

Über die Einwirkung von siedendem Anilin auf Hämin.

Von
William Küster.

Aus dem chemischen Laboratorium der tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart.
(Der Redaktion zugegangen am 17. November 1903.)

Die Einwirkung von Anilin auf Hämin bei Zimmertemperatur erstreckt sich, wie ich in der vorstehenden Arbeit gezeigt habe, nur auf die Abspaltung von Chlorwasserstoff. Die 1899¹⁾ geäußerte Vermutung, die Reaktion könne auch so verlaufen, daß ein Teil des Chlors durch die Gruppe NHC_6H_5 ersetzt wird, bestätigt sich also nicht.²⁾ Ganz anders verhält sich siedendes Anilin dem Hämin gegenüber. Eisen wird zwar nicht herausgelöst, wie ich anfangs¹⁾ auf Grund einer Analyse glaubte, welche nur 3,08% Eisen in einem Präparat ergab, das aus Schallejeffs Hämin beim Erhitzen mit Anilin erhalten worden war. Da sich das damals verwendete Hämin nur unvollständig löste, hatte ich die Mengenverhältnisse nicht genügend berücksichtigt. Neue Versuche zeigten, daß kein Eisen herausgelöst wird, und daß das Sinken des Eisengehalts auf den Eintritt von Anilinresten zurückgeführt werden muß. Und zwar können bis zu acht solcher Reste an ein Molekül Hämin angelagert werden: dementsprechend beträgt die Menge des entstehenden Produkts fast das Doppelte der verwendeten Häminmenge.

Um aber zu zeigen, daß ich schon damals ein Anilinohämin — so will ich die Produkte bezeichnen, welche bei der Einwirkung von siedendem Anilin auf Hämin entstehen — in

¹⁾ Diese Zeitschr., Bd. XXVIII, S. 3.

²⁾ Ich bin auf diese Vermutung dadurch gebracht worden, daß die erhaltenen Präparate bei der Analyse mehr Kohlenstoff ergaben, als sich für $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{N}_4\text{Fe}$ berechnete, welche Formel aus der damals auch für Schallejeff-Hämin gebräuchlichen Formel $\text{C}_{32}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{N}_4\text{ClFe}$ abgeleitet wurde. Die Präparate enthalten eben 34 Atome Kohlenstoff.

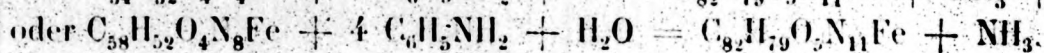
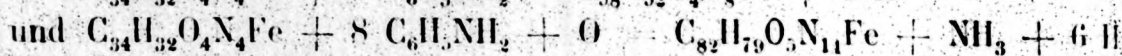
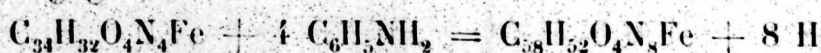
Händen batte, gebe ich hier die vollständige Analyse, ausgeführt im Juli 1897.

0,1522 Subst. (105°), 0,4061 CO₂, 0,0792 H₂O = 72,76% C und 5,78% H.

0,3249 (105°), 0,0143 Fe₂O₃ = 3,08% Fe } Chlor nur in Spuren } Carius:

0,2142 (110°), 22 ccm N, 23°, 731,5 mm B. = 11,12% N.

Die neuen Versuche zeigten nun aber auch, daß je nach den Bedingungen verschiedene Mengen von Anilin in Reaktion treten. Aus den gleich anzuführenden Analysen läßt sich schließen, daß sich Vorgänge abspielen, welche durch folgende Gleichungen wiedergegeben werden können:



Versuch. 2 × je 2,5 g bei 115° getrocknetes unkrist. Acethämin wurden in je 55 g frisch destilliertes kochendes Anilin eingetragen, die Lösung 5 Stunden im Sieden erhalten. Die erkaltete Lösung filtrierte am nächsten Tage, ohne Rückstand zu hinterlassen, sie wurde durch Eintropfen in verdünnte Essigsäure zersetzt, das harzig abgeschiedene Reaktionsprodukt nach dreitägigem Stehen, nach welcher Zeit es bröcklig geworden ist, filtrierte, sodann mit verdünnter Essigsäure ausgewaschen, bis im Washwasser Anilin durch Brom nicht mehr nachweisbar war.

Analyse des Rohprodukts.

0,1862 Subst. (110°), 0,4850 CO₂, 0,094 H₂O, 0,0129 Fe₂O₃ (Asche)

= 70,7% C, 5,6% H, 4,85% Fe.

Das Rohprodukt wurde nun mit Äther ausgezogen, wobei nur wenig in Lösung ging, ein Produkt, das beim Erhitzen mit Natronlauge deutlichen Carbylamingeruch gibt.

Analyse des mit Äther extrahierten Rohprodukts.

0,1759 Subst. (110°), 0,4596 CO₂, 0,090 H₂O, 0,0131 Fe₂O (Asche)

= 71,26% C, 5,68% H, 5,21% Fe.

In diesem Rohprodukt liegt ein Gemisch von Substanzen vor, welches sich zunächst durch Aceton in einen hierin löslichen und einen unlöslichen Teil trennen läßt. Der in Aceton nicht lösliche Teil ist auch unlöslich in Natronlauge und Ammoniak, löslich in Eisessig, löslich in konzentrierter Schwefelsäure, durch Wasser wieder ausfällbar.

Analyse.

0.1658 Subst. (110°), 0.4321 CO₂, 0.0827 H₂O, 0.0135 Fe₂O₃ (Asche)
= 71.08% C, 5.54 H, 5.7% Fe;

0.1309 (110°), 13 ccm N, 12.5°, 737.5 mm B. = 11.41% N.

Diese Analysen stimmen merkwürdig genau auf

C₅₈H₅₂O₄N₈Fe, Molekulargewicht 980.

Berechnet		Gefunden
% C	71.02	71.08
% H	5.3	5.54
% N	11.43	11.41
% Fe	5.72	5.7

Das Rohprodukt war mit Aceton fünfmal ausgeschüttelt worden, bis das Lösungsmittel so gut wie nichts mehr aufnahm. Der gelöste Teil wird nach Abdestillation des Acetons von neuem hierin gelöst, wobei ein Rückstand bleibt; dies Verfahren mußte sieben mal wiederholt werden, bis sich eine Probe vollständig in Aceton löste.

Analyse des in Aceton löslichen Anilinohämins.

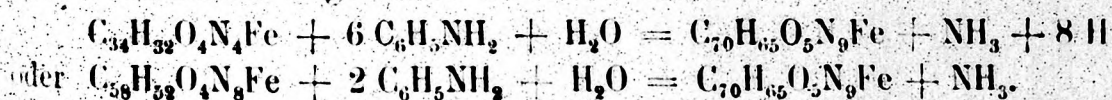
0.1604 Subst. (110°), 0.428 CO₂, 0.0875 H₂O, 0.0085 Fe₂O₃ (Asche)
= 72.77% C, 6.04% H, 3.7% Fe;

0.153 (110°), 15 ccm N, 736.5 mm B., 11° = 11.32% N.

Berechnet für C ₈₂ H ₇₉ O ₅ N ₁₁ Fe		Gefunden
% C	72.69	72.77
% H	5.84	6.04
% N	11.3	11.32
% Fe	4.14	3.7

Aus diesen Analysen darf wohl geschlossen werden, daß die Einwirkung siedenden Anilins auf Hämin im Sinne der entwickelten Gleichungen erfolgt, daß also zuerst ein Eintritt von vier Molekülen Anilin unter Wegoxydation von acht Wasserstoffatomen, später unter erneuter Addition von vier Molekülen Anilin und unter Aufnahme von Wasser die Bildung des Körpers C₈₂H₇₉O₅N₁₁Fe durch Abgabe eines Moleküls Ammoniak erfolgt.

Ein weiterer Versuch zeigte allerdings, daß unter wenig veränderten Bedingungen die Einwirkung des Anilins zu einem Produkte führt, welches unter Aufnahme von sechs Molekülen Anilin entstanden gedacht werden kann.



Je 10 g getrocknetes Mörner-Hämin aus Pferdeblutkörperchen, nicht umkristallisiert, wurden in je 220 g siedendes Anilin eingetragen, die Lösung sechs Stunden im Sieden erhalten, dann filtriert, wobei ein minimaler Rückstand verblieb. Am nächsten Tage wurde das Filtrat unter Rühren in überschüssige ziemlich konzentrierte Essigsäure langsam eingetragen, die jetzt erhaltene stark saure Lösung dann in etwa die doppelte Menge Wasser gegossen, wobei nun ein Ausfallen des gebildeten Produkts eintrat. Es wird filtriert, anilinfrei gewaschen, abgesaugt auf Fließpapier, dann im Vacuum, endlich bei 100° getrocknet.

Ausbeute: 1. 12 g, 2. 11.5 g und bei weiteren Versuchen mit je 15 g Hämin: 3. 30 g und 4. 21.5 g.

Diese Produkte wurden nun mit Äther extrahiert; ihr Gewicht betrug dann: 10.2, 10.2, 26.6 und 20.3 g oder in Prozenten des verwendeten Hämins: 102, 102, 177 und 135. Das unter 3. angeführte in so großer Menge entstandene Produkt wie auch das 1. sehen hellbraun, die übrigen dunkelbraun bis schwarz aus. Alle waren amorph, unlöslich auch in heißer Natronlauge.

Die vereinigten Produkte (67.3 g) wurden nun etwa zehnmal mit Aceton ausgeschüttelt, bis sich nichts mehr zu lösen schien. Hierbei geben Nr. 1 u. 3: 24 g lösliche und 9 g unlösliche, Nr. 2 u. 4: 10.3 g lösliche und 18 g unlösliche Teile.

Der in Aceton unlösliche Teil wurde in Chloroform zu lösen versucht, wobei in der Tat ca. der dritte Teil leicht in Lösung ging. Die Analyse zeigte aber, daß das erhaltene Produkt nunmehr wieder chlorhaltig geworden war.

A. Nicht mit Chloroform behandeltes Anilinohämin, in Aceton unlöslich:

0.3000 Subst. (115°), 0.0230 Fe₂O₃ = 5.4° Fe, kein Chlorsilber (Carus)

B. Dasselbe Präparat wie A aus der Lösung in Chloroform ausgeschieden:

0.2268 Subst. (110°), 0.5580 CO₂, 0.4123 H₂O, 0.0167 Fe₂O₃ (Asche)
= 67.1° C, 5.5° H, 5.2° Fe;

0.2100 " (110°), 0.5184 CO₂, 0.4038 H₂O, 0.0169 Fe₂O₃ (Asche)
= 67.32° C, 5.49° H, 5.64° Fe;

0.1352 " (110°), 12.8 ccm N, 19.5°, 730 mm B. = 10.42° N

0.3254 " (115°), 0.0418 AgCl = 3.18° Cl.

Was von dem Präparat in Chloroform unlöslich war, ließ sich scheinbar durch Zusatz von Pyridin in Lösung bringen, leider ging der größte Teil des Präparats durch eine nicht aufgeklärte Explosion verloren.

Auch dieser Teil hatte aber Chlor aufgenommen:

- 0.2332 Subst. (110°), 0.5829 CO₂, 1058 H₂O, 0.0177 Fe₂O₃ (Asche)
 = 68.17% C, 5.04% H, 5.3% Fe;
 0.1922 (110°, 16.1 ccm N, 19°, 732 mm B. = 9.25% N;
 0.2910 (115°, 0.0333 AgCl = 2.83% Cl.

Die analytischen Resultate lassen einen sicheren Schluß noch nicht zu, es hat den Anschein, als ob zwei oder drei Moleküle des Körpers C₃₈H₃₂O₄N₈Fe mit einem Molekül Chloroform zusammengetreten seien, sie zeigen von neuem, wie leicht Hämin nebst seinen Derivaten mit Lösungsmitteln Additionsprodukte gibt.

Was endlich den in Aceton löslichen Teil betrifft, so wurde er, wie beim vorigen Versuch angegeben, behandelt, nach fünfmaligem Lösen in Aceton wurde endlich ein Produkt erhalten, von dem sich eine Probe restlos löste. Die Menge betrug jetzt noch ca. 20 g (von 34,3 g).

Analyse.

- 0.2278 Subst. (110°), 0.5938 CO₂, 0.1205 H₂O, 0.0158 Fe₂O₃ (Asche)
 = 71.09% C, 5.88% H, 4.85% Fe;
 0.1742 (110°, 16 ccm N, 19.5°, 730 mm B. = 10.1% N;¹⁾
 0.5223 (110°, 0.0053 AgCl = 0.25% Cl (Carius).

Die Analysen stimmen wegen des Chlorgehalts nur ungenau auf C₇₀H₆₅O₅N₉Fe:

Berechnet	Gefunden
% C 71.97	71.09
% H 5.57	5.88
% N 10.8	10.1 ¹⁾
% Fe 4.9	4.85

Zusammenfassend, was bisher beobachtet wurde, möchte ich hervorheben, daß das Eintreten von Anilinresten in das Häminmolekül sicher erwiesen ist: durch das Sinken des Eisengehalts, ohne daß es zur Abspaltung von Eisen kommt, durch die Gewichtsvermehrung und endlich dadurch, daß bei der Zer-

¹⁾ Bei dieser Analyse hat ein geringer Verlust an Stickstoff stattgefunden.

setzung von Anilinhämin im Rohr durch konzentrierte Salpetersäure bei ca. 130° das Auftreten von nitrierten Anilinabkömmlingen festgestellt wurde.¹⁾

Es hat den Anschein, als ob die Einwirkung von siedendem Anilin auf Hämin zunächst zu einem acetonunlöslichen Körper $C_{58}H_{52}O_4N_8Fe$ führt, aus welchem sich dann durch Eintritt von zwei resp. vier weiteren Anilinresten die acetonlöslichen Produkte $C_{70}H_{65}O_5N_9Fe$ und $C_{82}H_{79}O_5N_{11}Fe$ unter Austritt von Ammoniak bilden. Da die Präparate sämtlich in Natronlauge unlöslich sind, muß ferner angenommen werden, daß die Hydroxylgruppen des Hämins sich bei der Reaktion beteiligen.

Ich hoffe durch weitere Untersuchung dieser nicht uninteressanten Produkte nicht nur die Bedingungen für ihr Entstehen zu klären, sondern auch neue Anhaltspunkte für die Beurteilung der Konstitution des Hämins zu gewinnen. Wird es doch höchst wahrscheinlich möglich sein, alle die Operationen, welche vom Hämin aus zu wohlcharakterisierten Derivaten geführt haben, auf die verschiedenen «Anilinhämine» anzuwenden.

Auch diese Untersuchung wurde noch im physiol.-chem. Institute zu Tübingen mit Benutzung von Geldmitteln ausgeführt, welche mir die Akademie d. W. zu Berlin gütigst bewilligt hatte.

Stuttgart, im Oktober 1903.

¹⁾ Bei Carius-Bestimmungen: vergl. die Schlußbemerkungen der vorstehenden Abhandlung.