

**355. H. Fischer und E. Walter:
Bestimmung des aktiven Wasserstoffs im Hämin, einigen Derivaten
und in Pyrrolen. (II. Mitteilung¹).**

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

(Eingegangen am 4. August 1927.)

Vor kurzem wurde mit Postowsky¹⁾ über das Resultat der Bestimmung des „aktiven Wasserstoffs“ im Hämin, Bilirubin, einigen ihrer Derivate und in Pyrrolen nach der Methode von Tschugaeff und Zerewitinoff berichtet. Wir benutzten im wesentlichen die von Bonifaz Flaschenträger ausgearbeitete Mikro-Methode²⁾. Wir erwähnten in dieser Abhandlung, daß die untersuchten Körper der Einwirkung des Grignard-Reagens in größerem Maßstab unterworfen werden, und daß dann erst definitive Schlüsse gezogen werden sollten. Durch die Berufung meines Mitarbeiters Postowsky an die Technische Hochschule Jekatherinenburg (Swerdlowsk) war die weitere Fortführung der Arbeit unmöglich, und sie konnte erst neuerdings wieder aufgenommen werden.

Die beifolgende Tabelle I gibt über die an einfachen und binolekularen Pyrrolen erhaltenen Resultate Auskunft. Hiernach reagieren Dipyrrolmethane eindeutig unter Methan-Bildung im Sinne von zwei aktiven Wasserstoffen, während Methene einen aktiven Wasserstoff anzeigen in Übereinstimmung mit der Theorie und den früher veröffentlichten Werten im Gegensatz zu den Angaben von R. Kuhn, L. Brann, C. Seyffert und M. Furter³⁾, wonach die von uns untersuchten Di-pyrrol-methane nicht nach Zerewitinoff reagieren. Dagegen bewirkt Triphenyl-chlor-methan in Übereinstimmung mit den Feststellungen der eben zitierten Autoren nicht Methan-Bildung. Auf die übrigen, in der Tabelle angeführten Körper kommen wir gleich noch zu sprechen und geben zunächst die Tabelle II wieder, die die neuen Resultate der Untersuchung in der Blutfarbstoff-Reihe darlegt. Hiernach reagieren die Porphyrine in verschiedener Richtung, und zwar geben sie zum Teil 2, zum Teil 4 aktive Wasserstoffe. Man könnte annehmen, daß je nach Art der Synthese ein Dihydro-porphyrin im Sinne Kuhns oder ein gewöhnliches Porphyrin mit 2 aktiven Wasserstoffatomen entstände, jedoch haben auch Porphyrine, die nach der gleichen Methode synthetisch dargestellt sind, abweichende Ergebnisse im aktiven Wasserstoff gezeigt. Zum Beispiel gaben Ätioporphyrin und Koproporphyrin-ester, beide synthetisch über die entsprechenden gebromten Methene erzeugt, verschiedene Werte im aktiven Wasserstoff, und zwar Ätioporphyrin (40) zwei, Koproporphyrin-ester (29) vier in Übereinstimmung mit dem Naturkörper. Wir halten aber die Möglichkeit der Existenz von Dihydro-porphyrinen nach der Kuhnschen Formulierung für nicht sehr wahrscheinlich. Nachdem die Synthese des natürlichen Koproporphyrins erst durch Erhitzen des gebromten Methens der Kryptopyrrol-carbonsäure mit Eisessig auf 180° gelingt und dieser Körper 4 aktive Wasserstoffe gibt, also ein Dihydro-porphyrin vorstellen müßte, so müßte sich dieser „Dihydrokörper“

¹⁾ I. Mitteil.: *Ztschr. physiol. Chem.* **152**, 300 [1926].

²⁾ B. Flaschenträger, *Ztschr. physiol. Chem.* **146**, 219 [1925].

³⁾ B. **60**, 1151 [1927].

belle I.
role.

bei mm Druck u. Temp.	ccm CH ₄	H in %		H in ganzen Zahlen		Bemerkungen Alle Bestimmungen sind in Pyridin aus- geführt; Abweichungen sind angegeben
		Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	
724/21 ⁰	23.8	0.582	0.61	2	2.11	
721/22 ⁰	13.9	0.582	0.62	2	2.12	
721/22 ⁰	9.1	0.582	0.32	2	1.13	Grignard-Lösung auf trockner Sub- stanz bei 98 ⁰ 1/2 Stde.
	20.6	0.582	0.72	2	2.5	Nach dem Zulaufenlassen von Pyridin bei gewöhnlicher Temperatur
717/20 ⁰	9.2	0.582	0.562	2	1.94	
717/21 ⁰	1.6	0.290	0.235	1	0.81	
721/23 ⁰	5.6	0.242	0.260	1	1.01	Grignard-Lösung auf trockner Sub- stanz bei 95 ⁰ 1/2 Stde.
721/19 ⁰	8.8	0.242	0.295	1	1.08	In Pyridin wie gewöhnlich
717/23 ⁰	14.5	0.552	0.611	2	2.21	In Anisol
713/23 ⁰	19.6	0.608	0.815	4	5.3	
709/23 ⁰	14.0	0.587	0.669	2	2.31	
709/23 ⁰	18.2	0.675	0.577	2	1.7	
713/23 ⁰	20.6	0.625	0.700	1	1.1	
717/21 ⁰	0	—	—	—	—	
720/22 ⁰	5.1	0.151	0.131	1	0.86	In Anisol in der Kälte nur 0.5 Atome, weitere Reaktion erst bei 75 ⁰
717/23 ⁰	14.1	0.490	0.467	1	0.95	

fassung der Phylline, daß nämlich das Magnesium zwei Wasserstoffe substituierend in das Porphyrin komplex eingetreten ist⁴⁾.

Wie schon erwähnt, krystallisierten die Phylline sehr schön, waren aber von gleichzeitig sich abscheidenden Schmierern nicht zu trennen. Deshalb isolierten wir lediglich die Porphyrine wieder, von denen Ätio- und Iso-ätioporphyrin als unverändert erkannt wurden. Wenn man statt Amyläther Äthyläther verwendet, werden sich ohne Zweifel ganz allgemein die Phylline in präparativem Maßstabe gewinnen lassen⁵⁾. Ein bemerkenswertes Resultat ergaben Uro- und Iso-uroporphyrin-ester. Diese Körper sind achtfach carbäthoxylierte Ätioporphyrine und dürften maximal zwei bzw. vier aktive Wasserstoffe geben. Gefunden wurden aber 9¹/₂ bzw. 7¹/₂. Dies Resultat war die Ursache, die Untersuchung auf die Körper 8—11 u. 14 auszudehnen, um festzustellen, ob der Wasserstoff an einem Kohlenstoffatom, das zwei Carbäthoxyreste trägt, nach Zerewitinoff einen positiven Wert gibt.

4) vergl. Kuhn, l. c.

5) Willstätter und Forsen, A. **396**, 180 [1913]; J. Zaleski, B. **46**, 1687 [1913]; H. Fischer und Halbig, A. **448**, 203 [1926].

Tabelle II.

Nr.		Bruttoformel	Mol.-Gew.	Ein- wage g
15	Hämin	$C_{34}H_{32}N_4O_4FeCl$	651	0.1078
16	„	„	651	0.0653
17	„	„	651	0.0666
18	„	„	651	0.0707
19	Dihydro-hämin	$C_{34}H_{34}N_4O_4FeCl$	653	0.0684
20	„	„	653	0.0728
21	„	„	653	0.0594
22	Mesohämin-ester	$C_{36}H_{40}N_4O_4FeCl$	685.8	0.0513
23	„	„	685.8	0.0718
24	Ätiohämin*) (1.3.5.7-Tetramethyl-2.4.6.8-tetraäthyl- porphin-Eisensalz)	$C_{32}H_{36}N_4FeCl$	567.7	0.1329
25	„	„	567.7	0.1004
26	Iso-ätiohämin (1.4.5.8-Tetramethyl-2.3.6.7-tetraäthyl- porphin-Eisensalz)	$C_{32}H_{36}N_4FeCl$	567.7	0.0573
27	Protohämin	$C_{34}H_{34}N_4O_4FeCl$	653.2	0.0513
28	„	„	653.2	0.0544
29	Koproporphyrin-ester (1.3.5.7-Tetramethyl-2.4.6.8- tetrapropionsäure-ester-porphin)	$C_{40}H_{44}O_8N_4$	708.6	0.0617
30	„	„	708.6	0.0926
31	Iso-koproporphyrin-ester (1.4.5.8-Tetramethyl-2.3.6.7- tetrapropionsäure-ester-porphin)	$C_{40}H_{44}O_8N_4$	708.6	0.1100
32	„	„	708.6	0.0666
33	β-Iso-koproporphyrin-ester	$C_{40}H_{44}O_8N_4$	708.6	0.1028
34	Ätioporphyrin (1.3.5.7-Tetramethyl-2.4.6.8-tetra- äthyl-porphin)	$C_{32}H_{38}N_4$	478.3	0.0353
35	„	„	478.3	0.0411
36	Protoporphyrin-diester	$C_{36}H_{38}O_4N_4$	590	0.0997
37	Iso-ätioporphyrin (1.4.5.8-Tetramethyl-2.3.6.7-tetra- äthyl-porphin)	$C_{32}H_{38}N_4$	478.3	0.0666
38	„	„	478.3	0.0831
39	„	„	478.3	0.0683
40	Ätioporphyrin (1.3.5.7-Tetramethyl-2.4.6.8-tetra- äthyl-porphin)	$C_{32}H_{38}N_4$	478.3	0.0559
41	Ätioporphyrin†) (2.3.6.7-Tetramethyl-1.4.5.8-tetra- äthyl-porphin)	„	478.3	0.0327
42	„	„	478.3	0.0426
43	Ätioporphyrin (1.4.5.8-Tetramethyl-2.3.6.7-tetra- äthyl-porphin)	„	478.3	0.0642
44	Koproporphyrin-ester (analytisch) (1.3.5.7-Tetra- methyl-2.4.6.8-tetrapropionsäure-ester-porphin) ...	$C_{40}H_{44}N_4O_8$	708.6	0.0743
45	Tetramethyl-hämatoporphyrin-Fe-Komplexsalz ...	$C_{38}H_{44}N_4O_6FeCl$	743.26	0.0947
46	Uroporphyrin-ester (1.3.5.7-Tetramethyl-2.4.6.8-tetra- methyl-malonsäure-ester-porphin)	$C_{48}H_{52}N_4O_{16}$	940.4	0.0718
47	Iso-uroporphyrin-ester (1.4.5.8-Tetramethyl-2.3.6.7- tetramethyl-malonsäure-ester-porphin)	$C_{48}H_{52}N_4O_{16}$	940.4	0.0667
48	Ätiohämin (1.3.5.7-Tetramethyl-2.4.6.8-tetraäthyl- porphin-Eisensalz)	$C_{32}H_{32}N_4FeCl$	567.7	0.0147
49	„	„	567.7	0.0320
50	„	„	567.7	0.0635
51	„	„	567.7	0.0635
52	„	„	567.7	0.0635

*) Nomenklatur-Prinzip A. 452, 271.

†) mit Stengler; Veröffentlichung erfolgt demnächst.

Blutfarbstoff-Reihe.

bei mm Druck u. Temp.	ccm Methan	H in %		H in ganzen Zahlen		Bemerkungen Alle Bestimmungen sind in Pyridin aus- geführt; Abweichungen sind angegeben
		Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	
712/21 ⁰	21.7	0.461	0.768	3	5.00	Reaktiontemperatur ca. 40 ⁰
717/20 ⁰	13.3	0.461	0.785	3	5.11	„
717/20 ⁰	8.2	0.461	0.475	3	3.02	unter Kühlung bei ca. 5 ⁰
717/20 ⁰	10.3	0.461	0.560	3	3.64	„
717/20 ⁰	12.2	0.765	0.688	5	4.49	nicht weiter gekühlt
717/19 ⁰	12.2	0.765	0.648	5	4.24	„
718/23 ⁰	9.9	0.765	0.623	5	4.06	„
722/22 ⁰	4.1	0.147	0.315	1	2.1	in Anisol nach kräftigem Schütteln gut
722/22 ⁰	5.6	0.147	0.306	1	2.09	konstant
721/19 ⁰	12.0	0.355	0.351	—	1.98	keine Kühlung, Reaktion langsam
717/21 ⁰	7.6	0.355	0.291	—	1.64	„
717/22 ⁰	6.3	0.355	0.421	—	2.37	
712/21 ⁰	9.9	0.306	0.737	3	4.82	Reaktiontemperatur ca. 40 ⁰
717/20 ⁰	10.1	0.306	0.716	3	4.68	„
717/22 ⁰	10.2	0.283	0.634	2	4.46	
718/23 ⁰	13.1	0.283	0.541	2	3.82	
718/23 ⁰	17.6	0.283	0.612	2	4.3	
718/23 ⁰	11.2	0.283	0.600	2	4.22	
718/23 ⁰	14.2	0.283	0.528	2	3.72	
721/19 ⁰	4.0	0.423	0.44	2	2.09	Reaktion erst bei ca. 40 ⁰ vollständig
721/23 ⁰	4.6	0.423	0.428	2	2.03	„
717/21 ⁰	8.5	0.339	0.327	2	1.93	„
718/23 ⁰	15.0	0.423	0.85	2	4.08	} Konstanz wird erst in etwa 10 Min. in Pyridin erreicht In Anisol (kalt und bei 65 ⁰)
718/23 ⁰	19.8	0.423	0.91	2	4.32	
721/21 ⁰	8.0	0.423	0.451	2	2.14	
719/23 ⁰	6.5	0.423	0.455	2	2.1	in Anisol bei 75 ⁰ ; Reaktion glatt
721/21 ⁰	4.0	0.423	0.473	2	2.2	„ „ „ kalt
720/23 ⁰	4.7	0.423	0.432	2	2.05	„ „
720/23 ⁰	7.5	0.423	0.458	2	2.1	„ „
718/23 ⁰	11.9	0.283	0.612	2	4.32	
713/23 ⁰	20.2	—	0.81	—	5.82	
717/22 ⁰	19.7	0.209	1.05	2	9.46	
717/23 ⁰	15.3	0.209	0.875	2	7.37	
721/21 ⁰	3.0	0.355	0.789	—	4.48	} In Anisol nach 5 Min. unter Schütteln gut konstant
721/21 ⁰	7.0	0.355	0.810	—	4.81	
721/21 ⁰	11.9	0.355	0.724	—	4.13	} Anfangswert nach Mischen und kurzem Schütteln; in Pyridin. Nach 5 Min. langem Schütteln; nach 15 Min. Konstanz schlecht.
721/21 ⁰	15.9	0.355	0.968	—	5.53	
721/21 ⁰	19.5	0.355	1.18	—	6.75	

Der einfachste Vertreter dieses Typs ist Malonsäure-diäthylester (II), der in Bestätigung der Angaben Zerewitinoffs den Wert 1 ergab, und dieser positive Wert findet sich auch bei den Körpern 8, 9, 10 und 14, wobei leidliche Übereinstimmung mit der Theorie zu konstatieren ist. Nur beim Bis-[3- β -methyl-malonsäureester-4-methyl-5-carbäthoxy-pyrryl]-2-methan (8) ergab sich ein Zuviel von einem aktiven Wasserstoff.

Nachdem festgestellt ist, daß auch substituierte Malonester-Derivate nach Zerewitinoff positiv reagieren, gehören die Resultate der achtfach carbäthoxylierten Porphyrine in dieselbe Kategorie wie die der Porphyrine mit vier aktiven Wasserstoffen; d. h. vier Wasserstoffe gehen auf Rechnung des Porphyrins, und vier sind bedingt durch die vier Malonester-Gruppen.

Eine besondere Besprechung erfordern die Hämine. Hier sind die Werte unsicher. Während wir früher drei aktive Wasserstoffe fanden — ein Resultat, das von Kuhn und Mitarbeitern bestätigt wurde —, finden wir nunmehr schwankende Werte, 3—5 aktive Wasserstoffe, ohne eine Ursache für die Abweichungen angeben zu können; fünf aktive Wasserstoffe wurden auch bei „synthetischem“ Hämin, dargestellt aus Protoporphyrin, erhalten.

Weiterhin ist angeführt „Dihydro-hämin“. Wir haben, entsprechend den Angaben Kuhns und unseren früheren⁶⁾, Hämin in Natronlauge gelöst, mit verschiedenen Katalysatoren, wie aus beiliegender Tabelle zu entnehmen ist, hydriert und Wasserstoff-Aufnahmen zwischen $\frac{1}{3}$ und 2 Mol. beobachtet. Die Wasserstoff-Aufnahme in unseren Versuchen ist also größer als bei Kuhn und Mitarbeitern, wurde aber erst nach 2—3 Tagen erreicht, während Kuhn und Mitarbeiter innerhalb viel kürzerer Zeit die Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff erzielten.

Tabelle III.
Hydrierung von Hämin in NaOH-Lösung⁷⁾.

Versuch	Hämin-Menge	Katalysator	Lösungsmittel	H ₂ -Ab-sorption ccm	
1	1 g	0.08 g kolloid. Pd „Skita“	35 ccm o.i.-n. NaOH	13	ca. $\frac{1}{3}$ Mol.
4	1 g	0.1 g kolloid. Pd „Kalle“	17 ccm „ + 17 ccm H ₂ O	73	$1\frac{2}{3}$ Mol.
6	1 g	0.1 g Pd-Mohr	10 ccm „ + 25 ccm „	82	2 „
8	1 g	„	8 ccm „ + 27 ccm „	40	1 „
14	0.9 g	„	17 ccm „ + 17 ccm „	30	1 „
25	1 g	0.1 g PtO ₂ „Adams“	10 ccm „ + 25 ccm „	70	$1\frac{2}{3}$ „
39	1 g	„	15 ccm „ + 20 ccm „	55	$1\frac{1}{3}$ „

Ähnlich schwankende Resultate hatten Hahn und ich seinerzeit erhalten, und das war der Grund, weshalb wir in den Hauptversuchen die Messung des Wasserstoffs unterlassen haben. Damals hatten wir nicht versucht, das Eisenkomplexsalz selbst krystallisiert zu erhalten, und zwar deshalb, weil wir kurz vorher Mesohämin mit Hilfe von Alkoholaten⁸⁾ in rein krystallisiertem Zustand isoliert hatten, somit das Problem der direkten Über-

⁶⁾ Ztschr. physiol. Chem. **91**, 181 [1914].

⁷⁾ Sämtliche Hydrierungsversuche, von denen nur ein geringer Teil zur Veröffentlichung gelangt, wurden mit Hrn. Enk durchgeführt.

⁸⁾ Ztschr. physiol. Chem. **87**, 38 [1913], **88**, 12 und **14** [1913].

führung von Hämin in Mesohämin gelöst war. Dagegen hatten wir ein Porphyrin, dem Mesoporphyrin in allen seinen Eigenschaften täuschend ähnlich, in krystallisiertem Zustand beobachtet — eine Tatsache, die Kuhn und Mitarbeiter unerwähnt lassen und die doch sehr wesentlich ist, denn im Prinzip ist natürlich der Befund von Porphyrin und Hämin völlig gleichwertig, da die Eisen-Einführung in das Porphyrin jederzeit möglich ist. Unsere alten Resultate finden wir bestätigt. Die Oxydation der reduzierten Lösung ergab Methyl-äthyl-maleinimid, wenn auch in geringer Menge, ein Hinweis darauf, daß die katalytische Hydrierung nicht zu Ende geht, wenigstens in unseren Versuchen. Spielend erhielten wir das „Hämin“ in krystallisiertem Zustand durch Auflösen des Roh-Hämatin-Schlammes in Pyridin-Chloroform und Hineingießen in Eisessig-Salzsäure in der üblichen Weise. Hierüber waren wir einigermaßen verwundert, denn Kuhn und Mitarbeiter hatten festgestellt, daß trotz vieler Mühe das eisenhaltige Hydrierungsprodukt nicht krystallisiert zu erhalten wäre. Sie finden sich mit dieser Tatsache durch die Erklärung ab, daß auch in Natronlauge gelöstes Hämin sich nicht in dieses zurückverwandeln läßt. Indessen läßt sich auch Hämin, wenn man es in Natronlauge löst und mit Essigsäure gefällt hat, selbst wenn man die Ätznatron-Lösung längere Zeit gekocht hat, wieder glatt nach der eben skizzierten Methode von Schalfjeff, sofern man den Hämatin-Schlamm noch feucht verarbeitet, wieder in krystallisiertes Hämin überführen. Aus der Tatsache der Krystallisation kann deshalb kein Rückschluß auf die Einheitlichkeit gezogen werden. Drei von den erhaltenen Präparaten haben wir nach Zerevitinoff untersucht, es ergaben sich $4-4\frac{1}{2}$ aktive Wasserstoff-Atome. Bei unseren Versuchen konnten wir vielfach spektroskopisch ein Doppel-Hämochromogen-Spektrum beobachten, ein Streifen auf 557, der zweite auf 547, häufig auch eine Verschiebung auf 553 — alles Anzeichen dafür, daß tatsächlich Mesohämin entsteht. Im Versuch 6 konnten wir dann nach der Enteisung mit Hilfe von Eisessig-Bromwasserstoff und der üblichen Verarbeitung auf Porphyrin ein Gemisch schwer löslicher Natriumsalze isolieren. Dieses Gemisch ließ sich mit Hilfe von $n/_{10}$ -NaOH trennen; den schwer löslichen Anteil haben wir in den schön krystallisierten Methyl ester übergeführt, der nach der Krystallisation dem Mesoporphyrin-ester täuschend ähnlich war. Nach 4-maligem Umkrystallisieren wurde der Schmelzpunkt von 205° erreicht, und der Misch-Schmelzpunkt mit Mesoporphyrin-ester gab keine Depression.

So finden wir alle unsere Angaben restlos bestätigt, und wir zweifeln nicht daran, daß durch Anwendung der seinerzeit mit Röse⁹⁾ ausgearbeiteten Methodik der Trennung von Hämin und Mesohämin es auch hier mit einiger Geduld gelingen wird, das reine Mesohämin zu isolieren — Versuche, die gelegentlich durchgeführt werden sollen, um über die Art des Hämins und des Porphyrins die definitive Entscheidung zu fällen. Daran aber, daß unter den von uns angewandten Bedingungen eine Hydrierung an ungesättigten Seitenketten erfolgt ist, ist nicht zu zweifeln, und die Behauptung Kuhns¹⁰⁾: „Die Hydrierung der ungesättigten Seitenketten ist auszuschließen“ ist nicht haltbar. Das „Dihydro-hämin“ Kuhns ist mit größter Wahrscheinlichkeit unverändertes Hämin. Enthielte es Mesohämin, so hätte dieses

⁹⁾ Ztschr. physiol. Chem. 88, 12 [1913].

¹⁰⁾ l. c., S. 1153, und zwar Zeile 8 ff.

sich spektroskopisch verraten müssen. Kuhns Präparat zeigte auch bei der spektroskopischen Beobachtung in reinem Pyridin die optischen Schwerpunkte 557.3 und 526.7. Das sind die Zahlen des Hämins. Mesohämin ist offenbar in den Mutterlaugen geblieben, die wohl nicht verarbeitet sind. Nachdem jedoch von Kuhn und Mitarbeitern die Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff innerhalb weniger Stunden festgestellt ist, geht aus diesen und unseren Zahlen mit Sicherheit hervor, daß Mesohämin nicht ein Dihydrohämin sein kann, eine Anschauung, die Willstätter in seiner Faraday-Vorlesung vertritt¹¹⁾.

Wir hofften dann, auf Grund der Angaben Kuhns, die Hydrierung des Hämins in Chloroform-Pyridin gehe gut, in glatter Reaktion Mesohämin zu erhalten. In der Tat verschluckte die so bereitete Hämin-Lösung große Mengen von Wasserstoff, leider jedoch auch ohne Zusatz von Hämin. Chloroform und Pyridin, ebenso wäßriges Pyridin, erwiesen sich als nicht beständig gegen Platinoxyd und Wasserstoff. Bei unseren Versuchen änderte auch eine Reinigung des Pyridins und des Chloroforms nichts.

Mesohämin-ester ergab im Gegensatz zu den früheren Bestimmungen nunmehr 2 aktive Wasserstoffe und zwar in Anisol als Lösungsmittel, in dem viel leichter konstante Werte zu erhalten sind als in Pyridin.

Ätio- und Iso-ätiohämin gaben zwei aktive Wasserstoffe. Hierbei vermischt sich also nunmehr der Gegensatz, der zwischen Iso-ätio-porphyrin (37) und Ätio-porphyrin (34) vorhanden war. Durch den Eintritt des Eisens ist der Unterschied im aktiven Wasserstoff im wesentlichen ausgeglichen, wenn auch immerhin Iso-ätiohämin einen etwas höheren Wert ergeben hat. Die Reaktionslösungen von Ätio- und Iso-ätiohämin schieden auf Zusatz von Chlorammonium-Lösung die Hämine aus, die aus Chloroform-Eisessig prachtvoll kristallisiert und unverändert zurückerhalten wurden.

Ätiohämin: 4.477 mg Sbst.: 11.050 mg CO₂, 2.720 mg H₂O, 0.554 mg Fe₂O₃.
C₃₂H₃₆N₄FeCl. Ber. C 67.66, H 6.39, Fe 9.84. Gef. C 67.41, H 6.80, Fe 8.66.
Die Substanz verbrannte sehr heftig, daher der Asche-Verlust.

Beim Mesohämin-ester erfolgt unter dem Einfluß des Grignard-Reagens noch eine auffallende Reaktion. Es ergab sich nach Zersetzen der Reaktionslösung mit Wasser und Verdünnen mit Pyridin auf Hydrazin-Zusatz folgender komplizierte spektroskopische Befund:

I. 622.7—618.3	II. 595.7—592.5	III. 583.2—577.2
620.5	594.7	580.2
IV. 566.9—563.7	V. 557.8—552.9	VI. 548.0—542.6
565.3	555.4	545.3
VII. 536.0—524.6	VIII. 508.8—487.3	E. Abs. 460.
530.3	498.0	

Reihenfolge der Intensität: VIII, VII, III, I, IV, VI, V, II.

Es ist also neben dem Hämochromogen-Spektrum noch das Spektrum des Mesoporphyrins beobachtet mit einer Verschiebung der spektroskopischen Werte um ca. 4 μ . Der Mesohämin-ester hat kein Porphyrin enthalten, wie wir uns auch nochmals nachträglich durch spektroskopische Untersuchung des Ausgangsmaterials vergewisserten.

Ein ganz eigenartiges Resultat wurde bei Ätiohämin erhalten. Ätiohämin verschluckt in Essigester + Pyridin bei Gegenwart von Palladium als

¹¹⁾ Naturwiss. 1927, S. 589, Zeile 29 von oben ff.

Katalysator große Mengen von Wasserstoff, minimal 5 Mol., maximal 15 Mol. Aus den oben angeführten Gründen ist jedoch auf diese Wasserstoff-Zahlen kein Wert zu legen, und es wird über diese Versuche, die Hr. Neumann ausgeführt hat, später des näheren berichtet.

Nach der Enteisung des Ätiohämins wurde das gewöhnliche Ätioporphyrin erhalten, das in allen Eigenschaften mit diesem übereinstimmte. Dagegen ergab die Untersuchung dieser Hämine (48—52, Tab. II) nach Zerewitinoff 4 bis 6 aktive Wasserstoffe, während Ätiohämin und Isoätiohämin maximal $2\frac{1}{2}$ aktive Wasserstoffe gaben. Das „hydrierte“ Ätiohämin erwies sich nach der spektroskopischen Untersuchung und den sonstigen Eigenschaften als absolut identisch mit dem Ausgangsmaterial.

Überblickt man die Gesamt-Resultate der Zerewitinoff-Bestimmungen, so kommt man vorläufig¹²⁾ zu der Anschauung, daß entweder das experimentelle Material noch nicht ausreichend ist, um für die Konstitutionsfrage des Blutfarbstoffs Schlüsse zu ziehen, oder daß die Porphyrine und Hämine befähigt sind, Wasserstoff in irgend einer Form zu binden derart, daß mit Grignard-Verbindungen, insbesondere bei Gegenwart von Pyridin, Methanbildung erfolgt. Es ist auch möglich, daß die Zerewitinoff-Bestimmung bei komplizierteren ungesättigten Systemen versagt. Auf jeden Fall werden die Versuche fortgesetzt und insbesondere auf Systeme mit konjugierter Doppelbindung ausgedehnt.

356. B. Helferich und H. Bredereck: *d*-Glucose-6-chlorhydrin und seine Derivate.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Greifswald.]

(Eingegangen am 7. Juli 1927.)

Wie in anderen Gebieten der organischen, speziell der aliphatischen Chemie, so sind auch im Gebiet der Kohlehydrate Halogen-Substitutionsprodukte und Halohydrine wichtige Zwischenprodukte geworden. Es ist daher von Interesse, ein *d*-Glucose-6-chlorhydrin (III) und seine Derivate zu beschreiben.

Ausgangspunkt ist der 6-[Triphenyl-methyl]-äther der acetylierten *d*-Glucose (II) bzw. des acetylierten α -Methyl-glucosids (I). Durch Schmelzen mit Phosphorpentachlorid ließ sich an Stelle der Triphenylmethyläther-Gruppe in meist brauchbarer Ausbeute Chlor einführen¹⁾. Die 6-Stellung ist durch diese Synthese, durch die feststehende Konstitution des Ausgangsmaterials, sichergestellt. Die einzelnen Umsetzungen gehen am besten und kürzesten aus der Tabelle auf S. 1996 hervor. Nur einiges sei noch bemerkt:

Die Versuche, ein *d*-Glucose-6-bromhydrin herzustellen, sind seinerzeit daran gescheitert²⁾, daß das Brom im Molekül zu locker gebunden war.

¹²⁾ Vielleicht beherrschen Kuhn und seine Mitarbeiter die Technik der Zerewitinoff-Bestimmungen besser. Dies ist angesichts der überaus scharfen Resultate dieser Autoren, die wir trotz peinlichster Sorgfalt nicht erreichen konnten, anzunehmen, aber es wäre eine genauere Angabe der Versuchs-Bedingungen, unter denen diese Resultate erhalten wurden, zur Erzielung weiterer Fortschritte wünschenswert.

¹⁾ B. 59, 81 [1926].

²⁾ B. 53, 873 [1920].