich ähnlichen Zerfall vor Jahren beschrieben hat bei einem ebenfalls nur Kohlenstoff, Stickstoff und Jod enthaltenden Ringkomplex. Er fand, daß Cyanurjodid bei 200° glatt in freies Jod und sogenanntes Paracyan sich spaltet, das ähnlich meinen Zerfallsprodukten eine schwarze rußartige Masse darstellt und bekanntlich in naher genetischer Beziehung zum Cyan steht:



III. Was nun die Jodierung der Histidine anbetrifft, so habe ich diese bisher bei drei Derivaten des Histidins erfolgreich vornehmen können, nämlich bei dem Benzoyl-histidin³⁾, dem *p*-Nitro-

¹⁾ Das Erhitzen muß natürlich in einem indifferenten Gase (CO₂) stattfinden.

²⁾ Journ. f. prakt. Chem. [2] 34, 159 [1886].

³⁾ Fränkel, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 8, 156; Chem. Zentralbl. 1906, I, 1616.

benzoyl-histidin¹⁾ und dem *l*-Histidin-anhydrid²⁾. Der Verbrauch an Jod sowohl bei diesen wie auch bei allen übrigen untersuchten Histidinen und die Analyse der erhaltenen Körper zeigt, daß der Imidazolkern im Histidin in Gegenwart jodwasserstoffbindender Substanzen sofort das mögliche Maximum an »Kernjod« aufnimmt, nämlich zwei Atome. Daß es sich in allen bisher untersuchbaren Fällen um festgebundenes, an Ringkohlenstoff haftendes Jod handelt, geht aus den im experimentellen Teile näher beschriebenen Eigenschaften der erhaltenen Produkte, die vollkommen denjenigen der sicher nur *C*-Jod enthaltenden einfachen Imidazole entsprechen, unzweideutig hervor. Übrigens wurde im Falle des Tetrajodids des *l*-Histidinanhydrids durch Darstellung der Di-silberverbindung noch der besondere Beweis dafür erbracht, daß die Imidazolimidgruppen jodfrei sind. Eine Bindung des Silbers durch den im Histidin-anhydrid anzunehmenden Diacipiperazinrest findet, wie ich an anderem Orte¹⁾ gezeigt habe, nicht statt; ebenso habe ich nun noch an dem Alaninanhydrid, als dessen Diimidazyilverbindung das Histidinanhydrid aufzufassen ist, festgestellt, daß dieser Ring auch zur Jodaufnahme unter den hier in Betracht kommenden Bedingungen vollkommen unfähig ist. Das Gleiche gilt von dem Hippursäurerest³⁾, wie er im Benzoyl- und Nitrobenzoyl-histidin enthalten ist, und zwar sowohl hinsichtlich der Imidgruppe, als auch der Benzolkerne.

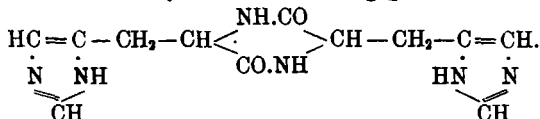
Somit liegt den Jodderivaten sicher das noch nicht dargestellte Dijod-histidin,



zugrunde, und es tritt dadurch das Histidin in eine weitere chemische Analogie mit Tyrosin, mit dem es, wie ich seinerzeit zeigte, allein von allen Eiweiß-aminosäuren die Fähigkeit teilt, sich mit Diazobenzolsulfosäure zu echten Farbstoffen zu verkuppeln⁴⁾. Diese

¹⁾ H. Pauly, Ztschr. physiol. Ch. **64**, 75; Chem. Zentralbl. **1910**, I, 837.

²⁾ E. Fischer und Suzuki, diese Berichte **38**, 4184 [1905]; H. Pauly, loc. cit. 1. In dem zugehörigen Zentralblatreferat ist leider die für diese Untersuchung wichtige und in der erwähnten Abhandlung nachgewiesene Formel für das Histidinanhydrid nicht wiedergegeben worden; sie ist die folgende:



³⁾ Vergl. dazu Biltz, diese Berichte **43**, 1635 [1910].

⁴⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. **42**, 508 [1904]; vergl. Pauly und Binz, Zeitschr. f. Farben- u. Textilindustrie III.

Analogie ist bedingt durch die nahe chemische Verwandtschaft zwischen dem Phenol- und dem Imidazol-rest, die die charakteristischen Gruppen der beiden Eiweißspaltkörper sind.

IV. Es ist früher angedeutet worden¹⁾, daß die Imidazole sich um so leichter jodieren lassen, je basischer sie sind. So entfärbte 1 Mol. α -Methylimidazol mit einer Affinitätsgröße von 4.1×10^{-7} ²⁾ schon ohne Zusatz besonderer jodwasserstoffbindender Mittel fast ein ganzes Atom Jod unter Bildung eines Monojodids, während, wie aus untenstehender Tabelle sich ergibt, das Imidazol selbst mit der Affinitätsgröße 1.2×10^{-7} (Dedichen) nur etwa $\frac{1}{7}$ Atom Jod zu entfärben vermag.

Etwas Ähnliches läßt sich auch bei den Histidinen konstatieren. Während Histidinbase und *l*-Histidinanhydrid ungefähr dem Imidazol hinsichtlich der Jodabsorption gleichstehen, vermindert sich das Jodaufnahmevermögen durch den Eintritt acidifizierender Acylreste ganz bedeutend.

Da die Frage, inwieweit Histidine schon ohne besonderen Zusatz jodwasserstoffbindender Basen imstande sind, Jod fest aufzunehmen, vom Standpunkte der Frage der natürlichen Jodbindung von Interesse ist, so habe ich eine vergleichende Tabelle hierüber aufgestellt. Sie gibt annähernd die Menge Jod an, welche entfärbt wurde beim Zutropfenlassen einer $\frac{1}{10}$ -Jodlösung zu einer Lösung von 10 Millimolgrammen des betreffenden Imidazols, resp. Histidins in 25, bezw. bei schwerer löslichen Stoffen, in 250 ccm Wasser. Als Ende der Absorption wurde willkürlich der Zeitpunkt angenommen, wo 1 ccm der Jodlösung zur Entfärbung mehr als 15 Minuten brauchte. (Er liegt, wie man nach anderen Versuchen schließen kann, dem Grenzpunkt jedenfalls nahe.)

Basen	10M.M. = g	H ₂ O ccm	Ent- färbtes J g	In Bezug auf 1 Mol. Base in Atomen ausgedrückt	Verhalten der Basen gegen Lakmus
α -Methylimidazol . . .	0.82	25	0.885	$\frac{7}{10}$	{ kräftig alkalisch alkalisch alkalisch alkalisch
Imidazol	0.62	25	0.176	$\frac{1}{7}$	
Histidinbase	1.55	25	0.132	$\frac{1}{10}$	
$\frac{1}{2}$ - <i>l</i> -Histidinanhydrid .	1.36	125	0.229	$\frac{1}{3}$	
Formyl-histidin ³⁾ . . .	1.87	25	0.002 (?)	$\frac{1}{100}$ (?)	
<i>p</i> -Nitrobenzoyl-histidin	3.04	250	0.002 (?)	$\frac{1}{100}$ (?)	sauer sauer

¹⁾ Diese Berichte 41, 4011 [1908].

²⁾ Dedichen, diese Berichte 39, 1831 [1906].

³⁾ E. Fischer und Cone, Ann. d. Chem. 363, 116 [1908].

V. Nachdem ich so einige Erfahrungen über das Verhalten der Histidine zu Jod gesammelt hatte, glaubte ich, einen Versuch wagen zu dürfen, nun auch einen natürlichen histidinhaltigen Eiweißkörper gegen Jodlösungen zu prüfen, ohne der Gefahr mich auszusetzen, zu so völlig dunklen Resultaten zu gelangen, wie sie sicher immer bisher bei der Einwirkung von Halogenen auf Eiweiß erhalten worden sind. Vor allem schien es nicht unmöglich zu sein, daß die Jodabsorption in Einklang stände und zu bringen wäre mit den wahrscheinlich auch in dem Eiweißkörper vorhandenen jodbindenden Ringssystemen, auf deren Menge aus der quantitativen Spaltung geschlossen werden kann. Wie weit nun die Resultate des Experimentes diese Annahme bestätigen, steht natürlich zurzeit noch außer aller sicheren Entscheidungsmöglichkeit. Merkwürdig genug aber ist immerhin, daß bei den von mir vorgenommenen Jodierungen des bei der Spaltung Histidin ergebenden Sturins¹⁾, eines Protamins aus Störhoden, der Jodverbrauch fast ganz genau der Menge Histidin entsprochen hat, die bei der quantitativen Spaltung des Sturins erhalten worden ist. Und es darf deshalb auch wohl darauf hingewiesen werden, daß, wenn tatsächlich ein direkter Zusammenhang zwischen dem Histidingehalt des Sturins und dem Jodbindungsvermögen desselben besteht, diese Versuche zu dem gleichen Ergebnis führen, zu dem kürzlich Hirayama²⁾ auf Grund der Untersuchung des Sturins gegen Säurechloride gelangt ist, nämlich daß im Sturin die Imidazolkerne des Histidins frei und an der Peptidverkettung unbeteiligt sind.

VI. Schließlich seien noch einige kurze Bemerkungen über die pharmakologische Wirkung der Jodimidazole angefügt, die von den HHrn. Dr. Traumann und Dr. Gundermann in dem unter Leitung von Hrn. Prof. Faust stehenden hiesigen pharmakologischen Universitätsinstitut geprüft worden ist. Ich bin den genannten Herren und namentlich auch Hrn. Prof. Faust für ihre Bemühungen zu großem Danke verpflichtet.

Nach ihrer Angabe weicht das Verhalten der jodierten Imidazole im Tierkörper von dem des Imidazols selbst wesentlich ab. Während letzteres ziemlich indifferent ist, bewirkt das Trijodimidazol, sowohl intravenös als auch per os gegeben, schon in relativ kleinen Dosen eine starke Steigerung der Atmung und des Pulses, die durch Stunden hindurch andauert und nicht auf abgespaltenes Jod zurück-

¹⁾ Ich verdanke der Liebenswürdigkeit des Hrn. Geh. Rat A. Kossel in Heidelberg einige Gramme des sehr wertvollen Sturinsulfats.

²⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. 59, 285—289; Chem. Zentralbl. 1909, I, 1583.

zuführen ist. Bei einer Darreichung per os des Tetrajodhistidinanhydrids zeigte sich die analoge Wirkung nicht sicher, doch ist zu bemerken, daß der geringe Gehalt des im Harn wieder aufgefundenen Jods auf eine mangelhafte Resorption der Verbindung im Darne hinweist.

Experimenteller Teil.

[Die Verbindungen der Imidazolgruppe sind teilweise von Hrn. Dr. K. Gundermann (G.) mitbearbeitet.]

Allgemeines über die Jodierung.

Wie schon aus der früher erwähnten Mitteilung¹⁾ zu ersehen ist, erfordert die Jodierung von Körpern, die basische Ringe, wie den Indol- und den Imidazolring, enthalten, die Berücksichtigung gewisser Momente, wenn sie einen richtigen Verlauf nehmen soll.

Vor allem ist dem Umstande Rechnung zu tragen, daß das Jod sehr wahrscheinlich nicht sofort an diejenige Stelle des Moleküls wandert, an der man es in dem Endprodukte vorfindet. Vielmehr deuten mehrere Erscheinungen darauf hin, daß auch in Gegenwart von Alkalien der »Kernsubstitution« die Bildung perjodidartiger und *N*-jodierter Verbindungen voraufgeht, so das momentane Auftreten schwarzbrauner, dann gelbweißer, rasch wieder bei anwesendem Alkali verschwindender Fällungen nach Zugabe von Jod usw. Da nun die Passierung dieser Zwischenphasen sicher eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt, so ist es klar, daß ein großer, örtlicher Überschuß an Jod leicht alle diese Stadien bei einem gewissen Teil in der Nähe befindlicher Moleküle auf einmal erzeugen kann, was zur Folge haben muß, daß die »Überjodierung« zu jodreiche Verbindungen entstehen und niederfallen läßt, bevor der übrige Teil der Moleküle die gewünschte Menge Jod aufgenommen hat. Das hat natürlich den Nachteil, daß sich erstens der wahre Jodverbrauch der Substanz der Kontrolle entzieht, und daß zweitens die Reaktionsprodukte weniger einheitlich und meist auch in geringerer Ausbeute erhalten werden. Es ist daher notwendig, die Jodzufuhr möglichst genau dem Jodverbrauch anzupassen. Das kann man am leichtesten erreichen durch Verwendung schwacher Lösungen; sie entfärben sich rascher und gestatten auch die schnellste Verteilung des Jods, die selbstredend durch lebhaftes Umschütteln begünstigt werden muß. Die Verdünnung richtet sich natürlich ebenfalls nach der Schnelligkeit der Jodabsorption; so darf man sie bei einem einfachen Imidazol unbedenklich gering nehmen (5-*n* bis $\frac{n}{10}$), während sich wegen der langsameren Einwirkung bei

¹⁾ Diese Berichte 41, 3999 [1908].

einem Eiweißkörper wohl kaum die Wahl einer stärkeren als $\frac{1}{50}$ -Jodlösung empfiehlt.

Weiterhin ist die Wahl und die Konzentration der hinzuzufügenden, den frei werdenden Jodwasserstoff bindenden Basen von Bedeutung, da diese anscheinend noch eine andere Rolle in der Lösung spielen, als bloß die, frei werdende Säure zu neutralisieren. So hat die Erfahrung gelehrt, daß es zweckmäßig ist, einem weniger basischen Imidazol ein starkes Alkali beizugeben, während bei einem stärker basischen schon ein schwaches genügt, wie Soda oder verdünntes Ammoniak¹⁾, um den Jodierungsprozeß zu vollenden.

Das Ende einer gut verlaufenen Jodierung ist fast stets mit genügender Deutlichkeit zu erkennen an bleibender Gelbfärbung oder gelben, beim Warten und weiterem Zusatze von Alkali nicht mehr verschwindenden Niederschlägen (*N*-Jodierung). Da die Schärfe, mit der diese Grenze erkennbar ist, durch zuviel oder zu konzentriertes Alkali beeinträchtigt wird, so tut man gut, nicht über die sich gerade als nötig erweisende Menge hinauszugehen. Je größer die Verdünnung ist, um so mehr freies Jod kann neben freiem Alkali bestehen; wie sich aus folgender, für die eigene Orientierung grob zusammengestellten Tabelle deutlich ergibt, deren Werte in der Weise erhalten worden sind, daß bei Zimmertemperatur Jodlösungen bestimmter Verdünnungen solange mit einer *n*-Natronlauge versetzt wurden, bis durch Ausschütteln mit Chloroform oder Benzol kein freies Jod in der Lösung mehr erkennbar war (ohne besondere Rücksicht darauf, ob nach längerem Warten Jod verschwindet).

Jodlösung	<i>n</i> -Natronlauge		Vielfaches der theor. Menge ²⁾
	berechnet	verbraucht	
100 ccm <i>n</i> -	100 ccm	126 ccm	1.3
100 » $\frac{1}{10}$ -	10 »	57 »	5.7
1000 » $\frac{1}{100}$ -	10 »	78 »	7.8
1000 » $\frac{1}{1000}$ -	1 »	10 »	10
1000 » $\frac{1}{10000}$ -	0.1 »	1.5 »	15 usw.

Von Interesse für das Bestehen freien Jods neben Alkalien sind z. B. auch folgende Notizen:

- 10 ccm $\frac{1}{10}$ -Jodlösung bei 4° zusammengegeben mit 100 ccm 2-*n*-Sodalösung: nach 5 Minuten langem Stehen sind durch Ausschütteln mit CHCl_3 noch Spuren freien Jods nachweisbar.
- 10 ccm $\frac{1}{10}$ -Jodlösung bei 4° zusammengegeben mit 20 ccm $\frac{1}{10}$ -Natronlauge: dasselbe.

¹⁾ Jodstickstoff bildet sich nicht bei Verwendung schwacher Lösungen.

²⁾ Entsprechend der Gleichung: $2\text{J} + 2\text{NaOH} = \text{JONa} + \text{H}_2\text{O} + \text{JNa}$.

Man sieht aus diesem Vergleich den Einfluß der Qualität des Alkalis, indem 100 ccm der Doppelnormal-Sodalösung nach oberflächlicher colorimetrischer Schätzung ungefähr ebensoviel freies Jod bestehen lassen, wie 20 ccm einer $\frac{2}{10}$ -Natronlauge.

Schließlich spielt infolge der verschiedenartigen Stabilität der einzelnen Imidazole gegenüber alkalischen Jodlösungen die Temperatur eine Rolle. Während die Jodierung fast aller einfachen Imidazole auch bei Zimmertemperatur glatt verläuft, bedarf sie bei den Histinderivaten durchwegs starker Kühlung (0—4°), wenn die Ausbeute an Jodderivaten hier eine zufriedenstellende sein soll.

N-Äthyl- α, β, μ -trijodimidazol.

Lösungen von 4.46 g Trijodimidazol¹⁾ in 10 ccm Alkohol und von 0.56 g Ätzkali in 50 ccm Alkohol wurden mit einander vermischt und, mit 1.5 g Jodäthyl versetzt, 24 Stunden sich selbst überlassen; zum Schlusse wurde eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Beim Versetzen mit Wasser, dem einige Tropfen schweflige Säure beigegeben waren, schied sich das Reaktionsprodukt aus. Es wurde aus Alkohol umgelöst. Farblose Krystalle vom Schmp. 141—142°. Unlöslich in Wasser und Alkali; entwickelt, mit letzterem gekocht, Carbylamingeruch.

0.4179 g Sbst.: 21.5 ccm N (21°, 734 mm).

$C_5H_5N_2J_3$ (474). Ber. N 5.90. Gef. N 5.86.

α, β, μ -Trijodimidazol-silber.

Erhalten durch Zusammengeben einer Lösung von 0.5 g Trijodid in 50 ccm mit einigen Tropfen konzentrierten Ammoniaks versetztem Wasser mit einer Lösung von 1 g Silbernitrat in 30 ccm Wasser. Das Silbersalz fällt zuerst kolloidal, wird aber beim Aufkochen — wobei keine Spur von Jodsilber sich bildet — flockig und filtrierbar. Der bei 105° getrocknete, ziemlich lichtbeständige Niederschlag explodiert beim Erhitzen schwach unter Ausstoßung von Joddämpfen und Zerstäuben schwarzer Flocken. Infolgedessen fiel bei der Analyse durch Verglühen der Silbergehalt etwas zu niedrig aus. Schwer oder nicht löslich in Ammoniak.

0.2447 g Sbst.: 0.1005 g AgJ.

$C_5N_2J_3Ag$. Ber. Ag 19.53. Gef. Ag 18.89.

N- α, β, μ -Tetrajodimidazol (G.)

fällt aus, wenn man eine Lösung von Trijodid in einer ein Mol.-Gew. Natron enthaltenden Lauge mit der einem Mol.-Gew. Jod entsprechenden Menge einer *n*-Jodlösung tropfenweise versetzt, oder wenn man ein Mol.-Gew. Imidazol in 30 Tln. Wasser, das vier Mol.-Gew. Natron enthält, auf-

¹⁾ l. c.

löst und mit soviel einer *n*-Jodlösung jodiert, als 8 At.-Gew. Jod entspricht. Weiß- bis gelbgraues, geruchloses Pulver; in der Kälte unlöslich in allen indifferenten Lösungsmitteln; ebenso in kalter Natronlauge. Mit heißen Alkalien und heißen Säuren gekocht, zersetzt es sich unter Jodverlust. Bei 160° zersetzt es sich unter Ausstoßung von Joddämpfen und Hinterlassung einer rußartigen Masse. Ausbeute nahezu quantitativ. Bei der Elementaranalyse wurden die früher angegebenen Vorsichtsmaßregeln angewandt¹⁾.

0.1005 g Sbst.: 0.1464 g AgJ. — 0.6191 g Sbst.: 0.148 g CO₂, 0.0126 g H₂O. — 0.4057 g Sbst.: 18 ccm N (19°, 741 mm).

C₃N₂J₄ (572). Ber. C 6.29, H 0.00, N 4.89, J 88.82.

Gef. » 6.52, » 0.23, » 5.05, » 88.70.

α,β-Dijod-*μ*-methylimidazol (G.).

5 g *μ*-Methylimidazol²⁾ vom Schmp. 136° wurden in 100 ccm Wasser gelöst und mit einer *n*-Jodlösung durch tropfenweise Zugabe unter gutem Umschütteln jodiert. Nach Zusatz von 1/3 des berechneten Jods blieb die Farbe bestehen, worauf 3 Mol.-Gew. Natriumcarbonat zugegeben wurden, was die allmähliche Beendigung der Jodierung ermöglichte. Beim Versetzen mit schwefliger Säure und Ansäuern fiel die neue Verbindung in einer Menge von 19.5 g, entsprechend 96.5 % der Theorie aus. Der Körper krystallisiert aus viel kochendem Wasser in zentimeterlangen, dünnen, stark glänzenden Prismen vom Schmp. 199°. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, schwerer in Äther, Chloroform. Er löst sich in Säuren und Alkalien unter Salzbildung. Mit konzentrierter Schwefelsäure entwickelt er erst beim starken Erhitzen Joddämpfe.

0.1340 g Sbst.: 0.1888 g AgJ. — 0.1284 g Sbst.: 0.1805 g AgJ. — 0.2641 g Sbst.: 19.4 ccm N (19°, 740 mm).

C₄H₄N₂J₂ (334). Ber. J 76.04, N 8.35.

Gef. » 76.11, 76.01, » 8.36.

N-α,β-Trijod-*μ*-methylimidazol (G.)

entsteht aus dem vorigen Körper durch weitere Jodierung mit 1 Mol.-Gew. Natron und einem Mol.-Gew. Jod in Form einer *n*-Lösung.

Graugelbes, unlösliches Pulver, das sich, wie das Tetrajodimidazol, bei 160° unter Entwicklung von Joddampf und Bildung schwarzer Massen zersetzt. Zeigt auch im übrigen ähnliche Eigenschaften.

0.1355 g Sbst.: 0.2080 g AgJ. — 0.2785 g Sbst.: 15.2 ccm N (19°, 747 mm).

¹⁾ l. c.

²⁾ Maquenne, Ann. chim. phys. [6] 23, 534.

$C_4H_3N_2J_3$ (460). Ber. J 82.8, N 6.09.
Gef. » 82.9, » 6.26.

N-Jod- α, β, μ -trimethylimidazol.

Eine Lösung von 2.2 g Trimethylimidazol¹⁾ in 25 ccm Wasser wurde mit einer 1 g Natron enthaltenden Lösung vermischt und dann tropfenweise mit einer Auflösung von 2.54 g Jod in 100 ccm Jodkaliumlösung versetzt. Das *N*-jodierte Produkt fällt sofort in Gestalt eines cremefarbigen, staubfeinen Pulvers nieder, das abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen wurde. Es ist unlöslich in allen Lösungsmitteln und leicht zersetzlich. Beim Kochen mit Alkohol und Aceton verliert es Jod, in letzterem Falle tritt spurenweise der stechende Geruch nach Jodaceton auf. Beim Stehen mit kaltem Eisessig geht es im Laufe einer Viertelstunde unter Jodabscheidung rasch in Lösung, zufolge einer Titration 90% seines Jods als solches abgebend. Ähnlich rasch zersetzt es sich beim Übergießen mit verdünnten Mineralsäuren. Durch schweflige Säure wird es in ein schwarzes Harz verwandelt. Es schmilzt bei 134° unter Zersetzung und Schwarzfärbung. Infolge des Umstandes, daß der Körper andauernd Spuren von Jod verliert, wurde bei der Analyse der vakuumtrocknen Substanz etwas zu wenig Jod gefunden.

0.3024 g Sbst.: 0.2976 g AgJ. — 0.2432 g Sbst.: 24.5 ccm N (19°, 754.5 mm).

$C_6H_9N_2J$ (236). Ber. J 53.80, N 11.59.
Gef. » 53.20, » 11.43.

Benzoyl-dijod-histidin.

Das als Ausgangskörper dienende Benzoylhistidin ist von Fränkel²⁾ zuerst dargestellt worden. Rascher und reiner, wie Fränkel angibt — der Schmelzpunkt liegt nicht bei 230°, sondern bei 249° — erhielt ich die Verbindung auf folgende Weise:

Eine Lösung von 10 g Histidinchlorhydrat in 25 ccm Wasser wurde bei 0° durch gleichzeitiges langsames Eintropfenlassen von 15 g Benzoylchlorid, verdünnt mit 70 ccm Benzol, und von 60 ccm einer 15-prozentigen Natronlauge unter lebhaftem Turbinieren benzoiliert. Dann wurde durch Hinzufügen von rauchender Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion und gleichzeitiges Schütteln mit etwas Petroläther die anfangs harzig ausfallende Benzoesäure krystallinisch zur Abscheidung gebracht. Das Filtrat davon wurde mit Ammoniak neutralisiert, mit Essigsäure wieder ausgesäuert und auf dem Wasserbade auf ein Volumen von ca. 50 ccm eingeengt bis zur beginnenden Krystallisation von Kochsalz.

¹⁾ v. Pechmann, diese Berichte 21, 1415 [1888].

²⁾ Ztschr. f. chem. Physiol. u. Pathol. 8, 156 [1906].

Nach dem Erkalten der Flüssigkeit scheidet sich beim Reiben plötzlich der Benzoylkörper als dicker Brei aus; die Mutterlauge liefert, in der gleichen Weise weiter behandelt, nur noch geringe Mengen. Dann wurde der abgesaugte Niederschlag mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen, getrocknet und im »Soxhlet« stundenlang mit Ligroin extrahiert zur Entfernung der Benzoesäure. Das Benzoyl-histidin ist jetzt plötzlich schwer löslich in Wasser geworden und bedarf zum Umlösen mindestens der 20-fachen Menge siedenden Wassers. Nach der ersten Krystallisation wurde nochmals mit Ligroin extrahiert und zum zweiten Male aus Wasser krystallisiert. Nach der dritten Krystallisation bleibt der Schmelzpunkt konstant bei 249° (N.-Th.) unter Zersetzung. Ausbeute: 9—10 g.

Zur Jodierung wurden 1.04 g (40 M. M.) reines Benzoyl-histidin in 160 ccm auf 0° abgekühlter $\frac{1}{10}$ -Natronlauge gelöst und durch tropfenweise, langsame Zugabe einer $\frac{1}{10}$ -Jodlösung unter Beibehaltung der niedrigen Temperatur jodiert. Jeder Tropfen wird sofort entfärbt. Als schließlich die durch Zugabe je eines weiteren ccm der Jodlösung entstehende Jodfarbe länger als 15 Minuten bestehen blieb, wurde der Jodierungsprozeß als beendet betrachtet. Es waren verbraucht worden 145 ccm, während sich 148 ccm für 160 M. M. von der annähernd $\frac{1}{10}$ -Lösung berechnen. Darauf wurde wäßrige, schweflige Säure tropfenweise hinzugegeben bis zur sauren Reaktion, was die Ausscheidung des Jodkörpers zur Folge hatte. Ausbeute 0.7 g. Benzoyl-dijodhistidin bildet, abgesaugt und getrocknet, ein weißes, leichtes, kreydiges Pulver, das spielend leicht sich in Alkohol, Aceton und Eisessig löst; es ist in den übrigen üblichen indifferenten Lösungsmitteln dagegen sehr schwer löslich. Ein Umkrystallisieren des Körpers erwies sich wegen seiner ungünstigen Löslichkeitsverhältnisse als untunlich, namentlich weil er in Berührung mit organischen Lösungsmitteln stets in erstarrenden Öltropfen zur Abscheidung kommt, die keineswegs das frisch gefällte Produkt an gutem Aussehen übertreffen. Zur Analyse wurde deshalb die Rohsubstanz verwandt, nachdem sie zwei Tage im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet worden war.

Sie verliert dann im Vakuum bei 105° noch ein halbes Molekül Wasser.

0.3922 g Sbst. verloren 0.0075 g H₂O.

C₁₃H₁₁N₃O₃J₂ + $\frac{1}{2}$ H₂O. Ber. H₂O 1.73. Gef. H₂O 1.91.

Wasserfreie Substanz gab folgende Werte (sie war infolge des Trocknens etwas gelblich geworden):

0.1835 g Sbst.: 0.2034 g CO₂, 0.0358 g H₂O. — 0.1379 g Sbst.: 9.5 ccm N (19°, 744.5 mm). — 0.1907 g Sbst.: 0.1738 g AgJ.

C₁₃H₁₁N₃O₃J₂ (511). Ber. C 30.52, H 2.17, N 8.24, J 49.68.

Gef. » 30.23, » 2.16, » 7.89, » 49.26.

Man sieht, daß die Analysenwerte für ein Rohprodukt recht gute Übereinstimmung mit der Theorie zeigen. Benzoyl-dijodhistidin schmilzt wasserhaltig etwas über 100°, wasserfrei im evakuierten Schmelzröhrchen bei 161—164° (N.-Th.) unter geringer Jodabspaltung und Dunkelfärbung. Es löst sich ebenso in Basen, wie selbst in konzentrierten Mineralsäuren, wie Salzsäure, konzentrierter Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure in der Kälte ohne Jodverlust auf, beim Übergießen mit etwas rauchender Salzsäure scheidet es alsbald beim Reiben sein Chlorhydrat als mikrokristallinischen Niederschlag aus. Mit konzentrierter Salzsäure auf 120° erhitzt, spaltet es langsam neben Jod reine Benzoesäure ab; es ist also kein Jod in den Benzolkern getreten.

p-Nitrobenzoyl-dijodhistidin.

Auch die Jodierung des kürzlich von mir¹⁾ beschriebenen *p*-Nitrobenzoyl-histidins verläuft am besten in Gegenwart von $\frac{1}{10}$ -Natronlauge. Es wurde analog verfahren, wie bei der Jodierung des Benzoyl-histidins. Der Jodverbrauch kam auch hier nahe dem theoretischen. Die Ausbeute ist bei diesem Körper regelmäßig besser, sie belief sich stets auf 90 % der Theorie. Das Jodierungsprodukt zeigt aber die gleichen unbequemen Löslichkeitsverhältnisse, wie das Benzoyl-dijodhistidin und mußte deshalb ebenfalls roh analysiert werden, nachdem es bei 105° bis zur Konstanz getrocknet worden war. Obwohl nun hier nicht ganz so gute Analysenwerte erhalten wurden, wie bei dem vorigen Körper — was vielleicht auf geringe Mengen noch anwesender, schwer entfernbare *p*-Nitrobenzoesäure im Ausgangskörper zurückzuführen ist, von der schon Spuren bei der starken prozentischen Verschiebung durch den Eintritt des Jods sich in der Analyse sehr bemerkbar machen müssen —, so kann doch über die Natur des Körpers und namentlich darüber, daß auch hier eine Aufnahme von zwei Atomen Jod stattgefunden hat, kein Zweifel obwalten.

0.3141 g Sbst.: 0.3369 g CO₂, 0.0569 g H₂O. — 0.0861 g Sbst.: 7.7 ccm N (17°, 738 mm). — 0.1375 g Sbst.: 0.1128 g AgJ. — 0.1936 g Sbst.: 0.1561 g AgJ.

C₁₃H₁₀O₅N₄J₂ (556). Ber. C 28.1, H 1.8, N 10.1, J 45.6.

Gef. » 29.2, » 2.0, » 10.4, » 44.4, 43.7.

Die beim Trocknen etwas gelblich gewordene Verbindung schmolz im evakuierten Röhrchen bei 172° unter Zersetzung und Dunkelfärbung. Sie zeigt im übrigen die gleichen Eigenschaften, wie das Benzoylprodukt, gibt gleich diesem mit sodaalkalischer Diazobenzol-

¹⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. 64, 75 [1910].

sulfosäure orangerote Färbung (die Jodimidazole färben sich meist nicht kirschrot mit diesem Reagens, wie die jodfreien Imidazole, sondern orange bis orangerot) und fällt mit ammoniakalischem Silber als Silbersalz. Sein Jod haftet ebenfalls mit großer Festigkeit; mit rauchender Salzsäure spaltet sich bei 120° reine *p*-Nitrobenzoesäure vom Schmp. 238° ab.

Tetraiod-histidinanhydrid.

Das basisch reagierende *l*-Histidinanhydrid assimiliert, wie wir bereits oben sahen, deutlich leichter Jod, als die sauren Acylhistidine; man kann sich deshalb zur Jodwasserstoffbindung eines schwächeren Alkalis bedienen. Aus der Reihe der zahlreichen Jodierungsversuche sei der folgende, der einen glatten Verlauf ermöglicht und zugleich ein Bild über den Gang einer solchen Jodierung gibt, herausgegriffen:

0.319 g (10 M. M.) *l*-Histidinanhydrid, $C_{11}H_{14}O_2N_6 + 2\frac{1}{2}H_2O$, wurden in 50 ccm Wasser von 40° gelöst; die von eventuell noch anwesendem, ungelöst bleibendem *d,l*-Anhydrid durch Filtration getrennte Lösung versetzte man mit 100 ccm einer 2-n. Sodalösung und kühlte auf 0° ab. Darauf wurden tropfenweise zunächst 50 ccm einer $\frac{1}{10}$ -Jodlösung (F.: 1.117) hinzugesetzt in dem Tempo, daß jeder einfallende Tropfen Zeit hatte, völlig unter Entfärbung zu verschwinden, und die Lösung stets wieder wasserklar wurde. Es wird auf diese Weise pro Sekunde durchschnittlich ein Tropfen gebraucht. Von da ab geht die Entfärbung langsamer, wie folgende, einer Reihe paralleler und gleichartiger Versuche mit obigem Ansatz entnommene Tabelle erkennen läßt, und nähert sich rasch dem Ende.

Die Jodfarbe je eines ccm der Jodlösung verschwindet beim	I.	II.	III.	IV.
	nach ca.			
52. ccm	5''	5''	5''	10''
62. >	45''	1'	—	3'30''
65. >	1'	2'	45''	10'
68. •	3'	12'	1'45''	1h 30'
70. >	10'	1h	10'	—
72. >	1h	—	1h	—
Verbrauchte Menge Jod in g	1.021	0.993	1.021	0.965

Theorie für 8 Atomgewichte: 1.016 g J.

Die Abscheidung des entstandenen Tetraiodids erfordert die Kenntnis seiner besonderen Eigentümlichkeiten. Die Verbindung ist nämlich noch schwache Base und dabei so empfindlich amphoter, daß sie nicht nur von sehr verdünnten und schwachen Säuren, sondern

auch schon von relativ schwachen und verdünnten Basen in Lösung gebracht bezw. gehalten wird. Man darf deshalb zum Zwecke der Ausscheidung des Jodids nach stattgefundener Jodierung nur bis zu einem gewissen, schwer definierbaren und sich aus der Beobachtung ergebenden Punkte mit Säuren neutralisieren, da unbedingt zum Schlusse noch eine gewisse Alkalinität bestehen muß, soll nicht die gesamte schon erhaltene Fällung wieder verschwinden. Von der Genauigkeit, mit der man empirisch diesen Punkt trifft, hängt natürlich die Ausbeute ab; sie schwankt infolgedessen zwischen 50 und 90 % der Theorie. Zur Neutralisation habe ich mich gewöhnlich verdünnter schwefliger Säure bedient und hörte mit dem Zusatz auf, wenn sich in der entstandenen Fällung bei noch blauer Lakmusreaktion die ersten Kohlensäurebläschen zeigten. Das Jodid scheidet sich zuerst kolloidal ab, dann wird es flockig und gut filtrierbar. Die Verbindung zeigt die Eigentümlichkeit einiger Peptide, in frisch abgeschiedenem Zustand leicht löslich in Alkohol zu sein und sich alsbald nach erfolgter Lösung in schwer löslicher, fein krystallinischer Form wieder abzuscheiden¹⁾. Man kann die Substanz infolgedessen einmal aus Alkohol umkrystallisieren. Nachher ist sie für weitere Umlösung zu schwer löslich in allen üblichen Lösungsmitteln geworden. Die Krystalle erscheinen unter dem Mikroskop als aus feinen, fast rechtwinkligen Platten zusammengesetzte Krystalldrusen; sie schmelzen im evakuierten Röhrchen unter voraufgehender Entwicklung von Joddämpfen bei 240° (unkorr.) zu einer schwarzen Flüssigkeit. Zur Analyse wurde das Tetrajodid bei 103° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0.2375 g Sbst.: 0.1602 g CO₂, 0.0309 g H₂O. — 0.1191 g Sbst.: 10.9 ccm N (18°, 743 mm). — 0.2227 g Sbst.: 0.2680 g AgJ.

C₁₂H₁₀O₂N₆J₄ (778.2). Ber. C 18.50, H 1.28, N 10.70, J 65.26.

Gef. > 18.40, > 1.44, > 10.50, > 65.05.

Tetrajodhistidinanhydrid reagiert mit Diazobenzolsulfosäure; es löst sich in kalten, konzentrierten, stärksten Mineralsäuren ohne Jodabgabe auf. Mit konzentrierter Schwefelsäure erhitzt, gibt der Körper erst gegen 150° Joddämpfe ab.

Tetrajod-histidinanhydrid-disilber fällt aus beim Eingießen einer Lösung von 0.5 g Tetrajodid in 20 ccm ammoniakalischem Wasser in eine Lösung von 1 g Silbernitrat in 30 ccm Wasser. Die Verbindung scheidet sich zuerst colloidal ab, wird aber durch kurzes Aufkochen der Lösung flockig und filtrierbar. Dabei wird ebensowenig wie bei der gleichen Behandlung (s. o.) des Trijodimidazol-silbers, mit dem die Silberverbindung die

¹⁾ Vergl. E. Fischer, Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine. Berlin 1906. S. 41.

größte Ähnlichkeit besitzt, Jodsilber gebildet. Beim Erhitzen verpufft das Salz unter Entwicklung von Joddämpfen und schwarzen Flocken. Zur Analyse gelangte ein bei 105° getrocknetes Präparat.

0.2549 g Sbst.: 0.1184 g AgJ.

$C_{17}H_8O_2N_6J_4Ag_2$ (992). Ber. Ag 21.76. Gef. Ag 21.35.

Dijod-histidinanhydrid.

Reduzierenden Mitteln gegenüber scheint das Jod im Tetrajod-histidinanhydrid eine geringere Haftfestigkeit zu besitzen als gegenüber Alkalien und Säuren. So kann man mit Leichtigkeit durch Sulfite die Hälfte des Jods dem Tetrajodid entziehen. Ob dabei ein unsymmetrisches oder, was wahrscheinlicher ist, ein symmetrisches Dijodid gebildet wird, ist noch nicht entschieden.

Das Dijodid kann man leicht erhalten, wenn man, wie oben beschrieben, nach völliger Jodierung des Histidinanhydrids und Ausfällung mit schwefliger Säure die ausgeschiedenen Flocken des Tetrajodprodukts nicht abfiltriert, sondern mit der an Sulfiten reichen Mutterlauge auf dem Wasserbad auf 55—60° erwärmt. Es gehen alsdann die Flocken in Lösung — etwa ungelöste geringe Restspuren auf Zusatz von ein paar Tropfen Ammoniak — und kommen beim Erkalten und auf Zugabe von verdünnter Essigsäure bis zur beginnenden Kohlensäureentwicklung bei blauer Lakmusreaktion nicht sofort wieder zum Vorschein, sondern erst nach 24 Stunden. Dann erhält man aber einen mikrokristallinen, im Aussehen an Bariumsulfat erinnernden Niederschlag, der bei starker, mikroskopischer Vergrößerung aus aneinander gereihten muschel- oder linsenförmigen Krystallgebilden besteht. Die Substanz gleicht in ihren Eigenschaften sehr der kristallinen Form des Tetrajodids, enthält aber, wie gesagt, nur halb so viel Jod wie dieses. Ausbeute gut.

0.2090 g Sbst.: 0.2108 g CO_2 , 0.0446 g H_2O . — 0.1528 g Sbst.: 20.6 ccm N (23°, 754 mm). — 0.1784 g Sbst.: 0.1593 g AgJ.

$C_{12}H_{12}O_2N_6J_2$ (526.3). Ber. C 27.38, H 2.28, N 15.96, J 48.27.

Gef. » 27.51, » 2.39, » 15.43, » 48.27.

Das Dijodid schmilzt im evakuierten Röhrchen bei etwa 245° unter Zersetzung und Dunkelfärbung, gibt Silberverbindung, Diazo-reaktion und ist leicht löslich in schwachen Säuren und Basen usw., in indifferenten Lösungsmitteln unlöslich, bezw. schwerlöslich.

Bemerkt sei noch, daß man es nur dann glatt erhält, wenn die Fällung des zuerst entstehenden Tetrajodids aus der sodaalkalischen Lösung ausschließlich durch schweflige Säure bewirkt worden ist, so daß die Lauge genügend Sulfite enthält; nicht dagegen, wenn man nur so viel schweflige Säure nimmt, als gerade zur Entfärbung des

überschüssigen Jods hinreicht, wobei dann das Tetrajodid noch nicht ausfällt, und nachher zur eigentlichen Fällung eine andere Säure, z. B. Essigsäure, verwendet.

Verhalten von Alaninanhydrid gegen alkalisches Jod.

0.85 g (25 M. M.) Alaninanhydrid wurden in 15 ccm Wasser gelöst und bei einer Temperatur von 15° 2 Stunden lang der Einwirkung von einem Gemisch von je 25 ccm einer $\frac{1}{10}$ -Jodlösung und einer $\frac{1}{10}$ -Natronlauge überlassen. Dann wurde mit verdünnter Phosphorsäure schwach angesäuert und das wieder frei gewordene Jod zurücktitriert. Verbraucht 22.2 ccm $\frac{1}{10}$ -Thio-sulfatlösung, während ein Blindversuch des gleichen Jod-alkali-gemisches 22.8 ccm verlangte.

Ähnliche negative Resultate ergaben weitere Versuche unter varierten Bedingungen, deren Ausführung hier im Interesse der Kürze unterbleiben muß. Der geringe Jodverbrauch im Falle des Alaninanhydrids ist sicher einer Oxydationswirkung zuzuschreiben, da deutlich Jodoformgeruch auftrat.

Jodierung von Sturin.

Bei der Leichtigkeit, mit der Eiweißlösungen durch Halogene gefällt werden, war es notwendig, wie bereits einleitend auseinander gesetzt worden ist, mit sehr schwachen Jodlösungen zu operieren, um eine »Überjodierung« zu vermeiden und die sofort erfolgende Entfärbung des Jods genau verfolgen zu können. Es wurde folgendermaßen verfahren:

Je 0.500 g exsiccatorrocknes Sturinsulfat wurden in 150 ccm kalten Wassers gelöst und bei 0° nach Zusatz von 5-prozentigem wäßrigem Ammoniak bis zur ausgesprochen alkalischen Reaktion mittels einer $\frac{1}{50}$ -Jodlösung (F.: 1.025) jodiert. Es wurde darauf geachtet, daß keine gelben Fällungen sich bildeten, sondern durch sehr vorsichtiges, tropfenweises Hinzugeben der Lösung und lebhaftes Umschütteln jedem Tropfen Zeit gelassen, unter völliger Entfärbung zu verschwinden. Von Zeit zu Zeit wurden einige Tropfen des verdünnten Ammoniaks nachgegeben. Nach einer gewissen Dauer zeigte sich nun trotz Wartens und größeren Ammoniakzusatzes plötzlich eine geringe Menge eines bleibenden, dunkelgelben Niederschlags, der das Ende der Jodabsorption bedeutet, nachdem schon die letzten Tropfen vorher nur nach längerem Warten zur Entfärbung gelangt waren. Dieser Grenzpunkt ist ebenso scharf, wie bei irgend einem der vorher beschriebenen Jodierungsprozesse und ist sicher auch die Grenze, weil auf erneuten Jodzusatz die gelbe Abscheidung sich stetig weiter vermehrt. Auch wurde dieses Stadium bei mehreren Ver-

suchen immer nach Verbrauch der fast gleichen Mengen Jodlösung erreicht, deren Durchschnitt 58.5 ccm betragen hat, während die einzelnen Versuche unter einander um nicht mehr als 1.5 ccm differierten. Dies entspricht nun einer Quantität von 0.152 g Jod.

Nach Kossel¹⁾ enthält das Sturinsulfat 22.69% Schwefelsäure, und das Sturin gibt bei der Hydrolyse 12.9% Histidin, so daß dem Sturinsulfat 9.97% Histidin entspricht. Rechnet man nun auf Grund der früheren Versuche für dieses im Sturin enthaltene Histidin einen Jodverbrauch von 4 Atomen pro Molekül, so würde das angewandte Sturinsulfat

$$\frac{0.5 \times 9.97 \times 4 \times 126.97}{100 \times 173} = 0.146 \text{ g Jod}$$

verlangen, wenn wir für Histidinbase ($C_6H_7N_3O_2 + H_2O$) den Wert 173 als Molekulargewicht einsetzen.

Die Differenz zwischen dem gefundenen und berechneten Jod beträgt also nicht mehr als 0.006 g oder rund 4%.

Das jodierte Protamin befindet sich nach beendeter Jodierung größtenteils in der alkalisch reagierenden Lösung, nur ein geringer Anteil hat sich in harzigen Flocken an der Wand des Gefäßes abgesetzt. Durch Ansäuern kann der basische Jodkörper nicht ausgefällt werden, dagegen war es möglich, nach Entfärbung des überschüssigen Jods durch einige Tropfen wäßriger, schwefliger Säure mit Pikrinsäurelösung ein sehr schwer lösliches, feinflockiges, leicht absaugbares Pikrat aus dem wasserklaren Filtrat zu fällen, das durch sorgfältiges Auswaschen mit Wasser von Pikrinsäure und Jodsalzen vollkommen befreit, Jod in besonders fester Bindung — erst beim Kochen mit konzentrierter Schwefelsäure zeigten sich Joddämpfe — enthielt. Eine quantitative Bestimmung des Jods in dem bis zur Gewichtskonstanz bei 105° im Vakuum getrockneten Pikrat ergab:

0.1780 g Sbst.: 0.0245 g AgJ.

Gef. J 7.44.

Ich werde die Jodierung des Sturins noch eingehender untersuchen.

¹⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. 25, 165 [1898]