Über die Konstitution des Blutfarbstoffs;

von *Oscar Piloty* und *Edmund Dormann*.

(II. Mitteilung.)¹⁾

[Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der k. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingelaufen am 5. März 1912.)

Die Reduktion des Hämatoporphyrins wurde von dem einen von uns mit Zinn und Salzsäure mit *dem* Erfolg durchgeführt, daß sie einerseits zu einer genaueren Beschreibung des Hämopyrrols, als es bis dahin geschehen war, andererseits zur Entdeckung der Phosphopyrrolcarbonsäure führte. Mit Zink und Salzsäure konnte die Reduktion so geleitet werden, daß sie hauptsächlich zur sogen. Hämatopyrrolidinsäure führte, welche letztere auch bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure entsteht. Die beiden Reduktionsmethoden führten zusammen zu einem Bilde des Gesamtzerfalls des Hämatoporphyrinmoleküls. — Die Reduktion des Hämins mittels Jodwasserstoff und Jodphosphonium von Nencki und Zaleski²⁾ hat vom präparativen Standpunkt aus vor den erstgenannten Reduktionsmethoden den Vorzug, daß sie direkt vom Hämin auszugehen gestattet und eine bessere Ausbeute an Hämopyrrol liefert. Bisher wurden als Reduktionsprodukte nach dieser letzteren Methode nur basische Körper, das sogen. Hämopyrrol, entdeckt und aus dem Verlauf dieser Reduktion konnte ein Gesamtbild des Zerfalls des Hämins nicht gewonnen werden, wie das die erstgenannten Methoden leisteten. Es war nun von Interesse zu untersuchen, ob bei der Reduktion mittelst Jodwasserstoff und Jodphosphonium nicht ebenfalls saure Produkte zu erhalten seien. Im folgenden werden die Resultate einer in dieser Richtung begonnenen

¹⁾ I. Mitteilung, diese Annalen 377, 314 (1910).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 34, 1002 (1901).

Untersuchung mitgeteilt. Diese Untersuchung ist zwar noch nicht abgeschlossen und soll noch weiter fortgeführt werden; es kann aber schon so viel gesagt werden, daß die Reduktion des Hämins mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium im Prinzip ebenso verläuft wie die Reduktion des Hämatoporphyrins mit Zinn oder Zink und Salzsäure, d. h. also ebenfalls saure Spaltstücke liefert wie diese. Die drei Reduktionsmethoden unterscheiden sich nur dadurch in ihrer Wirkung, daß die Menge der einzelnen Bruchstücke bei den verschiedenen Verfahren verschieden groß ist.

Wir fanden, daß nach dem Abblasen des Hämpyrrols aus der sodaalkalischen Lösung der Reduktionsprodukte des Hämins aus dieser Lösung ein eisenhaltiger Niederschlag ausfiel, der wahrscheinlich Hämatopyrrolidinsäure enthält; es konnte nach dem Auflösen desselben in Essigsäure ein flockiges Pikrat erhalten werden, das zunächst zwar sehr unrein ausfällt, aber doch große Ähnlichkeit mit dem entsprechenden Pikrat der Hämatopyrrolidinsäure zeigt. Jedoch soll in dieser Abhandlung die Hämatopyrrolidinsäure unerörtert bleiben. Durch Ansäuern des sodaalkalischen Rückstandes der Dampfdestillation und gründliches Ausäthern konnte aber ein in Äther lösliches Säuregemisch isoliert werden, dessen Untersuchung den Gegenstand dieser vorläufigen Mitteilung ausmachen soll.

Es konnten zwei verschiedene Säuren mit Bestimmtheit nachgewiesen werden, von denen die eine identisch ist mit der früher entdeckten und beschriebenen Phonopyrrolcarbonsäure, den Schmelzp. 125° hat und ein Pikrat liefert vom Schmelzp. 157°. Für diese Phonopyrrolcarbonsäure wurde früher die Formel

aufgestellt.

Die zweite Säure ist um ein Kohlenstoffatom reicher, schmilzt bei 105° und gibt ein Pikrat vom Schmelzpunkt $142,5^{\circ}$. Ein Gemisch der beiden Pikrate schmilzt bei dem früher für das Pikrat der Phonopyrrolcarbonsäure angegebenen Schmelzp. 148° . Da diese zweite Säure eher noch luftempfindlicher ist als die Phonopyrrolcarbonsäure und mit salpetriger Säure ähnlich reagiert wie diese, so ist es sicher, daß in ihr höchstens 3 Wasserstoffatome des Kernes substituiert sind und sehr wahrscheinlich, daß das eine Substituens eine in α -Stellung befindliche Äthylgruppe ist. Wir geben ihr daher einstweilen die Formel

und nennen sie Xanthopyrrolcarbonsäure.

Diesen beiden Säuren ist noch in geringer Menge eine dritte Substanz beigemischt, welche gleichfalls ein Pikrat bildet. Dieses Pikrat färbt die Lösungen schön grün, haftet ungemein hartnäckig den Pikraten der beiden Säuren an und konnte bisher nicht rein gefaßt werden.

Soweit wir das bisher schätzen können, sind bei der Reduktion des Hämins mit Jodwasserstoff die Phono- und Xanthopyrrolcarbonsäure die Hauptprodukte der sauren Spaltstücke, und zwar etwa zwei Drittel Phonopyrrolcarbonsäure und ein Drittel Xanthopyrrolcarbonsäure, während die dritte Säure ganz in den Hintergrund tritt. Man kann sich das so vorstellen, daß die beiden sauren Hauptprodukte neben Hämopyrrol beim gänzlichen Zerfall je einer Hälfte des Häminmoleküls entstehen, während ein Teil dieses Moleküls Hämatopyrrolidinsäure liefert und nur teilweise gänzlich zerfällt eventuell unter Bildung geringer Mengen der dritten Säure.

Die Entdeckung, daß nicht nur eine, sondern zwei verschiedene Säuren aus dem Farbstoffmolekül entstehen,

ist nun von sehr großer Bedeutung für die Beurteilung der Konstitution des Blutfarbstoffs.

Der eine von uns hat in einer früheren Mitteilung¹⁾ über diesen Gegenstand eine Formel für Hämatoporphyrin aufgestellt, die ausdrücklich nur als Arbeitshypothese bezeichnet wurde,

aus der diejenige des Hämins durch Aufnahme von Eisen am Stickstoff und Schließung zweier Lactamringe abgeleitet wurde. Die Verknüpfung der Pyrrolringe 1 und 2 wurde durch Bildung und Zerfall der Hämatopyrrolidinsäure als ziemlich sicher erwiesen betrachtet; dagegen die Verknüpfung der Pyrrolringe 3 und 4 als sehr hypothetisch ausdrücklich bezeichnet. Wenn man an der durch obige Formel skizzierten Auffassung, daß der Farbstoff durch Verkuppelung zweier unsymmetrischer Hälften gebildet ist, festhalten will, so gibt nun die Bildung der Phonopyrrolcarbonsäure und der Xanthopyrrolcarbonsäure das Mittel an die Hand, die Vorstellung über die Verknüpfung der Pyrrolkerne 3 und 4 sicherer zu gestalten als das früher möglich war. Es erweist sich jetzt als nicht unzumutbar, schon so früh eine Arbeitshypothese aufgestellt und ihr einen formelmäßigen Ausdruck gegeben zu haben. Wir nehmen an, daß im Hämin und Hämatin usw. ein Komplex enthalten ist, der die Pyrrolringe 3 und 4 umfaßt, auf den wir aus der Entdeckung der Xanthopyrrolcarbonsäure C₁₀H₁₅NO₂ und ihrem Verhalten schließen und der folgendermaßen gebaut ist:

¹⁾ Diese Annalen 377, 314 (1910).

Während die Pyrrolringe 1 und 2 unserer früheren Hämatoporphyrinformel unter Bildung von Hämopyrrol und Phonopyrrolcarbonsäure gelöst werden, liefert dieser Komplex bei der Trennung der Pyrrolringe 3 und 4 die Xanthopyrrolcarbonsäure, eventuell auch die dritte gefundene Säure. Allerdings hat diese Annahme zur Folge, daß man im Häminmolekül nur 33 Kohlenstoffatome statt 34 wie bisher zu zählen hätte; eine Annahme, die aber mit den analytischen Daten in Einklang gebracht werden kann. Es muß notwendig berücksichtigt werden, daß ein solcher Komplex bei der Oxydation Hämatinsäure

liefern kann, während kein Methyläthylmaleinimid entsteht, wie dies die wichtigen Beobachtungen Küsters verlangen. In dieser Hinsicht befriedigt die Annahme unseres Komplexes vollständig. Es ist indessen bisher wenig beachtet worden, daß bei allen Aufspaltungen des Hämatoporphyrins und Hämins — sei es durch reduzierende Agenzien, sei es durch schmelzendes Kali — immer eine niedrige Fettsäure auftritt, die zwar noch niemals bestimmt gefaßt wurde, sich aber durch den Geruch sehr deutlich als Buttersäure oder eines ihrer nächst höheren Homologen zu erkennen gibt. Läßt zwar der die Ringe 1 und 2 enthaltende Komplex die Bildung von Buttersäure aus dem sechsgliedrigen Ring zu, so muß doch für diesen oder für den die Ringe 3 und 4 enthaltenden

porphyrins geschlossen, und zwar zu 598. Die Molekulargröße des Hämatoporphyrins ließ sich aber auch direkt durch Siedepunkterhöhung in Pyridin bestimmen, und zwar in dem vorzüglich arbeitenden sehr empfindlichen von Professor Drucker in Leipzig konstruierten Apparat. Herr Dr. Schlenk, der im Besitze eines solchen Apparates ist, hatte die große Freundlichkeit, für uns einige solche Molekulargewichtsbestimmungen auszuführen. Von drei Bestimmungen ergab die eine den Wert 1143, die andere den Wert 1113, eine dritte den Wert 1194, so daß für das Hämatoporphyrin das Doppelte des bisher angenommenen Molekulargewichts als feststehend angenommen werden muß. Ob aus diesem Befunde auch eine Verdoppelung der Molekulargröße des Hämins und Hämatins zu folgern sei, oder ob mit der Abspaltung des Eisens eine Verdoppelung etwa durch Polymerisation erfolgt, muß freilich erst die weitere Untersuchung lehren.

Bei Zugrundelegung des Molekulargewichts 598 könnte man die Ergänzung der Formel für das Hämin usw. unter Berücksichtigung der neu gewonnenen Anschauungen nach dem Schema

vornehmen. Bei Zugrundelegung der doppelten Molekulargröße könnte der Farbstoff sowohl nach dem Schema (I + II) + (I + II) als nach dem Schema (I + I) + (II + II) zusammengesetzt gedacht werden. Zurzeit kann darüber keine Entscheidung getroffen werden.

Experimentelles.

Hämin wurde nach dem Verfahren von Nencki und Zaleski¹⁾ mit Eisessig, Jodwasserstoffsäure und Jod-

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 1002 (1901).

phosphonium in der Wärme reduziert, das Reduktionsgemisch nach dem Erkalten mit festem Natriumcarbonat stark alkalisch gemacht und mit Wasserdampf das Pyrrolgemisch abgetrieben. Aus der Flüssigkeit setzte sich beim Abkühlen ein graubrauner flockiger Niederschlag ab, der Eisen, Hämatopyrrolidinsäure und andere Stoffe enthält und abfiltriert wurde. Die klare braune Lösung wurde zur Gewinnung der entstandenen Säuren folgendermaßen behandelt. Je 3 Liter wurden mit verdünnter Schwefelsäure bis zur schwach sauren Reaktion (Lackmuspapier) versetzt — es waren etwa 90 ccm verdünnte Schwefelsäure erforderlich. Nun wurde mit viel Äther kräftig durchgeschüttelt und nach dem Ablassen derselben zeigte die wäßrige Lösung wieder neutrale Reaktion. Mit je 25 ccm verdünnter Schwefelsäure wurde immer wieder sauer gemacht und dann mit viel Äther ausgeschüttelt; endlich bleibt die stark saure Reaktion bestehen und nachdem noch zweimal (im ganzen 8 mal) ausgeäthert war, wurden die ätherischen Auszüge vereinigt und mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Trocknen und Filtrieren der Äther fast vollständig abdestilliert. Es hinterbleibt dann eine dunkelbraune konzentriert ätherische Lösung, die mit wenig Äther in einen großen Erlenmeyerschen Kolben gespült wurde. Durch das vorsichtige alternierende Ansäuern und Ausäthern der wäßrigen Reduktionsflüssigkeit erreicht man es, daß dem rohen Säuregemisch nur wenig Essigsäure beigemischt ist. Zur Reinigung des rohen Säuregemisches von harzigen Beimengungen wurde nun die konzentriert ätherische Lösung mit kleinen Portionen Petroläther versetzt. Meist fällt bei dieser Operation ein großer Teil des Säuregemisches mit den harzigen Produkten als dunkelbraunes Öl aus. Von demselben wurde abgegossen, das Öl abermals in Äther aufgenommen und mit Petroläther behandelt, bis die braunen Verunreinigungen endlich als hellbraune Flocken oder harzige, am Glase festhaftende Klumpen zurück-

bleiben. Die ätherisch-petrolätherischen Lösungen wurden vereinigt, mit etwas Tierkohle geklärt und filtriert. Sie stellten bei raschem Arbeiten eine hellbraune bis gelbe Flüssigkeit dar, die etwas nach Essigsäure und deutlich nach Butter- oder Baldriansäure riecht. Die vereinigten Lösungen wurden nun in ein geräumiges Becherglas gegeben, Siedestäbchen eingesenkt und das Ganze mit einem Uhrglas bedeckt, im leeren Exsiccator an der Pumpe auf etwa ein Viertel des Volumens eingedunstet. Bald beginnt die Ausscheidung einer hell graubraun gefärbten Krystallisation. Diese besteht zum größten Teil aus Phonopyrrolcarbonsäure, der sich aber schon etwas Xanthopyrrolcarbonsäure beigemengt hat. Sie wurde baldmöglichst abfiltriert, in trockenem Äther aufgenommen, von etwa bleibenden Flocken abfiltriert und die klare Lösung mit so viel feucht ätherischer Pikrinsäurelösung versetzt, bis ein erneuter Zusatz weder eine weitere Fällung noch einen Färbungsunterschied hervorrief. Die Krystallisation des Pikrates erfolgt fast sofort und wird durch mehrstündiges Einstellen in den Eisschrank vollendet. Dieses Pikrat schmilzt meist sofort bei 148° und verändert seinen Schmelzpunkt nur sehr allmählich bei mehrmaligem Umkrystallisieren. Dies Pikrat bezeichnen wir als Pikrat I. — Fügt man zu der Mutterlauge, aus welcher die rohe Phonopyrrolcarbonsäure auskrystallisiert war, feucht ätherische Pikrinsäure, bis ein erneuter Zusatz keine erneute Fällung mehr verursacht, so erhält man eine große Menge eines dunkelbraun gefärbten öligen Pikrates, das aber beim Reiben mit dem Glasstab bald zu krystallisieren beginnt und im Eisschrank nach mehreren Stunden zu einem harten spröden hellbraunen Kuchen erstarrt. Nach dem Filtrieren wurde derselbe im Mörser wiederholt mit trockenem Äther angerieben und filtriert, wobei er fein pulvrig und hellgelb wird. Dieses Pikrat nennen wir Pikrat II. Pikrat I besteht hauptsächlich aus dem Salz der Phonopyrrolcarbonsäure, Pikrat II enthält etwa zu gleichen

Teilen das Salz derselben Säure und dasjenige der Xanthopyrrolcarbonsäure. Um eine annähernde Trennung der Bestandteile des Pikrats II zu bewerkstelligen, wurde es mit einer zur völligen Lösung bei weitem nicht ausreichenden Menge absoluten Alkohols ausgekocht, heiß auf einer Nutsche filtriert und das Filtrat durch Einstellen in Eis und Reiben mit dem Glasstab zum Krystallisieren gebracht. Die Lösung erstarrt zu einem Brei zu Büscheln vereinigter Nadeln, die den Schmelzpunkt 131° besitzen. Der beim Auskochen von Pikrat II mit Alkohol bleibende Rückstand schmilzt nach einmaligem Umkrystallisieren gegen 150° und wurde stets mit dem Pikrat I vereinigt. Diese letztere Prozedur ist mit großen Verlusten verbunden, weil ein Pikrat das andere beim Umkrystallisieren in Lösung hält und das Rohprodukt Pikrat II wahrscheinlich neben freier Pikrinsäure beträchtliche Mengen des leicht löslichen Pikrats jener dritten Säure enthält, von welcher weiter oben die Rede war. Aus 200 g Hämin erhielten wir zunächst 29,5 g Pikrat I und 84 g Pikrat II. Diese letzteren hinterließen beim Auskochen mit absolutem Alkohol 29,8 g Pikrat I, während aus der Mutterlauge 22,5 g reineres Pikrat II vom Schmelzp. 131° auskrystallisierten. Gesamtausbeute an Pikrat I ist demnach 59,3 g und an Pikrat II 22,5 g. Beide Pikrate können nur durch 5—6maliges Umkrystallisieren völlig rein erhalten werden. Wir haben deshalb auf diesen verlustreichen Weg verzichtet und schritten zur Isolierung der Säuren selbst, welche diesen Pikraten zugrunde liegen.

Phonopyrrolcarbonsäure aus Pikrat I.

5 g des Pikrats wurden mit 6 ccm Wasser im Mörser fein angeschlämmt und darauf mit 12 ccm $\frac{1}{1}$ -Natronlauge versetzt. Die rote Masse wurde nun mit 2,5 ccm Wasser in einen Erlenmeyerkolben gespült und kurze Zeit aufgekocht, bis alles in Lösung gegangen war. Nach dem Abkühlen und der Zugabe von etwas

Äther wurde in Eis abgekühlt und auf einer Nutsche das Natriumpikrat abfiltriert. Das Filtrat wurde 6 mal mit Äther ausgeschüttelt, der Äther getrocknet und dann auf dem Dampfbade verjagt; dabei fällt öfters noch etwas Natriumpikrat aus, von dem abfiltriert werden muß. Der Rückstand wurde mit trockenem Äther aufgenommen und mit wenig Petroläther versetzt, von etwa ausgeschiedenen braunen Flocken rasch abfiltriert und in Eis die Krystallisation möglichst beschleunigt. Die Säure fällt in schwach rötlich gefärbten prismatischen Nadeln aus, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser unter Zuhilfenahme von etwas Tierkohle den Schmelzp. 125° zeigen. Die Säure hat alle Eigenschaften, wie sie früher für die Phonopyrrolcarbonsäure angegeben wurden. Nach dem Trocknen im Exsiccator über Chlorcalcium wurde sie analysiert.

0,1688 g gaben 0,3988 CO_2 und 0,1185 H_2O .

0,1642 g „ 12,6 ccm Stickgas bei 18° und 713 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2$	Gef.
C	64,58	64,49
H	7,78	7,83
N	8,38	8,44

Aus der ätherischen Lösung fällt eine feucht ätherische Pikrinsäurelösung ein Pikrat in Form eingekerbter prismatischer Blättchen, die nach einmaligem Umkrystallisieren den Schmelzp. 157° zeigten. Früher hat der eine von uns das Pikrat stets aus der rohen Säure hergestellt und es erklärt sich dadurch der auch jetzt bei ähnlichen Produkten beobachtete früher etwas zu niedrig gefundene Schmelzp. 148° .

0,1761 g gaben 0,2936 CO_2 und 0,0660 H_2O .

0,1412 g „ 19,5 ccm Stickgas bei 15° und 700 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_9$	Gef.
C	45,45	45,47
H	4,04	4,19
N	14,14	15,00

Läßt man in die auf etwa 50° erwärmte Lösung der Säure in viel überschüssiger verdünnter Schwefel-

säure eine konzentrierte Lösung von Natriumnitrit einfließen, so fällt teilweise noch in der Wärme, vollständig beim Abkühlen in Eis das Halboxim der Hämaminsäure in feinen Schuppen aus, das der eine von uns schon früher beschrieben hat, das aber, von der reineren Säure gebildet, ebenso wie das Pikrat einen etwas höheren Zersetzungspunkt zeigt, als früher angegeben wurde, nämlich 246° (statt früher 242°).

Xanthopyrrolcarbonsäure aus Pikrat II.

Das Pikrat II ist ein Gemisch der Salze einer Carbonsäure von der Zusammensetzung $C_{10}H_{15}NO_2$ (Xanthopyrrolcarbonsäure) und einer zweiten Säure, die bis jetzt noch nicht im reinen Zustande isoliert werden konnte. Zur Gewinnung der ersteren Säure wurde folgendermaßen verfahren.

8 g Pikrat II wurden mit Wasser in einem Mörser angerieben, mit 20 ccm $\frac{n}{1}$ -Natronlauge versetzt und das Ganze in einen Erlenmeyerkolben gespült, so daß im ganzen 40 ccm Wasser exklusive der Natronlauge zur Verwendung kamen. Es wurde kurze Zeit aufgekocht und dann durch Einstellen in Eis das Natriumpikrat zur Abscheidung gebracht, auf einer Nutsche abfiltriert und mit Äther ausgewaschen. Das Filtrat wurde unter Hinzunahme des Spüläthers sechsmal ausgeäthert, die ätherische Lösung nach dem Trocknen vollständig eingedampft. Es hinterblieb ein brauner Sirup, welcher sehr bald krystallinisch erstarrte. Die Krystallmasse wurde ohne weiteres in kochendem Wasser aufgenommen, wobei ein dunkelbraunes Öl ungelöst zurückblieb. Davon wurde abfiltriert und die wäßrige Lösung mit viel Tierkohle nochmals aufgekocht und abermals filtriert. Aus der nunmehr hellbraunen Lösung schied sich die Xanthopyrrolcarbonsäure nach dem Abkühlen in Eis in nur noch schwach rötlich gefärbten, kurzen derben, an den Enden flach abgestumpften Prismen vom Schmelzp. 195° ab. Für die Analyse wurde das Produkt nochmals aus Wasser

unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert, wobei dasselbe nahezu farblos wurde, ohne den Schmelzpunkt zu ändern. Zur Analyse wurde die Säure über Chlorcalcium im Exsiccator getrocknet.

0,1442 g gaben 0,3499 CO_2 und 0,1058 H_2O .
 0,1526 g „ 11,4 ccm Stickgas bei 21° und 716 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2$	Gef.
C	66,29	66,23
H	8,28	8,15
N	7,73	8,17

Die Säure ist in Wasser ziemlich schwer, in Alkohol und Äther leicht und Petroläther sehr schwer löslich.

Ihre ätherische Lösung liefert nach Zusatz von feuchtätherischer Pikrinsäure ein *hellgelbes Pikrat*, das aus Alkohol umkrystallisiert in büschelförmig vereinigten Nadeln erscheint und den Schmelzp. $142,5^\circ$ zeigt.

0,1518 g gaben 0,2596 CO_2 und 0,0572 H_2O .
 0,1136 g „ 14 ccm Stickgas bei 21° und 708 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_6$	Gef.
C	46,83	46,68
H	4,36	4,18
N	13,66	13,3

Xanthopyrrolcarbonsäure und salpetrige Säure.

Die aus 8 g des Pikrates II durch Natronlauge in Freiheit gesetzte und wie oben beschrieben isolierte Säure wurde in viel verdünnter Schwefelsäure in der Wärme aufgelöst, von etwas ungelöstem Harz abfiltriert und in die etwa 50° warme Lösung allmählich eine konzentriert wässrige Natriumnitritlösung eingetragen. Anfangs färbt sich die Flüssigkeit intensiv rot und es wurde mit dem Zusatz von Natriumnitrit fortgefahren, bis die Farbe sich wieder aufzuhellen begann. Beim Abkühlen in Eis schieden sich Kryställchen aus; die Lösung samt den Krystallen wurde fünfmal mit viel Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung nach dem Trocknen auf ein sehr kleines Volumen eingedampft; aus der konzentrierten Lösung schied sich die Isonitroso-

verbindung in farblosen Krystallblättchen aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 201—202° unter Zersetzung schmolzen. Die Substanz löst sich ziemlich schwer in kaltem, leicht in heißem Wasser, leicht in Alkohol, mäßig leicht in Äther und ist dem Halboxim der Hämaminsäure isomer. Exsiccator trocken wurde sie analysiert.

- I. 0,1521 g gaben 0,2604 CO₂ und 0,0766 H₂O.
 II. 0,0954 g „ 0,1659 CO₂ „ 0,0512 H₂O.
 0,1015 g „ 13,4 ccm Stickgas bei 20° u. 706 mm Druck.

	Ber. für	Gef.	
	C ₈ H ₁₀ N ₂ O ₄ + 1/2 H ₂ O	I	II
C	46,37	46,73	47,47
H	5,31	5,63	5,96
N	13,52	14,2	—

Bei der Behandlung der Xanthopyrrolcarbonsäure mit salpetriger Säure verliert dieselbe demnach zwei Kohlenstoffatome, und da dieselben durch nur eine Isos-nitrosogruppe ersetzt werden, so darf man annehmen, daß diese zwei Kohlenstoffatome eine Äthylgruppe darstellen. Es entsteht also das Oxim I, während aus der Phonopyrrolcarbonsäure unter Verlust einer Methylgruppe das Oxim II sich bildet.

Die Ausbeute an Oxim I ist außerordentlich schlecht und wir konnten deshalb bis jetzt unsere Annahme von seiner Konstitution noch nicht über allen Zweifel befestigen dadurch, daß wir das Oxim in die Hämaminsäure selbst verwandelt hätten, wie dies der eine von uns und E. Quitmann früher mit dem Oxim II getan haben.

Molekulargewichtsbestimmungen des Hämatorphyrins.

Über diese Bestimmungen teilt uns Herr Dr. Schlenk folgendes mit:

- I. 0,8439 g gaben in 21,02 Pyridin 0,091° Siedepunkterhöhung.
 II. 1,0233 g „ „ 22,26 „ 0,107° „
 III. 0,7074 g „ „ 20,73 „ 0,074° „

Konstante des Pyridins = 25,9.

Mol.-Gew.: I 1143, II 1113, III 1194.

Nach den in dieser Mitteilung geäußerten Anschauungen würde sich das Mol.-Gew. zu 1168 berechnen.

Der eine von uns hat die oben zitierte Formulierung für das Hämatoporphyrin, das Hämin usw. auf Grund der damals bekannten Tatsachen aufgestellt und ausdrücklich erklärt, daß er dieselbe nicht als definitiven Ausdruck, sondern als Arbeitshypothese betrachtet wissen wollte. Wir sehen in ihr als das Wesentliche an — erstens die Zurückführung des Blutfarbstoffs auf einen dem Anthracen vergleichbaren Pyrindoltypus und ferner die Erklärung des latenten Zustandes der Carboxylgruppen im Hämin und Hämatin durch die Annahme von Lactamringen. Diese beiden Gesichtspunkte genügen auch heute noch zur Erklärung der inzwischen gefundenen neuen Tatsachen.

Durch H. Fischer und E. Bartholomäus,¹⁾ und namentlich durch Willstätter und Asahina²⁾ wurden jüngst aus dem Hämopyrrolgemisch die drei Pyrrole

ausgeschieden. Unter der Annahme von zwei *verschiedenen* Komplexen im Hämin, die beide durch Reduktion sowohl saure als nicht saure Spaltstücke liefern können,

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 3313 (1911).

²⁾ Diese Annalen **385**, 188 (1911).

und

erklären die beiden nebenstehenden Formeln I und II ungezwungen die Bildung aller bisher aufgefundenen Spaltstücke. Namentlich ist aufmerksam zu machen auf die Bildung des von Willstätter und Asahina im Hämopyrrolgemisch entdeckten tetrasubstituierten Phyllopyrrols aus I, welche außer den oben ventilirten Gründen die Annahme eines Brückenkohlenstoffs beinahe zur Notwendigkeit macht. Die durch I und II geführten Striche sollen alle diese Teilungsmöglichkeiten andeuten.

Trotzdem sich unsere Arbeitshypothese auch den neuen Anforderungen gegenüber als leistungsfähig erwiesen hat, so möchten wir dennoch auch jetzt noch nicht einen definitiven Formelausdruck für das Hämin daraus ableiten; denn es will uns scheinen, als ob auch heute noch z. B. das Hämopyrrol nicht ausreichend untersucht wäre.

Aus dem Ergebnis der neueren Untersuchung der sauren Spaltstücke des Hämins, deren Befunde einen auffallenden Parallelismus zu den Ergebnissen der Unter-

suchung des Hämopyrrolgemisches durch Willstätter und Asahina (a. a. O.) zeigen, ergibt sich auch der Grund für die bisher unerklärt gebliebenen Unstimmigkeiten beim Phonopyrrol.¹⁾ Früher haben wir dasselbe aus roher Phonopyrrolcarbonsäure dargestellt und dieselbe in zu kleinen Mengen angewandt. Aus dem Gemisch der Säuren muß sich durch Kohlensäureabspaltung natürlich auch ein Gemisch von Pyrrolen ergeben. Wir hoffen in absehbarer Zeit die Untersuchung des Säuregemisches auch in dieser Richtung zu Ende zu führen.

Nach der Veröffentlichung der Mitteilung des einen von uns über die Konstitution des Blutfarbstoffs (a. a. O.) erklärten Willstätter und Utzinger²⁾ in den einleitenden Bemerkungen ihrer Abhandlung folgendes: „Diese Lehre gibt das Beispiel des Blutfarbstoffs, bei dem die ersten Versuche, Strukturformeln aufzustellen, an der mangelnden Kenntnis der Atomgruppen, der Funktionen im Molekül des Hämins, scheitern.“ Wir glauben diese Bemerkung auf unsere früheren Bemühungen, für die vermutliche Konstitution des Blutfarbstoffs einen Formelausdruck zu finden, nicht beziehen zu müssen, da Willstätter und Utzinger im weiteren Verlauf (S. 135) ihrer Mitteilung einen wesentlichen Teil unserer Erklärungsversuche, nämlich die Annahme von Lactamringen zur Aufklärung gewisser Erscheinungen am Chlorophyll selbst übernahmen und damit unsere Erklärungsversuche durch die Tat als brauchbar anerkannten.

Wir sind der königl. Akademie der Wissenschaften in München zu Dank verpflichtet, daß sie uns Mittel aus der Königsstiftung zum Aldolf von Baeyer-Jubiläum zur Verfügung stellte, welche zum Teil bei der vorliegenden Arbeit Verwendung fanden.

¹⁾ Vergl. Hans Fischer und E. Bartholomäus, Zeitschr. f. physiol. Chem. 77, 187; diese Arbeit ist erst nach Abschluß der vorliegenden Mitteilung zu unserer Kenntnis gekommen.

²⁾ Diese Annalen 382, 129 (1911).