

## 138. William Küster:

Beiträge zur Kenntniss des Hämatins<sup>1)</sup>.

(Eingegangen am 14. März; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. L. Spiegel.)

Die chemische Constitution der aus dem Oxyhämoglobin durch Zersetzung mittels Säuren hervorgehenden »Hämine« und des zu diesen in naher Beziehung stehenden Hämatins ist bisher so gut wie unbekannt geblieben, und selbst die empirische Zusammensetzung der ersteren ist noch nicht sichergestellt, weil je nach den befolgten Darstellungsmethoden scheinbar verschiedenartige Präparate erhalten wurden. Schliesslich ist auch die Bezeichnung eine verschiedene, bald wird z. B. der ganze Complex  $C_{32}H_{31}Cl \cdot N_4FeO_3$  »Hämin« genannt, und dieser Ausdrucksweise möchte ich mich im Folgenden anschliessen, bald wird ein um die Elemente der Salzsäure ärmeres Molekül als Hämin bezeichnet, und jener Complex erscheint als das salzsaure Salz eines Körpers, der in Wirklichkeit noch gar nicht erhalten worden ist. Vielmehr geht bekanntlich durch die Einwirkung verdünnter Lauge aus dem »Hämin« das Hämatin hervor, welches sich nicht wieder mit Säuren zu »Häminen« vereinigen kann, sondern mit Basen salzartige Verbindungen bildet. Man wird daher zu der Annahme geführt, dass die Einwirkung des Alkalis in einem Ersatze von z. B. Chlor durch Hydroxyl bestehe, dass sich also Hämin zu Hämatin verhalte wie ein Ester zu einem Alkohole und zwar zu einem tertiären, da die Abspaltung des Halogens äusserst leicht erfolgt, und dass ferner die sauren Eigenschaften des Hämatins durch eine Hydroxylgruppe bedingt werden, die nicht identisch ist mit der für Halogen eintretenden.

Das Chlor ist also im Hämin an den Kohlenstoff und nicht an den Stickstoff gebunden; dies hat zuerst Nencki betont, von dem auch die obige Formel auf Grund zahlreicher Analysen aufgestellt wurde, welche für ein Hämin gültig ist, das aus dem ursprünglichen amyalkoholhaltigen Präparate durch Erhitzen auf 135° erhalten werden kann. Diese Formel, deren Richtigkeit von verschiedenen Seiten bestritten wurde, durch ein neues Derivat zu stützen, war mir in einer ersten Arbeit gelungen, deren Resultate früher<sup>2)</sup> veröffentlicht wurden. Inzwischen habe ich auch einen Hämatinester der Essigsäure, mithin ein halogenfreies Derivat aus zweimal umkrystallisiertem Oxyhämoglobin vom Pferde darstellen können, welches dem Nenckischen Hämin wiederum analog zusammengesetzt scheint.

<sup>1)</sup> Auszug aus der Habilitationsschrift des Verfassers, Tübingen 1896. Verlag von Franz Pietzker.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 27, 572.

Analyse: Ber. für  $(C_{32}H_{31}N_4FeO_3 \cdot OCOCH_3)_4CH_3COOH$ .

Proc.: C 63.79, H 5.39, N 8.63, Fe 8.63.

Gef. » » 63.75, 63.55, » 5.39, 5.41, » 8.79, 8.95 (Carius).

Durch eine andere Methode der Reinigung, die darin besteht, mit ganz verdünnter Salzsäure noch anhängende eiweissartige Massen zu entfernen, bin ich indessen für das Hämin selbst zu einer um zwei Atome Wasserstoff reicheren Formel geführt worden.

Analyse: Ber. für  $C_{32}H_{33}ClN_4FeO_3$ .

Proc.: C 62.69, H 5.39, N 9.14, Fe 9.14, Cl 5.77.

Gef. » » 62.52, » 5.74, » 9.01, » 5.62.

Dieselbe Zusammensetzung, vom Amylalkohol abgesehen, zeigte auch ein Präparat, welches in neuerer Zeit<sup>1)</sup> erhalten wurde und, unter dem Mikroskop betrachtet, sich so rein erwies, dass eine Behandlung mit Salzsäure unterlassen werden konnte. Es wurde daher nur mit kaltem Wasser so lange ausgewaschen, bis aus dem Filtrate das Chlor verschwunden war, und dann im Vacuum unter Schwefelsäure bis zu constantem Gewichte getrocknet<sup>2)</sup>. Der Amylalkohol entwich bei zwei- bis dreistündigem Erhitzen auf 140°; der hierbei beobachtete Gewichtsverlust deutet auf die angenommene Constitution.

Analyse: Ber. für  $(C_{32}H_{33}ClN_4FeO_3)_6C_5H_{12}O$ .

Proc.: C 62.82, H 5.58, N 8.91, Fe 8.91, Cl 5.63,  $C_5H_{12}O$  2.34.

Gef. » » 62.64, » 5.66, » 9.35, » 9.02, 8.89, » 5.32 (Carius), » 2.73.

Dieses Präparat war dargestellt worden, um noch einmal den Stickstoffgehalt zu controlliren, der, wie Cloëtta angiebt<sup>3)</sup>, bei dem nach Nencki's Methode dargestellten Hämin vielleicht durch eine Beimengung von Xanthin erhöht werde. Nun ist bei diesem letzten Präparate von mir eine derartige Verunreinigung völlig ausgeschlossen, und die Analyse bestätigt wiederum den Gehalt von 4 Atomen Stickstoff. Andererseits wird nach der etwas schwer zu befolgenden Methode Cloëtta's, sobald man die richtigen Bedingungen getroffen hat, ebenfalls ein sehr reines »Hämin« erhalten. Da nun die Analysen desselben auf 1 Mol. mit nur 3 Atomen Stickstoff stimmen, muss gefolgert werden, dass je nach den Darstellungsmethoden verschiedene »Hämine« erhalten werden. In dieser Annahme werde ich bestärkt, dadurch dass mir eine modificirte Darstellungsart des Hämins aus lufttrocknem Blutpulver mit gebrauchtem Amylalkohol, die mir etwa 1½ mal bessere Ausbeuten verschaffte, scheinbar von vornherein ein um  $CH_2$ -Gruppen reicheres Hämin lieferte, während ein neuerdings

<sup>1)</sup> In oben erwähneter Schrift noch nicht aufgeführt.

<sup>2)</sup> Waschen mit warmem Wasser und das Trocknen eines noch feuchten Präparates bei höherer Temperatur hat stets eine Abspaltung von Chlor zur Folge.

<sup>3)</sup> Archiv für exp. Path. u. Pharmak. 36, 340.

erhaltenes Präparat vom Hämatinester der Bromwasserstoffsäure bei der Analyse Zahlen gab, welche auf ein um  $\text{CH}_2$  ärmeres Molekül deuten, wofür namentlich der hohe Eisengehalt spricht.

Analyse: Ber. für  $(\text{C}_{31}\text{H}_{31}\text{BrN}_4\text{FeO}_3)\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ .

Proc.: C 57.47, H 5.38, Br 11.61, Fe 8.13, N 8.13.

Gef. » » 57.36, » 5.71, » 11.37, » 8.12.

Ich betrachte daher die Untersuchung betreffs der Darstellung und empirischen Zusammensetzung der »Hämine« noch nicht als abgeschlossen. Ebenso bedarf der Process noch der weiteren Aufklärung, welcher sich beim Uebergang der »Hämine« in das Hämatin abspielt. Unter jeder Bedingung scheint er doch nicht so glatt zu verlaufen, wie Nencki und Sieber annehmen. Meine zahlreichen Analysen ergaben für den Kohlenstoff stets, manchmal auch für den Wasserstoff, zu niedrige Werthe in Bezug auf die von Nencki aufgestellte Formel  $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{FeO}_4$ , sodass ich eine namentlich in alkalischer Lösung eintretende Oxydation des Hämatins durch den Sauerstoff der Luft nicht für ausgeschlossen halte. Diese Meinung führte mich auch dazu, Oxydationsversuche des Hämatins wieder aufzunehmen, obgleich Hoppe-Seyler sowohl als Nencki keine Resultate erhalten hatten, aus denen sich für die Constitution des Hämatins Bemerkenswerthes ableiten liess.

Ich verwendete ein auf viele Körper schwächer wirkendes Oxydationsmittel, die Chromsäure, in der Weise, dass ich eine wässrige Lösung des dichromsauren Natriums bei Wasserbadtemperatur<sup>1)</sup> auf das in Eisessig gelöste Hämatin einwirken liess. Durch dieses Verfahren erhielt ich ein ätherlösliches Säuregemisch, aus dem bisher zwei chemische Individuen isolirt werden konnten, die ich zweibasische Hämatinsäure und Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure genannt habe. Estere besitzt den Schmelzpunkt  $112-113^0$  und ist nach der Formel  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_5$  zusammengesetzt.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_5$ .

Procente: C 51.61, H 5.37.

Gef. » » 51.68, » 5.29.

Diese Säure ist zweibasisch, denn sie giebt ein Silbersalz,  $\text{C}_8\text{H}_8\text{Ag}_2\text{O}_5$ , wofür sich berechnet:

Procente: Ag 53.84.

Gef. » » 53.76.

Auch entspricht die Formel dem Molekulargewicht.

Ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_5$ : 186.

Gefunden: 194, 200.

Die dreibasische Hämatinsäure entsteht aus der ersteren jedenfalls durch weitere Oxydation; sie hat die Zusammensetzung  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_6$

<sup>1)</sup> Auch bei Zimmertemperatur wirkt die Chromsäure ein; die hierbei entstehenden Producte bin ich im Begriffe zu untersuchen.

und bildet leicht eine Anhydridsäure  $C_8H_8O_5$ , welche den Schmelzpunkt  $94.5^\circ$  zeigt und mit grossem Krystallisationsvermögen begabt ist, scheinbar aber immer noch etwas Wasser einschliesst.

Analyse: Ber. für $C_8H_{10}O_6$	$C_8H_8O_5 + \frac{1}{2}H_2O$	$C_8H_8O_5$
Procente: C 47.52,	51.54,	52.17.
H 4.95,	4.43,	4.35.
Gef. »	C 51.24, 51.35, H 4.44, 4.50.	

Auch hier entspricht die angenommene Formel dem Molekulargewichte, denn es berechnet sich für  $C_8H_8O_5$

Molekulargewicht: 184.

Gefunden: 199, 192, 202.

Die Salze leiten sich von der dreibasischen Säure ab.

Die Arbeiten über diese Säuren, welche vielleicht im Zusammenhange mit tetrahydrierten Benzolderivaten oder dem Ringsystem stehen, welches Tiemann im Pinen annimmt, werden nach Herbeischaffung neuen Materials fortgesetzt werden.

Neben den Säuren wurde als weiteres Oxydationsproduct ein eisenhaltiger Körper erhalten, der in kohlensaurem Natron löslich ist. In dieser Lösung ist das Eisen durch die gewöhnlichen Mittel der Analyse nicht nachweisbar. Mit der Untersuchung dieses Körpers, der vielleicht in Beziehung zum Pyrrol steht, bin ich ebenfalls beschäftigt.

Tübingen, den 12. März 1896. Physiol.-chem. Institut.

### 139. C. Graebe und F. Ullmann: Ueber eine neue Darstellungsweise des *o*-Oxybenzophenons.

(Eingegangen am 23. März.)

Wir haben früher mitgetheilt <sup>1)</sup>, dass die aus *o*-Aminobenzophenon erhaltene Diazoverbindung beim Kochen mit Wasser neben dem Hauptproduct, dem Fluorenon, nur wenig *o*-Oxybenzophenon liefert. Deshalb haben wir im Anschluss an ältere, im hiesigen Laboratorium ausgeführte Versuche die Darstellung des letzteren aus Methylsalicylsäure studirt und sind so zu einer befriedigenden Gewinnungsweise desselben gelangt. Lässt man das Chlorid <sup>2)</sup> dieser Säure,  $C_6H_4 \begin{smallmatrix} OCH_3 \\ COCl \end{smallmatrix}$ , auf Benzol bei Gegenwart von Chloraluminium einwirken, so erhält

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 3463.

<sup>2)</sup> Dieses Chlorid ist kürzlich von Pinnow u. Müller, diese Berichte 28, 158 beschrieben worden.