

4'-Methoxy-2-oxy- α -naphthyl-phenyl-methoxy-essigsäure-lacton.

Alkohole wirken auf das Brom-lacton schon in der Kälte langsam ein. Aus 5 g des Brom-lactons wurden durch $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen mit 50 ccm Methanol und durch Zusatz von ein paar Tropfen Wasser zur erkalteten Lösung farblose Krystalle vom Schmp. 125⁰ gewonnen. Ausbeute beinahe quantitativ.

0.1079 g Sbst.: 0.2963 g CO₂, 0.0489 g H₂O.

C₂₀H₁₆O₄. Ber. C 75.00, H 5.00. Gef. C 74.89, H 5.06.

4'-Methoxy-2-oxy- α -naphthyl-phenyl-äthoxy-essigsäure-lacton.

5 g Brom-lacton lösen sich beim Kochen mit 50 ccm Äthylalkohol langsam auf. Beim Erkalten der Lösung fielen farblose Krystalle vom Schmp. 106⁰ aus. Ausbeute sehr gut.

0.1137 Sbst.: 0.3079 g CO₂, 0.0541 g H₂O.

C₂₁H₁₈O₄. Ber. C 75.75, H 5.39. Gef. C 75.58, H 5.45.

4''-4'''-Dimethoxy-2,2'-dioxy-di- α -naphthyl-diphenyl-bernsteinsäure-dilacton.

20 g 4'-Methoxy-2-oxy- α -naphthyl-phenyl-brom-essigsäure-lacton wurden in 100 ccm Benzol mit 8 g Kupferbronze in einer mit eingeschlifftem Stopfen verschlossenen Flasche bei gewöhnlicher Temperatur 3 Stdn. geschüttelt. Es konnte festgestellt werden, daß in dieser Zeit das gesamte organisch gebundene Halogen abgespalten wurde. Die Aufarbeitung der Lösung gestaltete sich sehr schwierig. Es entstanden nebeneinander mehrere Produkte, von denen eines in Form von flachen, sechseckigen, gelben Prismen isoliert werden konnte. Auf Grund der Fähigkeit dieser Verbindung, in der Lösung zu grünen Radikalen dissoziieren zu können, dürfte hier das entsprechende Dilacton vorliegen. Schmp. 197–212⁰. Leider reichte die gewonnene Menge zur näheren Untersuchung nicht aus.

Als Hauptprodukt der Reaktion konnte eine halogen-freie, aus Xylol in braunen Nadeln kristallisierende Verbindung vom Schmp. 160⁰ isoliert werden. Die Verbindung zeigt keine Radikal-Dissoziation, auch konnte die Konstitution bisher noch nicht ermittelt werden. Die Untersuchung wird fortgesetzt.

327. Hans Fischer und Franz Kotter:**Abbau von Hämatoporphyrin zu Tetramethyl-brom-bromoxäthylporphin-dipropionsäure.**

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule München.]

(Eingegangen am 25. Juli 1927.)

Vor kurzem wurde mit Lindner¹⁾ durch Fäulnis des Blutfarbstoffs Deutero-porphyrin isoliert und als Tetramethyl-porphin-dipropionsäure erkannt. Hiernach sind also die beiden ungesättigten Seitenketten des Hämins abgeschlagen worden und durch Wasserstoff ersetzt. Die Fäulnis-Bakterien vermögen also einen relativ weitgehenden Abbau des

¹⁾ Ztschr. physiol. Chem. **161**, 18 [1926].

Hämins durchzuführen, wie er bis jetzt auf chemischem Wege nicht geglückt ist. Die teilweise Realisierung dieses Vorganges ist uns durch Einwirkung von Brom auf Hämatoporphyrin gelungen. Wir behandelten Hämatoporphyrin-Chlorhydrat mit Eisessig-Brom-Lösung, ein Verfahren, das bei den Porphyrinen zu Bromhydraten der Tetrabrom-porphyrine führt. Wir erhielten auch hier einen prachtvoll krystallisierten Körper mit locker gebundenem Brom. Diese Bromkörper spalten nun mit Aceton leicht ihr Brom ab unter Bildung von Brom-aceton und Regenerierung des Ausgangsmaterials; auch hier gelang die Abspaltung des locker gebundenen Broms in analoger Weise glatt. Es liegt also offenbar ein Perbromid vor. Hier wurde aber nicht Hämatoporphyrin zurückgebildet, vielmehr hatte der neu entstandene Körper ein auffallend großes Krystallisationsvermögen und unterschied sich schon dadurch, sowie durch die spektroskopischen Eigenschaften von Hämatoporphyrin. Aus Nitro-benzol läßt sich der Körper gut umkrystallisieren. Nach der Analyse enthält er Brom, und zwar zwei Brom-Atome. Die Oxydation ergab Brom-citraconimid in relativ guter Ausbeute, und es folgt hieraus, daß eine ungesättigte Seitenkette abgespalten und durch Brom ersetzt ist.

Hämatisäure entsteht in relativ guter Ausbeute, und hiernach ist es nicht wahrscheinlich, daß das zweite Brom-Atom etwa in einem Propionsäure-Rest steht, sondern offensichtlich ist es in den Oxäthylrest des Hämatoporphyrins eingetreten. Der Nachweis im zweiten („basischen“) Pyrrol-Kern auf oxydativem Wege wird wohl, sowie mehr Material für die Oxydation zur Verfügung steht, zu erbringen sein.

Mit der größten Wahrscheinlichkeit handelt es sich um eine Tetramethyl-brom-bromoxäthyl-porphin-dipropionsäure, welche wir der Kürze halber als „Brom-porphyrin I“ bezeichnen. Die Abspaltung gerade einer ungesättigten Seitenkette steht offenbar im Zusammenhang mit dem in das Molekül des Hämatoporphyrins eingetretenen Sauerstoff, und sichtlich ist es die Oxyvinylgruppe, die dieses Schicksal erfährt. Versuche, durch Einwirkung von Acetylchlorid, Essigsäure-anhydrid usw. neue Reste an die Stelle dieser Seitenkette einzuführen, sind im Gange.

Zur weiteren Charakterisierung des Brom-porphyrins I stellten wir das Eisen-, Kupfer-, Kobalt-, Nickel-, Zink-Komplexsalz dar, die alle schön krystallisierten. Das „Hämin“ wurde auch mit Hilfe von Ameisensäure + Eisen interessanterweise erhalten, ein Versuch, der ursprünglich zur Abspaltung des β -ständigen Brom-Atoms unternommen war. Es entstand jedoch bei dieser Reaktion in guter Ausbeute das eben erwähnte Eisen-Komplexsalz.

Brom-porphyrin läßt sich leicht in einen schön krystallisierten Dimethylester überführen, der durch einen scharfen Schmelzpunkt (273^0) charakterisiert ist. Eisen und Kupfer lassen sich auch in diesen Komplex einführen.

Vom Methylester des Dibrom-deuteroporphyrins ist der Körper sicher verschieden, denn er gibt mit diesem eine erhebliche Schmelzpunkts-Depression. Neuerdings haben wir den gleichen Körper aus dem Eisensalz des Tetramethyl-hämatoporphyrins (mit Hummel) erhalten, und demnächst erfolgt weitere Mitteilung über den Abbau und die sonstigen Eigenschaften des gebromten Porphyrins.

Beschreibung der Versuche.

1 g salzsaures Hämatoporphyrin wurde in Eisessig gelöst (ca. 100 ccm) und mit 100 ccm 20-proz. Brom-Eisessig versetzt. Nach ungefähr 12-stdg. Stehen bei gewöhnlicher Temperatur krystallisierte ein Bromprodukt in gut ausgebildeten Formen, das in Eisessig, Äther usw. löslich, besonders leicht aber in Aceton löslich ist. Versuche, dieses Bromprodukt umzukrystallisieren, waren vergeblich, da es leicht Brom abgibt.

Zur Analyse wurde es im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur über Chlorcalcium und festem Ätznatron getrocknet. Dabei zeigte sich eine Gewichtsabnahme bis zu 20%. Ausbeute 1.2—1.3 g. Die orientierende Analyse ergab:

2.947 mg Stbst.: 3.480 mg CO₂, 0.867 mg H₂O. — 6.444 mg Stbst.: 0.2215 ccm N (20°, 720 mm). — 9.367 mg Stbst.: 8.500 mg AgBr.

Gef. C 34.51, H 3.29, N 3.79, Br 38.61.

Es handelt sich um ein Perbromid; eine befriedigende Formulierung ließ sich nicht aufstellen.

Darstellung von „Brom-porphyrin I“.

Das Bromierungsprodukt von Hämatoporphyrin geht mit ganz wenig Aceton mit olivgrüner Farbe leicht in Lösung. Schon nach ganz kurzer Zeit tritt deutlich der stechende, zu Tränen reizende Geruch von Brom-aceton auf. Nach 2 Stdn. wurde Wasser zugegeben, wobei zunächst die Farbe nach rot umschlug. Zugleich begannen sich ganz feine Nadelchen abzuscheiden. Die Abscheidung wurde vollständig durch einen bedeutenden Wasser-Überschuß; allerdings war das Porphyrin in der Hauptsache amorph.

Brom-porphyrin I ließ sich umkrystallisieren aus Nitro-benzol, worin es nur bei Siedehitze löslich ist, beim Erkalten in haarfeinen, langen Nadeln sich ausschied. Bessere Krystalle erhielt man durch Lösen in möglichst wenig heißem Pyridin, woraus nach reichlicher Äther-Zugabe schöne Tafeln krystallisierten.

2.395 mg Stbst.: 4.673 mg CO₂, 1.026 mg H₂O. — 3.930 mg Stbst.: 0.2773 ccm N (20°, 719 mm). — 7.340 mg Stbst.: 3.843 mg AgBr.

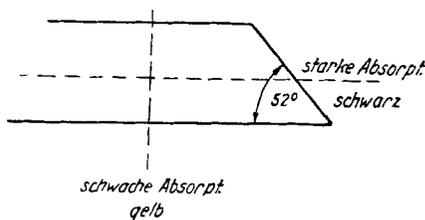
C₃₂H₃₀N₄O₅Br₂. Ber. C 54.08, H 4.26, N 7.89, Br 22.51.

C₃₂H₃₂N₄O₅Br₂. „ „ 53.93, „ 4.54, „ 7.87, „ 22.44.

Gef. „ 53.21, „ 4.79, „ 7.77, „ 22.28.

Brom-porphyrin I ist in Eisessig bedeutend schwerer löslich als Hämatoporphyrin; auch in Chloroform ist es wenig löslich.

Krystallographischer Befund von Prof. Steinmetz: „Brom-porphyrin I aus Pyridin-Äther: Längliche Plättchen, an einem Ende unter einem Winkel von 52° abgeschnitten. Auslöschung parallel der langen Kante. Die Schwingungsrichtung parallel der langen Kante ist die der starken Absorption, die senkrechte davon der schwachen; in letzterer erscheinen die Krystalle je nach Dicke gelb bis dunkelbraun.“



Spektroskopischer Befund: In essig-haltigem Äther sind Hämatoporphyrin und Brom-porphyrin I einander täuschend ähnlich. Die Absorption des Brom-porphyrins I ist lediglich ein wenig nach rot verschoben.

I. 628.5—623.7; II. 571.7—568.2; III. 534.6—526.0; IV. 509.0—482.6; E. Abs. 430. 626.1 570.0 530.3 495.8

Gegenüber Mesoporphyrin sind die Streifen ebenfalls nach links verschoben, aber in größerem Maße als gegen Hämatorporphyrin. Auch in 25-proz. Salzsäure ist die Absorption des Brom-porphyrins I gegen Hämato- und Mesoporphyrin nach rot verschoben:

I. 603.5—593.8; II. (576.4); III. 563.4—547.7;
598.6 555.5

Die salzsaure Lösung ist stark bläulich. Nach mehrtägigem Stehen fand sich bei 641 $\mu\mu$ im Rot ein starker Streifen, offenbar infolge beginnender Zersetzung.

Eisen-Komplexsalz des Brom-porphyrins I.

0.1 g Brom-porphyrin I wurden in Eisessig gelöst, der NaBr enthielt, und bei 100° mit Ferroacetat versetzt, worauf das Brom-hämin gut kristallisierte. Dieses wurde aus Pyridin-Chloroform und Eisessig, der wenig HBr enthielt, umkristallisiert.

2.490 mg Sbst.: 4.131 mg CO₂, 0.673 mg H₂O, 0.375 mg Fe₂O₃. — 4.530 mg Sbst.: 0.2783 ccm N (17°, 721 mm).

(C₃₂H₂₈N₄O₅Br₂)FeBr (843.852). Ber. C 45.56, H 3.35, N 6.65, Br 28.45, Fe 6.62.

(C₃₂H₃₀N₄O₅Br₂)FeBr (845.868). „ „ 45.40, „ 3.57, „ 6.62, „ 28.34, „ 6.6.

Gef. „ 45.24, „ 3.03, „ 6.86, „ —, „ 6.72.

In Pyridin nach Zusatz von 2 Tropfen Hydrazin-Hydrat wurde folgendes Hämochromogen-Spektrum gemessen:

I. 553.3—542.7; II. ganz schwach
548.0

Brom-porphyrin I mit Ameisensäure + Eisen: Es wurde versucht, das Halogen durch Reduktion zu entfernen. Dabei zeigte sich aber nach 2-stdg. Erwärmen auf 70° statt der gewünschten Reduktion Eisen-Komplexbildung. Das gut kristallisierte Hämin zeigte das Hämochromogen-Spektrum:

I. 553.3—542.6; II. sehr schwach.
547.9

Der Wert ist identisch mit dem des „Hämins“, das nach der Ferroacetat-Methode gewonnen war.

Das Cu-Komplexsalz des Brom-porphyrins I wurde wie üblich in Eisessig mit Cu-Acetat hergestellt. Es kristallisierte in gut ausgebildeten, kleinen, leuchtend roten Nadeln.

2.537 mg Sbst.: 4.617 mg CO₂, 0.887 mg H₂O. — 4.821 mg Sbst.: 0.3008 ccm N (17°, 721 mm).

(C₃₂H₂₈N₄O₅Br₂)Cu. Ber. C 49.77, H 3.66, N 7.26, Br 20.71, Cu 8.14.

(C₃₂H₃₀N₄O₅Br₂)Cu. „ „ 49.63, „ 3.91, „ 7.24, „ 20.66, „ 8.03.

Gef. „ 49.64, „ 3.91, „ 6.97.

Ähnlich ließen sich die komplexen Zink-, Zinn-, Kobalt- und Nickelsalze herstellen.

Dimethylester des Brom-porphyrins I.

0.5 g kristallisiertes Brom-porphyrin I wurden mit 50 ccm trockenem Methylalkohol übergossen und bei 0° Salzsäure-Gas bis zur Sättigung eingeleitet. Allmählich trat Lösung ein. Nach Stehen über Nacht wurde der Methylalkohol im Vakuum abdestilliert, mit Chloroform aufgenommen, mit Soda-Lösung und fester Soda alkalisiert und filtriert. Die Chloroform-Lösung wurde stark eingengt und in der Siedehitze langsam mit wenig Methanol versetzt (ca. 1/3 Vol.). Schon nach wenigen Minuten kristallisierte der Ester prachtvoll aus in bronzefarbenen, schillernden, sechseckigen Plättchen. Nach mehrmaligem Umkristallisieren zeigte der Ester den Schmp. 273°

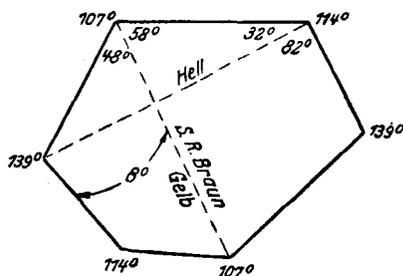
bei vorherigem Sintern. Der Ester ist in Methylalkohol praktisch unlöslich, in Chloroform leicht löslich, während Brom-porphyrin I in Chloroform wenig löslich ist. Auch in Nitro-benzol ist er im Gegensatz zum Porphyrin schon in der Kälte beträchtlich löslich.

2.984 mg Sbst.: 6.086 mg CO₂, 1.275 mg H₂O. — 5.861 mg Sbst.: 0.3861 ccm N (17°, 721 mm). — 8.370 mg Sbst.: 4.140 mg AgBr.

C₃₄H₃₄O₅N₄Br₂ (738.142). Ber. C 55.28, H 4.63, N 7.59, Br 21.65, OCH₃ 8.40.

Gef. „ 55.52, „ 4.78, „ 7.35, „ 21.05, „ 7.30.

Krystallographischer Befund von Hrn. Prof. Dr. Steinmetz: „Sehr dünne, sechseckige Plättchen mit den aufeinanderfolgenden Winkeln von 107°, 114°, 139°. Lage der starken Dichroismus zeigenden Schwingungsrichtungen wie in nebenstehender Figur angegeben, an der Kante zwischen 107° und 114° liegt die wenig absorbierende S. R. unter 32° im ebenen Winkel von 114°.“



Der Ester wird durch Eisessig-Jodwasserstoff bei gewöhnlicher Temperatur lediglich verseift. Durch Veresterung des Porphyrins erhält man den krystallisierten Ester vom Schmp. 273° wieder zurück, der durch Misch-Schmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial identifiziert wurde. Bei der Hochvakuum-Erhitzung blieb der Ester unverändert.

Cu-Salz des Esters: 0.1 g Ester wurden in ca. 100 ccm Eisessig siedend gelöst und während des Siedens langsam wenig Cu-Acetat in Eisessig zugegeben. Schon in der Siedehitze fiel das leuchtend rote Cu-Salz in ganz feinen Nadeln aus. Das Cu-Salz ließ sich aus Pyridin-Äther, Pyridin-Eisessig, Chloroform-Methanol umkrystallisieren, wobei es in schönen, zu Drusen verwachsenen Wetzstein-Formen erhalten wurde.

2.663 mg Sbst.: 4.924 mg CO₂, 0.951 mg H₂O. — 4.970 mg Sbst.: 0.3018 ccm N (17°, 721 mm).

(C₃₄H₃₂N₄O₅Br₂)Cu (799.696). Ber. C 51.02, H 4.03, N 7.01, Br 19.99, Cu 7.95.

(C₃₄H₃₄N₄O₅Br₂)Cu (801.712). „ „ 50.89, „ 4.27, „ 6.99, „ 19.94, „ 7.93.

Gef. „ 50.33, „ 3.99, „ 6.78.

Oxydation des Brom-porphyrins I.

0.5 g krystallisiertes Brom-porphyrin I wurden in 100 ccm 30-proz. Schwefelsäure gelöst und mit 0.9 g CrO₃ (ca. 20 Atome O) in Wasser tropfenweise versetzt. Die Oxydation wurde schließlich bei 70° beendet und dann noch über Nacht stehen gelassen. Es war grüne Färbung eingetreten. Die Lösung wurde 10-mal ausgeäthert, dem Äther durch 7¹/₂-proz. Soda-Lösung die Hämatinsäuren entzogen usw. Als basischer Bestandteil krystallisierte sofort aus dem Äther ein Körper, der scharf bei 174° schmolz. Dieses Imid ist sublimierbar und aus Ligroin (Schmp. 70–80°) umkrystallisierbar. Zur Analyse wurde bei 50° über P₂O₅ und Paraffin getrocknet. Die Analysenwerte stimmten auf Brom-citraconimid. Auch der Misch-Schmelzpunkt ergab keine Depression.

2.390 mg S st.: 2.820 mg CO₂, 0.517 mg H₂O. — 3.757 mg Sbst.: 0.2352 ccm N (16°, 723 mm).

C₅H₄O₂NBr₂ (189.961). Ber. C 31.59, H 2.13, N 7.37, Br 42.07. Gef. C 32.14, H 2.41, N 7.03.

Die saure Fraktion (Hämatinsäure) schmolz bei 114° nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther. Ausbeute: Imid (roh) 0.1 g; Hämatinsäure (roh) 0.18 g.