

Beiträge zur Kenntnis des Hämatins.

Von

William Küster.

(Mitteilung aus dem chem. Institut der K. Tierärztl. Hochschule zu Stuttgart.)
(Der Redaktion zugegangen am 5. April 1905.)

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung	391—401
Experimenteller Teil.	
A. Die Untersuchung des bei der ersten Oxydation des Hämatins entstehenden wasserunlöslichen Körpers (Extraktion durch Salzsäure, Aschenbestimmungen, Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure, Reduktion und Oxydation)	401—408
B. Oxydation des Hämins durch Salpetersäure	408—410
C. Oxydation des Hämatins durch Wasserstoffsperoxyd	410—412
D. Oxydation des Hämatins in alkalischer Lösung	412—413
E. Oxydation des Hämatoporphyrins durch Chromsäure in schwefelsaurer Lösung	414—415
F. Oxydation des Hämatins durch Chromsäure in essigsaurer Lösung	415—418
G. Untersuchung der Kalksalze, welche bei der Reinigung der Rohhämatinsäuren erhalten wurden	418—421

Die vorliegenden Untersuchungen wurden unternommen, um weitere Aufklärung über die Konstitution des Hämatins $C_{34}H_{34}O_5N_4Fe$ zu schaffen. Hatten doch meine bisher durchgeführten Arbeiten nur über etwa die Hälfte der Kohlenstoff- bzw. der Stickstoffatome in bezug auf ihre Verkettung Aufschluß gegeben, wonach 16 von den 34 Kohlenstoffatomen, 2 von den 4 Stickstoffatomen in den bei der Oxydation entstehenden Hämatinsäuren $C_8H_9O_4N$ resp. $C_8H_8O_5$ wiedergewonnen werden.¹⁾ Deren genau ermittelte Konstitution ließ endlich den Rückschluß zu, daß die Hälfte des Hämatins ein substituiertes

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 1, Bd. XXIX, S. 185.

Pyrrrol vorstelle.¹⁾ Es war also geboten, nach weiteren bei der Oxydation entstandenen Spaltungsprodukten erneut Umschau zu halten, da die früheren Untersuchungen in bezug auf solche ein negatives Resultat ergeben hatten.

Als ein geeignetes Objekt stellte sich für diese Zwecke auf den ersten Blick das Produkt dar, welches sich bei der Oxydation des in Eisessig gelösten Hämatins durch Chromtrioxyd neben den Hämatinsäuren bildet und zwar in abnehmender Menge, je nachdem die Quantität des Oxydationsmittels 12—20 Atomen Sauerstoff, auf eine Molekel Hämatin berechnet, entsprach,²⁾ und das sich unlöslich abscheidet, sobald nach Abdestillation des Essigs mit Wasser verdünnt wird. Wie ich früher schon erwähnte, ist dies Produkt, bei aufeinanderfolgenden Operationen gewonnen, nicht gleichmäßig zusammengesetzt, neben Eisen zeigte es stets einen Gehalt an Chrom.³⁾ An verdünnte Mineralsäuren gab es aber nach einigem Auswaschen kein Eisen mehr ab und in Natronlauge, selbst in Natriumkarbonat war es langsam löslich, auch was die mineralischen Bestandteile betrifft: aus der alkalischen Lösung ließ es sich endlich scheinbar unverändert durch verdünnte Säuren wieder fällen.

Ich habe nun zunächst eine Reinigung dieses Produkts angestrebt und dabei gefunden, daß konzentrierte Säuren, am besten heiße 25%ige Salzsäure, reichlich Eisen und Chrom herausnehmen, daneben nicht unbedeutende Mengen von Hämatinsäure, der auch Oxalsäure beigemischt sein kann. Auf diese Weise gelang es einige Male, das Chrom vollständig zu entfernen, eine Konstanz im Eisengehalt zeigte sich aber nicht. Ein einheitliches Produkt dürfte somit nicht vorliegen, ein Gemisch vielmehr, das vielleicht sogar manchmal unverändertes Hämatin enthalten dürfte. Allerdings ist nicht anzunehmen, daß der gesamte, nach der erschöpfenden Behandlung mit konzentrierter Salzsäure verbleibende Eisengehalt unverändertem

¹⁾ Ann. der Chemie, Bd. CCCXV, S. 174. Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXV, S. 2948.

²⁾ Erst bei Verwendung von 22 Atomen Sauerstoff verschwindet es.

³⁾ Wenn Calciumchromat an Stelle von Chromtrioxyd benutzt worden war, enthielt das Produkt auch Calcium.

Hämatin entspräche, sonst müßte dessen Menge bedeutend sein. Legen wir nämlich den niedrigsten Eisengehalt, den solch ein Produkt enthielt, 0,868%, zugrunde, so würde sich daraus, da Hämatin 8,83% Eisen enthält, ein Gehalt von $\frac{0,868 \cdot 100}{8,83} = 9,8\%$ Hämatin berechnen. Ein solcher würde sich aber wohl kenntlich machen, die alkalische Lösung zeigt jedoch keinerlei Absorptionsstreifen. Hier und da scheinen aber, wie gesagt, doch geringe Mengen von Hämatin noch vorhanden zu sein, denn ich habe aus einigen der Präparate durch Behandeln mit konzentrierter Schwefelsäure¹⁾ oder mit Eisessigbromwasserstoff²⁾ eine Substanz erhalten, deren Lösung gefärbt ist und einen schwachen Streifen im Spektrum erkennen läßt. Bei anderen Präparaten trat das nicht ein. Jedenfalls steht der Körper dem Hämatin insofern nahe, als auch ihm durch konzentrierte Schwefelsäure das Eisen entzogen wird. Ferner gab jedes der Präparate — selbst die geringen Mengen, welche nach der Oxydation mit 20 Atomen Sauerstoff zurückbleiben — beim Erhitzen mit Zinkstaub ein Destillat, welches den mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan gerade so intensiv rötete, als wenn Hämatin selbst zur Anwendung gekommen wäre.³⁾ Endlich wurde aus manchen, nicht aus allen Proben durch Nencki-Zaleskis Methode Hämopyrrol gewonnen, was wohl wieder für unverändertes Hämatin spricht.

Die weitere Oxydation endlich der mit 25%iger Salzsäure erschöpfend extrahierten, also von beigemengter Hämatinsäure sicher befreiten Präparate, welche durch Salpetersäure leicht erfolgt, mit Hilfe von Chromsäure⁴⁾ aber nur schwierig von

¹⁾ Sie wirkt auf die untersuchten Präparate schneller ein als auf Hämatin.

²⁾ Das von Nencki und Sieber benutzte Mittel, um Hämatoporphyrin zu gewinnen.

³⁾ Um Wiederholungen zu vermeiden, werde ich bei den folgenden Ausführungen kurz von «Pyrrrolreaktion» sprechen, wenn die angegebene Probe ausgeführt wurde.

⁴⁾ Das Verhalten gegen Chromsäure ist bemerkenswert, Eisessig allein löst das Oxydationsprodukt des Hämatins auch im fein verteilten Zustande kaum auf, ein Zusatz von Chromtrioxyd bewirkt dann die

statten geht, lieferte neben harzigen Produkten Oxalsäure, Bernsteinsäure und in einer Ausbeute von etwa 20% Hämatinsäure.

Die wichtigsten Ergebnisse dieser Untersuchungen sind nun wohl: 1. daß man Eisen und Hämatinsäure zu gleicher Zeit aus dem Oxydationsprodukt durch konzentrierte Säuren herauslösen kann. Das macht den Eindruck, als ob — entgegen früheren Ansichten — der Teil des Hämatins, welcher Hämatinsäure bei der Oxydation gibt, mit dem Eisen verbunden ist; 2. daß, solange ein Abbau komplizierter Gebilde, welche vom Hämatin derivieren, stattfindet, sich auch Hämatinsäure bildet; 3. daß selbst die ganz geringen Mengen an Oxydationsprodukt, welche bei der Oxydation mit 20 Atomen Sauerstoff pro Molekel Hämatin übrig bleiben, doch noch die Pyrrolreaktion geben.

Diese Resultate im Verein mit den von Zaleski¹⁾ ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen am Mesoporphyrin, wonach in diesem noch alle 34 Kohlenstoffatome, wie sie im Hämatin vorliegen, vorhanden sind, eine Spaltung in zwei einander gleiche Teile, wie sie bisher angenommen wurde, bei der Bildung des Mesoporphyrins also nicht stattfindet, haben mich zur Überzeugung gebracht, daß das früher von mir benutzte Schema, welches den Aufbau der Hämatinmolekel sinnbildlichen sollte,²⁾ nicht der Wirklichkeit entspricht, und daß den Hämatinsäuren eine größere Wichtigkeit in bezug auf die Hämatinmolekel zuzuschreiben ist, als es bisher geschehen ist.

Es kommt dazu, daß auch alle neueren Versuche, ein andersartiges Spaltprodukt zu isolieren, erfolglos geblieben sind. So wurde die nach erschöpfender Extraktion durch Äther von Hämatinsäuren befreite schwefelsaure Lösung durch Sublimat oder Silbersulfat nicht verändert, Gerbsäure und Bromwasser erzeugten harzige Fällungen, Phosphorwolframsäure gab endlich

Lösung, aber die Reduktion des letzteren erfolgt nur sehr schwer. Das Hämatin selbst verhält sich, wie ich gleich zeigen werde, unter bestimmten Bedingungen ganz anders.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, S. 73.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 9. Ann. der Chemie, Bd. CCCXV, S. 184.

einen geringen Niederschlag, welcher isoliert werden konnte. Nach der Zersetzung durch Barytwasser und quantitativer Entfernung des Baryums wurde eine hornartige Masse organischer Natur erhalten, welche die Pyrrolreaktion gab. — So wurde die, wie angegeben, von Hämatinsäuren befreite Lösung nach Entfernung des Chroms durch Kalilauge eingedampft, dann vom ausgeschiedenen Kaliumsulfat abgesaugt, das Filtrat in Alkohol eingetragen, aus der weingeistigen Lösung der Alkohol abdestilliert, worauf schließlich ganz geringe Mengen einer nach Malz riechenden Substanz isoliert wurden. Auch diese gaben die Pyrrolreaktion.

Endlich wurden die bei der Verarbeitung der Rohhämatinsäuren erhaltenen Rückstände zu reinigen versucht und hierbei außer Harzen, Hämatinsäure und Bernsteinsäure zweimal eine über 240° schmelzende, resp. sich allmählich zersetzende Säure, welche charakteristisch kristallisierte, in ganz geringer Menge erhalten. Die Pyrrolreaktion trat bei ihr wie bei den eben erwähnten Harzen ein. Ein andermal bekam ich eine kleine Menge einer kristallisierenden Säure, welche ihre Zugehörigkeit zur Hämatinsäure dadurch erwies, daß sie sich bei höherer Temperatur allmählich zersetzte, und hierbei Produkte auftraten, deren Geruch lebhaft an die Imide bisubstituierter Maleinsäuren erinnerte.

Ich habe dann ferner eine Reihe anderer Oxydationsmittel einwirken lassen, ohne wesentlich neue Resultate zu erhalten. Salpetersäure gibt ein Säuregemenge, aus dem Oxalsäure, Bernsteinsäure und Hämatinsäure isoliert wurden, von Merck bezogenes 30%iges Wasserstoffsuperoxyd greift das in Essigsäure gelöste Hämatin heftig an, wobei sich die Lösung feuerrot färbt. Die durch Äther schließlich extrahierten Rohsäuren bestanden aus mit Bernsteinsäure reichlich durchsetzter Hämatinsäure.

In alkalischer Lösung erfolgt die Oxydation des Hämatins scheinbar schwieriger: ¹⁾ bei der Einwirkung von Calciumpermanganat wurde das Auftreten einer bei ca. 200° sich unter

¹⁾ Daß auch hierbei Hämatinsäure entsteht, habe ich früher gezeigt: Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 29.

Aufschäumen zersetzenden Säure beobachtet. Im übrigen wurde bei dem einen bisher durchgeführten Versuche der größte Teil des verwendeten Hämatins scheinbar unverändert wiedererhalten. Hämatinsäure war hier nicht gebildet worden. Dagegen entsteht sie aus Hämatin sogar unter der Einwirkung von Bromlange, neben anderen bisher nicht kristallisiert erhaltenen Körpern.

So habe ich denn schließlich auf das Chromtrioxyd wieder zurückgegriffen und unter anderen Bedingungen die Einwirkung vor sich gehen lassen. Zunächst habe ich versucht, in schwefelsaurer Lösung zu oxydieren, um einmal die Essigsäure auszuschließen. Hier sei nun gleich erwähnt, daß sich Hämin gegen konzentrierte Schwefelsäure ganz anders verhält wie Hämatin, was übrigens schon Nencki und Sieber¹⁾ beschreiben. Während sich das erstere unter reichlicher Chlorwasserstoffentwicklung löst, kann Hämatin monatelang mit der konzentrierten Säure in Berührung bleiben, ohne daß eine völlige Lösung erfolgt.²⁾

Was dann die Oxydation betrifft, so zeigte sich zwar zunächst eine heftige Einwirkung beim Eintragen des gleichfalls in (20% iger) Schwefelsäure gelösten Chromtrioxyds, welche unter Entwicklung von Kohlendioxyd vor sich ging,³⁾ doch erfolgte schließlich die Reduktion der Chromsäure sehr langsam, und die Ausbeuten an Rohhämatinsäure gingen über die früher gewonnenen nicht hinaus. Demnach verhindert die Gegenwart der starken Säure den raschen Verlauf der Oxydation. Eine

¹⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. XVIII, S. 413.

²⁾ Rauchende Schwefelsäure löst rascher und vollständiger, vielleicht tritt hierbei eine Sulfonierung ein, wie denn schon Hoppe-Seyler sowie Nencki u. Sieber einen ganz geringen Schwefelgehalt ihrer Hämatoporphyrine nachgewiesen haben. Die in Wasser eingegossene Lösung läßt hierbei einen Niederschlag ausfallen, das Filtrat sieht aber nicht rot, sondern grün aus, gibt jedoch noch einen Absorptionsstreifen im Spektrum. Nach verschiedenen Methoden dargestellte Hämatine scheinen sich übrigens gegen konzentrierte Schwefelsäure verschieden zu verhalten, was wiederum dafür sprechen würde, daß im Hämatin kein einheitlicher Körper vorliegt.

³⁾ Einmal wurde auch das Auftreten eines stecherd riechenden Körpers beobachtet, welcher mit Wasserdämpfen flüchtig war. Das Destillat reduzierte eine ammoniakalische Silberlösung.

dementsprechende Beobachtung, welche ich durchaus bestätigend fand, machte dann Herr Karl Haas im Tübinger physiologisch-chemischen Institut. Es ist nämlich tagelanges Erhitzen der konzentrierten essigsäuren Lösung nötig, wie ich früher schon angegeben habe, um weitere 6—10 Atome Sauerstoff einzuführen, nachdem zunächst mit 12 Atomen in Gestalt von Chromtrioxyd bei Zimmertemperatur oxydiert worden ist. Wird nun aber ein Teil der Essigsäure, etwa $\frac{2}{3}$ der vorhandenen Menge, im Vacuum abdestilliert und dann entsprechend mit Wasser verdünnt, so erfolgt die Reduktion der Chromsäure ganz bedeutend rascher. Herr Haas hatte dann ferner einige Male bei Verwendung reinen Hämins (Acethämin, Dehydrochloridhämin, Mörner-Hämin aus Rindsblutkörperchen) ganz vorzügliche Ausbeuten an Hämatinsäuren erhalten und zwar über 70%, während früher höchstens 50% gewonnen worden waren. In Verfolgung dieser wichtigen Beobachtung konnte ich nun zunächst konstatieren, daß die Menge an ätherlöslichen Rohsäuren bei Verwendung von unkristallisiertem Hämin größer ist, als bisher angegeben wurde. Sie stieg bis auf 70% vom Ausgangsmaterial und stand in Zusammenhang mit der Menge einer harzigen Substanz, deren Bildung beim Erhitzen der essigsäuren Lösung mit Schwefelsäure zur Vertreibung des Rests der Essigsäure nicht ganz umgangen werden kann. Das Harz ähnelt dem, das sich bei der Verseifung von $C_8H_9O_4N$ zu $C_8H_8O_5$ durch 50%ige Schwefelsäure bildet, wobei die Ausbeute auch nur etwa 80% der berechneten Menge beträgt, und dürfte also mit den Hämatinsäuren in Beziehung stehen. Selbstverständlich gibt es auch die Pyrrolreaktion. Es erscheint bei der Berechnung der Ausbeuten auf das Hämatin somit erlaubt, die Harzmenge mit in Betracht zu ziehen.

Nach diesen Erfahrungen habe ich endlich, die Möglichkeit ins Auge fassend, daß die bisher übliche möglichst langsame Oxydation, bei Zimmertemperatur beginnend, die Ausbeute an Hämatinsäure beeinträchtigen könne, eine neue Reihe von Versuchen unter gänzlich veränderten Bedingungen durchgeführt. Das wie früher in der 60fachen Menge heißen Eisessigs gelöste Hämatin wurde in Mengen von 5 g möglichst rasch zu

oxydieren versucht. Zur Erreichung dieses Zwecks wurde das Chromtrioxyd — und zwar 12.5 g entsprechend 21 Atomen Sauerstoff pro Hämatinmolekel — auf einmal eingetragen und nun der größte Teil der Essigsäure sofort abdestilliert. Es sollte nun mit Wasser verdünnt werden, um die Oxydation möglichst rasch zu vollenden, zu meiner Überraschung war aber bereits jetzt nach etwa $\frac{3}{4}$ Stunden Chromsäure nicht mehr nachweisbar. Das Gleiche könnte bei allen anderen Versuchen beobachtet werden.

Die Abspaltung von Kohlendioxyd hielt sich, wie zwei Versuche lehrten, in den früher beobachteten Grenzen, die weitere Aufarbeitung zeigte, erstens daß eine vollständige Oxydation doch noch nicht erreicht worden war, da etwa 5% wasserunlösliche Produkte sich abschieden, zweitens daß das neue Verfahren zu wesentlich günstigeren Ausbeuten an ätherlöslichen Rohsäuren verholfen hatte. Sie stiegen auf 70% des verwendeten Hämatins, das noch dazu aus nicht gereinigtem Hämin hergestellt worden war. Bei der Reinigung wurden etwa 60% Hämatinsäure erhalten, welche allerdings noch Bernsteinsäure enthielt.

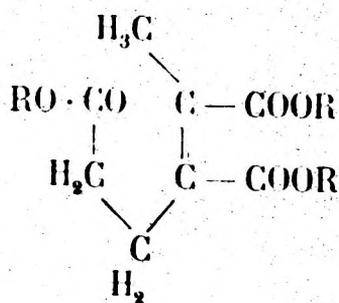
Da aber letztere bei der Oxydation von Hämatinsäure¹⁾ entsteht, darf ihre Menge bei der Berechnung der Ausbeuten wohl einbezogen werden. Nun gestattet aber die erwähnte Ausbeute einen wesentlich anderen Rückschluß in bezug auf die Hämatinmolekel, als es früher angängig war. Wenn nämlich wirklich, wie bisher angenommen wurde, nur die Hälfte der Hämatinmolekel in Beziehung zur Hämatinsäure stünde, so wären von ihr im allerbesten Falle 57,7% vom verwendeten Hämatin zu erwarten.²⁾ Es wurden aber 60% erhalten und nach allen Erfahrungen dürfte diese Menge noch um 10% steigen, sobald von unkristallisiertem Hämin ausgegangen

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXV, S. 2949-50.

²⁾ Dieser Berechnung ist folgende Gleichung zugrunde gelegt:
 $2C_{34}H_{34}N_4FeO_5 + 42O + 2H_2O = 4C_3H_9O_4N + 4CO_2 + Fe_2O_3 + (C_{32}H_{36}O_2N_4)$
 wobei in dem eingeklammerten Komplex die Summe der noch unbekanntem Oxydationsprodukte zu verstehen ist. $\frac{1}{17}$ des Kohlenstoffs wird mindestens zu Kohlendioxyd oxydiert.

wird. Dazu kommen noch ca. 5% Harz, welches, wie erwähnt, aus den Hämatinsäuren hervorgehen kann, ferner sind die 5% wasserunlösliches Produkt zu berücksichtigen, welche sich der vollständigen Oxydation entzogen haben. Bringen wir sie in Abzug und addieren wir die 5% Harz, so läßt sich die Menge der gebildeten Rohsäure auf fast 80% berechnen. Es bilden sich demnach mindestens drei Molekeln $C_8H_9O_4N$ aus einer Molekel Hämatin, wenn nicht sogar vier. Nach allem darf man aber wohl behaupten, daß die Hämatinsäuren das wichtigste Spaltungsprodukt des Hämatins sind, und der Versuch erscheint mir nicht mehr als zwecklos, von den Hämatinsäuren allein ausgehend, zu Körpern zu gelangen, welche dem Hämatin nahestehen. Ich möchte hier zwei Versuche synthetischer Art anführen, wenn sie auch noch nicht abgeschlossen sind.

1. Der Ester der dreibasischen Hämatinsäure muß nach seiner Konstitution



befähigt sein, eine intramolekulare Kondensation zwischen der Methyl- und der ihr räumlich benachbarten Karboxäthylgruppe zu erleiden. Und in der Tat entsteht unter dem Einfluß von Natriumäthylat eine Substanz, welche mit Eisenchlorid eine Farbenreaktion gibt, während sich eine alkoholische Lösung des Hämatinsäureesters nicht färbt.

2. Derselbe Ester gibt beim Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak im Rohr auf 130° eine braune Flüssigkeit, welche sich an der Luft tief blau färbt, während die Hämatinsäure selbst hierbei bekanntlich Kohlendioxyd abspaltet und in das Imid der Methyläthylmaleinsäure übergeht. Aus der blauen Lösung wurde im Vacuum das Ammoniak und der Alkohol verdunstet, der Rückstand in Wasser aufgenommen und der Farbstoff endlich durch Alkoholäther gefällt und dieses Verfahren nochmals durchgeführt. Ein ähnlicher Körper konnte

auch aus dem Ester der Hämatinsäure $C_8H_9O_4N$ erhalten werden. Es sind stark hygroskopische, fast schwarz aussehende amorphe Substanzen, deren verdünnte, wässrige Lösungen blauviolett erscheinen. Und eine solche Lösung zeigt im Spektrum zwei schwache Absorptionsstreifen, welche in der Lage an das Oxyhämoglobin erinnern. Die bisher ausgeführten Analysen verschiedener Präparate gaben leider keine Übereinstimmung.¹⁾

Daß sich hier der Ester anders verhält, als die Säure selbst, kann nicht auffallen, ein analoges Verhalten ist oft beobachtet worden, wenn es sich um die Anlagerung von Ammoniak oder auch von Hydroxylamin an eine doppelte Bindung zwischen Kohlenstoffatomen handelte. Jedenfalls spielt letztere bei den Hämatinsäuren eine Rolle, denn die Ester der Hämotrikarbonsäuren, welche durch Reduktion der Hämatinsäure $C_8H_9O_5$ entstehen, geben unter gleichen Bedingungen mit Ammoniak ganz andere Reaktionen, das Auftreten eines gefärbten Körpers konnte dabei niemals beobachtet werden. Es liegen also ganz ähnliche Verhältnisse vor, wie bei der Aconit- und der Trikarballylsäure und ihren Estern.

Aus den Hämatinsäuren allein läßt sich also ein gefärbter Stoff herstellen, welcher dem Hämatin oder seinen nächsten Derivaten bereits insofern nahesteht, als er auf bestimmtes Licht eine absorbierende Wirkung ausübt. Es sei ferner erwähnt, daß der Körper durch konzentrierte Schwefelsäure mit brauner Farbe gelöst wird, und daß diese Lösung eine schön blaue Fluoreszenz zeigt, daß Oxydations- wie Reduktionsmittel entfärben und daß Sublimat die wässrige Lösung fällt.

Ich gedenke, die beiden erwähnten Reaktionen eingehend zu studieren, und bitte die Herren Fachgenossen, mir das

¹⁾ 1. Aus dem Trimethylester von $C_8H_{10}O_6$ gewonnen:

a) 0.1354 g Substanz: 0.2403 g CO_2 u. 0.072 g H_2O = 48.4% C u. 5.9% H
 b) 0.1230 " " : 16.6 ccm N (23°, 727 mm) = 14.5% N.

2. Aus dem Monomethylester von $C_8H_9O_4N$ gewonnen:

a) 0.2922 g Substanz: 0.4913 g CO_2 u. 0.1466 g H_2O = 45.85% C u. 5.57% H
 b) 0.1872 " " : 25.2 ccm N (16°, 729 mm) = 15.04% N.

Da diese Substanz etwas aschehaltig war, wurde nochmals um-

gefällt:
 0.2217 g Substanz: 0.386 g CO_2 u. 0.1148 g H_2O = 46.85% C u. 5.67% H.

Studium, der von mir entdeckten Hämatinsäuren freundlichst überlassen zu wollen.

Daß die Hämatinsäure $C_8H_5O_5$ beim Kochen mit Kalilauge eine Umlagerung erfährt, war nach den Arbeiten von Baeyer und von Fittig gegeben: es scheinen sich mehrere neue Säuren zu bilden, von denen ich eine mit dem Schmelzpunkt 162° isolieren konnte. Ich hoffe auch über diese Produkte bald weiteres berichten zu können.

Experimenteller Teil.

A. Die Untersuchung des bei der ersten Oxydation des Hämatins entstehenden wasserunlöslichen Körpers.

Die Menge dieses Oxydationsproduktes wechselt, wie ich schon früher¹⁾ erwähnte: sie kann bei Verwendung von soviel Chromtrioxyd, wie 12 Atomen Sauerstoff auf die Molekel Hämatin entspricht, 40% des letzteren betragen und nimmt im allgemeinen mehr und mehr ab, in dem Maße, wie die Menge der Chromsäure wächst. Die Farbe des Produkts wechselt von hellbraun bis dunkelbraun. Alles hängt damit zusammen, daß das Produkt neben Eisen auch Chrom in regellos wechselnder Menge enthält, so daß es mir zwecklos erscheint, genauere Angaben über die bei einzelnen Versuchen erhaltene Quantität zu machen. Die Untersuchung sollte zunächst darüber Aufklärung geben, ob die früher bei weiterer Oxydation erhaltenen, sehr geringen Mengen von Hämatinsäuren, nicht doch von der ersten Oxydation herstammten, d. h. trotz langen Auswaschens mit heißem, angesäuertem Wasser haften geblieben waren. Dabei hat sich nun ergeben, daß tatsächlich durch Erwärmen mit 25% iger Schwefelsäure oder besser noch mit konzentrierter Salzsäure Hämatinsäure herausgelöst wird, daneben auch Oxalsäure, die namentlich dann vorhanden ist, wenn nicht gereinigtes Hämin zur Verwendung gelangt war.

Die schwefelsaure Lösung wurde konzentriert und direkt ausgeäthert, die salzsäure zunächst unter Zusatz von Schwefelsäure auf

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 5—25.

dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen und mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand wurde in Wasser gelöst, mit Calciumkarbonat behandelt, die filtrierte Lösung erhitzt. Das hierbei ausfallende Kalksalz löste sich häufig nicht vollständig in Essigsäure, es hinterblieb oxalsaurer Kalk. Dann wurde die essigsäure Lösung unter Zusatz von Salzsäure abgedampft, der Rückstand in Wasser gelöst, angesäuert und mit Äther extrahiert. Aus der ätherlöslichen Säure wurde dann von neuem das in heißem Wasser unlösliche Kalksalz gewonnen.

Analyse: 0,1855 g Substanz gaben 0,0540 g CaO = 20,8% Ca.

Es lag also das Kalksalz der Hämatinsäure $C_8H_8O_5$ vor, und die Eigenschaften der regenerierten Säure bestätigten das Vorliegen dieser Säure.

Daß das mit Salzsäure erschöpfend extrahierte Oxydationsprodukt durch weitere Oxydation doch noch Hämatinsäure gibt, werde ich später zeigen. Vorerst sei erwähnt, daß durch die konzentrierte Salzsäure auch lösliches Chrom- und Ferrisalz gebildet und extrahiert wird.

Präparate, bei deren Darstellung 12 Atome Sauerstoff verwendet worden waren.

Während die nur mit verdünnter Säure scheinbar chromfrei gewaschenen Produkte¹⁾ bei einem Gehalt von 53—56% C 8,9—6,2% Asche enthielten, welche aus Chrom und Eisen bestand, sank also der Aschengehalt namentlich durch Behandlung mit konzentrierter heißer Salzsäure.

Analysen von Präparaten, welche nur mit verdünnter Säure behandelt waren.

0,191 g Substanz (110°): 0,3727 g CO₂, 0,091 g H₂O, 0,017 g Asche
= 53,2% C, 5,3% H, 8,9% Asche.

0,2618 g Substanz (110°): 0,5351 g CO₂, 0,119 g H₂O, 0,0203 g Asche
= 55,7% C, 5,05% H, 7,7% Asche.

0,1907 g Substanz (140°): 0,3921 g CO₂, 0,088 g H₂O, 0,0143 g Asche
= 56,1% C, 5,1% H, 7,5% Asche.

0,2249 g Substanz (140°): 0,4494 g CO₂, 0,110 g H₂O, 0,0139 g Asche
= 54,5% C, 5,4% H, 6,2% Asche.

Analysen von Präparaten, welche mit konzentrierter heißer Säure behandelt worden sind.²⁾

Mischung aus größeren Mengen früherer Versuche:

0,4000 g Substanz (110°): 0,0213 g = 5,3% Asche.

¹⁾ Die zur Lösung des Hämatins während der Oxydation dienende Essigsäure wurde immer im Vacuum abgedampft; vergl. die Notiz und die Analysen: Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 26.

²⁾ D. h. 4—5 mal, bis das Filtrat durch Ammoniak kaum noch gefällt wird.

Desgl. ein 2. Präparat:

0,5400 g Substanz (110°): 0,0256 g = 4,7% Asche.

Präparate aus 50 g Mörner-Hämin:

0,219 g Substanz (100°): 0,0069 g = 3,15% Asche (Cr und Fe),

0,3789 » » (110°): 0,0107 » = 2,8 % » (» » »),

0,42 » » (110°): 0,0157 » = 3,74% » (» » »),

0,3758 » » (110°): 0,0091 » = 2,42% » (» » »),

Den Einfluß fortgesetzter Behandlung mit konzentrierter heißer Salzsäure zeigt folgender Versuch:

Präparat aus 50 g Mörner-Hämin:

0,240 g Substanz (110°): 0,0135 g = 5,62% Asche (Cr und Fe).

Dasselbe, erneut mit konzentrierter HCl extrahiert:

0,3885 g Substanz (120°): 0,0138 g = 3,55% Asche (Cr und Fe).

Manchmal gelang es auch, ein Produkt zu erhalten, in dessen Asche Chrom nicht mehr enthalten war.

a) Präparat aus 50 g Mörner-Hämin, mit 25%iger H_2SO_4 3 mal auf dem Wasserbade erwärmt, filtriert und SO_4 — frei gewaschen.

0,274 g Substanz (100°): 0,0034 g = 1,24% Asche, nur Eisen
= 0,868% Fe.

b) Präparat aus 50 g Mörner-Hämin, wie oben behandelt.

0,4594 g Substanz (110°): 0,0257 g = 5,6% Asche = 3,92% Fe.

Ähnliches ergab sich bei der Analyse von Produkten, bei deren Darstellung 14 bis 20 Atome Sauerstoff auf die Molekel Hämatin verwendet worden waren.

a) Präparat aus 50 g Mörner-Hämin (14 At. O)

0,4458 g Substanz (120°): 0,022 g = 4,94% Asche (Cr und Fe).

b) Desgl.

0,3540 g Substanz (120°): 0,0215 g = 6,07% Asche (Cr und Fe).

c) Präparat aus 50 g Mörner-Hämin (18 At. O)

0,6162 g Substanz (110°): 0,0288 g = 4,67% Asche — fast reines
 Fe_2O_3 = 3,27% Fe.

d) Präparat, Mischung von früheren Versuchen (20 At. O)

0,4442 g Substanz (110°): 0,009 g = 2,03% Asche (Cr und Fe).

Endlich sei folgender Versuch etwas genauer beschrieben: das aus 100 g Mörner-Hämin durch eine Oxydation mit 12 Atomen Sauerstoff erhaltene unlösliche Produkt wurde mit konzentrierter Salzsäure mehrmals auf dem Wasserbade, zuletzt im Ölbade behandelt, wobei nur noch ganz geringe Mengen von Eisen und Chrom herausgelöst wurden. Das Präparat wurde salzsäurefrei gewaschen und getrocknet.

0.2132 g Substanz (125°): 0.004 g = 1.9 = Asche — nur Eisen
= 1.33% Fe.

Um die Frage zu entscheiden, ob sich das Eisen bei fraktionierter Lösung gleichmäßig verteilt, wurden nun 5 g = 4.5 g getrocknetes Produkt in Natronlauge gelöst und dabei so verfahren, daß die leichter löslichen Anteile von den sich erst nach längerer Einwirkung lösenden getrennt wurden. Die klaren Lösungen wurden dann mit Schwefelsäure gefällt, die Niederschläge filtriert, ausgewaschen und getrocknet, ihr Gewicht betrug a) 2.7 g, resp. b) 1.6 g.

Analyse.

a) 0.1677 g Substanz (110°): 0.3878 g CO₂, 0.080 g H₂O, 0.0042 g Fe₂O₃ (Asche)
= 63.07% C, 5.3% H, 1.75% Fe.

b) 0.1527 g Substanz (110°): 0.3531 g CO₂, 0.069 g H₂O, 0.0039 g Fe₂O₃ (Asche)
= 63.06% C, 5.02% H, 1.8% Fe.

Die Produkte hatten also eine recht übereinstimmende Zusammensetzung, auch was das Eisen¹⁾ betrifft, hier macht es nicht den Eindruck, als ob in dem ursprünglichen Produkt ein Gemenge von unverändertem Hämatin mit einem eisenfreien Körper vorläge.

Bei anderen Präparaten ergab sich aber in den verschiedenen Fraktionen ein ungleicher Aschengehalt, z. B. wurden einmal 5 g eines solchen in 3 Teile zerlegt, davon gab der erste 1.71%, der zweite 2.8%, der dritte 2.1% Asche, in der übrigens auch Chrom vorhanden war.

1. 0.234 g Substanz : 0.004 g Asche.

2. 0.2145 » » : 0.006 » »

3. 0.2442 » » : 0.0052 » »

Mit anderen Teilen desselben Oxydationsprodukts wurden die folgenden Reaktionen angestellt:

a) Eine Probe wurde mit Zinkstaub der trockenen Destillation unterworfen und ergab dabei Dämpfe, welche einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan intensiv röteten.

Dieselbe Beobachtung konnte mit jedem auf gleiche Weise erhaltenen Oxydationsprodukt gemacht werden, gleichviel ob

¹⁾ Daß hier 0.4% Eisen mehr gefunden wurden, wie in dem nicht aus Alkali umgelösten Produkt, dürfte wohl an der geringen Menge der Asche und der hierdurch bedingten Ungenauigkeit liegen.

das Hämatin mit 12, 14 oder 20 Atomen Sauerstoff oxydiert worden war.

b) Eine weitere Probe wurde mit Eisessig, der bei 10° mit Bromwasserstoff gesättigt war, zwei Tage lang in Berührung gelassen, wobei bekanntlich Hämin in Hämatoporphyrin übergeht. Hierbei gingen jedoch nur Spuren in Lösung und die schwach braun gefärbte Flüssigkeit zeigte im Spektrum keine charakteristischen Absorptionsstreifen. Nun wird allerdings auch Hämatin im Gegensatz zum Hämin durch das benutzte Reagens sehr schwer angegriffen.

c) Eine dritte Probe wurde mit konzentrierter Schwefelsäure angerieben, wobei sie langsam, aber viel besser als Hämatin in Lösung ging, nach 24 Stunden wurde durch Glaswolle filtriert, das Filtrat in Wasser eingetragen und von dem entstandenen Niederschlage abfiltriert. Das schwach gefärbte Filtrat zeigte nur einen undeutlichen Absorptionsstreifen im Spektrum. Auf gleiche Weise wurden noch andere entsprechende Präparate behandelt, sie verhielten sich ähnlich oder zeigten keine Einwirkung auf das Licht.

d) 5 g wurden mit 100 ccm Eisessig und 50 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 2,0 g) angesetzt und einen Tag bei Zimmertemperatur stehen gelassen, dann wurde auf dem Wasserbade erwärmt und 9 g Phosphoniumjodid eingetragen. Es erfolgte innerhalb 30 Minuten vollständige Lösung mit braunroter Farbe, doch gab diese Lösung beim Verdünnen mit Wasser selbst noch am nächsten Tage einen gelben Niederschlag.¹⁾ Nach Zusatz von Natronlauge in einer Menge, welche zur Neutralisation des Jodwasserstoffs hinreichte, wurde nun mit Wasserdämpfen destilliert, wobei der Geruch nach Hämopyrrol deutlich auftrat: es gab das Destillat auch einen Niederschlag auf Zusatz von Quecksilberchloridlösung, welcher filtriert und gut ausgewaschen wurde. Die Analyse des getrockneten Salzes ergab aber einen etwas höheren Gehalt an Quecksilber, als sich für das Sublimatdoppelsalz des Hämopyrrolquecksilbers berechnet.

¹⁾ Vergl. Nencki-Zaleski, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXIV, S. 1003.

0.1425 g Substanz : 0.111 g HgS = 67.1% Hg	
Berechnet für $C_8H_{12}N_2Hg \cdot HgCl_2 \cdot 4$	Gefunden
Hg 65.44%	67.1%

Bei zweimaliger Wiederholung des Versuchs mit anderen Präparaten wurde dann überhaupt kein Hämopyrrol erhalten, was aber daran liegen kann, daß hier das Erwärmen nach Eintragung des Phosphoniumjodids sehr lange fortgesetzt wurde: es liefert nämlich unter diesen Umständen auch das Hämin kein Hämopyrrol, sondern ein dem Mäuseharn ähnlich riechendes Öl, welches aber kein Coniin zu enthalten scheint.

Ein Produkt, welches von mit 20 Atomen Sauerstoff oxydiertem Hämatin stammte, gab bei der Reduktion mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium nur schwachen Geruch nach Hämopyrrol, eine Fällung des Destillats durch Sublimat trat nicht ein.

e) 5 g wurden in Natronlauge gelöst, die Lösung filtriert und durch Essigsäure gefällt, der erhaltene Schlamm filtriert, ausgewaschen und in 300 ccm Eisessig verteilt, dann wurden 6,5 g Chromtrioxyd eingetragen und gelinde erwärmt. Nach einigen Tagen war Chromsäure nicht mehr nachweisbar, die Hauptmenge des Schlamms war in Lösung gegangen: es wurde filtriert, die geringe Menge ungelöster Substanz von neuem in Eisessig verteilt und 1 g Chromtrioxyd zugefügt. Nunmehr ging bis auf 0,3 g alles in Lösung. Die vereinten Filtrate wurden jetzt im Vacuum abdestilliert, der Rückstand mit heißem Wasser aufgenommen, wobei sich ein unlöslicher Rückstand abscheidet (Oxydationsprodukt B). Die wässrige Lösung gab nach Vertreibung der noch gebundenen Essigsäure durch längeres Erhitzen auf dem Wasserbade, nachdem die berechnete Menge 20%ige Schwefelsäure eingetragen worden ist, an Äther eine teilweise kristallisierende Säure ab. Diese wurde mit 50%iger Schwefelsäure 8 Stunden auf 90° erhitzt, erneute Extraktion mit Äther lieferte jetzt 0,7 g Kristalle, deren wässrige Lösung mit Kalkcarbonat neutralisiert wurde. Beim Erhitzen der Kalksalzlösung entstand ein Niederschlag, der filtriert, ausgewaschen und getrocknet wurde.

$$0.2095 \text{ g Substanz (100\%)} : 0.059 \text{ g CaO} = 20.11\% \text{ Ca (I).}$$

Aus dem Verhalten und dem Calciumgehalt geht hervor, daß es sich um das charakteristische Kalksalz der dreibasischen Hämatinsäure handelt, welche sich hier sicher erst bei der weiteren Oxydation des durch eine erste Oxydation aus dem Hämatin erhaltenen Produktes gebildet hatte.

Das oben erwähnte Oxydationsprodukt B wurde mehrmals mit heißer konzentrierter Salzsäure extrahiert, das Gewicht betrug jetzt 2,8 g. Ähnlich, wie beschrieben, wird es einer weiteren Oxydation durch 5 g Chromtrioxyd unterworfen, wonach ein in Wasser unlösliches Produkt nicht mehr erhalten wird, dagegen extrahiert Äther 0,5 g Säure, welche nach der Behandlung mit 50%iger Schwefelsäure, erneuter Extraktion durch Äther und mehrmaligem Umkristallisieren an der Kristallform, am Schmelzpunkt und durch folgende Analyse als Hämatinsäure erkannt wurde.

0,0481 g Kalksalz (110°): 0,0136 g CaO = 20,2% Ca (II)

Berechnet

Gefunden:

für $C_{32}H_{28}Ca_5O_{23}$:

I

II

Ca 20,31%

20,11%

20,2%¹⁾

Die Menge der erhaltenen Hämatinsäure war also nur gering, aber es ist kein Zweifel, daß diese Säure sich unter den Oxydationsprodukten findet, solange noch ein Abbau von dem Hämatin nahestehenden Komplexen stattfindet.

f) 4 mal 5 g wurden mit 40 ccm Wasser und 30 ccm Salpetersäure²⁾ (spez. Gew. 1,37) angesetzt: wurde dann am nächsten Tage ca. 8 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, so war die Oxydation anscheinend beendet, wenigstens trat beim Verdünnen mit Wasser keine Fällung mehr ein. Die Lösungen wurden nun in einer Schale unter Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure abgedampft, bis sie keine Salpetersäure mehr enthielten, dann wurde der Rückstand in Wasser gelöst, von geringen Resten abfiltriert, das Filtrat ausgeäthert.

Nach Abdestillation der verschiedenen ätherischen Auszüge hinterblieben im ganzen 9,2 g; die zuerst in den Äther

¹⁾ Vergl. Diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 18.

²⁾ Über die Mengenverhältnisse vergleiche man den folgenden Versuch, welcher die Oxydation des Hämins betrifft.

gehenden Anteile (7,5 g) gaben 1,8 g oxalsaures Calcium = 1,3 g Oxalsäure, der Rest (1,7 g) enthielt 0,9 g Oxalsäure und außerdem Bernsteinsäure, welche in den, von Oxalsäure befreiten, ersten Anteilen, nunmehr ca. 6 g, nicht vorhanden zu sein schienen, wenigstens löste sich das Säuregemenge glatt in wenig Äther auf, auch in kaltem Wasser ist es leicht löslich, hinterblieb aber auch bei langsamem Verdunsten dieses Lösungsmittels als Sirup. Bleiacetat fällte die wässrige Lösung sofort, Kupferacetat erst nach Zusatz von Ammoniak. Eine Trennung der Bestandteile herbeizuführen, wurde nun dadurch versucht, daß die mit Kupferacetat versetzte Lösung auf dem Wasserbade erhitzt wurde, hierbei wurde zunächst ein harziger Niederschlag erhalten, das Filtrat von diesem gab dann einen schön hellgrün gefärbten Ausfall, das Filtrat von diesem, nach erneutem Zusatz von Kupferacetat, wiederum einen solchen. Das Filtrat von letzterem enthielt nur noch geringe Mengen ätherlöslicher Säure.

Aus den beiden grünen unlöslichen Kupfersalzen wurden über die Säuren die Silbersalze hergestellt, und da beide fast den gleichen Gehalt an Silber, nämlich 56,6 resp. 57,3%, zeigten, wurden sie vereint auf die Säure verarbeitet. Diese stellte nun zunächst einen Sirup dar, welcher nach Monaten mit Kristallen durchsetzt erschien. Letztere gelang es, mit Hilfe des Tonfilters zu isolieren und durch Umkristallisation aus Wasser zu reinigen. Ihr Schmelzpunkt lag bei 97—98°, es war das Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure.

Somit konnte durch Oxydation mittels Salpetersäure nur das Entstehen von Oxalsäure, Bernsteinsäure und Hämatinsäure nachgewiesen werden, doch ist es wahrscheinlich, daß neben letzterer noch anderweitige Produkte vorlagen, welche bisher nicht isoliert werden konnten.

B. Oxydation des Hämins durch Salpetersäure.

Die Einwirkung höchst konzentrierter Säure ist eine so energische, daß ein Verbrennen des Hämins unter lebhaftem Funkensprühen eintreten kann. Eine Säure vom spezifischen Gewicht 1,375 wirkt auch noch unter starker Erwärmung ein,

so daß man gut tut, das Hämin allmählich unter guter Kühlung einzutragen: es löst sich dann völlig auf, doch muß die dunkle Lösung noch auf dem Wasserbade gelinde erwärmt werden, dann erst ist die Oxydation so weit vorgeschritten, daß beim Eingießen in kaltes Wasser ein Niederschlag nicht mehr entsteht.

Verdünnt man die Salpetersäure mit dem gleichen Volumen Wasser, so verläuft die Einwirkung viel träger, die Oxydation vollzieht sich aber vollständig, und dies geschieht auch noch dann, wenn die Verdünnung eine noch stärkere ist, auch tritt dann die Menge der Oxalsäure weit mehr zurück, wie aus der kleinen Tabelle ersichtlich ist. Was die Menge der Salpetersäure betrifft, so erwies sich die Ausbeute an ätherlöslichen Säuren am größten bei Verwendung von 20 cem auf 2,5 g Hämin, d. h. wenn die Molekel Salpetersäure nur ein Atom Sauerstoff (rund $\frac{1}{4}$ ihres Gewichts) zur Oxydation des Hämins abgegeben hätte, wären nicht weniger als 60 Atome Sauerstoff auf die Molekel Hämin zur Verwendung gelangt. Weniger als 15 cem Säure auf 2,5 g Hämin genügen nicht, um schließlich eine klare Lösung zu erhalten, 15 cem verdünnt mit 40 cem Wasser geben schließlich die beste Ausbeute an ätherlöslicher Säure: 1,3 g, abzüglich 0,1 g Oxalsäure, das sind also etwa 50% vom verwendeten Hämin.

Hämin	Salpeter- säure (1,375)	Wasser	Äther- lösliche Säure	Davon Oxalsäure
2,5 g	25 cem	—	1,3	0,7
2,5 »	25 »	25	1,1	0,2
2,5 »	20 »	—	1,5	0,6
2,5 »	20 »	30	1,4	0,3
2,5 »	10 + 5 cem	—	1,3	0,4
2,5 »	10 + 5 »	40	1,4	0,1

Was die Gewinnung der ätherlöslichen Säuren betrifft, so sei erwähnt, daß nach vollendeter Reaktion die Lösung unter Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure abgedampft wurde, bis alle Salpetersäure verjagt war, dann wurde ausgeäthert, der Ätherrückstand in Wasser gelöst und die vorhandene Oxalsäure durch Kalkacetat gefällt. Aus dem Filtrat vom Calciumoxalat wurde durch Abdampfen nach Zusatz von Salzsäure die Essigsäure vertrieben, dann erneut ausgeäthert. Aus dem so er-

haltenen Säuregemisch läßt sich zunächst durch Aufnehmen in Äther die schwer lösliche Bernsteinsäure zum Teil wenigstens entfernen. Sie wurde am Fp. 182/83 und durch die Analyse charakterisiert.

0,1035 g Substanz (100°): 0,1544 g CO₂ und 0,047 g H₂O

Berechnet für C₄H₆O₄:

C 40,68%

H 5,08%

Gefunden:

40,68%

5,04%

Aus den in Äther leicht löslichen, stickstoffhaltigen Teilen konnte bisher nur Hämatinsäure im kristallisierten Zustande gewonnen werden. Das Gemisch stellte einen Sirup dar, welcher erst nach sechs Monaten mit Kristallen durchsetzt erschien. Diese konnten mit Hilfe des Tontellers isoliert werden und zeigten nach dem Umkristallisieren aus Wasser die charakteristischen Formen der Hämatinsäure. Die Analyse des Kalksalzes ergab noch eine weitere Bestätigung.

0,0827 g Substanz (110°): 0,0237 g CaO = 20,47% Ca.

Die vom Tonteller aufgesaugten und daraus wieder extrahierten Anteile konnten nicht zur Kristallisation gebracht werden.

C. Oxydation des Hämatins durch Wasserstoffsperoxyd in essigsaurer Lösung.

Ein vorläufiger Versuch mit käuflichem 30%igen Wasserstoffsperoxyd zeigte, daß die Einwirkung dieses Oxydationsmittels auf das Hämatin, welches wie üblich in Eisessig aufgenommen war, so weit gehen kann, daß völlige Entfärbung eintritt. Bei einem zweiten Versuch wurden 5 g Hämatin angewendet und das Wasserstoffsperoxyd allmählich in Portionen von 50 cem eingetragen, wobei jedesmal eine Gasentwicklung stattfand. Im ganzen wurden 1100 cem verbraucht, dann war die Lösung nur noch schwach gelb gefärbt: nach Verbrauch von 450 cem war sie noch feuerrot, Ferriionen aber bereits nachweisbar. Nachdem die Oxydation beendet schien, wurde der Eisessig im Vacuum abdestilliert, wonach ein Rückstand blieb, von dem 0,85 g in Wasser unlöslich waren. Dieser Teil bestand zum Teil aus Eisenoxyd neben organischer Substanz.

Aus der wässrigen Lösung wurde die Essigsäure durch Abdampfen vertrieben, dann die immer noch saure Lösung erschöpfend ausgeäthert. Der Ätherrückstand betrug 2 g. Nun wurde durch Kalilauge gefällt, das Filtrat vom Niederschlag — er wog getrocknet 0,64 g und bestand zumeist aus Eisenoxyd — ausgeäthert, wobei jedoch nichts an den Äther abgegeben wurde. Ein kleiner Teil der wässrigen Lösung wurde nun auf dem Wasserbade konzentriert, dann mit Essigsäure schwach sauer gemacht, das Entstehen eines schwer löslichen Kaliumsalzes konnte aber nicht beobachtet werden.

Der übrige Teil der Lösung wurde mit Barytwasser versetzt, wodurch ein Niederschlag entstand, in welchem Baryumoxalat enthalten war. Das Filtrat, mit Schwefelsäure im Überschuß vom Baryt befreit, gab dann an Äther nur noch geringe Mengen ab.

Bei der Aufarbeitung der ätherlöslichen Rohsäure zeigte es sich, daß in den 2 g nur etwa 0,7 g Hämatinsäure enthalten war.

Die Einwirkung des von Merck bezogenen 30%igen Wasserstoffsuperoxyds auf das in der 60fachen Menge heißen Eisessigs gelöste Hämatin ist eine sehr energische, bei einer Anfangstemperatur von 60—70° findet beim tropfenweise erfolgenden Eintragen von 20ccm des Oxydationsmittels¹⁾ neben lebhafter Gasentwicklung ein Ansteigen der Temperatur auf 90° statt und die Farbe der Lösung wird feurig rot. Die genannte Menge der Hydroperoxydlösung wird auch schnell aufgebraucht, während weitere 20 ccm langsamer einwirken. Es war dann etwa zweistündiges Erhitzen notwendig, ehe die Reaktion mit Chromsäure negativ ausfiel.

Bisher sind 4 Versuche mit 20, 30, 40 und 50 ccm des Oxydationsmittels durchgeführt worden, wie aus der Tabelle ersichtlich, verschwinden in Wasser unlösliche organische Teile erst bei Verwendung von 40 ccm, dann ist aber die ätherlösliche Rohsäure bereits stark mit Bernsteinsäure durchsetzt:

¹⁾ Angenommen, die Molekel H_2O_2 gäbe ein Sauerstoffatom an die Hämatiumolekel ab, so würden 3,4 g = 10 ccm des ersteren für 5 g Hämatin 12 Atome Sauerstoff bedeuten.

50 cem bewirken eine völlige Oxydation, ätherlösliche Säure war nur noch in Spuren vorhanden.

Bemerkenswert erscheint mir noch, daß aus dem bei der Oxydation mit 20 cem Wasserstoffsperoxyd entstehenden wasserunlöslichen Produkt, das natürlich die Pyrrolreaktion gab, durch Einwirkung von Chromsäure ebenfalls noch Hämatinsäure erhalten wurde.

Häma- tin g	30% H ₂ O ₂ cem	Tem- peratur	Unlösliches Oxydations- produkt	Äther- lösliche Säure g	Bemerkungen
5	20	60—70°	Reichlich	0,8	Das unlösl. Oxyd.-Prod. gab bei weiterer Oxydat. mit 6 g CrO ₃ noch 0,7 g kristallisierte Rohsäure
5	30	80—90°	Weniger reichlich	0,5 + 1,2	Letztere Mengen konnten erst nach Zusatz von H ₂ SO ₄ durch Äther extrahiert werden
5	40	78—98°	Vorhanden meist Fe(OH) ₃	0,8 + 0,9	
5	50	65—80°	Wenig, nur anorganisch	Spuren	

Die Aufarbeitung der Rohsäuren erfolgte in der Weise, daß die leichter in Äther löslichen Anteile — die schwerer löslichen bestehen zum größten Teil aus Bernsteinsäure — durch 50%ige Schwefelsäure verseift wurden und dann das Kalksalz der Hämatinsäure C₈H₈O₇ hergestellt wurde.

0,2101 g Substanz (110°) gaben 0,061 g CaO = 20,77% Ca.

Die wiedergewonnene Säure kristallisierte in den charakteristischen Formen.

D. Oxydation des Hämatins in alkalischer Lösung.

a) durch Natriumhypobromid.

5 g in Natronlauge gelöstes Hämatin wurden nach und nach mit im ganzen 17 g im gleichen Mittel gelösten Broms versetzt. Soviel war nötig, um die Farbe der Lösung sichtlich aufzuhellen, dann waren auch die Absorptionsstreifen ver-

schwunden und es hatte sich ein reichlicher Niederschlag gebildet. Er wog getrocknet 1,1 g und enthielt 0,7 g Fe_2O_3 , d. h. die ganze im verwendeten Hämatin vorhandene Eisenmenge, daneben 0,4 g in Säuren unlösliche Substanz, von der nur gesagt werden kann, daß sie die Pyrrolreaktion gab.

Die von diesem Niederschlag getrennte alkalische Lösung wurde jetzt mit Schwefelsäure angesäuert, Spuren riechender, flüchtiger Körper mit Wasserdampf abgeblasen, alsdann durch Äther extrahiert. Der Ätherrückstand betrug 1 g. Aus diesem gelang es, in gewohnter Weise ganz geringe Mengen des Kalksalzes der Hämatinsäure $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5$ darzustellen.

0,0425 g Substanz gaben 0,0115 g $\text{CaO} = 19,3\%$ Ca.

Die wiedergewonnene Säure kristallisierte den in charakteristischen Formen von $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5$.

Nach der ersten Ausschüttelung wurde die saure Lösung stark konzentriert, dann wieder mit Äther extrahiert, wobei noch 1,2 g herausgelöst wurden. Der größte Teil dieser Menge bestand aus Oxalsäure, nach Entfernung derselben konnte dann eine stickstofffreie Säure ausgeäthert werden, deren Schmelzpunkt bei 165° lag, deren in Wasser lösliches Kalksalz zu einer hornartigen Masse eintrocknet.

0,2815 g Substanz gaben 0,0557 g $\text{CaO} = 14,14\%$ Ca.

Es dürfte die Säure vorliegen, welche sich, wie am Schluß der Einleitung bemerkt wurde, aus der Hämatinsäure $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5$ unter dem Einfluß von Alkalien bildet.

b) durch Calciumpermanganat.

5 g Hämatin, welche in Natronlauge gelöst waren, wurden mit 5,56 g CaMn_2O_8 allmählich behandelt, wobei die Lösung stundenlang geschüttelt wurde. In der alsdann vom Manganschlamm abfiltrierten Lösung erzeugte Schwefelsäure einen Niederschlag, der getrocknet 3 g wog und dem Aussehen nach unverändertes Hämatin vorstellt. Die schwefelsaure Lösung gab an Äther außer Oxalsäure Spuren einer wasserlöslichen, stickstofffreien Säure ab, welche sich bei ca. 200° unter Aufschäumen zersetzt.

E. Oxydation des Hämatoporphyrins durch Chromsäure in schwefelsaurer Lösung.

Es seien hier nur zwei Versuche beschrieben, bei denen Hämin zur Verwendung kam, da Hämatin sich nur äußerst langsam und unvollständig in konzentrierter Schwefelsäure löst.¹⁾

a) 2,5 g nicht gereinigtes Hämin wurden mit 25 ccm konzentrierter Schwefelsäure 3 Stunden geschüttelt, wonach fast völlige Lösung erfolgt ist. In die durch Glaswolle filtrierte Lösung wurden nun 3 g Chromtrioxyd, gelöst in 20%iger Schwefelsäure, ganz allmählich eingetröpfelt, wobei eine heftige Einwirkung stattfindet. Diese etwa 12 Atomen Sauerstoff entsprechende Menge des Oxydationsmittels war nach einem Tage reduziert, weitere 1,5 g CrO_3 wurden erst aufgebraucht, nachdem mit Wasser verdünnt und erwärmt worden war. Bei stärkerer Verdünnung fielen schließlich nur 0,1 g als unlöslich aus, Äther entzog dann der Lösung zunächst 0,7 g, später noch 0,3 g.

Aus den ersten Anteilen konnte das Calciumsalz von $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_4\text{N}$ isoliert werden; es wurde umkristallisiert und analysiert.

0,21 g Substanz gaben 0,030 g $\text{CaO} = 10,19\%$ Ca

Berechnet für $(\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_4\text{N})_2\text{Ca}$: 9,9% >

Die regenerierte Säure wurde dann verseift und das charakteristische Kalksalz der Hämatinsäure $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_5$ erhalten:

0,1865 g Substanz gaben 0,055 g $\text{CaO} = 21,06\%$ Ca.

Aus den an zweiter Stelle durch Äther extrahierten Säureanteilen (0,3 g) konnte ein beim Erhitzen der Lösung sich ganz allmählich absetzendes Kalksalz gewonnen werden. Es dürfte sich um das Salz der Bernsteinsäure handeln.

0,0395 g Substanz (130°) gaben 0,0144 g $\text{CaO} = 26,02\%$ Ca

Berechnet für $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4\text{Ca} = 25,64\%$ >

b) 2,5 g Hämin wurden, wie angegeben, in Schwefelsäure gelöst, diese Lösung wurde in 1 Liter Wasser eingetragen, der entstandene Niederschlag abfiltriert, dann in Wasser fein verteilt, Schwefelsäure zugefügt, bis eine teilweise Lösung eingetreten war, und nun im ganzen 3,8 g Chromtrioxyd allmählich eingetragen. Durch Schütteln und Erwärmen ging bis

¹⁾ Vergl. die Bemerkungen auf S. 396.

auf 0,5 g alles in Lösung. Aus dem Filtrat konnten 0,5 g Hämatinsäure ausgeäthert werden, später noch 0,5 g eines Säuregemisches, in dem sich Oxalsäure vorfand.

Die Versuche haben also, was die Ausbeute an Hämatinsäure betrifft, kein recht-befriedigendes Resultat ergeben, andererseits liegen zu wenige vor, um ein abschließendes Urteil fällen zu können: ich bereite eine Wiederholung derselben vor.

F. Oxydation des Hämatins durch Chromsäure in essigsaurer Lösung.

a) Da die hier befolgte Methode schon beschrieben ist, gebe ich nur eine tabellarische Übersicht über einige neuere Versuche. (Siehe Tabelle auf der nächsten Seite.)

Bei dem letzten Versuch wurde die gebundene Essigsäure nach Zusatz von Phosphorsäure verjagt, um die Harzbildung zu vermeiden, welche auf die Einwirkung der Schwefelsäure zurückzuführen sein dürfte. Doch ließ sich das ausgefallene Chromphosphat nur schwer auswaschen und mußte schließlich in Schwefelsäure gelöst werden, damit die anhängende Hämatinsäure durch Äther extrahiert werden konnte.

Die Ausbeuten an Rohsäuren stiegen also hier bis auf 62% des verwendeten Dehydrochloridhämins, der Einfluß der Harzbildung geht namentlich aus Versuch 2a hervor.

Beim Eintragen des Hämatinschlammes in heißen Eisessig wurde einige Male die Beobachtung gemacht, daß ein Teil ungelöst blieb,¹⁾ das Filtrieren war zwar langwierig, wurde aber durchgeführt, der Rückstand mit heißem Eisessig, dann mit Wasser nachgewaschen und getrocknet. Er wog einmal 2,35, ein andermal 2,8 g, löste sich in Natronlauge, wurde aus dieser Lösung durch verdünnte Essigsäure gefällt, dann filtriert, ausgewaschen, auf Fließpapier etwas getrocknet und nun in heißen Eisessig eingetragen, wobei nunmehr glatte Lösung eintrat. Die Oxydation ergab, daß aus beiden Teilen ihrem Gewicht entsprechende Mengen von Hämatinsäuren erhalten wurden.

¹⁾ Auch diese Beobachtung läßt den Schluß zu, daß aus dem Hämin unter dem Einfluß der Lauge kein einheitlicher Körper entsteht.

Material	Menge des Hämatins	Oxydation mit	Verbrauch bei	Rohsäure		Harz	Wasserunlösliches Produkt
				direkt ausgeäthert	aus dem unlösl. Produkt durch HCl		
1a) Nicht gereinigtes Hämin	5 g	12 At. O	Z.-T.	1,7	0,3	0,4	Reichliche Mengen
1b) Wasserunlösliches Produkt aus 1a)	—	3 g CrO ₃	80—90°	0,3 ¹⁾	—	—	0,2 g gibt noch die Pyrrolreaktion
2a) Ungelöstes Acethämin	5 g	12 At. O	Z.-T. in 36 St.	1,75	0,5	0,6	Reichliche Mengen
2b) Wasserunlösliches Produkt aus 2a)	—	3 g CrO ₃	80—90°	0,6	—	—	—
3a) Ungelöstes Acethämin	5 g	12 At. O	30—40° in 3 Tagen	2,4	0,6	?	Reichliche Mengen
3b) Wasserunlösliches Produkt aus 3a)	—	3 g CrO ₃	80—90°	0,6	—	—	—
4) Dehydrochloridhämin	5 g	$\left. \begin{array}{l} 12 \text{ At. O} \\ 6 \text{ } \text{ } \\ 3 \text{ } \text{ } \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} \text{Z.-T.} \\ \text{höherer T.}^2) \\ 80-90^\circ \text{ }^3) \end{array} \right\}$	2,9	—	0,3	Ganz geringe Mengen
5) Dehydrochloridhämin	5 g	$\left. \begin{array}{l} 12 \text{ At. O}^1) \\ 6 \text{ } \text{ } \\ 3 \text{ } \text{ } \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} \text{Z.-T.} \\ \text{höherer T.} \\ 80-90^\circ \end{array} \right\}$	3,1	—	0,2	0,1

b) Wie ich in der Einleitung schon angegeben habe, wird die Chromsäure sehr schnell reduziert, sobald die ganze, etwa 21 Sauerstoffatomen pro Molekel Hämatin entsprechende Menge auf einmal in die heiße essigsäure Lösung des Hämatins eingetragen wird. Auch hier seien die Resultate tabellarisch wiedergegeben.

¹⁾ Dem Anschein nach keine Hämatinsäure.

²⁾ Beim Abdestillieren des Eisessigs im Vacuum.

³⁾ Nach Verdünnung mit Wasser in einer Stunde.

Material	Menge des Hämatins g	Oxydation mit	Temperatur	Rohsäure	Wasser unlösliches Produkt	Harz	Kohlendioxyd		
1	5	18 At. O	80—90°	2,9	0,9	0,5			
2 Nicht	5	18 » »	80—90°	2,7					
3 ge-	5	21 » »	80—90°	3,5	2,5				
4 reinigtes,	5	21 » »	80—90°	3,3					
5 nach	5	21 » »	80—90°	3,4					
6 der	5	21 » »	80—90°	3,3					
7 Methode	5	21 » »	80—90°	3,4					
8 von	5	21 » »	80—90°	3,3					
9 Mörner	5	21 » »	80—90°	3,3					
10 herge-	5	21 » »	80—90°	6,3				0,6	
11 stellttes	5	21 » »	80—90°	3,4					
12 Hämin	5	21 » »	80—90°	3,2					

Aus den Versuchen 3—6 wurden also 33,1 g = 66,2% des verwendeten, nicht gereinigten Hämatins an ätherlöslicher Rohsäure erhalten. Die Reinigung der im ganzen gewonnenen 38,7 g ergab folgendes: Bei der Aufnahme in warmem Wasser blieb eine geringe Menge harziger Substanz zurück. Aus der mittels Natronlauge alkalisch gemachten Lösung wurden 0,7 g einer öligen Substanz durch Äther extrahiert, welche die Pyrrolreaktion gab. Nach dem Wiederansäuern und Filtration von wieder abgetrenntem Harz wurden zunächst 34,5 g gereinigte Rohsäure ausgeäthert, nach stärkerer Konzentration auf dem Wasserbade, wobei es auch zu reichlicher Harzbildung kam, noch 1,5 g, welche aber zumeist aus Bernsteinsäure bestanden. Nach der Umkristallisation aus Aceton und Wasser wurde der Schmelzpunkt 185° gefunden.

Die wässrige Lösung der 34,5 g wurde dann mit 2,5 g Calciumkarbonat versetzt, welche sich glatt lösten, worauf von

¹⁾ Über die Bestimmung des Kohlenoxyds vergl. diese Zeitschrift, Bd. XXVI, S. 324; bei 11) wurden 17,5 ccm, bei 12) 41,1 ccm N·HCl verbraucht, bei 11) dürfte eine fehlerhafte Bestimmung vorliegen.

neuem durch Äther extrahiert wurde. Der Ätherrückstand wog 23,1 g — er besteht aus fast reiner Hämaminsäure $C_8H_9O_4N$. Die Kalksalzlösung gab beim Erhitzen nur einen geringen harzigen Ausfall; die nach dem Ansäuern durch Äther extrahierte Säure wog etwa 10 g, in ihr liegt offenbar ein Gemisch von Hämaminsäure und Bernsteinsäure vor, letztere konnte auch isoliert und an den Eigenschaften als solche erkannt werden.

G. Untersuchung der Kalksalze, welche bei der Reinigung der Rohhämaminsäuren erhalten werden.

Bei der Reinigung der Rohhämaminsäure wird bekanntlich die wässrige Lösung derselben nur mit etwa dem vierten Teil der zur vollständigen Bindung nötigen Menge von Calciumkarbonat behandelt.¹⁾ Aus der mit Äther²⁾ erschöpfend extrahierten Kalksalzlösung fällt beim Erhitzen das Kalksalz der Hämaminsäure $C_8H_8O_5$ heraus, sofern solche vorhanden ist. Dann wird eventuell das Filtrat im Vacuum zur Trockne gebracht, der Rückstand in der dreifachen Menge heißen Wassers aufgenommen, wobei wieder das Kalksalz von $C_8H_8O_5$ ungelöst zurückbleiben kann.³⁾ Aus dem Filtrat kristallisiert dann eventuell noch das Calciumsalz von $C_8H_9O_4N$ heraus.

Die nun verbleibenden Mutterlaugen wurden jetzt nach Zusatz von Salzsäure erneut mit Äther extrahiert: der Ätherrückstand erwies sich nach längerer Zeit als teilweise kristallisiert, so wurde denn versucht, daraus reine Produkte zu isolieren. Da eine Trennung mit Hilfe des Tontellers nicht erreicht wurde, löste ich das Säuregemenge in kaltem Wasser, wobei ein kleiner Rückstand blieb, der intensive Pyrrolreaktion gab, und fällte die wässrige Lösung mit Bleiacetat, das Filtrat hiervon mit Bleiessig.

Das erste Bleisalz mit 47,06% Pb⁴⁾ lieferte bei der Zer-

¹⁾ Der Berechnung liegt die Annahme zugrunde, daß die Gesamtmenge der Rohsäure aus $C_8H_9O_4N$ besteht.

²⁾ Hierbei wird fast reine Hämaminsäure $C_8H_9O_4N$ gewonnen.

³⁾ Das Kalksalz von $C_8H_9O_4N$ verliert beim Eindunsten seiner Lösung bereits Ammoniak, vergl. diese Zeitschrift, Bd. XXVIII, S. 24. Anm. 1.

⁴⁾ 0,2912 g Substanz gaben 0,2006 g $PbSO_4$.

setzung mit Schwefelsäure viel harzige Massen, welche die Pyrrolreaktion gaben. Ein Versuch, daraus durch weitere Oxydation mit Chromsäure zur Hämatinsäure zu kommen, gab kein deutliches Resultat.

Aus der schwefelsauren Lösung konnte nun wieder mit Äther Säure extrahiert werden, welche nach einiger Zeit mit Kristallen durchsetzt erschien und sich in Wasser glatt löste. Daß auch hier noch ein Gemenge vorlag, zeigte die Einwirkung von frisch gefälltem Kupferkarbonat, durch die ein unlösliches und ein lösliches Kupfersalz erhalten wurde. Leider reichten die Mengen der aus diesen Salzen wieder hergestellten Säuren zu einer Identifizierung nicht aus.

Das durch Bleiessig erhaltene Bleisalz enthielt 54,68% Pb,¹⁾ bei der Zersetzung durch Schwefelsäure trat keine Harzabscheidung ein: Äther extrahierte ein Säuregemenge, aus dem wiederum ein wasserlösliches und ein unlösliches Kupfersalz dargestellt werden konnte. Die aus ersterem regenerierte Säure wurde durch Umkristallisieren aus heißem Wasser zu reinigen versucht, dann folgte Aufnahme in Aceton, aus welcher Lösung Äther ein verharzendes Produkt ausfällte. Das Filtrat davon hinterließ einen Rückstand, der nach zweimaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser in einheitlichen, baumartig verzweigten Kristallen erhalten wurde. Es ist eine Stickstoffhaltende Säure, welche starke Pyrrolreaktion gibt, bei 240° noch nicht geschmolzen war, sich aber unter Dunkelfärbung zersetzt hatte.

Die Aufarbeitung einer zweiten Portion Kalksalze, welche bei der Reinigung der aus 150 g Hämatin hervorgehenden Rohsäuren erhalten worden war, ergab den eben beschriebenen ähnliche Resultate. Die erste Fällung ergab 8,5 g Bleisalz mit 59,25% Pb:²⁾ die zweite Fällung ergab 3,5 g Bleisalz mit 52,2% Pb.³⁾ Das erste Bleisalz ließ sich dadurch teilen, daß es in heißer konzentrierter Essigsäure aufgenommen wurde, beim Erkalten schied sich dann ein kleiner Teil unlöslich ab

¹⁾ 0,3873 g Substanz gaben 0,3100 g PbSO₄.

²⁾ 0,3813 g Substanz gaben 0,3307 g PbSO₄.

³⁾ 0,2445 g Substanz gaben 0,1863 g PbSO₄.

und konnte gesondert werden. Er enthielt 53,59% Pb¹⁾ und eine amorphe, wasserunlösliche, stickstoffhaltige Säure, welche die Pyrrolreaktion gab.

Aus dem in Essigsäure löslich bleibenden Bleisalz wurden die zugehörigen Säuren nach Zusatz von Schwefelsäure und Vertreibung der Essigsäure fraktioniert ausgeäthert.

Die durch die ersten Ausschüttelungen erhaltenen Anteile ließen sich wieder in leichter und schwerer lösliche trennen. Erstere bestanden aus Hämatinsäure, $C_8H_8O_5$, deren Kalksalz analysiert wurde:

0,202 g Substanz gaben 0,0575 g CaO = 20,33% Ca.

Die schwerer löslichen Anteile zersetzten sich bei ca. 200° und gaben dabei Spuren eines kristallisierenden Sublimats, das den ganz charakteristischen Geruch der Imide disubstituierter Maleinsäuren aufwies.

Neben der Hämatinsäure, $C_8H_8O_5$, wurde dann noch eine Säure aufgefunden, deren Kalksalz leicht in Wasser löslich ist und zu einer hornartigen Masse eintrocknet:

0,194 g Substanz gaben 0,0335 g CaO = 12,34% Ca.

Die regenerierte Säure ist stickstoffhaltig, ließ sich aber durch 50%ige Schwefelsäure nicht verseifen, sie gab die Pyrrolreaktion. Ihr Silbersalz enthielt 53,9% Ag.

0,132 g Substanz gaben 0,0945 g AgCl.

Aus dem durch Bleiessig gefällten Bleisalz, das auch in kalter Essigsäure völlig löslich war, wurde ein Säuregemisch wiedergewonnen, das zunächst beim Lösen in Wasser einen undeutlich kristallisierten Rückstand hinterließ. Er zersetzte sich bei 250° unter Dunkelfärbung, ohne zu schmelzen, die Pyrrolreaktion war positiv.

Die wasserlöslichen Teile wurden mit Hilfe von Kupferhydroxyd zu trennen versucht, doch entstand hier kein unlösliches Kupfersalz und beim Erhitzen der Lösung desselben bildeten sich viel harzige Produkte. Das Filtrat davon enthielt Substanzen, welche sich ähnlich verhalten, wie die beim ersten Versuch an entsprechender Stelle beschriebenen.

¹⁾ 0,1995 g Substanz gaben 0,1568 g PbSO₄.

Aus den mitgeteilten, noch recht unsicheren Resultaten dürfte doch geschlossen werden können, daß unter den Oxydationsprodukten des Hämatins neben den Hämatinsäuren auch noch höher molekulare Substanzen vorhanden sind, welche als Zwischenprodukte aufzufassen sind und daher für die Erkennung der Konstitution des Hämatins von Bedeutung werden können.

Die vorliegenden Untersuchungen sind im Tübinger physiologisch-chemischen Institut begonnen und im chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart beendet worden — mit Benutzung von Geldmitteln, welche mir die K. Akademie der Wissenschaften zu Berlin gütigst bewilligt hatte.

Stuttgart, im März 1905.