

49. Richard Kuhn und Carl Seyffert: Verwandlung des Hämins und Meso-hämins in Isomere¹⁾.

[Aus d. Laborat. für allgem. u. analyt. Chemie d. Eidgenöss. Techn. Hochschule Zürich.]
(Eingegangen am 12. Dezember 1927.)

Für das dritte aktive H-Atom, das neben den beiden H-Atomen der Carboxylgruppen im Hämin enthalten ist, haben wir von Anfang an die Zugehörigkeit zu einer NH-Gruppe in Erwägung gezogen, wie sie in der neuen Hämin-Formel von F. Haurowitz²⁾ auftritt. Es schien nicht unmöglich, daß dieses Wasserstoffatom durch Acetyl ersetzbar sei. Unsere Versuche, das Hämin zu acetylieren, nahmen aber einen ganz anderen Verlauf.

Läßt man auf Eisessig-Hämin (nach M. Schalfjeff) in Pyridin-Chloroform bei Zimmer-Temperatur Essigsäure-anhydrid einwirken, so scheiden sich nach einiger Zeit herrlich ausgebildete, spindelförmige Krystalle ab, deren Menge nach eintägigem Stehen 80% des angewandten Hämins erreicht. Die Krystalle (Fig. 2 der Tafel) sind im auffallenden Licht tief dunkel, mit Halbmattglanz, im durchfallenden Licht erscheinen sie rötlich-braun und zeigen schwachen Pleochroismus. Ihre Auslöschungsschiefe (0—2°) ist sehr viel kleiner als die des Hämins (32°, Fig. 1). Die Analyse gibt dieselben Zahlen wie für das angewandte α -Chlor-Hämin.

Es ist also nicht Acetylierung, sondern Umlagerung eingetreten. Für das neue Isomere schlagen wir den Namen Allo-hämin vor. Brom- und Jod-Hämin lassen sich in der angegebenen Weise ebenfalls leicht zu Allo-Verbindungen isomerisieren.

Der krystallographischen Verschiedenheit steht eine verblüffende Änderung der Löslichkeits-Eigenschaften zur Seite. Allo-hämin ist in Chloroform und Aceton sehr leicht löslich, ganz unlöslich aber in 2-n. Soda bei gewöhnlicher Temperatur. Die beiden Carboxyle des Hämins geben sich in der Allo-Verbindung nicht zu erkennen. Beim Aufkochen der Soda-Lösung tritt allerdings schon nach kurzer Zeit vollständige Lösung ein, ein Unterschied gegenüber den Dialkylestern des Hämins, die auch bei längerem Kochen von Soda-Lösung nicht aufgenommen werden.

Löslichkeiten:

	Chloroform	2-n. Soda (kalt)	m/50-Na ₂ HPO ₄ -Lsg. (Siedehitze)
Hämin	unlöslich	sehr leicht löslich	löslich
Allo-hämin	sehr leicht löslich	unlöslich	unlöslich

Die Absorptionsbänder von Hämin und Allo-hämin stimmen in trockenem Pyridin (Hämin-Spektrum) und in feuchtem Pyridin („Hämochromogen“-Spektrum) innerhalb der Ablesefehler überein.

Daß Hämin und Allo-hämin nicht nur krystallographisch verschiedene Modifikationen ein und derselben Verbindung darstellen, geht aus dem Vergleich in Lösung hervor. Allo-hämin spaltet beim Kochen mit Ameisen-

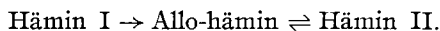
¹⁾ Der Inhalt der vorliegenden Arbeit wurde mit Ausschluß der am Meso-hämin gewonnenen Ergebnisse vorgetragen auf der 108. Jahresversammlung der Schweizer. Naturforsch. Gesellsch. in Basel am 2. September 1927.

²⁾ Ztschr. physiol. Chem. **169**, 91 [1927], u. zw. S. 100.

säure und Eisenpulver nach der zur Darstellung von Proto-porphyrin angegebenen Vorschrift³⁾ die Chlorferrigruppe nur äußerst schwer ab. Dabei ist das Allo-hämin von vornherein in der siedenden Ameisensäure klar gelöst, während das Hämin im Parallelversuch nur langsam, in dem Maße, wie schon Porphyrin-Bildung stattfindet, in Lösung geht. Beim Abbau mit Jodwasserstoffsäure und Phosphoniumjodid nach J. Zaleski⁴⁾ reagiert Allo-hämin schneller und glatter als Eisessig-Hämin. Meso-porphyrin ist aus Allo-hämin besonders leicht und rein, ohne den Umweg über das Natriumsalz, erhältlich. Durch Kochen mit methylalkoholischer Schwefelsäure erhält man aus Allo-hämin ein schön krystallisierendes Tetramethylhämatoporphyrin in Form des komplexen Eisensalzes, das in Krystallform und Schmelzpunkt (178—180° uncorr., Rohprodukt) mit den Angaben von H. Fischer und F. Lindner⁵⁾ für die aus Eisessig-Hämin nach derselben Methode erhaltene Verbindung übereinstimmt. Bei der katalytischen Hydrierung in Chloroform-Lösung findet Abspaltung von Eisen statt.

Allo-hämin läßt sich durch methylalkoholische Salzsäure in einen gut krystallisierenden Dimethylester verwandeln. Durch Behandeln von Hämin-dimethylester mit Essigsäure-anhydrid in Pyridin-Chloroform gewinnt man prächtig wetzstein-förmige Krystalle von gleicher Zusammensetzung und gleichem Absorptionsspektrum. Beide Ester liefern nach Zerewitinoff nur 1 Mol. Methan. Ob sie voneinander und vom Hämin-dimethylester W. Küsters⁶⁾ verschieden sind, steht noch nicht fest, da weder die Absorptionsbänder, noch die Löslichkeits-Eigenschaften differieren.

Aus Pyridin-Essigsäure-anhydrid läßt sich Allo-hämin unter Beibehaltung aller charakteristischer Eigenschaften umkrystallisieren. Gießt man aber die Chloroform-Lösung in heißen Eisessig, so wird ein Hämin erhalten, das in Aceton und Chloroform wiederum unlöslich und in kalter 2-n. Soda spielend löslich ist. Auch die Auslöschungsschiefe der Krystalle (31—32°) stimmt wieder mit α -Chlor-Hämin überein, nur ist der Habitus der Krystalle vielfach verschieden. Man findet meist keine Teichmannschen Krystalle, sondern breite, derbe Plättchen. Spektroskopisch ist dieses Rückumlagerungsprodukt, das wir als Hämin II bezeichnen, von Eisessig-Hämin (Hämin I) und von Allo-hämin in Pyridin nicht zu unterscheiden. In den Löslichkeits-Eigenschaften gleicht es dem Hämin I ganz und gar. Ein Vergleich mit α -Chlor-Hämin hinsichtlich der H₂O₂-Katalyse ergab bei pH 5.7 keinen merklichen Unterschied. Auch wird aus Hämin I und Hämin II durch Pyridin-Essigsäure-anhydrid dasselbe Allo-hämin erhalten:



Wir sind der Ansicht, daß im Hämin II nur eine besondere Ausbildungsform des gewöhnlichen Eisessig-Hämins (Hämin I) vorliegt.

Beim Aufbewahren erleidet Allo-hämin Alterungs-Erscheinungen, die sich in abnehmender Chloroform-Löslichkeit und zunehmender Löslichkeit in kalter Soda zu erkennen geben. Gleichzeitig „verwittern“ die Krystalle. Die Erscheinung beruht darauf, daß von der Darstellung her Essigsäure-

³⁾ H. Fischer und B. Pützer, Ztschr. physiol. Chem. **154**, 39 [1926].

⁴⁾ Ztschr. physiol. Chem. **87**, 55 [1902].

⁵⁾ Ztschr. physiol. Chem. **168**, 152 [1927], u. zw. S. 156.

⁶⁾ E. Abderhaldens Handbuch d. biolog. Arbeitsmethoden I, 8 (Berlin und Wien, 1922), S. 215ff.

anhydrid in den Krystallen eingeschlossen ist, welches mit der Feuchtigkeit der Luft allmählich Eisessig bildet, der, wie erwähnt, umlagernd wirkt. Solche Präparate riechen nach mehreren Tagen stark nach Eisessig.

Allo-hämin, das fein gepulvert und bei 110° im Vakuum getrocknet war, ist seit mehr als 1/2 Jahr in Chloroform leicht löslich geblieben.

Bei der Isomerisierung des Hämins zu Allo-hämin spielt das Essigsäureanhydrid die entscheidende Rolle. Pyridin und Chloroform, die nur als Lösungsmittel angewandt werden, sind entbehrlich. Es gelingt nämlich durch Umkrystallisieren von Hämmin aus viel kochendem Essigsäureanhydrid ebenfalls zum Allo-hämin zu gelangen, was aber für die Darstellung weniger zu empfehlen ist.

Läßt man andererseits Hämmin aus Pyridin-Lösung nach vorsichtigem Zusatz von Äther oder Petroläther auskrystallisieren, so entsteht die Allo-Verbindung nicht. Die Krystallform der nach A. Hamsik⁷⁾ und nach F. Haurowitz⁷⁾ gewonnenen Präparate ist zwar, wie wir fanden, der des Allo-hämins außerordentlich ähnlich, doch stimmt die Löslichkeit dieser Präparate mit der des angewandten α -Chlor-Hämins überein.

Durch Krystallform und Löslichkeits-Verhältnisse hebt sich das Allo-hämin scharf ab von zahlreichen, in der Literatur beschriebenen Hämnen, die in mancher Hinsicht vom Eisessig-Hämmin abweichen, aber vielfach keinen Anspruch auf Einheitlichkeit erheben können. Die Hämmin-Präparate von M. Cloetta⁸⁾, das „Aceton-Hämmin“ von M. Nencki und J. Zaleski⁹⁾, das Hämmin von A. v. Siewert¹⁰⁾ sind in Chloroform oder Aceton nicht löslich und krystallographisch durchaus verschieden von Allo-hämin¹¹⁾. Das β -Hämmin von K. A. H. Mörner¹²⁾ ist teilweise mit dem zur Darstellung benutzten Alkohol verestert¹³⁾. Das gilt auch für die von W. Küster¹⁴⁾ auf gleiche Art bereiteten β -Hämme, die je nach Art und Alter der Tiere, deren Blut verwendet wurde, Unterschiede aufweisen.

Über isomere, nicht alkylierte Hämme, die nach dem Verfahren von Zaleski-Merunowicz¹⁵⁾ aus Blut mit Aceton-Schwefelsäure gewonnen wurden, hat soeben W. Küster nach Versuchen von A. Job und M. Greiss¹⁶⁾ berichtet. Unter den Präparaten W. Küsters, die teilweise schon in Bicarbonat leicht löslich sind, findet sich keines mit den charakteristischen Eigenschaften des Allo-hämins.

Auf die Möglichkeiten, die sich für die Formulierung des Allo-hämins ergeben, soll hier nicht eingegangen werden. Die Annahme, daß die Carboxyle

⁷⁾ A. Hamsik, Ztschr. physiol. Chem. **169**, 64 [1927]. — F. Haurowitz, Ztschr. physiol. Chem. **169**, 235 [1927].

⁸⁾ Arch. exp. Pathol. Pharmakol. **36**, 349 [1895]; M. Bialobrzewski, B. **29**, 2842 [1896].

⁹⁾ Ztschr. physiol. Chem. **30**, 413ff. [1900]; J. Merunowicz und J. Zaleski, Anzeig. Akad. Wiss. Krakau **1907**, 633; C. **1908**, I 1058.

¹⁰⁾ Arch. exp. Pathol. Pharmakol. **58**, 386 [1908].

¹¹⁾ Vielleicht war dem Aceton-Hämmin von M. Nencki und J. Zaleski⁹⁾ Allo-hämmin beigemischt. ¹²⁾ Ztschr. physiol. Chem. **41**, 542 [1904].

¹³⁾ J. Hepter und L. Marchlewski, Ztschr. physiol. Chem. **41**, 38 [1904].

¹⁴⁾ W. Küster, A. Gerlach und F. Schoder, Ztschr. physiol. Chem. **133**, 150 [1924]; W. Küster und H. Oesterlin, Ztschr. physiol. Chem. **136**, 279 [1924]; W. Küster, Ztschr. physiol. Chem. **138**, 21 [1924].

¹⁵⁾ Bull. Acad. Sciences Cracovie, Juli **1907**, S. 633; C. **1908**, I 1058.

¹⁶⁾ Ztschr. physiol. Chem. **172**, 138 [1927].

durch Lacton-Bildung in Anspruch genommen sind, wie dies W. Küster schon im Eisessig-Hämin für die eine Carboxylgruppe annimmt¹⁷⁾, halten wir nicht für wahrscheinlich. Nach der Vorstellung von W. Küster ist nämlich die Lacton-Bildung an die Anwesenheit der Acetylengruppe gebunden, die dabei als Oxyvinyl in Reaktion tritt. Dann dürfte aber nach Hydrierung der Seitenketten die Bildung einer Allo-Verbindung nicht mehr möglich sein.

Wir haben aber gefunden, daß Meso-hämin unter denselben Bedingungen wie Hämin sehr leicht in eine isomere Verbindung überführbar ist, die sich vor dem Ausgangsprodukt wiederum durch Unlöslichkeit in *z-n.* Soda und vorzügliche Löslichkeit in Chloroform auszeichnet. Dieser in schönen Nadeln krystallisierende Eisenkomplex (Fig. 4), den wir Allo-mesohämin nennen, ist besonders leicht durch Umkrystallisieren des Meso-hämins von J. Zaleski¹⁸⁾ aus Essigsäure-anhydrid erhältlich. Durch Umkrystallisieren aus Eisessig erhält man das gewöhnliche Meso-hämin zurück, das in *z-n.* Soda schon in der Kälte sehr leicht, in Chloroform aber kaum löslich ist.

Auch das Mangan-Mesohämin¹⁸⁾ (MnCl-Komplex des Meso-porphyrins) erleidet beim Umkrystallisieren aus Essigsäure-anhydrid eine Umlagerung. Das neue Isomere zeigt alle Löslichkeits-Eigenschaften der beschriebenen Allo-hämine.

Beschreibung der Versuche.

I. Allo-hämin.

10 g α -Chlor-Hämin nach M. Schalfjeff¹⁹⁾ werden in 40 ccm reinem Pyridin unter Zusatz von 70 ccm Chloroform durch Schütteln bei gewöhnlicher Temperatur in Lösung gebracht. Man filtriert von einem geringfügigen Rückstand ab und wäscht mit 30 ccm Chloroform nach. Dann gibt man 150 ccm Essigsäure-anhydrid zu und läßt verschlossen bei Zimmer-Temperatur stehen. Schon nach wenigen Stunden erscheinen an der Gefäßwandung die ersten Krystalle. Nach 1–2-tägigem Stehen wird abgesaugt und mit Eisessig, dann mit Äther gewaschen. Ausbeute 7–8 g wetzstein-förmige Krystalle. Zur Reinigung wird nochmals in Pyridin-Chloroform oder in siedendem Chloroform allein gelöst und wie oben mit Essigsäure-anhydrid versetzt. Aus siedendem Essigsäure-anhydrid läßt sich das Allo-hämin leicht umkrystallisieren.

3.484 mg Subst.: 7.91 mg CO₂, 1.60 mg H₂O. — 3.681 mg Subst.: 8.40 mg CO₂, 1.89 mg H₂O. — 3.299 mg Subst.: 7.49 mg CO₂, 1.62 mg H₂O. — 4.893 mg Subst.: 0.383 ccm N (24°, 718 mm). — 5.175 mg Subst.: 0.406 ccm N (24°, 720 mm). — 4.239 mg Subst.: 0.337 ccm N (24°, 718 mm). — 7.77 mg Subst.: 0.924 mg Fe₂O₃. — 5.74 mg Subst.: 0.683 mg Fe₂O₃. — 10.259 mg Subst.: 1.223 mg Fe₂O₃. — 6.494 mg Subst.: 0.794 mg Fe₂O₃. — 104.96 mg Subst.: 22.7 mg AgCl. — 154.2 mg Subst.: 12.2 ccm CH₄ (12°, 718 mm) bei 30°. — 105.0 mg Subst.: 8.2 ccm CH₄ (12°, 720 mm) bei 40°, 12.3 ccm CH₄ (12°, 720 mm) bei 52°, 15 Min. — 114.8 mg Subst.: 8.5 ccm CH₄ (11°, 729 mm) bei 40°; 9.4 ccm CH₄ (11°, 729 mm) bei 50°, 5 Min.

C₃₄H₃₂O₄N₄FeCl (651.5).

Ber. C 62.63, H 4.95, N 8.60, Fe 8.57, Cl 5.44.

C₃₄H₃₀O₄N₄FeCl (649.5).

Ber. C 62.82, H 4.66, N 8.63.

¹⁷⁾ W. Küster, Ztschr. physiol. Chem. **172**, 138 [1927], u. zw. S. 142.

¹⁸⁾ Ztschr. physiol. Chem. **43**, 11 [1904].

¹⁹⁾ B. **18**, Ref., 232 [1885].

²⁰⁾ Aus reinstem Hämin dargestellt und 3-mal aus Chloroform-Pyridin mit Essigsäure-anhydrid umkrystallisiert.

$C_{33}H_{32}O_4N_4FeCl$ (639.5).

Ber. C 61.92, H 5.04, N 8.76.

Gef. „	61.92,	„	5.14,	„	8.50,	„	8.32,	„	5.37,	akt. H	2.02	(30 ⁰).
„	62.24,	„	5.75,	„	8.54,	„	8.32,	„		„	2.11	(40 ⁰).
„	61.92,	„	5.50,	„	8.63,	„	8.34,	„		„	3.17	(52 ⁰ , 15 Min.).
„		„		„		„	8.55 ²⁰),	„		„	1.96	(40 ⁰).
								„		„	2.14	(50 ⁰ , 5 Min.).

In Vergleichs-Analysen mit α -Chlor-Hämin wurden nahezu genau dieselben Werte erhalten. Der Kohlenstoffgehalt stimmt in beiden Fällen auf die „analytische“ Hämin-Formel von R. Willstätter mit 33 C-Atomen, während die Zahlen für N, Fe und Cl am besten mit der Formel $C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$ in Einklang zu bringen sind. Nach den Analysen sind im Allo-hämin auf 1 N-Atom 1.08 O-Atome enthalten (gef. für α -Chlor-Hämin N : O = 1 : 1.07). Eine Monoacetyl-Verbindung²¹⁾ würde verlangen: N : O = 1 : 1.25.

Es ist unerlässlich, die Präparate für die Analysen in sehr fein gepulvertem Zustand mehrere Stunden im Vakuum bei etwa 110⁰ zu trocknen. Von den Krystallen eingeschlossener Eisessig bzw. Essigsäure-anhydrid wird nur schwer vollständig abgegeben. Das Allo-mesohämin schließt, wenn es mit Hilfe von Pyridin dargestellt wurde, dieses in erheblicher Menge ein.

Absorptionsspektrum in Chloroform: 648 $\mu\mu$, 548.5 $\mu\mu$, 512 $\mu\mu$. Die Linien sind unscharf. Schätzung des Intensitätsverhältnisses 1 : 1 : 0.7. Das Absorptionsspektrum in Pyridin war von dem des Hämins nicht zu unterscheiden.

In absol. Alkohol ist Allo-hämin selbst in der Siedehitze unlöslich und wird auch nach Zusatz von etwas konz. Salzsäure nur spurenweise aufgenommen. Eisessig und Ameisensäure lösen in der Kälte kaum, siedend sehr gut; Aceton, Chloroform und Bromoform schon in der Kälte leicht, in der Hitze vorzüglich; Anisol bei Siedehitze spielend, Äthylendibromid gut, Dekalin reichlich, Toluol mäßig. Unlöslich ist Allo-hämin in Essigester, Schwefelkohlenstoff, Äther, Ligroin (Sdp. 90—120⁰) und in Tetrachlorkohlenstoff. 2-n. Ammoniak löst schon bei gelinder Wärme restlos mit rotbrauner Farbe. 2-n. Soda nimmt beim Schütteln in der Kälte gar nichts auf, bei kurzem Kochen aber alles. Durch $m/50$ - Na_2HPO_4 läßt sich auch bei $1/2$ -stdg. Kochen (50 mg mit 25 ccm) nichts in Lösung bringen.

Daß die Unlöslichkeit in 2-n. Soda nicht durch eine besondere Oberflächen-Beschaffenheit der Krystalle vorgetäuscht wird, ergab folgender Versuch: Frisch bereitetes Allo-hämin wurde in warmem Chloroform gelöst und mit dem gleichen Volum 2-n. Soda-Lösung durchgeschüttelt. Die Soda-Lösung färbte sich dabei kaum gelbstichig. Nach 1-stdg. Stehen unter gelegentlichem Durchschütteln war sie schwach braunrot, und nach 3 Stdn. hatte sich der Farbstoff etwa hälftig zwischen beiden Lösungsmitteln verteilt. Anscheinend findet unter diesen Bedingungen langsam eine Rückverwandlung der Allo-Verbindung in Hämin statt.

2. Umlagerung durch Eisessig: Hämin II.

a) 2 g Allo-hämin werden in 100 ccm Chloroform gelöst, filtriert und in 200 ccm heißen Eisessig unter Rühren langsam eingetragen. Man erhitzt, bis die Hauptmenge des Chloroforms verdampft und die Temperatur auf 105⁰ gestiegen ist. Schon in der Hitze beginnt die Abscheidung metallisch glitzernder Kryställchen. Es sind rechteckige, an den Ecken abgeschrägte Täfelchen. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und mit Eisessig, dann mit Äther gewaschen. Ausbeute 1.5 g. In anderen Versuchen wurden mehrfach Krystalle erhalten, die den Teichmannschen sehr ähnlich waren.

²¹⁾ Acetyl-Bestimmungen nach K. Freudenberg, A. 433, 230 [1923], verliefen negativ.

3.857 mg Subst.: 8.79 mg CO₂, 1.90 mg H₂O. — 3.126 mg Subst.: 7.11 mg CO₂, 1.54 mg H₂O. — 3.399 mg Subst.: 0.269 ccm N (22°, 718 mm). — 12.170 mg Subst.: 1.472 mg Fe₂O₃.

C₃₄H₃₂O₄N₄FeCl. Ber. C 62.63, H 4.95, N 8.60, Fe 8.57.
Gef. „ 62.16, 62.03, „ 5.51, 5.51, „ 8.65, „ 8.46.

Im Gegensatz zum Ausgangsmaterial färbt Hämin II siedendes Chloroform und Aceton höchstens spurenweise an. Die Löslichkeit in Eisessig und Ameisensäure ist ebenfalls nur noch gering. Dafür wird die Substanz von 2-n. Soda schon beim Schütteln in der Kälte klar gelöst, desgleichen bei 1/2-stdg. Kochen mit m/50-Na₂HPO₄. In allen Löslichkeits-Eigenschaften fanden wir Übereinstimmung mit α-Chlor-Hämin.

Rückverwandlung in Allo-hämin: 1 g Hämin II wurde nach der zur Gewinnung von Allo-hämin gegebenen Vorschrift mit Essigsäureanhydrid in Pyridin behandelt. Nach einigen Stunden setzte die Abscheidung großer, wetzstein-förmiger Krystalle ein, deren Auslöschungsschiefe 0° betrug, und die in Chloroform spielend löslich waren.

b) 1 g Allo-hämin wurde in 25 ccm Chloroform unter Zusatz von 1 g Chinin gelöst und in 140 ccm heißen, mit Natriumchlorid gesättigten Eisessig eingetragen. Nach Stehen über Nacht wurde abgesaugt und mit Eisessig, der etwas Salzsäure enthielt, dann mit immer verdünnterer, HCl-haltiger Essigsäure, zuletzt mit Wasser gewaschen. Das durchaus einheitliche Präparat bestand aus igel-förmig gruppierten, kleinen Kryställchen. Ihre Auslöschungsschiefe ließ sich nicht bestimmen. Den Charakter Teichmannscher Krystalle trug dieses Hämin aber nicht.

3. Katalytische Hydrierung von Allo-hämin in Chloroform.

In 150 ccm reinem Chloroform wurden 2.50 g Allo-hämin gelöst und mit 0.1 g Palladium-Kohle und Wasserstoff geschüttelt. Der H₂-Verbrauch blieb nach 12 Std. trotz erneuter Zugabe von Katalysator bei 70 ccm stehen; ber. 95.5 ccm (13°, 720 mm) für 1 Mol. H₂. Durch Abdampfen des Chloroforms und Umscheiden mit Chloroform-Benzol erhielten wir ein nur teilweise krystallisierendes Produkt, das nach Asche-Bestimmung und Spektralbefund stark porphyrin-haltig war.

8.57 mg Subst.: 0.577 mg Fe₂O₃. — Gef. Fe 4.71.

Absorptionsspektrum in feuchtem Pyridin nach kurzem Erhitzen: 632.3 μμ, 578.4 μμ, 556.5 μμ, 511.4 μμ. Reihenfolge der Intensitäten: III, I, IV, II. Die Linien I, II und IV liegen den entsprechenden des Proto-porphyrins nahe. Linie III gehört dem Hämin-Spektrum an. Es ist also teilweise Abspaltung von Eisen eingetreten.

4. Abbau zu Meso-porphyrin.

5 g Allo-hämin werden mit 75 ccm Eisessig und 15–20 ccm Jodwasserstoffsäure (*d* = 1.96) übergossen, worin sie sich beim gelinden Erwärmen spielend lösen. Man verdünnt mit 8 ccm Wasser und trägt bei 40–45° im Laufe von 20 Min. 3 g PH₄J unter kräftigem Schütteln ein. Die weitere Verarbeitung geschieht nach der ausführlichen Vorschrift von J. Zaleski⁴⁾. Schon die erste Krystallisation des Dichlorhydrats erscheint unter dem Mikroskop ganz einheitlich. Es sind tiefrote, langgestreckte, dünne Nadeln, die auch in der Auslöschungsschiefe (0°), in der Löslichkeit und in der Salzsäure-Zahl mit einem aus Eisessig-Hämin gewonnenen Präparat von Meso-porphyrin-Dichlorhydrat übereinstimmen. Ausbeute 1.8–2.0 g.

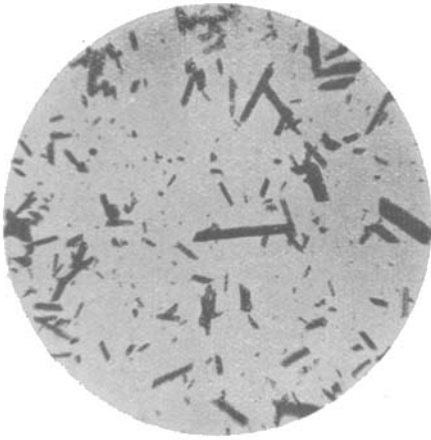


Fig. 1. Hämin.

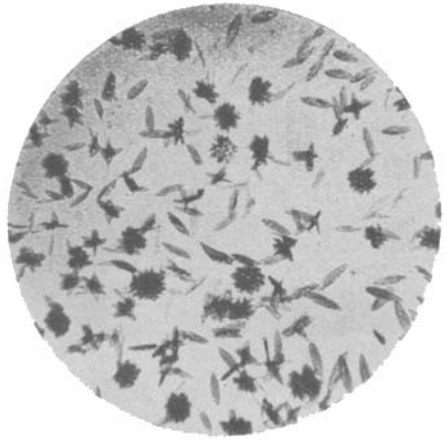


Fig. 2. Allo-hämin.

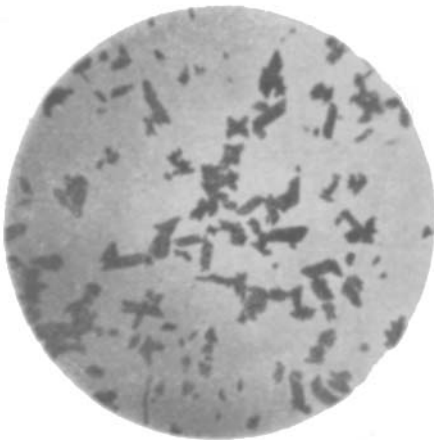


Fig. 3. Meso-hämin.

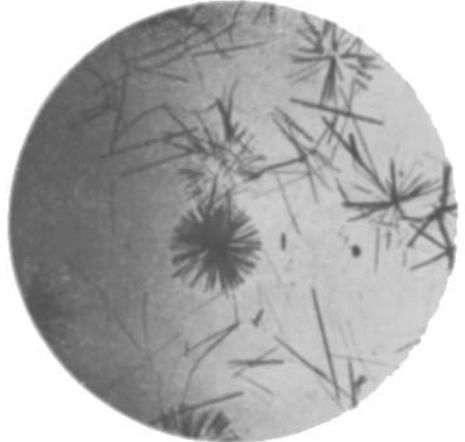


Fig. 4. Allo-mesohämin.

Zur Analyse wurde aus Salzsäure nach J. Zaleski umkrystallisiert.

3.143 mg Sbst.: 0.246 ccm N (25°, 720 mm). — 3.636 mg Sbst.: 0.300 ccm N (23°, 720 mm). — 4.179 mg Sbst.: 1.927 mg AgCl.

$C_{34}H_{38}O_4N_4$, 2 HCl. Ber. N 8.76, Cl 11.10. Gef. N 8.49, 9.01, Cl 11.41.

Meso-porphyrin-Dichlorhydrat aus Allo-hämין (in $\mu\mu$):

In Pyridin	623.9	598.0	574.5	534.1	500.5	(1 : $\frac{1}{10}$: 4 : 3 : 9)
In $n_{/10}$ -NaOH	631.4	580.7	528.1			(4 : 5 : 6)
In $n_{/1}$ -HCl	591.7	548.6				(1 : 10).

Meso-porphyrin-Dichlorhydrat aus α -Chlor-Hämין (in $\mu\mu$):

In Pyridin	623.4	597.9	574.3	534	500.5	(1 : $\frac{1}{10}$: 4 : 3 : 9)
In $n_{/10}$ -NaOH	631.7	580.9	528.5			(4 : 5 : 6)
In $n_{/1}$ -HCl	591.6	548.6				(1 : 10).

5. Abbau zu Proto-porphyrin.

Unter Rückfluß wurden 6 g Allo-hämין mit 300 g Ameisensäure ($d = 1.22$) zum Sieden erhitzt, wobei alles in Lösung ging. In Abständen von 5 Min. trugen wir 8-mal je 1 g Ferrum reductum ein. Während im Kontrollversuch mit Hämין gemäß der Beschreibung von H. Fischer und B. Pützer³⁾ schon bald nach dem ersten Eisen-Zusatz die Farbe des Porphyrins erschien, behielt die Lösung des Allo-hämins, trotzdem insgesamt über 1 Stde. gekocht wurde, noch die anfängliche tiefbraune Farbe des Hämins. Immerhin ließ sich durch sehr starke Erhöhung der Eisen-Menge und längere Einwirkung Porphyrin-Bildung erzwingen. Das Absorptionsspektrum des mit Ameisensäure verdünnten Filtrats war dann dasselbe, wie bei Verwendung von Hämין I und von Hämין II, nämlich: 602, 581 und 556.5 $\mu\mu$.

6. Allo-mesohämין.

1.00 g Meso-hämין¹⁸⁾ wird in etwa 25 ccm siedendem Essigsäureanhydrid gelöst. Beim Erkalten scheidet sich fast alles in langen, feinen Nadeln und Stäbchen ab, die mit Eisessig und Äther gewaschen werden. Die Krystalle haben tief-blauvioletten Oberflächenglanz. Die Auslöschungsschiefe war schlecht zu bestimmen. Sie liegt zwischen 34° und 38°.

3.654 mg Sbst.: 0.288 ccm N (23°, 726 mm). — 11.406 mg Sbst.: 1.396 mg Fe_2O_3 .
 $C_{34}H_{36}O_4N_4FeCl$. Ber. N 8.55, Fe 8.52. Gef. N 8.68, Fe 8.56.

Das als Ausgangsmaterial benutzte Meso-hämין enthielt 8.55% Fe (ber. 8.52%).

Wird Meso-hämין in Pyridin-Chloroform gelöst und in Essigsäureanhydrid eingetragen, so scheiden sich, sternförmig gruppiert, die oben beschriebenen Nadeln und Stäbchen ab. Sie sind aber stärker violett gefärbt und geben bei der Analyse zu hohe N- und zu niedere Fe-Werte (gef. N 10.04, 10.29, Fe 7.87, 7.60%). Ob das Pyridin chemisch gebunden oder von den Krystallen nur so fest eingeschlossen ist, daß es im Vakuum bei 110° noch nicht entweicht, bleibt unentschieden.

Die Löslichkeits-Eigenschaften des Allo-mesohämins sind von denen des Meso-hämins ganz verschieden und stimmen weitgehend mit denen des Allo-hämins überein. Die Löslichkeit in 2-n. Soda ist aber noch geringer, da auch beim Kochen nichts in Lösung geht. Der Chloroform-Lösung wird erst nach längerer Zeit beim Schütteln mit Soda Farbstoff entzogen. Auch in 2-n. Natronlauge löst sich das Allo-mesohämין in der Kälte nicht, erst beim Kochen tritt Lösung ein.

Zur Rückverwandlung in Meso-hämin löst man in siedendem Chloroform und gießt in heißen Eisessig, oder man krystallisiert direkt aus Eisessig um. Man erhält kleine Kryställchen, die in der Auslöschungsschiefe ($34-36^{\circ}$), sowie in der elementaren Zusammensetzung mit Meso-hämin übereinstimmen und sich wie dieses in Chloroform nur spurenweise, in 2-n. Soda aber spielend lösen.

12.993 mg Sbst.: 1.600 mg Fe_2O_3 . — $\text{C}_{94}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{N}_4\text{FeCl}$. Ber. Fe 8.52. Gef. Fe 8.65.

7. Einwirkung von Essigsäure-anhydrid auf Meso-porphyrin.

1.00 g salzsaures Meso-porphyrin wurde in 8 ccm Pyridin und 25 ccm Chloroform gelöst und in 45 ccm Essigsäure-anhydrid eingetragen. Über Sonntag hatten sich prächtige, violettrote Stäbchen von freiem Meso-porphyrin abgeschieden, deren Menge sich beim Einengen der Mutterlauge im Vakuum noch vermehrte.

3.668 mg Sbst. (aus Essigsäure-anhydrid umkryst.): 0.327 ccm N (23° , 728 mm).

$\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_4$ (566.3). Ber. N 9.89. Gef. N 9.85.

0.1 g Meso-porphyrin-Diäthylester⁴⁾ wurde in gleicher Weise wie das Dichlorhydrat mit Essigsäure-anhydrid in Chloroform behandelt. Beim Einengen im Vakuum fielen abgeschrägte Stäbchen aus, die nach Krystallform, Schmelzpunkt (204.5° bis 205°) und Misch-Schmp. ($204.75-205.25^{\circ}$) unverändertes Ausgangsmaterial darstellten.

8. Allo-Mangan-Mesohämin.

1.00 g Mangan-(Chlor)-Mesohämin¹⁸⁾ wurde aus 50 ccm Essigsäure-anhydrid, worin es sich in der Hitze leicht löst, umkrystallisiert. Wir erhielten 0.9 g feine Stäbchen, deren Auslöschungsschiefe etwa 45° betrug.

3.044 mg Sbst.: 0.246 ccm N (24° , 730 mm). — 3.271 mg Sbst.: 0.384 mg Mn_2O_4 .

$\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_4\text{MnCl}$ (654.7). Ber. N 8.56, Mn 8.39. Gef. N 8.71, Mn 8.45.

Der erhaltene Mangankomplex ist im Gegensatz zum Ausgangsmaterial sehr leicht löslich in Chloroform und Aceton, unlöslich in kalter 2-n. Soda. Beim Kochen tritt nach einigen Minuten Lösung ein.

50. Edward de Barry Barnett und James Wilfred Cook: Über meso-Alkyl-anthracene und „Transannular-tautomerie“ (IV. Mitteilung.).

[Aus d. Sir John Cass Technical Institute, London.]

(Eingegangen am 20. Dezember 1927.)

In einer Reihe von früheren Mitteilungen¹⁾ haben wir die besonderen Eigenschaften gewisser meso-Alkyl-anthracene ihrer Fähigkeit zugeschrieben, in der tautomeren Methylen-Form zu reagieren. Bisher stand aber noch ein direkter Beweis dafür aus, daß in diesen Verbindungen tatsächlich die „Transannular“-Wanderung eines Wasserstoffatoms stattfindet. Dieser Beweis hat sich nunmehr durch die Darstellung des 9-Methyl-10-phenyl-1.5-dichloranthracens (VII) und seine leichte Umwandlung in 9-Methylen-10-phe-

¹⁾ B. 59, 1429, 2863 [1926], 60, 2353 [1927].