

Natronlauge gelöst, mit Kohlensäure gefällt, ausgeäthert, angesäuert und wieder ausgeäthert. Dabei wurde eine Spur einer Säure erhalten, die, aus Wasser umkrystallisiert, bei 206—209° schmolz. Misch-Schmp. mit einer bei 209—210° schmelzenden Probe von *p*-Oxy-benzoesäure 207—210°.

4. 10 g Phenyl-trichloracetat (durch 4-stdg. Sieden von Acetylchlorid und Phenol bereitet und durch Vakuum-Fraktionieren gereinigt, Sdp.<sub>14</sub> 125—126°) wurden mit 10 g Zinkchlorid 4 Stdn. auf 120—140° (Bad) erhitzt. Mit Petroläther konnten 9.5 g Ausgangsmaterial extrahiert werden. Äther löste darauf aus dem Zinkchlorid geringe Mengen eines orangegefärbten Sirups mit grünem Oberflächenschimmer, der in Alkali mit roter Farbe löslich war. *p*-Oxy-benzoesäure konnte aus ihm nicht isoliert werden.

### 311. William Küster und Georg Koppenhöfer: Über die Synthese eines porphyrin-ähnlichen Stoffes.

[Aus d. Laborzt. für organ. u. pharmazeut. Chemie d. Techn. Hochschule Stuttgart.]

(Eingegangen am 11. Juli 1927.)

Bei der Einwirkung von naszierendem Chlor auf in Eisessig suspendiertes Bilirubin wurde einst<sup>1)</sup> ein „Hexachlor-rubilinsäure“ genannter Stoff in 50-proz. Ausbeute erhalten, dessen Konstitution zwar nicht aufgeklärt werden konnte, der aber allem Anscheine nach die beiden mit Propionsäure-Resten substituierten Pyrrol-Kerne des Bilirubins noch enthielt, während die beiden „basischen“ Pyrrol-Kerne desselben wegoxydiert worden waren. Bei gleicher Behandlung lieferte Hämin ein äußerst kompliziert zusammengesetztes Gemenge von Stoffen, dessen völlige Auftrennung noch nicht gelungen ist. Es war daher von Interesse, auch Pyrrol-Derivate bekannter Konstitution der Einwirkung von aus Salzsäure und Wasserstoffperoxyd entwickeltem Chlor auszusetzen, wobei bei Verwendung des 3.5-Dimethyl-2.4-dicarbäthoxyl-pyrrols ein Tetrachlor-Substitutionsprodukt C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>NCl<sub>4</sub> erhalten wurde. Ersatz der Salzsäure durch Bromwasserstoff lieferte ein Dibrom-Substitutionsprodukt C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>NBr<sub>2</sub>.

Ein bemerkenswertes Resultat wurde dann aber erhalten, als an Stelle des Knorr'schen Pyrrols die durch alkalische Verseifung daraus entstehende 3.5-Dimethyl-4-carbäthoxyl-pyrrol-2-carbonsäure verwendet wurde. Auch hier wurde in Eisessig-Suspension gearbeitet und nach Zugabe 66-proz. Bromwasserstoffsäure und einiger Kubikzentimeter Perhydrol ein intensives Porphyrin-Spektrum beobachtet. Es ist dann auch gelungen, den hier entstandenen Stoff mit 75-proz. Ausbeute in Bezug auf das eingesetzte Pyrrol-Derivat im krystallisierten Zustande zu erhalten. Die Analyse weist auf die Zusammensetzung nach der Formel C<sub>36</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub>N<sub>4</sub>Br<sub>4</sub> hin, wonach ein 1.3.5.7-Tetracarbäthoxyl-2.4.6.8-tetrabrom-methylporphin vorliegen könnte, was auch dadurch erhärtet erscheint, daß bei längerer Einwirkung des naszierenden Broms ein Abbau stattfindet, der zu einem in fächerartig angeordneten Nadeln krystallisierenden Stoff C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>NBr führt, der sehr wohl als ein Brommethyl-carbäthoxyl-maleinimid aufgefaßt werden kann.

Wenn nun auch die Molekulargewichts-Bestimmungen in Chloroform für das Vorliegen eines Porphyrins sprechen, so sind doch auch Zweifel an der Porphyrin-Natur unseres Stoffes dadurch gegeben, daß ein Spektrum

<sup>1)</sup> Ztschr. physiol. Chem. **121**, 110 [1922].



Sollte durch weitere Versuche, die wir uns vorbehalten, bewiesen werden können, daß durch das beschriebene Verfahren eine Porphyrin-Synthese erzielt wird, so würde der Schluß zu ziehen sein, daß negative Reste in der  $\beta$ -Stellung, insbesondere Carbäthoxyle, zwar nicht die Porphyrin-Bildung hindern, wie H. Fischer<sup>2)</sup> aus seinen Versuchen folgern zu können glaubte, daß aber solche Reste die spektralen Erscheinungen in sehr auffälliger Weise ändern.

### Beschreibung der Versuche.

1. 5 g Knorr'sches Pyrrol werden in 75 ccm Eisessig aufgeschlämmt, 25 ccm 38-proz. Salzsäure zugefügt und unter kräftigem Rühren im Verlauf einiger Stunden ca. 15 ccm Perhydrol in kleinen Portionen eingetragen, worauf nach eintägigem Stehen die Lösung fast farblos geworden ist. Es wird nun im gleichen Volumen Äther aufgenommen und zur Entfernung der Salz- und der Essigsäure mit Wasser sorgfältig ausgewaschen. Nach Verdunsten des Äthers aus der mit Natriumsulfat getrockneten Lösung im Vakuum hinterbleibt ein hellgelbes Öl, das bei längerem Stehen in einer Kältemischung zu farblosen Rhomben erstarrt. Allerdings gelang es nicht, bei allen Versuchen Krystalle zu erhalten. Diese sintern bei 150°, um erst bei 166° zu schmelzen und sich bei 170° zu zersetzen.

Zur Analyse wurde im Vakuum getrocknet.

7.59, 5.83, 9.44, 11.32 mg Sbst.: 0.274 ccm N (17°, 746 mm), 0.216 ccm N (17°, 745 mm), 0.314 ccm N (16°, 744 mm), 0.353 ccm N (16°, 745 mm). — 27.07, 11.09 mg Sbst.: 41.08, 16.70 mg AgCl (Carius). — 5.42, 5.79 mg Sbst.: 6.65, 7.01 mg AgJ (Zeisel).

$C_{12}H_{18}O_4NCl_4$ . Ber. N 3.72, Cl 37.63,  $OC_2H_5$  23.89.

Gef. „ 4.17, 4.28, 3.65, 3.61, „ 37.54, 37.25, „ 23.53, 23.23,

wonach ein 2.4-Dicarbäthoxyl-3.5-bis-[dichlor-methyl]-pyrrol vorliegen dürfte.

2. Unter sonst gleichen Bedingungen, aber unter Ersatz der Salzsäure durch 15 ccm 66-proz. Bromwasserstoffsäure, wurden weitere 5 g Knorr'sches Pyrrol verarbeitet. Das sich abscheidende Brom wurde durch Zusatz 40-proz. Natriumbisulfit-Lösung weggenommen, worauf sich aus der rein gelb gewordenen Lösung nach einigem Stehen farblose Krystalle abschieden, die bei 131° schmolzen und sich erst bei 180° zersetzten.

Zur Analyse wurde im Vakuum bei 45° getrocknet.

25.7 mg Sbst.: 0.804 ccm N (19°, 735 mm). — 13 mg Sbst.: 19.85 mg AgBr. — 5.39 mg Sbst.: 6.35 mg AgJ.

$C_{12}H_{18}O_4NBr_2$ . Ber. N 3.53, Br 40.26,  $OC_2H_5$  22.69. Gef. N 3.54, Br 39.98,  $OC_2H_5$  22.60.

Unter den eingehaltenen Bedingungen dürfte sich also ein 2.4-Dicarbäthoxyl-3.5-bis-[brom-methyl]-pyrrol gebildet haben.

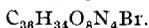
3. 2 g der 3.5-Dimethyl-4-carbäthoxyl-pyrrol-2-carbonsäure werden in 30 ccm Eisessig aufgeschlämmt, mit 2 ccm 66-proz. Bromwasserstoffsäure versetzt und unter kräftigem Rühren 3—4 ccm Perhydrol tropfenweise eingetragen, bis die zunächst vom ausgeschiedenen Brom herührende rote Farbe einer tiefvioletten Platz gemacht hat. Hierbei tritt starke Kohlendioxyd-Entwicklung ein; bei sehr heftiger Reaktion wird mit Eiswasser gekühlt. Nun wird mit krystallisiertem Natriumacetat die Säure abgestumpft und im Vakuum auf dem Wasserbade zur vollständigen Trockenheit eingedampft. Der Rückstand wird in absol. Alkohol aufgenommen,

<sup>2)</sup> vergl. A. 452, 270 [1927].

die Lösung mit dem gleichen Volumen Äther versetzt und der Alkohol weg-  
gewaschen. Dann wird die ätherische Lösung mit 20-proz. Bromwasserstoff-  
säure erschöpfend ausgezogen, die saure Lösung mit Natronlauge annähernd  
neutralisiert und der Farbstoff mit Natriumacetat vollends gefällt. Der  
ausgewaschene und dann im Vakuum getrocknete Niederschlag wird nun  
mit Alkohol, der 1% Bromwasserstoff enthält, in Lösung überführt und diese  
2 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, um etwa verseifte Carboxyle  
wieder zu verestern, worauf in Wasser eingetragen und durch Natriumacetat  
gefällt wird. Der abfiltrierte, ausgewaschene und vorsichtig getrocknete  
Farbstoff wird dann mit Äther extrahiert und krystallisiert dabei in Prismen  
aus. Die Ausbeute beträgt bis zu 75% der berechneten. Das „Porphyrin“  
ist unlöslich in Soda, löslich in Säuren, sehr leicht löslich in Chloroform,  
Aceton, Methyl-äthyl-keton, Alkohol und Eisessig, leicht in Äther. Die  
Säure-Zahl beträgt „37“; es liegt also ein sehr schwach basischer Stoff vor,  
was mit den vielen negativen Gruppen im Molekül desselben in Überein-  
stimmung steht. Der Schmelzpunkt liegt bei 137°.

Zur Analyse wurde im Vakuum getrocknet.

3.429 mg Sbst.: 5.626 mg CO<sub>2</sub>, 1.178 mg H<sub>2</sub>O. — 4.67, 4.69 mg Sbst.: 0.245 ccm  
N (16°, 746 mm), 0.240 ccm N (19°, 737 mm). — 50.81, 23.78 mg Sbst.: 39.31, 18.3 mg  
AgBr. — 3.002, 4.350 mg Sbst.: 2.9, 4.22 mg AgJ. — 0.160, 0.200 g Sbst. in 29.6 g  
Chloroform: Δ = 0.02, 0.03°.



Ber. C 44.54, H 3.53, N 5.78, Br 32.96, OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 18.57, Mol.-Gew. 969.98.  
Gef. „ 44.74, „ 3.84, „ 6.08, 5.80, „ 32.92, 32.75, „ 18.53, 18.61, „ 989, 824.

4. Bei einigen Synthesen wurde ein brom-freier Farbstoff in geringer  
Menge erhalten; er ist heller gefärbt als der brom-haltige, in Äther schwerer  
löslich und kann aus einem Gemisch von Chloroform und Pentan umkrystalli-  
siert werden. Er sintert bei 190° und schmilzt bei 208°.

Zur Analyse wurde im Vakuum getrocknet.

3.429 mg Sbst.: 8.276 mg CO<sub>2</sub>, 1.83 mg H<sub>2</sub>O. — 4.52 mg Sbst.: 0.35 ccm N (22°,  
741 mm). — 4.57, 4.99 mg Sbst.: 0.356, 0.392 ccm N (24°, 739 mm). — 4.11 mg Sbst.:  
5.87 mg AgJ.

$C_{36}H_{38}O_8N_4$ . Ber. C 66.02, H 5.85, N 8.56, OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 27.53.  
Gef. „ 65.82, „ 5.97, „ 8.56, 8.70, 8.78, „ 27.40.

5. Läßt man den Farbstoff in der Lösung, in der er synthetisiert wurde,  
einige Tage stehen, so verschwinden allmählich die Farbe und das Spektrum.  
Beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels scheiden sich farblose  
Krystalle ab, die aus Alkohol-Äther umkrystallisiert, in prachtvollen,  
fächerartig angeordneten Nadeln auftreten. Der Stoff schmilzt unt. Zers.  
bei 130°.

Zur Analyse wurde im Vakuum getrocknet.

4.50, 4.78 mg Sbst.: 6.002, 6.433 mg CO<sub>2</sub>, 1.302, 1.433 mg H<sub>2</sub>O. — 3.267 mg Sbst.:  
0.157 ccm N (21°, 739 mm). — 32.54, 27.81 mg Sbst.: 23.026, 19.838 mg AgBr. —  
4.52 mg Sbst.: 4.083 mg AgJ.

$C_6H_8O_4NBr$ . Ber. C 36.64, H 3.08, N 5.35, Br 30.50, OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 17.19.  
Gef. „ 36.38, 36.70, „ 3.24, 3.36, „ 5.43, „ 30.35, 30.30, „ 17.33.

Danach dürfte Brommethyl-carbäthoxyl-maleinimid vorliegen;  
beim Erhitzen mit Barytwasser wurde denn auch Ammoniak abgespalten.

Stuttgart, den 9. Juli 1927.