

Zur Kenntnis des Blutfarbstoffs.

(III. vorläufige Mitteilung.)

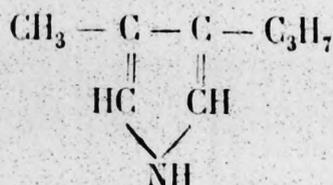
Von

J. Buraczewski und L. Marchlewski.

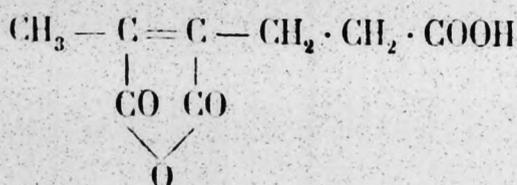
(Vorgelegt der Akademie der Wissenschaften in Krakau in der Sitzung vom 7. November 1904.)

(Der Redaktion zugegangen am 16. Dezember 1904.)

Das wichtigste Problem auf dem Gebiet des Chlorophylls und Blutfarbstoffs ist zur Zeit die Ermittlung der Konstitution des von Nencki und Zaleski¹⁾ aus dem Hämin und von Marchlewski und Nencki²⁾ aus dem Phyllocyanin gewonnenen Hämopyrrols. Die Entdecker des Hämopyrrols, Nencki und Zaleski, diskutierten mehrere mögliche Formeln, unter anderen die folgende:



nach welcher Hämopyrrol ein Methylpropylpyrrol sein könnte. Die Frage, ob die Propylgruppe eine normale C-Kette oder eine Isokette enthält, ließen die genannten Forscher unbeantwortet, während Küster³⁾ eine Reihe von Versuchen mitteilte, die als ein Beweis anzusehen waren, daß es sich hier tatsächlich um eine normale Propylgruppe handelt. Küster fand nämlich, daß das Anhydrid der sog. dreibasischen Hämatinsäure die folgende Formel besitzt:

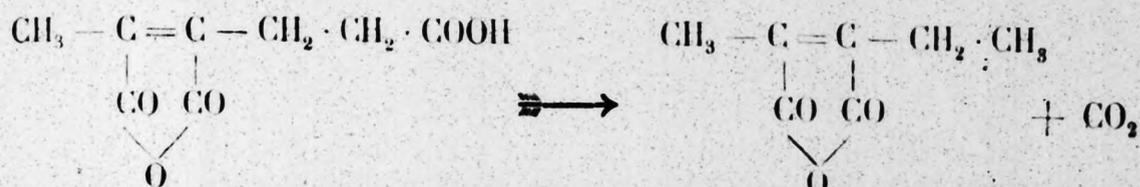


¹⁾ Bull. de l'Acad. des Sciences de Cracovie, 1901, 277.

²⁾ Bull. de l'Acad. des Sciences de Cracovie, 1901, 217.

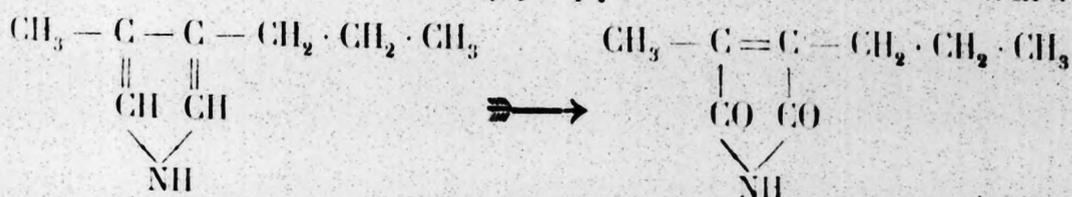
³⁾ Ber. der deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 35, S. 2948 (1902).

da dasselbe bei weiterer Oxydation Bernsteinsäure liefert. Der Übergang des Anhydrids der dreibasischen Hämatinsäure in dasjenige der sog. zweibasischen wird dann von Küster wie folgt versinnlicht:



eine Annahme, die darin eine Stütze erhielt, daß nach Versuchen von Galler¹⁾ das Anhydrid der zweibasischen Hämatinsäure mit Äthylmethylmaleinsäureanhydrid von obiger Konstitution identisch ist. Soweit harmonieren also die Tatsachen außerordentlich gut mit der Annahme, daß Hämopyrrol, welches aus demselben Komplex der Farbstoffmolekeln bei der Reduktion hervorgeht, aus welchem bei der Oxydation die Hämatinsäure gebildet wird — 3-Methyl-4-n-Propylpyrrol ist.

Die neuesten Versuche von Küster und Haas²⁾ scheinen aber die obigen Folgerungen in Frage zu ziehen. Die Genannten stellten nach der bekannten Methode von Michael und Tissot Methylpropylmaleinsäureanhydrid und aus diesem das entsprechende Imid dar und verglichen dasselbe mit dem Oxydationsprodukt des Hämopyrrols. Auf den Versuchen von Plancher³⁾ über die Oxydation von Pyrrolhomologen sich stützend, sollte man erwarten, daß Hämopyrrol als Methylpropylpyrrol bei der Oxydation das Imid der Methylpropylmaleinsäure liefern würde:



Der direkte Vergleich des Oxydationsproduktes des Hämopyrrols mit dem synthetischen Imid zeigte jedoch leider, daß diese Körper nicht identisch sind. Dieser Schluß stützt sich allerdings nur auf der Verschiedenheit der Schmelzpunkte beider Körper (die Differenz beträgt 7°). Analysen konnten nicht aus-

¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 35, S. 2948 (1902).

²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 37, S. 2470 (1904).

³⁾ R. Accademia dei Lincei, vol. XII, 1^o sem., serie 5a, faesl. 10.

geführt werden, und es wäre beinahe zu bedauern, wenn er wirklich schon jetzt als bindend anzusehen wäre.

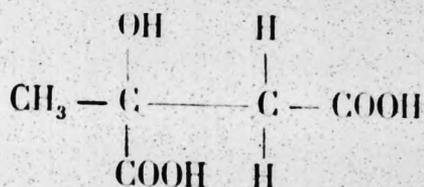
In Anbetracht der großen Wahrscheinlichkeit der obigen Nencki-Zaleskischen Hämopyrrolformel haben wir versucht, gestützt auf dieselben, Hämopyrrol künstlich darzustellen.

Die Darstellung des Methylpropylmaleinsäureanhydrids bietet keine Schwierigkeiten: Propylacetessigäther wird mit Blausäure kondensiert, das erhaltene Produkt verseift und die gebildete Methylpropyläpfelsäure der Destillation unterworfen. Die Reaktionen verlaufen glatt, genau wie andere von Michael und Tissot beschriebene Synthesen. Die Eigenschaften des Methylpropylmaleinsäureanhydrids wurden bereits von Küster und Haas angegeben und können wir vorläufig Details übergehen. Das Imid erhielten wir durch längeres Erhitzen des Anhydrids mit alkoholischem Ammoniak auf 110°. Während Küster und Haas Kristalle dieser Substanz beschreiben, konnten wir dieselben bis jetzt nur als Öl erhalten.

Die Umwandlung des Imids in Hämopyrrol versuchten wir in derselben Art durchzuführen wie Bell seiner Zeit die Synthese des Pyrrols aus Succinimid, d. h. durch Erhitzen mit Zinkstaub in einem Wasserstoffstrom. Sehr bald destillierte eine dicke ölige Flüssigkeit, welche an Hämopyrrol erinnernden Geruch besaß. Dieselbe wurde mit verdünnter Salzsäure behandelt und von unlöslichen harzigen Massen abfiltriert. Das Filtrat, über Nacht sich selbst überlassen, gab einen rotbraunen Farbstoff, der in Alkohol leicht löslich war. Diese Lösung erzeugte im Spektrum ein Band, das demjenigen des Urobilins sehr ähnlich ist, es ist weniger scharf begrenzt als das Urobilinband und ein wenig mehr nach Violett hin verschoben. Gegen ammoniakalische Zinklösung verhält sich der künstliche Farbstoff dem Urobilin sehr ähnlich; der Zinklösungszusatz verursacht ein Aufhellen der Farbe und grünliche Fluoreszenz. Spektroskopisch untersucht, zeigte letztere Lösung ein Band, welches dem des Urobilinzinks sehr ähnlich war, aber auch etwas mehr nach dem Violett hin verrückt erschien. Diese kleinen Unterschiede genügen zwar nicht, um die Verschiedenheit beider Körper zu beweisen, da der künstliche Farbstoff, dank der

Art der Methode, sicherlich nicht einheitlich sein kann, sie warnen aber vor der voreiligen Behauptung, daß Urobilin synthetisch dargestellt sei. Die Darstellungsweise aber und der Umstand, daß der künstliche Farbstoff bei der trockenen Destillation Dämpfe gibt, die einen mit Salzsäure angefeuchteten Fichtenspan rot färben, berechtigen zu der Behauptung, daß aus dem Methylpropylmaleinsäureimid durch Reduktion ein Pyrrolderivat entsteht, welches, wie Hämopyrrol; unter dem Einfluß des Sauerstoffs der Luft einen Farbstoff gibt, der dem Urobilin sehr nahe steht. In der Annahme, daß Küster seine Untersuchungen fortsetzen wird, werden wir selbstverständlich sein Arbeitsgebiet nicht betreten, aber wir möchten uns für einige Zeit die Reduktion des Methylpropylmaleinsäureimids reservieren. Die Reduktion mit Zinkstaub auf pyrogenem Wege verläuft leider immer sehr mangelhaft, die Ausbeuten sind winzig und wird es daher unser Bestreben sein, mittels anderer Methoden zum Ziele zu gelangen. Auch sollen andere Maleinsäureabkömmlinge in den Kreis unserer Untersuchungen gezogen werden, umsomehr als der eine von uns mit Herrn Koźniewski mehrere derselben zwecks der Prüfung der Lipochromfrage¹⁾ dargestellt hat.

Was die Hauptreaktion der obigen Synthese anbelangt, so erscheint dieselbe fast in allen Einzelheiten genügend aufgeklärt zu sein. Die Michael-Tissotsche Synthese führt zunächst zu Oxycyaniden, die nach dem Verseifen Homologe der Oxybernsteinsäure liefern. Letztere können ein oder zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten, müssen also in optische Antimere spaltbar sein. Dies ist nun auch tatsächlich der Fall. Die aus Acetessigäther darstellbare Methyläpfelsäure:



welche nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, muß in zwei antimeren Formen existieren. Es gelang uns, eine derselben in kristallinischer Form zu isolieren, nämlich die rechts-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXVIII, S. 196 (1903).

drehende Modifikation: die linksdrehende Säure konnten wir bis jetzt nicht zum Kristallisieren bringen. Die Spaltung der racemischen Form gelingt durch fraktionierte Kristallisation des Strychninsalzes. Das Salz der d-Säure, welches linksdrehend ist, ist schwerer löslich. Die freie Säure, durch Zersetzung des Strychninsalzes mit Alkohol gewonnen, kristallisiert aus Essigäther; ihr Schmelzpunkt liegt bei 108—109°, $[\alpha]_D^{20} = + 22,83^\circ$ ($c = 1,5$).

Anhangsweise teile ich die Untersuchung der mit Hilfe von Propionsäure dargestellten Häminkristalle¹⁾ mit, die Herr Prof. D. P. Groth die Güte hatte auszuführen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens danken möchte. Herr Groth schreibt: „Die Kristalle sind zweifellos identisch mit denen, welche Lagorio [siehe Schalfejew, Journ. soc. phys. chim. russe, Bd. 17, S. 35, 1885] beschrieben hat, nämlich trikline dünne rhomboidale Täfelchen nach M, begrenzt von h und P. Es konnte nur der obere Winkel (60°) und die optische Auslöschung gemessen werden, welche mit Lagorios Angaben übereinstimmten. Auch der starke Dichroismus (orange bis dunkelblau) ist identisch.“

L. M.

¹⁾ Bull. intern. de l'Acad. des Sciences de Cracovie, 1904, 224.