

Über die Verbindungen des Mesoporphyrins mit Eisen und Mangan.

Von
J. Zaleski.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Instituts für experimentelle Medizin
in St. Petersburg).

(Der Redaktion zugegangen am 16. August 1904.)

Der Befund, daß Mesoporphyrin¹⁾ mit Metallen verhältnismäßig leicht kristallinische Verbindungen eingeht, bewog mich zu dem Versuch, eine Eisenverbindung desselben darzustellen. In der Tat kann dieser Körper unter Einhaltung folgender Bedingungen ziemlich leicht gewonnen werden.

1 g kristallinisches salzsaures Mesoporphyrin wird in 300 ccm 80%iger, mit Kochsalz gesättigter Essigsäure gelöst und die Lösung sodann auf 50—70° erhitzt. Andererseits wird in einem Kölbchen unter Erwärmen metallisches Eisen in Essigsäure gelöst und diese Lösung durch ein Filter in kleinen Portionen zu der Lösung des Farbstoffes hinzugegossen. Das Erhitzen der ersten Lösung und das von Zeit zu Zeit wiederholte Zugießen von Eisensalz zu derselben wird solange fortgesetzt, bis die Lösung ihre Farbe ändert. Bei spektroskopischer Untersuchung zeigt eine solche Lösung keine Mesoporphyrinstreifen mehr, wohl aber gewahrt man hierbei ein deutliches Häminspektrum.²⁾ Zu gleicher Zeit werden aus der Lösung dunkle, glänzende Kristalle, welche in ihrem Aussehen sehr an das vermittelt Essigsäure direkt aus dem Blute gewonnene Hämin erinnern, ausgeschieden. Die neuen Kristalle sind nur etwas dicker, mit mehr ausgeprägtem triklinischen Habitus. Ihr Auslöschungswinkel ist fast derselbe, wie beim Hämin. Das abfiltrierte und ausgewaschene Produkt kann

¹⁾ Berichte der deutschen chem. Gesellsch. Bd. 34, S. 997 und diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, S. 54.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 413.

nach demselben Verfahren, welches beim Hämin angewandt wurde,¹⁾ umkristallisiert werden. Solche im Vacuum über H_2SO_4 und NaOH-Stückchen bis zu konstantem Gewicht getrockneten Präparate verlieren beim Erhitzen auf 105° nicht mehr an Gewicht. Die Elementaranalyse ergab folgende Zahlen.

Präparat A.

0,2806 g Subst. gaben 0,6420 g CO_2 , 0,1448 g H_2O = 62,38% C, 5,73% H
 0,2314 „ „ „ 16,7 ccm N-Gas (über 30% KOH bei $15,9^\circ$ und
 765,6 mm) = 8,51% N
 0,3059 „ „ „ 0,0658 g AgCl, 0,0375 g Fe_2O_3 = 5,32% Cl, 8,58% Fe.

Präparat B.

0,2304 g Subst. gaben 0,5268 g CO_2 , 0,1198 g H_2O = 62,37% C, 5,78% H.

Präparat C.

0,2739 g Subst. gaben 0,6252 g CO_2 , 0,1399 g H_2O = 62,24% C, 5,68% H.

Es muß noch hinzugefügt werden, daß dieser Körper beim Erhitzen im Zeiselschen Apparat mit HJ bis auf 140° in Silberlösungen keinerlei Niederschläge hervorruft.²⁾ Die Analysen ergeben, daß der Bestand dieser Substanz der Formel des Hämins $C_{34}H_{33}O_4N_4ClFe$ beinahe entspricht [letztere erfordert 62,53% C, 5,06% H, 8,59% N und Fe und 5,44% Cl], enthält aber mehr H und etwas weniger C.

Bei Behandlung dieser Kristalle mit Essigsäure, welche mit Bromwasserstoff gesättigt ist, einer Manipulation, die zur Darstellung von Hämatoporphyrin angewandt wird,³⁾ erhält man jedoch kein Hämatoporphyrin aus salzsauren Lösungen; sondern es scheidet sich dabei salzsaures Mesoporphyrin aus. Dies beweisen sämtliche Eigenschaften des neu entstandenen Körpers, sowie auch sein typisches Ätherifikationsprodukt mit Äthylalkohol. Im letzteren Falle erhält man hübsche Kristalle, welche sich in nichts von den früher beschriebenen⁴⁾ Kristallen des Mesoporphyrinäthyläthers unterscheiden; ihr Schmelzpunkt liegt bei $201-202^\circ C$.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 391.

²⁾ H. Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen 1903, S. 488 u. ff.

³⁾ Monatsheft f. Chem., Bd. IX, S. 115 und diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 423.

⁴⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, S. 64.

Das neue eisenhaltige Präparat löst sich, gleich dem gewöhnlichen mittels Essigsäure dargestellten Hämin, nicht in schwachen organischen und Mineralsäuren: konzentrierte Salzsäure löst dasselbe gleichfalls selbst bei Siedetemperatur nicht. Chloroform, Äther, Alkohol und Aceton, namentlich letzteres, werden im allgemeinen viel stärker gefärbt, wie durch Hämin, eine irgendwie beträchtliche Lösung der Substanz kann jedoch selbst beim Erhitzen nicht erzielt werden. In Essigsäure löst der Farbstoff sich beim Erhitzen verhältnismäßig leichter und scheidet sich dann beim Erkalten der Lösung in kristallinischer Form aus, was beim Hämin, welches überhaupt beim Erhitzen in Essigsäure viel schwerer löslich ist, nicht beobachtet werden kann. In dieser Weise kann die neue Verbindung zu wiederholten Malen aus Essigsäure kristallisiert werden: bis jetzt habe ich jedoch das so gereinigte Produkt noch nicht analysiert.

Gleich dem Hämin löst sich das Präparat sehr leicht in schwachen Alkalien und wird aus diesen Lösungen durch Essigsäurezusatz in amorpher Gestalt ausgeschieden. Das Chlor läßt sich aus dem amorphen Niederschlage nur sehr schwer auswaschen. Das im Vacuum bis zu konstantem Gewicht getrocknete Präparat ergab bei einer Analyse 0,17% Cl und 9,10% Fe. Mir stand nicht genügend Substanz zur Verfügung, um die volle Analyse auszuführen und die hierbei erhaltenen Zahlen mit den Hämatinzahlen zu vergleichen. Löst man das amorphe Produkt in 70%igem Alkohol, welcher etwa 1% NH_3 enthält, und gießt man die filtrierte Lösung in fast bis zur Siedehitze erwärmte, mit Kochsalz gesättigte Essigsäure, so scheidet sich beim Erkalten des Gemisches der Farbstoff wiederum in gut entwickelten Kristallen aus. Darin besteht ein ziemlich charakteristischer Unterschied, zwischen dem neuen Produkt und dem Hämin, welches bis jetzt nicht aus Hämatin in kristallinischer Form gewonnen werden konnte.

Das neue Produkt kann, wie ja auch zu erwarten war, unter denselben Bedingungen, wie sie für die Darstellung von Häminäthern bekannt sind,¹⁾ ätherifiziert werden. In gleicher Weise, wie bei diesem, erhält man auch hier z. B. mit Amyl-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 384.

alkohol Kristalle mit rechtem Auslöschungswinkel, deren Symmetrie mindestens eine rhombische ist und welche sich in Drusen in Form von rechtwinkligen Kreuzen mit deutlicher Tendenz zur Bildung von Sternen und Kugeln ansammeln. Die erhaltenen Kristalle verändern ganz analog den Häminäthern ihre Eigenschaften in derselben Richtung, und zwar sind sie selbst in starken Alkalien und konzentrierten Ammoniaklösungen unlöslich, dagegen in Chloroform, Aceton und Äther sehr leicht löslich.

Bei Kristallisation aus Acetonlösungen erhält man ebenso, wie beim Hämin, gemischte Formen, übrigens konnte die Bildung von haardünnen, langen Nadeln nicht beobachtet werden.¹⁾

Wie bereits oben erwähnt worden ist, zeigt die Essigsäurelösung, in welcher sich die Kristalle des neuen Produktes bilden, bei spektroskopischer Untersuchung das Spektrum des Hämins, nur gewahrt man beim Vergleich dieses Spektrums mit demjenigen des in Essigsäure gelösten Hämins, daß im ersteren sämtliche Absorptionsstreifen nach dem violetten Ende hin verschoben sind. Diese Verschiebung ist in konzentrierteren Lösungen, wo der Streifen I im roten Teile des Spektrums deutlich hervortritt, besser zu beobachten. Quantitativ entspricht die Verschiebung fast derjenigen, welche das Spektrum des Mesoporphyrins im Vergleich zu demjenigen des Hämatoporphyrins zeigt. Im Hämin wurde nämlich für den Streifen I λ -647—624 und für den Anfangsteil des Streifens II λ -557 gefunden. In dem neuen Produkt betragen die entsprechenden Zahlen λ -643—619 und 553. Diese Verschiebung der Absorptionsstreifen kann auch in alkalischen Lösungen beider Körper und sogar im Spektrum des Hämochromogens, welches durch Einwirkung der Stöckesschen Reduktionsflüssigkeit gewonnen worden ist, beobachtet werden.

Es muß noch erwähnt werden, daß, wenn man zur Darstellung des neuen eisenhaltigen Produktes Hämatoporphyrin anstatt Mesoporphyrin verwendet, in der Lösung eine ebensolche Farbenveränderung stattfindet und daß diese Lösung kein verschobenes Spektrum gibt. Vielmehr ist ihr Absorptions-

¹⁾ Vergl. diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 423, Fig. V.

Eisen durch Mangan, so erhält man ein dem hydrogenisierten Hämin vollständig analoges Produkt. Dargestellt und gereinigt wurde das neue Produkt nach derselben Methode, nur erwies sich infolge seiner bedeutenden Löslichkeit in Essigsäure die Anwendung von stärker verdünnter Essigsäure (ca. 70%) als nützlich. Da die Manganpräparate, welche ich benutzte, nicht ganz eisenfrei waren, das Mesoporphyrin aber bedeutende Affinität zu Fe zeigt und dieses Metall gleichsam aus der Lösung herausfängt, so gelang es mir nicht, das reine Produkt von der Zusammensetzung $C_{34}H_{36}O_4N_4ClMn$ zu gewinnen, sondern ich erhielt nur ein Gemisch desselben mit $C_{34}H_{36}O_4N_4ClFe$. Zur Gewinnung der Manganverbindung kann man die bedeutendere Löslichkeit von hydrogenisiertem Hämin in Essigsäure benutzen und die Lösung nach 24 Stunden von der ersten Portion der ausgeschiedenen Kristalle, welche eine größere Fe-Beimengung enthalten, abfiltrieren; bei weiterem längeren Stehen des Filtrates scheiden sich in ihm wiederum Kristalle aus, in denen die Manganverbindung den größeren Bestandteil bildet. Diese Verbindung kristallisiert in Formen, welche augenscheinlich auch dem triklinischen System angehören, nur entwickeln sich die Kristalle vornehmlich in einer Richtung und besitzen infolgedessen das Aussehen von geraden, dünnen Nadelnplättchen. Das getrocknete Präparat zeigt dunkelbraune Färbung und unterscheidet sich in seinem Aussehen bedeutend von dem Hämin und dem hydrogenisierten Hämin.

Die Elementaranalysen ergaben folgende Zahlen:

0,2497 g Subst. gaben 0,5720 CO_2 u. 0,1301 H_2O = 62,47% C u. 5,79% H.
 0,1756 g Subst. gaben 13,2 ccm N-Gas (bei 23,6° u. 752,7 mm) = 8,44% N.
 0,4632 g Subst. gaben 0,0996% AgCl, 0,0141% Fe_2O_3 , 0,0412% Mn_2O_3
 = 5,32% Cl, 2,13% Fe, 6,40% Mn.

In der letzten Analyse wurden die Metalle in Chlorwasserstoffverbindungen umgewandelt und nach dem Acetverfahren von Wolff und Holthof, wie es im Handbuche der analytischen Chemie von A. Classen ([1901] I, 465) angegeben ist, bestimmt.

In seinen chemischen Eigenschaften zeigt das Mn-Präparat bedeutende Ähnlichkeit mit dem hydrogenisierten Hämin: es

ist in schwachen Säuren nicht löslich: starke Salzsäure zerstört dasselbe selbst bei Siedehitze nicht: in Alkohol ist es verhältnismäßig leicht löslich, in Chloroform und Aceton dagegen schwach und in Äther und Benzol fast gar nicht: in schwachen Alkalien löst es sich sehr leicht.

Die Lösung des Mn-Präparates in Essigsäure zeigt ein eigenartiges Spektrum. In stärkeren Lösungen treten zwei Streifen hervor λ -593—585 und 570—540 und ist der rechte Teil des Spektrums, von λ -487 beginnend, ganz verdunkelt. In schwachen Lösungen sind die beiden erstgenannten Streifen wenig markiert und tritt dagegen ein Streifen λ -480—460 sehr scharf hervor.

Vergleicht man diese chlorhaltigen Verbindungen des Mesoporphyrins mit Fe und Mn einerseits und die früher beschriebenen Cu und Zn-Verbindungen,¹⁾ in welche das Chlor nicht einzuschalten ist, andererseits, so kommt man zum Schlusse, daß das Chlor sich nicht dem Porphyrinkomplex, sondern dem Metall anschließt, was natürlich nur in denjenigen Fällen zustande kommen kann, wo das Metall mehr als bivalent ist.

Petersburg, Juli 1904.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, S. 69.