

Einige Worte über das « β -Hämin».

Von

K. A. H. Mörner.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Karolinischen Institutes, Stockholm.)
Der Redaktion zugegangen am 25. April 1904.)

Für das Hämin war nach Hoppe-Seyler¹⁾ die Formel $C_{34}H_{35}N_4FeO_5Cl$ als zutreffend angesehen worden, bis Nencki und Sieber²⁾ im Jahre 1884 nach der von ihnen erfundenen Amylalkoholmethode ein Hämin darstellten, dessen Zusammensetzung der Formel $(C_{32}H_{31}N_4FeO_3Cl)_4C_5H_{12}O$ entsprach, worin dem Amylalkohol die Bindung als Kristallalkohol zuerteilt wurde. Im Jahre 1886 teilten sie³⁾ Analysen mit, wo der Alkohol durch Erhitzen entfernt worden war und das Präparat die Zusammensetzung $C_{32}H_{31}N_4FeO_3Cl$ hatte. Die Angaben von Nencki und Sieber wurden durch Untersuchungen von W. Küster⁴⁾ und Bialobrzewski⁵⁾ gestützt.

Im Jahre 1897 veröffentlichte ich⁶⁾ eine, durch ihre Erzielbarkeit vorteilhafte Darstellungsmethode des Hämins unter Verwendung von Äthylalkohol. Die nach dieser Methode dargestellten Häminpräparate hatten eine übereinstimmende Zusammensetzung, welche mit der Häminformel von Nencki

¹⁾ Hoppe-Seyler, *Mediz.-chem. Unters.*, S. 525.

²⁾ Nencki und Sieber, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.*, Bd. 18, S. 401.

³⁾ Nencki und Sieber, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.*, Bd. 20, S. 325.

⁴⁾ W. Küster, *Ber. d. d. chem. Gesellsch.*, 1894, Bd. 27, S. 572.

⁵⁾ Bialobrzewski, *Ber. d. d. chem. Ges.*, 1896, Bd. 29, S. 2842.

⁶⁾ K. A. H. Mörner, *Nord. medic. Arkiv*, 1897, Festband, Afh. 1 und 26.

und Sieber nicht vereinbar war, sondern der Formel $C_{35}H_{35}N_4FeO_4Cl$ entsprach, welche sich von jener durch C_3H_4O unterschied. Dieser Unterschied konnte nicht durch Gegenwart von Kristallalkohol in meinen Häminkristallen erklärt werden; solcher war nicht nachzuweisen: aus 5 g konnte ich durch Destillation mit Natronlauge nur winzige Mengen Alkohol bekommen. Ebenso wenig ließ sich Propionsäure abspalten. Da der Unterschied zwischen der Zusammensetzung von Nenckis und Siebers Häminkristallen einerseits und meinen Häminkristallen andererseits nicht aufgeklärt werden konnte, mußte ich sie bis auf weiteres als verschiedene Substanzen betrachten. Um Verwechslung vorzubeugen, bezeichnete ich daher meine Häminkristalle als β -Hämin.

Seit dieser Zeit ist die Auffassung von dem, was das nächste Spaltungsprodukt des Blutfarbstoffes ist und was man eigentlich α -Hämin nennen soll, nicht unwesentlich verändert worden. Durch eine eingehende und sehr bedeutungsvolle Arbeit haben Nencki und J. Zaleski¹⁾ unsere Kenntniss über das Hämin um vieles bereichert. Unter anderem lehrten sie die Bildung von Äthern des Hämins kennen. Ferner haben sie dem nach Schallejeff mit Eisessig dargestellten Hämin eine eingehende Untersuchung gewidmet. Dieses Hämin, das sie α -Acethämin nennen, soll die Zusammensetzung $C_{34}H_{33}N_4FeO_4Cl$ haben und sich von dem Hämin Nenckis und Siebers durch den Mehrgehalt einer Acetylgruppe unterscheiden. Mein β -Hämin fassen sie als einen Monoäthyläther des α -Acethämins auf: es sollte in diesem Falle die Formel $C_{36}H_{37}N_4FeO_4Cl$ haben.

Diese Untersuchung des α -Acethämins ist geeignet, eine neue Auffassung von dem anzubahnen, was man eigentlich Hämin nennen soll. Nencki und Zaleski erhielten nämlich α -Acethämin auch nach Darstellungsmethoden, wobei keine Essigsäure zur Verwendung kam, und sagen (S. 413): α überhaupt spricht die Gesamtheit der jetzt erhaltenen Resultate mehr dafür, daß dem durch Abspaltung aus dem Hämoglobin entstandenen Hämin die Formel $C_{34}H_{33}N_4FeO_4Cl$ zukommt.

¹⁾ Nencki und J. Zaleski. Diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 384.

In einer späteren Abhandlung¹⁾ nimmt J. Zaleski für das salzsaure Hämin gerade diese Formel an; dies wird begründet 1. durch das sehr zweifelhafte oder sogar negative Ergebnis der Versuche, Essigsäure in umkristallisierten Häminpräparaten (von Acethämin), deren Analysen dieser Formel entsprechen, nachzuweisen; 2. durch die Darstellung von Äthern des sogenannten Acethämins aus dem nach der Methode von Nencki und Sieber gewonnenen Hämin; 3. durch die Präparate und Analysen des Hämins (β -Hämins) von K. Mörner.

W. Küster²⁾ kommt nach umfassenden Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß es in der Tat nur ein Hämin gibt, welches der eben erwähnten Formel entspricht; auch für das Hämin, welches nach meiner Methode dargestellt worden war, teilt er Analysen mit, welche mit dieser Formel übereinstimmen. Schließlich haben J. Hetper und L. Marchlewski³⁾ es sehr wahrscheinlich gefunden, daß Acethämin das erste gefärbte Spaltungsprodukt des Hämoglobins sei und daß es daher kurzweg Hämin genannt werden solle.

Als ich nach meiner Methode dargestellte Häminkristalle als β -Hämin bezeichnete, so wollte ich dadurch diese Substanz, deren Zusammensetzung der Formel $C_{35}H_{35}N_4FeO_4Cl$ entsprach, von derjenigen unterscheiden, auf die man damals den Namen Hämin bezog, nämlich die Häminkristalle von Nencki und Sieber, für welche die Formel $C_{32}H_{31}N_4FeO_3Cl$ angegeben wurde. Wenn man aber für das Hämin die Zusammensetzung $C_{34}H_{33}N_4FeO_4Cl$ anerkennt, so unterscheidet sich diese Formel nur durch CH von derjenigen, welche am nächsten mit meinen Analysen übereinstimmt. Dieser Unterschied ist so gering, daß die auf Grund dieser beiden Formeln ausgeführten Berechnungen der Zusammensetzung nur geringe Differenzen aufweisen. Ich gebe eine Zusammenstellung der nach den oben erwähnten Formeln berechneten Zahlen für die Häminkristalle und die bei meinen Analysen gefundenen Werte.

¹⁾ J. Zaleski, Diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, S. 74.

²⁾ W. Küster, Diese Zeitschrift, Bd. XL, S. 395.

³⁾ J. Hetper und L. Marchlewski, Diese Zeitschr., Bd. XL, S. 38.

Gefunden in meinen Analysen		«β-Hämin» $C_{55}H_{35}N_4FeO_4Cl$ berechnet	Hämin- kristalle von Nencki und Sieber $C_{52}H_{31}N_4FeO_3Cl$ berechnet	«Acethämin» von Nencki und Zaleski $C_{24}H_{13}N_4FeO_4Cl$ berechnet	Monoäthyläther d. «Acethämins» von Nencki und Zaleski $C_{26}H_{15}N_4FeO_4Cl$ berechnet
I. ¹⁾ 6 Präp.	II. ²⁾ 2 Präp.				
%	%	%	%	%	%
C 63.26	63.08	63.03	62.91	62.53	63.49
H 5.24	5.28	5.25	5.08	5.06	5.44
N 8.31	8.49	8.40	9.17	8.59	8.23
Fe 8.36	8.50	8.40	9.17	8.59	8.23
Cl 5.20	5.18	5.30	5.79	5.44	5.21

Da in diesem Falle besonders die Werte des N und Fe berücksichtigt werden müssen, sind meine Analysen mit der Formel Nenckis und Siebers nicht zu vereinbaren. Am besten stimmen meine Analysen natürlich mit derjenigen Formel überein, welche aus diesen abgeleitet wurde. Sie sind aber auch mit den Werten des «Acethämins» recht gut vereinbar. Wenn man für den Unterschied eine Erklärung suchen will, kann man sie nicht darin finden, daß meine Kristalle mit fremder organischer Substanz, einer solchen, wie sie Schaffejeff in Rohacethämin gefunden und die er «Carcasse» genannt hat, verunreinigt wären. Drei meiner früher analysierten Präparate, welche ich darauf untersuchen konnte, gaben beim Auflösen in Chloroform mit 4% Chinin einen organischen Rückstand von nur etwa $\frac{1}{4}$ %; übrigens ist nach Nencki und Zaleski die sogenannte «Carcasse» aus Rohacethämin ärmer an Kohlenstoff (54,02%) und reicher an Stickstoff (12,83%) als wie Häminkristalle und kann deshalb nicht zur Aufklärung des genannten Unterschiedes herangezogen werden. Eher kann man an eine partielle Ätherifizierung denken, da meine Analysenwerte zwischen denen des Acethämins und denjenigen eines

¹⁾ K. A. H. Mörner, Nord. med. Arkiv, 1897, Festband, Afh. Nr. 1, S. 10.

²⁾ K. A. H. Mörner, Nord. med. Arkiv, 1897, Festband, Afh. Nr. 26, S. 4 und 8.

Monoäthyläthers desselben liegen. Der Gehalt an ätherifiziertem Hämin dürfte doch nur gering gewesen sein: nach der Destillation von 5 g der Häminkristalle mit Natronlauge konnte ich nur winzige Mengen von Jodoform darstellen (Abh. 1 S. 4), sodaß ich das Ergebnis eigentlich als negativ betrachtete, während ich andererseits aus einem unzweifelhaften Äther des Hämins (Diäthyläther) in derselben Weise aus nur 1 g eine reichliche Menge Jodoform darstellen konnte; leider sind meine analysierten Häminpräparate verbraucht, sodaß keine Alkylbestimmung in Zeisels Apparat nachgeholt werden konnte. W. Küster¹⁾ untersuchte Häminkristalle, die nach meiner Methode dargestellt waren, und erhielt bei der Alkylbestimmung in Zeisels Apparat ein negatives Resultat. Auf Grund der oben angeführten Untersuchungen von J. Hetper und L. Marchlewski kann man doch sagen, daß, je nach der Handhabung der Darstellungsmethode, eine teilweise Ätherifizierung des Hämins bisweilen vorkommen kann.

Da ich die Bezeichnung « β -Hämin» für die nach meiner Methode dargestellten Häminkristalle eingeführt habe, liegt es mir ob, die Frage zu beantworten, ob diese Bezeichnung immer noch, nach der veränderten Auffassung bezüglich des «Hämins», zweckmäßig ist und beibehalten werden soll. Wenn man mit J. Zaleski, W. Küster, J. Hetper und L. Marchlewski annimmt, daß die von Nencki und J. Zaleski untersuchte und «Acethämin» genannte Substanz dem entspricht, was man Hämin nennen soll, so weichen die Analysen der nach meiner Methode dargestellten Häminkristalle von den aus der Formel $C_{34}H_{33}N_4FeO_4Cl$ berechneten Werten so wenig ab, daß man kaum berechtigt ist, von einem besonderen « β -Hämin» zu sprechen, besonders nicht, wenn man zugibt, daß die Darstellung bisweilen eine teilweise, wenn auch nicht bedeutende Ätherifizierung mitführen kann. Auch andere Unterscheidungsmerkmale, als die Zusammensetzung, welche zugunsten einer Sonderstellung des nach meiner Methode dargestellten Hämins angeführt werden konnten, sind durch die Arbeiten von W. Küster, J. Hetper und L. Marchlewski beseitigt worden.

¹⁾ W. Küster, Ber. d. d. chem. Gesellsch., 1902, Bd. 35, S. 2951.

Es scheint mir daher berechtigt, den Namen «β-Hämin» fallen zu lassen und die nach meiner Methode dargestellten Häminkristalle als mit der Formel $C_{34}H_{33}N_4FeO_4Cl$, auf welche man jetzt die Benennung Hämin bezieht, übereinstimmend aufzufassen. Das daraus dargestellte Hämatin muß dann $C_{34}H_{34}N_4FeO_5$ geschrieben werden, welche Formel, wie W. Küster hervorhebt, schon von Hoppe-Seyler angegeben wurde.

Was meine Hämindarstellungsmethode betrifft, so spricht diese Entwicklung der Auffassung zugunsten derselben: nicht nur daß sie sehr ergiebig, billig und wenig mühevoll ist: nach der vorliegenden Erfahrung liefert sie auch, wenn man davon absieht, daß eine teilweise Ätherifizierung bisweilen vorkommen kann, ein Präparat, welches bei geeigneter Handhabung der Methode sehr rein ist.

Stockholm, im April 1904.