

Beiträge zur Kenntnis des Hämatins.

Bemerkungen zu O. Pilotys Arbeit über den Farbstoff des Blutes und über die Oxydation des Hämatoporphyrins.

Von

William Küster.

(Aus dem chemischen Laboratorium der K. tierärztl. Hochschule in Stuttgart.)

(Der Redaktion zugegangen am 2. Juli 1909.)

Die Erforschung des Baus der eisenhaltigen Komponente des Blutfarbstoffs, die ich vor siebzehn Jahren in Angriff nahm und seitdem ohne Unterbrechung zu fördern mich bemüht habe, hat man in neuester Zeit, abgesehen von den Beiträgen, die wir Fürth, Marchlewski, Siewert, Zeynek und namentlich Zaleski verdanken, auch in München aufgenommen. Bereits liegt eine vorläufige, aber schon ausführliche Mitteilung von O. Piloty¹⁾ vor, und die Fortsetzung der Arbeit wird angekündigt. Zwar kann ich heute nur eine bereits vor drei Jahren ausgeführte kurze Untersuchung, die bisher nur in der Dissertation meines Schülers Dr. A. Nicole²⁾ veröffentlicht wurde, als weiteren experimentellen Beleg für die Fortführung der Arbeit im hiesigen Institut anführen. Sie betrifft die Oxydation des Hämatoporphyrins in schwefelsaurer Lösung, und ihre Resultate lassen sich gerade jetzt zweckmäßig verwerten. Im Augenblick aber, in dem mir eine nicht vorhergesehene, weil nicht verabredete Mitarbeit erstet, die mit meinen Untersuchungen engste Fühlung nimmt und von einer Stelle ausgeht, die über größere Geldmittel und über mehr Hilfskräfte verfügt, als ich sie aufzubringen in der Lage bin, und da es mir selbst aus Mangel an freier Zeit aus-

¹⁾ Liebigs Annalen der Chemie, Bd. CCCLXVI, S. 237.

²⁾ Beiträge zur Kenntnis des Hämatins und seiner Spaltungsprodukte. Würzburg, C. J. Beckers Universitätsbuchdruckerei 1906.

geschlossen erscheint, experimentell gleichen Schritt zu halten, dürfte eine Besprechung der von Piloty erhaltenen interessanten Resultate berechtigt sein, umsomehr als die Auslegung derselben von mir gewonnenen Ergebnissen in vieler Hinsicht nicht gerecht wird und in einigen Punkten der Berichtigung bedarf. So glaube ich durch die folgende Auseinandersetzung eine Förderung auf dem Gebiete des Blutfarbstoffs und vielleicht auch fernere Anregung zu experimenteller Arbeit in bestimmter Richtung geben zu können, die selbst zu leisten, mir in absehbarer Zeit leider versagt ist.

Wie schon aus den von Piloty benutzten Konstitutionsformeln für das von ihm auf neue Art gewonnene Hämopyrrol und für die von ihm entdeckte, als Muttersubstanz der Hämatinsäuren mit Recht angesehene Hämopyrrolcarbonsäure $C_9H_{13}O_2N$ hervorgeht, baut sich das Neugeschaffene auf altem Fundamente auf, auf der von mir bewiesenen Konstitution der Hämatinsäuren. Und es steht sich gut auf diesem Fundament. Warum im übertragenen Sinne noch die Fußtritte?, z. B.: a) *«Über die Herkunft der Hämatinsäuren bei der Oxydation war man bisher völlig im Dunkeln»*. Als Vater dieser Kinder muß ich sie, was ihre Herkunft betrifft, in Schutz nehmen; so dunkel, wie Piloty annimmt, ist dieselbe doch nicht, denn, wenn es ihm auch erst vergönnt war, die Mutter der Hämatinsäuren in Person zu entdecken, ihr Bild wenigstens hatte ich ausgestellt.¹⁾

b) *«die meisten Rückschlüsse aus der Bildung der Hämatinsäuren auf das Hämin hätten ohne Berücksichtigung der Tatsache, welche ihre nähere Herkunft beleuchtet, notwendig falsch sein müssen.»*

Aus dem Dasein der Hämatinsäuren allein hätte ich allerdings nicht wagen dürfen, auf den Bau des Hämatins zu schließen, hier kommen noch andere Dinge in Betracht. Zunächst die Mengenverhältnisse. Piloty, der mit Recht sehr viel Wert auf solche legt, wenn es sich um seine Entdeckungen handelt, verschweigt, auch hier systematisch, die von mir gemachten Angaben über die Ausbeuten an Hämatinsäure, um auf die große Lücke hinweisen zu können, die zwischen einem Körper mit 8 und einem solchen mit 34 Kohlenstoffatomen besteht. Daß

¹⁾ Vgl. Seite 169.

das Verhältnis sofort ein anderes wird, wenn wir wissen, daß ersterer drei- oder sogar viermal aus letzterem sich bilden kann, liegt auf der Hand. Und dies trifft bei den Hämatisäuren zu, denn eine andere Vorstellung, wie die eben erörterte, ist bei Ausbeuten von 70% an roher,¹⁾ von 60% an reiner Substanz nicht denkbar.

Piloty hat aber auch zu erwähnen unterlassen, daß ich aus der Natur der Hämatisäure als Maleinsäurederivat den weiteren, wohlbegründeten Schluß gezogen habe, der in ihr vorhandene Fünfring müsse aus einem Pyrrolring hervorgehen, womit ich eben ihre Herkunft beleuchtet habe. Somit war alles in allem bereits durch die Hämatisäure und durch die Menge, in der sie auftritt, mit ebenso großer Wahrscheinlichkeit dargetan, daß das Hämatin aus lauter Pyrrolkernen, resp. mit dem Pyrrol zusammenhängenden Komplexen, aufgebaut sein müsse, wie es jetzt Piloty zu berechnen imstande ist. Beträgt doch die Ausbeute an definierbaren Produkten auch bei Piloty nur 73%. Und damit erledigt sich auch der mir und anderen indirekt gemachte Vorwurf des nicht systematischen Arbeitens. *«Es ist daher klar, daß die Auffindung einzelner solcher Spaltungsstücke nicht hinreichend sein kann, um einen Boden zu gewinnen, von dem aus man mit Erfolg auf die Art des Baues des Hämatoporphyrins oder Hämins schließen könnte. Man mußte vielmehr die Aufschließung systematisch und zwar so gestalten, daß sie möglichst sämtliche Spaltungsstücke zu fassen und die Art der Spaltung zu übersehen gestattet.»*

Fürwahr, wer meine Arbeiten und auch diejenigen, namentlich die letzte aus dem Jahre 1908,²⁾ die Piloty nicht zitiert, genauer gelesen hat, wird vielleicht gerade so erstaunt gewesen sein, wie ich, daß Piloty die systematische Aufschließung des Hämins als erster betrieben haben will. Habe ich doch eine ganze Reihe anderer Spaltstücke neben den Hämatisäuren beschrieben, die allerdings wie das Ammoniak, die Essig-

¹⁾ Die rohe Hämatisäure enthält neben etwas Harz beide Hämatisäuren $C_8H_8O_4N$ und $C_8H_8O_5$, daneben Bernsteinsäure und sehr geringe Mengen kompliziert gebauter Säuren, von denen Seite 167 die Rede ist.

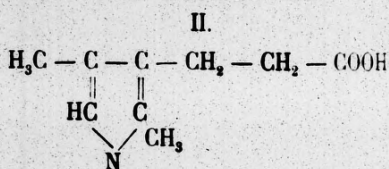
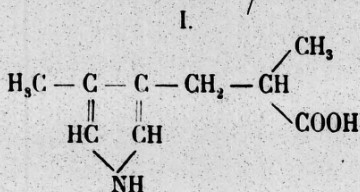
²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LV, S. 505.

säure, die Bernsteinsäure mit jenen in Zusammenhang stehen, ich habe die Menge des Ammoniaks, der Kohlensäure, später der Essigsäure wenigstens annähernd bestimmt; ich habe die Oxydation unter den verschiedensten Bedingungen ausgeführt; jedes, bei irgend einer mit dem Hämatin vorgenommenen Operation abfallende Stück habe ich daraufhin untersucht, was es bei der Oxydation liefert, wobei immer wieder dieselben, eben erwähnten Produkte erhalten wurden, endlich habe ich auf eine Säure mit höherem Molekulargewicht hingewiesen und besonders betont, daß wir durch Aufklärung ihrer Konstitution einen weiteren Einblick in den Bau des Hämins erfahren werden, ja, aus der Tatsache, daß sie sehr leicht in Hämatinsäure und Bernsteinsäure zerfällt, so leicht, daß ihre Reindarstellung bisher nicht möglich war, konnte sogar im Verein damit, daß ein Teil der Hämatinsäure sich schon bei der Oxydation bei Zimmertemperatur ablöst, ein anderer erst bei eingreifenderer Wirkung der Chromsäure entsteht, der Schluß gezogen werden, daß neben Gruppen, die in nächster Beziehung zu den Hämatinsäuren stehen und für die Zwischenprodukte mit höherem Molekulargewicht nicht zu erwarten sind, ein anderer Komplex im Hämatin vorhanden sein müsse, aus dem sich die Hämatinsäure erst allmählich bildet. Und alle diese Ansichten sind durch Pilotys Untersuchungen vollauf bestätigt worden, wie wir sogleich sehen werden. Zunächst sei konstatiert, daß der scheinbar große Unterschied zwischen Pilotys und meinen Ergebnissen darin besteht, daß ich nur ein Hauptprodukt und einige andere, die mit jenem im Zusammenhange stehen, isolieren konnte, aber in einer Ausbeute von 70%, während Piloty drei Stücke erhielt, deren Summe 73% beträgt.

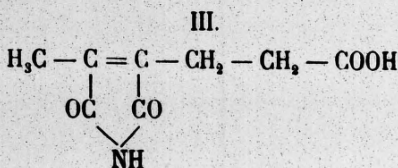
Das ist aber in der Methode begründet und nicht in der Arbeitsweise, wie schon daraus erhellt, daß zwei der von Piloty erhaltenen Stücke bei nachfolgender Oxydation Hämatinsäure ergeben, noch weniger aber haben die erhaltenen Resultate etwas mit den Gesichtspunkten zu tun, von denen aus die Arbeit unternommen wurde. Piloty ist glücklicher gewesen mit seiner Methode, sie stellt einen wesentlichen Fortschritt in der Erforschung des Hämatins dar; daß dies der Fall sein

mußte, daß er die Aufschließung systematisch, und zwar so gestalten würde, daß sie möglichst sämtliche Spaltstücke zu fassen und die Art der Spaltung zu übersehen gestatten würde — ein Ziel, das sich nicht nur Piloty gesteckt hat —, konnte er bei Inangriffnahme der Arbeit nicht voraussehen. Es steckt in ihr ebenso viel oder ebenso wenig System, wie in andern Arbeiten, die sich mit dem Abbau eines komplizierten Moleküls befassen.

Gewiß, im Laufe der Untersuchung konnte Piloty die Überzeugung gewinnen, daß seine neue Methode den Vorzug vor andern verdiene; wenn er das zum Ausdruck gebracht hätte, wäre unsere Übereinstimmung eine vollkommene und jeder Einspruch füglich unterblieben. Denn, wie erwähnt, die interessanten und erst nach glücklicher Überwindung großer Schwierigkeiten erlangten Resultate stehen ja mit meinen Befunden in bester Übereinstimmung, sodaß ich rein sachlich die größte Freude empfinden mußte. Es ist ein großes Verdienst Pilotys, die von mir vorhergesehene Muttersubstanz der Hämatinsäuren in Gestalt seiner Hämopyrrolcarbonsäure kennen gelehrt zu haben. Sie geht durch Oxydation unter Verlust eines Kohlenstoffatoms in Hämatinsäure über und konnte deshalb natürlich nicht bei der Oxydation des Hämatins erhalten werden. Die von Piloty auf Grund ihrer empirischen Zusammensetzung und der Konstitution der Hämatinsäure angenommene Formel I dürfte aber wohl besser durch die Formel II zu ersetzen sein:



Ich glaube wenigstens, daß letztere das Entstehen der Hämatinsäure III



zwangloser erklärt, da ja nach Plancher die auch in α -Stellung substituierten Pyrrole den Substituenten bei der Oxydation verlieren, um in Imide von Maleinsäuren überzugehen.

Die Hämopyrrolcarbonsäure wird für sich aus dem Hämatinmolekül abgesprengt, und dies Entstehen führt genau zu dem gleichen Ergebnis in bezug auf den Bau des Hämatins, wie das Entstehen eines Teils der Hämatinsäure bei der Einwirkung von Sauerstoff bei Zimmertemperatur, was ich mit den schon erwähnten Worten ausdrückte: für diesen Teil der Molekel des Hämatins wären dann Zwischenprodukte mit höherem Molekulargewicht als die Hämatinsäuren nicht zu erwarten.¹⁾ Hier findet man denn auch bereits die Formel für die Muttersubstanz der Hämatinsäure angegeben, es fehlt nur die Methylgruppe, für die der Platz an einem α -C-Atom des Pyrrols freigelassen wurde, wie aus der Fortsetzung im Text hervorgeht:²⁾ nehmen wir außerdem an, daß ein α ständiges C-Atom dieses Komplexes mit einem einzelnen C-Atom verbunden ist, das den Zusammenhalt mit dem zweiten Komplex des Hämatins herstellt, so könnte dieses sehr wohl bei der Oxydation weggesprengt werden, bei der Reduktion aber dem Hämopyrrol verbleiben, sodaß ein in der α -Stellung methyliertes Pyrrol entstehen würde. So schrieb ich vor einem Jahre bei der Diskussion der Frage, ob es dieselben Komplexe des Hämatins sein können, die bei der Oxydation die Hämatinsäure, bei der Reduktion das Hämopyrrol liefern. Aus meinen Resultaten hatte sich nämlich der erste Widerspruch gegen die seit der Darstellung des Hämopyrrols durch Nencki bestehende Ansicht ergeben, daß es dieselben Komplexe sind. Ich gelangte zu dem Ergebnis, daß dies nur der Fall sein kann, wenn eine Abspaltung von Kohlendioxyd bei der Herstellung des Hämopyrrols zu beobachten war. Diese trat jedoch nicht ein. Pilotys Arbeit bringt die Bestätigung des Urteils: seine Hämopyrroicarbonsäure verliert kein Kohlendioxyd bei einer Behandlung, die auch zur Herstellung des Hämopyrrols führt. Und damit ist auch wieder ein neuer Beweis dafür erbracht, daß der erwähnte Komplex des Hämatins

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LV, S. 545 (1908).

²⁾ Seite 539.

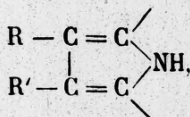
die Carboxylgruppe entweder bereits enthält oder sie durch Hydrolyse liefert, eine Schlußfolgerung von mir, die Piloty nicht anführt. Und doch dünkt sie mir für den Bau des Hämatins recht wichtig. Den ersteren Fall scheint nun Piloty nicht für möglich zu halten, wenigstens wird in der Dissertation seines Schülers Eppinger erwähnt, daß im Hämatin Carboxylgruppen nicht enthalten sein können, weil es aus Carbonaten Kohlendioxyd nicht austreibe. Daß übrigens dieser Grund nicht stichhaltig ist, habe ich in meiner letzten Arbeit über die Gallenfarbstoffe bereits dargetan.¹⁾

Was nun das Hämopyrrol betrifft, so führten meine Resultate betreffs der Ausbeuten an diesem Stoff in Verbindung mit den Ausbeuten an Hämatinsäure und der soeben erwähnten Tatsache, daß bei der Herstellung des Hämopyrrols eine Abspaltung von Kohlendioxyd nicht erfolgte, zu der Annahme, daß im Hämatin zwei- oder einmal eine Gruppe enthalten ist, die zwar in Hämatinsäure, aber nicht im Hämopyrrol und außerdem ein- oder zweimal eine solche enthalten ist, die sowohl in Hämatinsäure als auch in Hämopyrrol übergehen kann. Die ersteren sind es, die leicht durch Oxydation in Hämatinsäure übergehen, die schwieriger oxydablen Gruppen dürften es sein, die auch Hämopyrrol liefern; gibt doch auch das Gemisch von Produkten, das nach der Einwirkung von zwölf Atomen Sauerstoff zurückbleibt, bei der Reduktion mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium Hämopyrrol.

Hier weichen nun die Ansichten Pilotys von den meinigen ab. Piloty berechnet aus seinen Ausbeuten, daß das Hämatin eine Molekel Hämopyrrolcarbonsäure und eine Molekel Hämopyrrol geben kann und außerdem einen größern Komplex, von ihm Hämatopyrrolidinsäure genannt. Auch der das Hämopyrrol liefernde Komplex ist danach ebenso wie der, welcher die Carbonsäure desselben ergibt, gewissermaßen selbständig, während ich das Entstehen des Hämopyrrols aus dem komplizierter gebauten Teil des Hämatins annehmen und ferner schließen zu dürfen glaubte, daß der leicht oxydable Komplex, der bei der Reduktion als Hämopyrrolcarbonsäure abgespalten

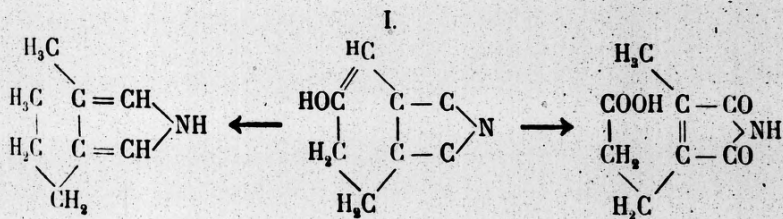
¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LIX, S. 64 Anm.

wird, zweimal im Hämatinmolekül enthalten sei. Hier dürfte nun das Verhalten des Hämatoporphyrins bei der Oxydation in schwefelsaurer Lösung Aufklärung schaffen, denn hierbei können etwa entstehende flüchtige Substanzen gefaßt werden. Ist die Annahme Pilotys richtig, haftet im Hämatin eine selbständige Gruppe



welche bei der Reduktion das Hämopyrrol liefert, so sollte bei der Oxydation das Imid einer $\beta\beta'$ -substituierten Maleinsäure, das mit Wasserdämpfen flüchtig ist und an seinem charakteristischen Geruch zu erkennen ist, oder das nach Verseifung des Imids sich bildende, ebenfalls flüchtige Anhydrid auftreten, das als Baryumsalz leicht aufzufinden ist. Bei den vor drei Jahren durchgeführten Versuchen hat sich nun kein Anzeichen für das Vorhandensein eines dieser Körper ergeben, allerdings sind die Versuche mit recht kleinen Mengen bestritten worden, und so behalte ich mir die Wiederholung vor, um die für den Bau des Hämatins wichtige Frage zu entscheiden.

Natürlich könnte ein Hämopyrrol, wie Piloty es schreibt, d. h. ein β -Methyl- β' -n-Propylpyrrol, auch entstehen aus einem Isoindolring (I), der dann bei der Oxydation die Hämatinsäure geben würde.



Aber diese Formel, die nach Piloty namentlich durch meine Arbeiten wahrscheinlich gemacht ist, habe ich gerade durch die Oxydation meines Hämopyrrolgemisches zum Imid der β -Methyl- β' -äthylmaleinsäure als unhaltbar erwiesen! Es wäre daher höchst wünschenswert, wenn Piloty sein unbestreitbares Verdienst, das Hämopyrrol isoliert zu haben, dadurch krönen würde, daß er durch eine Oxydation mit Chromsäure daraus das

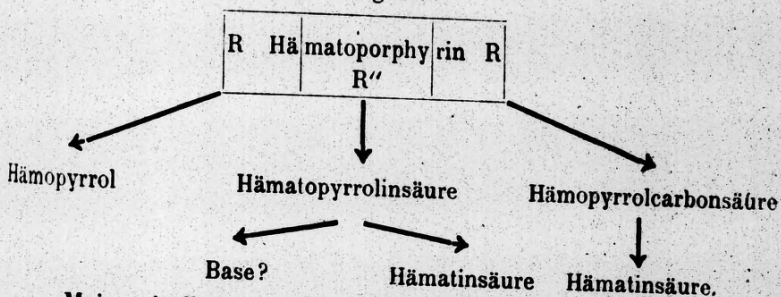
entsprechende Imid herstellt, dessen Isolierung und Identifizierung nicht schwer fallen wird, da die in Betracht kommenden Substanzen von mir hergestellt worden sind. Denn für ganz ausgeschlossen halte ich es nicht, daß die neue Reduktionsmethode zu einem anderen Pyrrolderivat geführt hat — der Schmelzpunkt des Pikrats spricht allerdings für die Identität mit Nenckis Hämopyrrol. Jedenfalls liefert sie ein einheitliches Pyrrol, während die Reduktion mit Jodwasserstoff weiter gehen kann und Gemische liefert, in denen neben dem Pyrrol auch ein starker basischer Körper, vielleicht also ein Pyrrolin, wie ich angenommen habe, enthalten ist. Und noch eine andere Deutung ist denkbar: in bezug auf die Ausbeuten scheint mir nämlich das alte Verfahren «bessere» Dienste zu leisten, und so wäre es nicht unmöglich, daß dem nach dieser Methode gewonnenen Hämopyrrol die Base Pilotys, welche durch den Zerfall seines dritten Spaltproduktes, der komplexen Hämopyrrolidinsäure, entsteht, beigemischt ist. Vielleicht erweist sich diese Base sogar als identisch mit dem von mir als «basisches Hämopyrrol» bezeichneten Produkt.

Es bleibt nunmehr noch eine Bemerkung Pilotys richtig zu stellen, die er im Anschluß an das Entstehen von Farbstoffen aus dem Hämopyrrol bzw. dessen Carbonsäure machen zu müssen glaubt. Die Ergebnisse der Untersuchungen auf diesem Nebenzweige der eigentlichen analytischen Arbeit werden hier nur mitgeteilt, *«damit sich der Glaube nicht allzu sehr festsetze, als sei der an sich so interessante und wichtige Zusammenhang zwischen Gallenfarbstoffen und dem Blutfarbstoff experimentell schon wirklich sichergestellt, wie man es bei der Lektüre der diesbezüglichen Arbeiten namentlich Nenckis meinen könnte»*. Mit Bezug auf das Entstehen eines Urobilins aus Hämopyrrol kann ich allerdings Piloty nur recht geben, wenn er zur Vorsicht mahnt. Es scheint ihm aber völlig entgangen zu sein, daß es mir gelungen ist, auch aus dem Bilirubin Hämatinsäure herzustellen, womit doch wohl der exakte Beweis erbracht worden ist, daß beide Farbstoffe zum mindesten in der Anordnung eines Teiles ihrer Moleküle sich völlig gleichen.

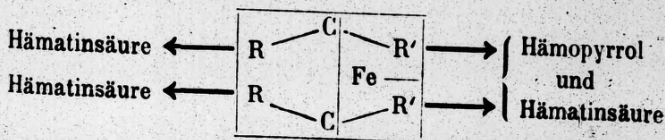
• Wenn diese und andere Arbeiten neueren Datums von

Piloty nicht erwähnt worden sind, weil sie, um mit Piloty zu sprechen, keinen Bezug zu den von ihm erörterten Fragen haben, so ist das eine Art subjektiver Darstellung, die dem Leser solcher Mitteilungen, der sich nicht selbst mit dem Gebiete beschäftigt, ein falsches Bild der Sachlage gibt, und es ist nicht anzunehmen, das der Verfasser einer solchen Mitteilung sich bei der in Aussicht gestellten erschöpfenden Darstellung des verwickelten Hergangs der heiklen Aufgabe unterziehen wird, sich selbst und das in recht wesentlichen Punkten zu berichtigen. Derartige Darstellungen sind sehr bedauerlich schon deshalb, weil sie Verwickelungen und Unklarheiten erzeugen, die ganz gut hätten vermieden werden können, und weil man den Eindruck nicht von sich weisen kann, daß die Verdunkelung bekannter Tatsachen lediglich aus dem Grunde geschieht, das neu Errungene heller erscheinen zu lassen. Solche Kontraste mögen ihren Zweck erreichen oder nicht, im gegebenen Falle sind sie deplaziert, denn Piloty hatte nichts zu berichtigen, sondern nur zu ergänzen und zu vervollkommen, und jedenfalls wirken sie unerfreulich, weil sie den Genuß an der Sache und die reine Freude am Erkennen und an wissenschaftlicher Arbeit trüben. Losgelöst vom Persönlichen werden die neuen Resultate jedem, dem am Fortschreiten gelegen ist, eine hohe Befriedigung gewähren.

Im Bild zusammengefaßt ist Pilotys Anschauung vom Bau des Hämatoporphyrins die folgende:



Meine Auffassung vom Bau des Hämatins läßt sich durch folgendes Bild wiedergeben:



und möchte ich bemerken, daß ich gemeinsam mit meinem Schüler Lacour eine Formel für das Hämin entworfen habe, die in die Dissertation¹⁾ des letzteren aufgenommen worden ist. Sie sollte einen Anhaltspunkt für weitere Versuche geben und mit den Fortschritten auf unserem Gebiete stehen oder fallen. Ich werde auf sie zurückkommen, wenn meine Versuche zum Nachweis von Carboxylgruppen im Hämatin zum Abschluß gelangt sind.

Experimenteller Teil.

Versuche zur quantitativen Bestimmung der bei der Behandlung von Hämatoporphyrin durch Chromsäure auftretenden Oxydationsprodukte nebeneinander, ausgeführt von Dr. A. Nicole.

Die Oxydation des Hämatoporphyrins hatte ich bereits 1899 in essigsaurer Lösung ausgeführt und bei Verwendung von nur 12 Atomen Sauerstoff nahezu 50% Hämatinsäure erhalten. Die Lösung in Schwefelsäure wurde jetzt angewendet, um flüchtige Säuren, deren Auftreten die Oxydation in alkalischer Lösung wahrscheinlich gemacht hatte, bestimmen zu können.

Nachdem ein erster Versuch die Anwesenheit nur geringer Spuren von Körpern aldehydartiger Natur, ferner größere Mengen von Essigsäure neben einer reduzierend wirkenden Säure, die durch weitere Oxydation mit Chromsäure zerstört werden konnte, ergeben hatte, wurden zwei Versuche folgendermaßen durchgeführt.

5 g nach Nenckis Methode hergestelltes Hämatoporphyrin wurden in einem Gemisch von 500 ccm Wasser und 20 g Schwefelsäure²⁾ gelöst und in die 55° warme Lösung eine Lösung von 11,7 g Chromtrioxyd in 100 ccm Wasser von gleicher Temperatur eingetragen, wobei das Thermometer nur auf 61° stieg. Die Mischung befand sich in einem Kolben, an den mittels Kühlers eine mit einem Überschuß von Barytwasser³⁾ beschickte Vorlage angeschlossen war. Eine zweite Bohrung im Stopfen des Kolbens vermittelte noch die Zuführung von kohlendioxyd-

¹⁾ Beiträge zur Kenntnis des Hämatins. Würzburg, C. J. Beckers Universitätsbuchdruckerei, 1907.

²⁾ Diese Menge reicht mehr als hin, um sowohl das Sulfat des Hämatoporphyrins zu bilden wie das des Chromhydroxyls, das bei der Reduktion der verwendeten Chromtrioxydmenge entstehen mußte.

³⁾ Es wurden etwa 11 g Baryhydrat $Ba(OH)_2$ verwendet.

freier Luft beim Anschluß der Vorlage an eine Wasserpumpe. Nun wurde zunächst eine Stunde im Wasserbade erhitzt, in welcher Zeit die 21 Atomen Sauerstoff auf die Molekel Hämatoporphyrin entsprechende Chromsäuremenge reduziert worden ist, wie ein Vorversuch ergeben hatte, dann wurde der Inhalt des Kolbens zum Sieden gebracht und $4\frac{1}{2}$ Stunden darin erhalten, während welcher Zeit auch noch Luft durch den Apparat gesogen wurde. Hiernach reagierte das Übergehende nicht mehr sauer. Die Aufarbeitung der Teile gestaltete sich nun folgendermaßen.

a) Die im Kolben noch befindliche Flüssigkeit wurde filtriert, wobei etwa 0,4 g eines unlöslichen Oxydationsproduktes mit Harz vermengt hinterblieben, dann zunächst dreimal, später, nachdem die Flüssigkeit unter Zusatz von etwas Schwefelsäure (2 g) auf dem Wasserbade erwärmt worden war, wobei sich noch 0,3 g Harz abschieden, abermals dreimal ausgeäthert. Die Ätherauszüge hinterließen 2,3 resp. 0,75 g Säure. Beim zweiten Versuch wurden 0,95 g des unlöslichen Körpers, 0,65 g Harz und 3,0 g Hämatinsäure erhalten. Bei der Reinigung ergaben die 6,05 g Rohsäure 5,8 g reine Hämatinsäure $C_8H_9O_4N$.

b) Nach der Extraktion mit Äther wurde alkalisch gemacht und, da eine ätherlösliche Base nicht vorhanden war, mit Wasserdämpfen destilliert, wobei nur Ammoniak überging. Bei beiden Versuchen wurden je 0,5 g Chlorammonium erhalten. Die Analyse der Platinchloridfällung ergab:

0,2716 g Substanz hinterließen 0,506 g Pt.

Berechnet für $NH_4/2PtCl_6$:

Pt 44,2%

Gefunden:

43,75%.

c) Der Inhalt der Vorlage wurde filtriert, der aus Baryumcarbonat bestehende Filterinhalt ausgewaschen und nach dem Trocknen gewogen; seine Menge betrug 6,99 resp. 6,3 g entsprechend 1,56 resp. 1,4 g CO_2 . Aus dem Filtrat wurde durch Einleiten von Kohlendioxyd das freie Baryumhydroxyd gefällt, das Filtrat eingedampft, wobei 1,22 resp. 1,35 g eines löslichen Baryumsalzes erhalten wurden. Die Lösung des letzteren wurde dann $\frac{3}{4}$ Stunde unter Zusatz von Chromsäure am Rückflußkühler gekocht, dann der größte Teil der Flüssigkeit abdestilliert, wobei das Übergehende in Baryt aufgefangen wurde.

Nach Fällung des freien Baryumhydroxyds durch Kohlendioxyd konnten aus dem Filtrat 1,7 g lösliches Baryumsalz isoliert werden. Das hieraus hergestellte Silbersalz erwies sich als reines Acetat:

0,139 g Substanz gaben 0,1191 g AgCl.	
Berechnet für CH_3COOAg :	Gefunden:
Ag 64,6 %	64,51 %.

Unter den angegebenen Bedingungen entstehen demnach aus einem Grammolekül Hämatoporphyrin (Molgew. 598)

$$\frac{6 \times 598}{10} = 360 \text{ g Hämatinsäure} = 2 \text{ Moleküle } \text{C}_9\text{H}_9\text{O}_4\text{N (ber. 366)}$$

$$\frac{0,746 \times 598}{10} = 44,8 \text{ g Essigsäure} = 1 \text{ Molekül } \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2 \text{ (ber. 60)}$$

$$\frac{2,96 \times 598}{10} = 177,6 \text{ g Kohlensäure} = 4 \text{ Moleküle } \text{CO}_2 \text{ (ber. 176)}$$

Die Resultate sind also etwas ungünstiger wie beim Arbeiten in essigsaurer Lösung, wobei bedeutend weniger Kohlendioxyd erhalten wurde, auch war bei den Vorversuchen der Rohsäure Oxalsäure beigemischt, auch ein Zeichen dafür, daß hier ein Teil der primär gebildeten Hämatinsäure weiterer Zersetzung anheimfällt, wie schon aus dem Auftreten von Essigsäure geschlossen werden kann. Leider wurde bei diesen Versuchen die Bernsteinsäure nicht der Menge nach bestimmt, auch ist die Feststellung der Natur der reduzierend wirkenden, flüchtigen Säure unterblieben, wahrscheinlich handelt es sich um Ameisensäure. Bei der in Aussicht genommenen Wiederholung der Versuche, die, wie erwähnt, namentlich Aufschluß geben soll, ob eine bisubstituierte Maleinsäure abgespalten wird, werden diesbezügliche Bestimmungen nachgeholt werden.¹⁾

Stuttgart, am 1. Juli 1909.

¹⁾ Eine Zusammenstellung der Methoden zur Bestimmung der Ameisensäure hat z. B. E. Buchner, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXIX, S. 4226, gegeben.