

**198. Hans Fischer: Erwiderung auf die »Bemerkungen«
O. Pilotys im 5. Heft dieser Berichte¹⁾.**

[Aus der II. Medizinischen Klinik.]

(Eingegangen am 28. April 1913)

Zunächst zur Nomenklaturfrage »Bilirubinsäure und isomere Phonopyrrol-carbonsäure«:

Die Abhandlung Piloty und Thannhauser²⁾ über beide Körper ist bei der Redaktion der Annalen eingegangen am 25. Mai 1912, ausgegeben am 16. Juli 1912. Die Publikation Fischer und Röse³⁾ über die Bilirubinsäure ist am 20. Mai 1912 bei der Redaktion der Berichte eingegangen, erschienen am 8. Juni, dürfte also Piloty und Thannhauser bei der Korrektur ihrer Annalenarbeit vorgelegen haben. Die Publikation Fischer und Röse über die isomere Phonopyrrol-carbonsäure, deren Vorkommen übrigens schon in der Mitteilung über die Bilirubinsäure erwähnt ist, ist am 22. Juni 1912 bei der Redaktion der Berichte als Anhang zu einer Arbeit Fischer und Bartholomäus⁴⁾ eingegangen und am 6. Juli erschienen. Nach dem bis jetzt herrschenden Usus sind somit die Publikationen als gleichzeitig zu betrachten. Betreffend der Nomenklatur ist es daher recht und billig, sich scharf an das Eingangsdatum der Publikationen zu halten, dementsprechend heißt die Säure $C_{17}H_{24}N_2O_3$ Bilirubinsäure (H. Fischer und Röse), die Säure $C_9H_{13}NO_2$ Isophonopyrrol-carbonsäure (Piloty und Thannhauser). Übrigens ist Beilstein II, S. 2008 bereits eine »Bilinsäure« beschrieben.

Nun zur »Dehydro-bilinsäure«, die Piloty und Thannhauser⁵⁾ durch Oxydation mit Permanganat aus der Bilirubinsäure erhalten haben.

Über die Zusammensetzung des Körpers scheint Piloty nicht mehr ganz sicher zu sein, denn Ber. **46**, 1001 [1913] sagt er, daß diese Säure durch Wegnahme zweier Wasserstoffatome entsteht; in der Originalpublikation³⁾ dagegen verschwinden vier Wasserstoffatome, in Wirklichkeit aber müßten sechs Wasserstoffatome entzogen werden, um das von Piloty⁵⁾ mit Formeln wiedergegebene System konjugierter Doppelbindungen zu erzeugen, das den gebräuchlichen Anschauungen über die Konstitution gefärbter Verbindungen entspricht. Sonderlich wichtig ist dieser Punkt nicht, weil die Pilotysche Bilirubinsäure-Formel ja an sich bereits widerlegt ist⁶⁾. Wichtiger ist, ob die Xanthobilirubinsäure⁷⁾ identisch ist mit der »Dehydro-bilinsäure«. Unsere Xanthobilirubinsäure⁸⁾ entsteht durch Erhitzen mit Natriummethylat auf

¹⁾ B. **46**, 1000, 1005 [1913]. ²⁾ A. **390**, 191. ³⁾ B. **45**, 1579 [1912].

⁴⁾ B. **45**, 1985 [1912].

⁵⁾ B. **45**, 2393 [1912]. ⁶⁾ B. **45**, 3274 [1912]. ⁷⁾ B. **46**, 439 [1913].

⁸⁾ Der zweite, übrigens nur ein einziges Mal gebrauchte Name »Xanthopyrrolecarbonsäure« beruht natürlich auf einem Druck- bzw. Schreibfehler (vergl. B. **46**, 1442 [1913]).

220 - 230°, und nach dieser Entstehungsart hielt ich ursprünglich, und jeder andere Chemiker hätte es auch getan, eine Identität mit dem von Piloty erhaltenen Oxydationsprodukt für ausgeschlossen, trotz der außerordentlichen Ähnlichkeit. Daß die Xanthobilirubinsäure wirklich in sehr naher Beziehung zur Bilirubinsäure steht, haben wir bewiesen¹⁾ durch Rückverwandlung in die Bilirubinsäure. Piloty hat diesen Nachweis für seine Säure nicht erbracht. Es erschien daher keineswegs ausgeschlossen, daß verschiedene Körper vorliegen, zumal ja gerade die Pyrrol-Chemie so außerordentlich reich ist an einander sehr ähnlichen, aber doch nicht identischen Körpern. Übrigens besteht auch, wie wir ausdrücklich hervorgehoben haben¹⁾, zwischen den beiden Körpern ein Unterschied, den Piloty übergeht. Unser Präparat schmilzt scharf bei 274°, während Piloty und Thannhauser²⁾ angeben, daß ihre Substanz über 260° sich zersetzt, ohne zu schmelzen.

Seitdem wir allerdings durch Erhitzen des Porphyrinogens mit Natrium-methylat Mesoporphyrin³⁾ erhalten haben, womit die oxydierende Wirkung dieses Reagens zweifellos feststeht, bin ich von der Identität der beiden Körper beinahe überzeugt. Stellt Piloty daher an seinem Präparat nachträglich noch fest, daß dieses in Übereinstimmung mit unserem bei 274° schmilzt, so stehe ich nicht an, den Namen Xanthobilirubinsäure zurückzuziehen und konsequenterweise durch Dehydro-bilirubinsäure zu ersetzen.

Der Ton, in dem die Ausführungen Pilotys in dieser Angelegenheit gehalten sind, ist um so auffallender, als er über die Entdeckung des Kryptopyrrols (die Arbeit Fischer und Bartholomäus⁴⁾) ist am 22. Juni 1912 bei der Redaktion der Berichte eingegangen, erschienen am 6. Juli, die bestätigende von Piloty und Stock⁵⁾ ist am 12. August bei der Redaktion der Annalen eingegangen, also 1½ Monate später) mit ein paar Worten hinweggegangen ist und den von den Entdeckern gewählten Namen gestrichen hat. Auch wird nicht erwähnt, daß in dieser Arbeit der definitive Beweis geführt wurde für die Konstitution des Hämopyrrols par excellence; in seiner, unsere Resultate voll bestätigenden Arbeit B. 45, 3749 [1912] hat Piloty uns überhaupt nicht genannt. Dabei berührt es gewiß eigenartig, wenn Piloty in der oben zitierten Annalenarbeit⁵⁾ angibt, Anfang Juni das Kryptopyrrol (Pilotys Hämopyrrol c) in Händen gehabt zu haben. Meiner Ansicht nach kann eine Priorität nur auf Grund einer gedrückten Publikation beansprucht werden; denn es ist doch klar, daß stets zwischen einer ersten Beobachtung und der publikationsfertigen Mitteilung ein weites Feld liegt.

Weiterhin gibt Piloty an, er habe die Grundzüge geschaffen für die Beurteilung der Konstitution des Bilirubins. Als Piloty über

¹⁾ B. 46, 439 [1913]. ²⁾ B. 45, 2393 [1912]. ³⁾ H. 84, 262.

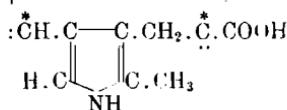
⁴⁾ B. 45, 1979 [1912]. ⁵⁾ A. 392, 215.

Bilirubin zu arbeiten begann, hatte Küster bereits lange die Hämatinsäure aus Bilirubin dargestellt und damit den ersten Pyrrolkern in diesem Farbstoff nachgewiesen. Den zweiten Pyrrolkern habe ich mit P. Meyer nachgewiesen durch Isolierung des Methyl-äthyl-maleinimids aus Hemibilirubin. Den dritten Pyrrolkern will Piloty nachgewiesen haben.

Er schreibt: »Ferner habe ich in oben zitiertter Mitteilung (S. 197) den Nachweis geführt, daß im Bilirubin drei Kerne¹⁾ enthalten sind, von denen zwei einander ähnliche durch die Isophonopyrrol-carbonsäure zusammengehalten werden, da diese Säure durch schmelzendes Alkali sowohl in Form von Dimethyl-pyrrol, als auch als Trimethyl-pyrrol abgespalten wird. Dies hätte Erwähnung finden müssen, als die Hrn. H. Fischer und H. Röse schrieben, daß sie «zum erstenmal» den Beweis geliefert haben, daß im Hemibilirubin und Bilirubin ein dritter Pyrrolkern enthalten sein muß.«

Es sei gestattet, den von Piloty S. 197 geführten »Nachweis« hier wörtlich anzuführen.

Piloty schreibt²⁾: »Über die Rolle, welche die Isophonopyrrol-carbonsäure³⁾ im Bilirubinmolekül spielt, läßt sich zurzeit etwas bestimmtes nicht³⁾ sagen; jedoch kann es als recht wahrscheinlich³⁾ bezeichnet werden, daß sie die Quelle der bei der Kalischmelze des Bilirubins auftretenden beiden Pyrrole ist. Dies stünde im Einklang mit der modifizierten Parallelität der Erscheinungen bei der Kalischmelze des Hämatoporphyrins und des Bilirubins, auf die weiter oben hingewiesen worden ist. Man könnte sich das so denken, daß die Isophonopyrrol-carbonsäure an den mit * bezeichneten beiden Stellen mit unaufspaltbaren Komplexen verbunden ist,



von denen sie durch schmelzendes Ätzkali teils als Dimethyl-, teils als Trimethyl-pyrrol getrennt wird.«

Während also Piloty jetzt von einem Nachweis spricht, ist in der Originalarbeit nur von einer Wahrscheinlichkeit die Rede, der durch die Feststellung von Fischer und Röse¹⁾, daß auch die Bilirubinsäure Isophonopyrrol-carbonsäure enthält, der Boden entzogen ist. Somit fällt das Verdienst, den dritten Pyrrolkern im Bilirubin nachgewiesen zu haben, unzweifelhaft uns zu. Übrigens war auch schon vorher der dritte Pyrrolkern im Hemibilirubin so gut wie sicher durch Isolierung der vollkommen substituierten Bilirubinsäure aus dem eine freie CH-Gruppe enthaltenden Hemibilirubin.

¹⁾ Hierbei übergeht Piloty wiederum, daß zwei Pyrrolkerne im Bilirubin bereits nachgewiesen waren.

²⁾ A. 390, 197.

³⁾ Im Original nicht gesperrt gedruckt. ⁴⁾ B. 45, 3274 [1912].

Endlich zum Ester der Phonopyrrol-carbonsäure:

B. 46, 1005 [1913] schreibt Piloty: »Als neu kommt hinzu, daß das Pikrat der Phonopyrrolcarbonsäure, wie wir dies schon früher (l. c.) vermutet haben¹⁾, beim Kochen einer alkoholischen oder methylalkoholischen Lösung bei Gegenwart freier Pikrinsäure ziemlich rasch und vollständig an der Carboxylgruppe esterifiziert wird«. l. c. bezieht sich auf B. 45, 2592 — 2595 [1912].

In dieser Arbeit finden sich zutreffende und irrite Beobachtungen. Das Wort Ester kommt in der ganzen Abhandlung überhaupt nicht vor. Am Ende der Abhandlung hat Piloty den Ester nun tatsächlich in Händen, erklärt ihn aber ausdrücklich für eine Säure²⁾ und schließt die Abhandlung mit den Worten:

»Wir möchten, belehrt durch frühere Erfahrung, auf diese einzige, bis jetzt ausgeführte Analyse keine Deutung gründen und können vorläufig, wie gesagt, dieser »merkwürdigen«¹⁾ Wirkung des Methylalkohols auf das gelbe, noch unreine¹⁾ Phonopyrrol-carbonsäure-pikrat keine genügende Erklärung geben. Es liegt hier vielleicht ein ähnlicher Fall vor wie bei einem Gemisch von Eisen- und Kupfervitriol«.

Piloty war also von der Vermutung, daß er einen Ester vor sich hatte, noch sehr weit entfernt.

194. Lothar Wöhler und S. Streicher: Über die wasserfreien Chloride von vier Valenzstufen des Iridiums.

[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der techn. Hochschule Darmstadt.]

(Eingegangen am 14. April 1913.)

Der Haupteinwand gegen die Valenzkonstanz der Elemente ist der, daß je nach den Umständen: Temperatur, Druck und Art der Bestandteile einer Verbindung, sich die Valenz eines Elementes ändert und zwar, wie angefügt sei, im allgemeinen kontinuierlich. Das in vereinzelten Fällen, z. B. bei den Phosphorhaloiden, beobachtete »Springen« der Valenz um zwei Einheiten lässt auf ähnliche energetische Verhältnisse der Zwischenstufen schließen, wie beim Platin- und Palladium-sesquichlorid in ihren komplexen Salzen, die freiwillig in die Seitenstufen zerfallen³⁾, oder wie bei den Hydraten des Kupfer-

¹⁾ Im Original nicht gesperrt gedruckt.

²⁾ B. 45, 2594 [1912], Zeile 8 von unten.

³⁾ L. Wöhler u. Martin, Z. a. Ch. 57, 411 [1908]; B. 42, 4101 [1909].