

0.1790 g Sbst.: 0.3267 g CO₂, 0.0894 g H₂O.

C₉H₁₂S₃. Ber. C 49.93, H 5.59.

Gef. » 49.77, » 5.55.

Die Besprechung der weiteren Derivate des Trithio-phloroglucins, sowie derjenigen des bereits ebenfalls dargestellten Trithio-methyl-phloroglucins soll an anderer Stelle erfolgen.

Wien, I. Chem. Universitätslaboratorium.

478. O. Piloty und S. Merzbacher: Über die sogenannte Hämopyrrolidinsäure.

(2. vorläufige Mitteilung über den Farbstoff des Blutes¹⁾.)

[Aus dem Chem. Laborat. d. k. Bayr. Akademie d. Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 11. August 1909.)

Die Hämopyrrolidinsäure wurde von dem einen von uns als die eine der beiden Hälften bezeichnet, in welche das Hämoporphyrin bei energischer Einwirkung von Zink und Salzsäure zerfällt. Es wurde die Säure in Form einer amorphen Zinkverbindung und eines gleichfalls amorphen Pikrats beschrieben und ihre Spaltung in Hämaminsäure und ein piperidinartig riechendes Öl durchgeführt, wenn auch in mangelhafter Weise. Von diesem Öl konnte damals noch fast gar nichts ausgesagt werden, weil es in sehr geringer Quantität erhalten wurde; das Auftreten von Hämaminsäure dagegen wies darauf hin, daß die Hämopyrrolidinsäure als eine Hälfte die sogenannte Hämopyrrolcarbonsäure enthält. Die Hämopyrrolidinsäure konnten wir zwar auch jetzt noch nicht im reinen oder gar krystallisierten Zustand isolieren, dagegen gelang es uns, durch Schmelzen der Zinkverbindung mit Kali die Hämopyrrolcarbonsäure in Substanz abzuspalten und dadurch ihren Nachweis direkt zu führen und die andere ölige Hälfte des Moleküls in so guter Ausbeute zu gewinnen, daß wir sie, wenn auch nicht bis zur genauen Feststellung der Natur ihrer Bestandteile, sodoch soweit untersuchen konnten, daß wir ein annäherndes Bild von ihrer Zusammensetzung erhalten haben. Wir nennen dies ölige Spaltungsstück der Hämopyrrolidinsäure vorläufig Hämopyrrolin. Es hat diese Mitteilung den Zweck, der Untersuchung über die Aufspaltung des Hämoporphyrins im Sinne der früheren Mitteilung als Ergänzung zu dienen in dem Punkte, dessen Erledigung dort in baldige Aussicht gestellt war.

¹⁾ Die erste vorläufige Mitteilung befindet sich in Liebigs Annalen 366, 237.

Kalischmelze des Zinksalzes der Hämatopyrrolidinsäure.

Die Zinkverbindung wurde dargestellt nach der Methode wie sie früher (l. c.) geschildert worden ist. Für die Kalischmelze benutzten wir einen starkwandigen Kupferkessel von ca. $\frac{3}{4}$ l Inhalt, der durch einen Helm verschlossen werden kann. In dem Helm befindet sich seitlich senkrecht ein Ansatzstück, durch welches man ein in einer Kupferhülse befindliches Thermometer bis auf den Boden des Gefäßes einsenken und in der Mitte der Wölbung ein zweiter Ansatz, in welchem man ein weites, kurz schräg nach unten abgebogenes Glasrohr mittels eines Korkpfropfens hineinstecken kann, welches die Verbindung mit einem Kühler und der Vorlage vermittelt. In diesem Kupfergefäß wurden 400 g festes Kali geschmolzen und in die Schmelze bei etwa 120° die aus 60 g Hämatoporphyrin gewonnene Zinkverbindung so feucht wie sie nach dem Filtrieren auf der Nutsche bleibt, allmählich unter starkem Rühren eingetragen. Dann wurde der Helm unter Dichtung mit zwei feuchten Asbestringen aufgeschraubt, die Verbindung mit dem Kühler bewirkt und über freiem Feuer erhitzt. Wenn das Thermometer 270° zeigt, beginnt mit dem destillierenden Wasser ein farbloses Öl überzugehen, das sich als auf dem Wasser schwimmende Schicht in der Vorlage sammelt. Wenn die Temperatur schließlich eine Zeit lang auf 320° gehalten war, so ist die Reaktion zu Ende. In der Vorlage befindet sich das Hämopyrrolin, in dem Kessel an Kalium gebunden die Hämopyrrolcarbonsäure.

Hämopyrrolcarbonsäure aus Hämatopyrrolidinsäure.

Der Schmelzrückstand wird mit ca. $\frac{1}{2}$ l Wasser aufgenommen und die wäßrige Lösung mit verdünnter Schwefelsäure schwach sauer gemacht. Es fällt dabei aus der ursprünglich braunen Lösung neben Kaliumsulfat eine geringe Menge eines braunflockigen Niederschlags aus, und es tritt ein stark fäkalartiger Geruch auf. Nach dem Filtrieren ist die Flüssigkeit hellbraun gefärbt. Sie wurde sechsmal mit Äther ausgeschüttelt; der Äther hinterließ nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Eindampfen einen dunkelgefärbten Sirup, welcher bald teilweise krystallinisch erstarrte und den vorhin bezeichneten Geruch sehr stark besitzt. Die ganze Masse wurde mit wenig Äther aufgenommen, und die ätherische Lösung mit soviel Petroläther versetzt, bis sie nahezu farblos war. Nach dem Abfiltrieren der hierbei sich abscheidenden, braunen, flockigen Harze wurden solange weitere Mengen Petroläther zugegeben, bis keine Fällung mehr beobachtet werden konnte. Die Hämopyrrolcarbonsäure scheidet sich dann zuerst als nahezu farbloses Öl ab, das sehr bald in Form feiner prismatischer Nadeln erstarrt. Wegen der großen Empfindlichkeit der

Säure gegen den Luftsauerstoff zogen wir es vor, sie in Form des beständigeren Pikrats zu isolieren. Zu diesem Zweck wurde die Substanz in wenig Äther aufgenommen und mit einer wäßrig-ätherischen Pikrinsäurelösung versetzt. Zur Reinigung wurde dann das Pikrat aus Alkohol umkrystallisiert und zeigte den richtigen Schmelzpunkt 148°. Die Ausbeute an dieser Säure betrug 2.5 g und ist in Anbetracht der Empfindlichkeit der Substanz als ziemlich gut zu bezeichnen, — etwa 12% der Hämatopyrrolidinsäure. Analysiert wurde das Pikrat.

0.1716 g Sbst.: 0.2861 g CO₂, 0.0658 g H₂O. — 0.1442 g Sbst.: 18.7 ccm N (17°, 714 mm).

C₁₅H₁₆N₄O₉. Ber. C 45.42, H 4.07, N 14.17.
Gef. » 45.47, » 4.29, » 14.12.

Diejenige Substanz, welche der bei der Kalischmelze gewonnenen Hämopyrrolcarbonsäure den intensiven Fäkalgeruch erteilt, ist eine Verunreinigung, welche wir bisher noch nicht isolieren konnten.

Hämopyrrolin.

Das bei der Kalischmelze übergegangene wäßrige Destillat wurde mit Kaliumcarbonat übersättigt, die obenauf schwimmende Ölschicht mit Äther aufgenommen und dann die wäßrige Lösung noch viermal ausgeäthert. Nach dem Trocknen des Äthers mit festem Kali wurde er genau in derselben Weise abdestilliert und der Rückstand fraktioniert, wie es in der früheren Mitteilung (l. c.) anlässlich der Isolierung des Hämopyrrols ausführlich geschildert ist. Im Vakuum bei ca. 30 mm Druck geht der größte Teil des Öles zwischen 80° und 105° über; die Ausbeute an diesem Teil betrug 7.2 g (also etwa 37% der Hämatopyrrolidinsäure). Etwa 1 g des Rückstandes geht um 160° über und ist ein dickflüssiges, hellgelb gefärbtes Öl von stark alkalischer Reaktion und intensivem Geruch nach Piperidin. Dieses letztere erteilt dem Hämopyrrolin den charakteristischen Geruch und wurde bisher noch nicht weiter untersucht.

Der zwischen 80° und 105° destillierende Hauptteil des Reaktionsproduktes besteht aus einem Gemisch von wahrscheinlich zwei Pyrrolderivaten, die sich aber wenigstens bei den bisher zur Verfügung stehenden geringen Quantitäten durch fraktionierte Destillation nicht trennen ließen. Das eine derselben hat ziemlich sicher die Zusammensetzung C₈H₁₅N und stellt wahrscheinlich das dem Hämopyrrol entsprechende Pyrrolin dar.

Das Öl wurde zunächst ohne weitere Fraktionierung analysiert.

0.1942 g Sbst.: 0.5472 g CO₂, 0.1893 g H₂O. — 0.2150 g Sbst.: 0.6058 g CO₂, 0.2078 g H₂O. — 0.1542 g Sbst.: 17.4 ccm N (17°, 722 mm).

$C_7H_{11}N$.	Ber. C 76.98,	H 10.16,	N 12.87.
$C_8H_{13}N$.	» » 76.71,	» 12.08,	» 11.22.
	Gef. » 76.85, 76.85,	» 10.90, 10.81,	» 12.43.

Aus diesem Befunde würde man schließen können, daß das Hämopyrrolin die Zusammensetzung $C_7H_{11}N$ besäße. Die Analyse des Pikrats indessen ergab die Unrichtigkeit einer solchen Annahme.

Durch Zusammengießen der konzentrierten ätherischen Lösungen von Hämopyrrolin und Pikrinsäure erhält man dieses Salz in Form eines gelben krystallinischen Niederschlags, der, aus wenig Alkohol umkrystallisiert, den Schmelzpunkt $99-100^\circ$ zeigt.

0.1820 g Sbst.: 0.3166 g CO_2 , 0.0777 g H_2O . — 0.1704 g Sbst.: 24.8 ccm N (17° , 716 mm).

$C_{14}H_{18}N_4O_7$.	Ber. C 47.42, H 5.12, N 15.85.
$C_{13}H_{14}N_4O_7$.	» » 46.12, » 4.17, » 16.60.
	Gef. » 47.44 » 4.78, » 16.14.

Diese Analyse stimmt, wie man sieht, vielmehr auf das Derivat eines Körpers von der Zusammensetzung $C_8H_{13}N$ oder $C_8H_{15}N$ als auf dasjenige eines Körpers $C_7H_{11}N$. Es wurde daher das gesamte zwischen 80° und 105° übergehende Öl von neuem fraktioniert und in 3 Fraktionen zerlegt, wovon die mittlere ($85-90^\circ$) einer erneuten Analyse unterworfen wurde.

0.4065 g Sbst.: 1.1444 g CO_2 , 0.3863 g H_2O . — 0.3331 g Sbst.: 39.2 ccm N (17° , 709 mm).

Gef. C 76.78, H 10.63, N 12.92.

Das Resultat der Analyse ist demnach für das Öl selbst trotz der Fraktionierung unverändert geblieben. Trotzdem aber gab auch die Analyse des Pikrats dieser Fraktion Zahlen, die besser auf C_8H_{13} oder $_{15}N$ stimmten.

0.1714 g Sbst.: 0.2999 g CO_2 , 0.0755 g H_2O . — 0.1448 g Sbst.: 20.8 ccm N (15° , 715 mm).

Gef. C 47.72, H 4.93, N 16.02.

Nun wurde das ganze Öl ohne Fraktionierung in das Pikrat verwandelt, und wir erhielten aus 5.2 g Hämopyrrolin nur 4.9 g Pikrat. Aus diesem Salz wurde nun durch Natronlauge das Öl wieder in Freiheit gesetzt und mit Dampf übergetrieben. Wir erhielten dabei ein durch den Geruch an Hämopyrrolin erinnerndes, farbloses und deutlich alkalisch reagierendes Öl, das in Äther aufgenommen und auf die übliche Weise fraktioniert wurde. Es ging nun innerhalb 3° im Vakuum über und zeigte bei der Analyse schon ziemlich gut auf $C_8H_{15}N$ stimmende Zahlen.

0.1130 g Sbst.: 0.3192 g CO_2 , 0.1172 g H_2O . — 0.1392 g Sbst.: 13.9 ccm N (16° , 723 mm).

$C_8H_{15}N$.	Ber. C 76.71, H 12.08, N 11.22.
	Gef. » 77.04, » 11.55, » 11.22.

Die ätherische Mutterlauge des Pikrats wurde zum Sirup eingedampft und daraus durch Natronlauge ebenfalls das Öl freigemacht und mit Dampf destilliert, in Äther aufgenommen und fraktioniert. Dieses Öl reagierte ebenfalls alkalisch und gab ähnliche Zahlen wie das ungetrennte Öl.

0.1341 g Sbst.: 0.3803 g CO₂, 0.1293 g H₂O. — 0.1306 g Sbst.: 14 ccm N (15°, 723 mm).

Gef. C 77.34, H 10.78, N 12.09.

Aus alledem geht hervor, daß das Hämopyrrolin ein Gemisch ist von drei Substanzen, von denen das hochsiedende nach Piperidin riechende Öl als eine Verunreinigung, die vielleicht ein pyrogenes Produkt ist, angesehen werden darf, die zweite Substanz wahrscheinlich ein hydriertes Hämopyrrol C₈H₁₅N und die dritte wahrscheinlich ein niedrigeres Homologes des Hämopyrrols (vielleicht C₇H₁₁N) ist.

Dieses vierte Spaltungsstück des Hämatoporphyrins ist also ebenfalls ein Pyrrolderivat und steht dem Hämopyrrol sehr nahe; es ist sogar wahrscheinlich, daß es im Hämatoporphyrin ursprünglich ebenfalls als Hämopyrrolkomplex enthalten ist, daß es bei der Reduktion teilweise hydriert ist und die Hämatopyrrolidinsäure daher das Gemisch einer hydrierten und einer nicht hydrierten Säure darstellt, was auch mit der für das Pikrat der Hämatopyrrolidinsäure ermittelten Formel ganz gut übereinstimmt. Wenn sich aus dieser Säure wirklich ein chemisches Individuum wird herauschälen lassen, so muß es demnach nicht 14 Kohlenstoffatome, wie in der früheren Mitteilung als möglich zugelassen war, sondern 17 enthalten.

Erst wenn größere Mengen des Hämopyrrolins zur Verfügung stehen, kann seine bis jetzt nur annähernde Untersuchung zu einem definitiven Ende geführt werden, was wir indessen bald erledigen werden können.

Der eine von uns hat in der früheren Mitteilung in Liebigs Annalen den Beweis erbracht, daß die Hämopyrrolcarbonsäure neben dem Hämopyrrol als selbständiger Komplex im Hämatoporphyrin enthalten sei; die vorliegende Mitteilung beweist, daß im Hämatopyrrolidinsäure-Komplex ein zweites Molekül Hämopyrrolcarbonsäure enthalten ist. Es ist durch diese Tatsachen zugleich festgestellt, daß im Hämatoporphyrin zwei Carboxylgruppen enthalten sind, die ihm die Fähigkeit, mit Alkalien Salze zu bilden, erteilen. Wir halten es nicht für überflüssig, besonders darauf hinzuweisen, daß damit auch die Rolle der vier Sauerstoffatome des Hämins und des eisenfreien Teils des Hämatins aufgeklärt ist. Diese Auffassung wird auch durch den Inhalt der nachfolgenden Mitteilung bestärkt.

Es ist nach der Entdeckung der Hämopyrrolcarbonsäure nichts natürlicher als anzunehmen, daß das Eisenatom im Hämin und

Hämatin eben an diese beiden Carboxylgruppen gebunden ist, wobei man annehmen kann, daß die vier Stickstoffgruppen der vier Pyrrolringe das Metallatom in eine komplexe Sphäre ziehen, so daß nur noch eine Affinität des komplex gewordenen dreiwertigen Eisenatoms als ionisierbare Affinität wirken kann.

479. O. Piloty und S. Merzbacher:

Über eine neue Aufspaltung des Hämatorporphyrins.

(3. vorläufige Mitteilung über den Farbstoff des Blutes.)

[Aus dem Chem. Laborat. der k. Bayr. Akad. der Wissensch. zu München.]

(Eingegangen am 11. August 1909.)

Die Aufspaltung des Hämatorporphyrins durch reduzierende Agenzien in stark sauren Lösungen liefert Spaltungsstücke, welche besonders durch die relativ große Zunahme des Wasserstoffs gegenüber dem Hämin und Hämatin auffallen. Wenn wir vorläufig als bewiesen annehmen, daß das Hämopyrrol, $C_8H_{13}N$, die Hämopyrrolcarbonsäure, $C_9H_{13}NO_2$, und die Hämopyrrolidinsäure, $C_{17}H_{26-28}N_2O_2$, die einzigen Spaltungsstücke des Hämatorporphyrins seien, so ergibt sich für diese drei Substanzen zusammen ein Mindestwasserstoffgehalt von 52 Atomen, während das Hämin höchstens 34, das Hämatin höchstens 35 Atome Wasserstoff enthält. Diese sehr reichliche Wasserstoffaufnahme während der Spaltung mit reduzierenden Agenzien läßt es auf den ersten Blick nicht nur möglich, sondern sogar sehr wahrscheinlich erscheinen, daß diese Spaltungsstücke nur ziemlich entfernte Derivate von ursprünglich im Hämatin und Hämin vorliegenden Komplexen seien. Dies ist jedoch nicht der Fall.

Wir haben nämlich gefunden, daß das Hämatorporphyrin durch schmelzendes Kali unter Bildung von Stoffen zerlegt wird, welche den Kohlenstoff und Wasserstoff im selben Verhältnis enthalten wie das Hämopyrrol und die Hämopyrrolcarbonsäure. Diese Entdeckung ist für die Untersuchung des Blutfarbstoffes von grundlegender Bedeutung, weil dadurch das Hämopyrrol und die Hämopyrrolcarbonsäure zum Range primärer Spaltungsstücke erhoben werden. Zwar wird man auch bei der Kalischmelze Reduktionserscheinungen zu gewärtigen haben, doch ist die Reduktion in diesem Falle nach allen bisherigen Erfahrungen keine so tiefgreifende wie die durch nascierende Agenzien.

Zudem erscheint uns diese Aufspaltung nicht nur für die Untersuchung des Blutfarbstoffes selbst, sondern auch für diejenige der