

# Über das Schwefelsäurehämatoporphyrin.

Von  
**Ant. Hamsik.**

(Aus dem medizinisch-chemischen Institute der böhmischen Universität in Prag.)  
Der Redaktion zugegangen am 10. Februar 1913.)

Von den Hämatoporphyrinen, die in einer übersichtlichen Tabelle von Küster<sup>1)</sup> zusammengestellt sind, gibt krystallisierende Derivate das von Nencki und Sieber<sup>2)</sup> durch Einwirkung von Eisessig-Bromwasserstoff auf das Hämin dargestellte, in verdünnten Mineralsäuren lösliche Porphyrin und das von Zaleski<sup>3)</sup> beschriebene Mesoporphyrin. Von dem durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf das Hämatin resp. Hämin entstehenden Hämatoporphyrin oder kurzweg Schwefelsäurehämatoporphyrin sind derartige krystallisierte Verbindungen bisher nicht beschrieben worden.

Dieses in verdünnten Mineralsäuren unlösliche, in Alkalien dagegen leicht lösliche Porphyrin haben zuerst Mulder und van Goudoever,<sup>4)</sup> dann Hoppe-Seyler,<sup>5)</sup> von dem der Name der Verbindung stammt, aus Hämatin dargestellt. Nencki und Sieber<sup>6)</sup> fanden, daß das Hämin zur Darstellung dieses Porphyrins besser geeignet ist, da es in konzentrierter Schwefelsäure fast vollkommen löslich ist: das Präparat enthielt kleine Mengen von Schwefel, die durch Lauge nicht abgespalten werden konnte (also vielleicht eine Sulfoverbindung), und Spuren von Eisen. Nencki hat dieses Hämatoporphyrin, als er durch die

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 66, S. 176, 1910.

<sup>2)</sup> Monatshefte f. Chem., Bd. 9, S. 115, 1888.

<sup>3)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 37, S. 54, 1902.

<sup>4)</sup> Journ. f. prakt. Chemie, Bd. 32, S. 186, 1844.

<sup>5)</sup> Mediz. chem. Untersuchungen, S. 528.

<sup>6)</sup> Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 18, S. 412, 1884.

Einwirkung von Eisessig-Bromwasserstoff zu einem, krystallisierende Salze gebenden Hämatoporphyrin gelangte, nicht weiter verfolgt. Küster,<sup>1)</sup> der die Abspaltung des Hämatineisens und die Bildung des Hämatoporphyrins vor kurzer Zeit studierte, hält für wenig wahrscheinlich, daß auf diesem Wege ein einheitliches Produkt erhalten werden kann.

Im folgenden soll über krystallisierende und krystallinische Präparate dieses Hämatoporphyrins, welche schwefel- und eisenfrei allerdings auch nicht erhalten wurden, kurz berichtet werden, weil die hierbei gemachten Erfahrungen vielleicht denn doch nicht ohne Interesse sein dürften.

### Darstellung des Hämatoporphyrins.

1 g Hämin wurde in der Reibschale mit ca. 100 ccm konzentrierter Schwefelsäure zerrieben, dann in geschlossener Flasche durch ca. 24 Stunden belassen, durch die Glaswolle filtriert (wobei fast kein Rückstand verblieb) und das Filtrat in ca. 2 l Wasser allmählich gegossen. In Übereinstimmung mit Küster<sup>2)</sup> war die nach dem Absitzen des Niederschlages klare Flüssigkeit immer stark gefärbt, enthielt also ein in verdünnter Säure lösliches Hämatoporphyrin. Der Niederschlag wurde mit destilliertem Wasser zuerst durch Dekantation, dann auf dem Filter ausgewaschen und eventuell auf dem Fließpapier getrocknet. Das lufttrockene Präparat stellte ein amorphes, dunkelblaues, in verdünnten Alkalien leicht lösliches, in verdünnten Mineralsäuren fast unlösliches Pulver dar: in konzentrierter Salzsäure war es zum Teil, in konzentrierter Schwefelsäure völlig löslich. In 96%igem Alkohol war es unlöslich, aber nach Zusatz von Salz- oder Schwefelsäure löste es sich teilweise auf; dasselbe gilt von Aceton. Das lufttrockene Präparat war auch in Eisessig unlöslich; sobald jedoch dieser mit ein wenig Wasser oder einer Mineralsäure versetzt wurde, löste sich das Hämatoporphyrin fast vollkommen auf. Das noch feuchte Präparat war in manchen dieser Reagenzien besser

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 66, S. 180, 1910.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 66, S. 175, 1910.

löslich als das trockene. Ausbeute aus 1 g Hämin ca. 0,8 g Hämatoporphyrin. Sowohl das saure, als auch besonders das alkalische Spektrum war etwas verwaschen; am reinsten noch war das «metallische» Spektrum.

### Darstellung der krystallinisch-krystallisierten Derivate mittels Essigsäure.

Die aus 1 g Hämin erhaltene Menge des durch Liegen auf dem Fließpapier von dem überschüssigen Wasser befreiten Hämatoporphyrins wurde in 150—200 ccm einer ca. 10% Wasser enthaltenden Essigsäure in der Kälte gelöst, das Filtrat mit ca. 10 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt, im Wasserbade erhitzt und mit soviel heißer ca. 1%iger Salzsäure vermischt, daß das ganze Gemisch bis ca. 40% Wasser enthielt. Nach dem Erkalten fiel der Farbstoff teils krystallisiert und zwar in schwach- oder dunkelgrünen Nadeln oder langen Stäbchen, die seltener einzeln stehend, meist zu sternförmigen oder büschelartigen Drusen gruppiert waren, teils krystallinisch entweder in Form von roten Kugeln verschiedener Größe mit angedeuteter radiärer Struktur oder öfter ohne dieselbe oder in sehr kleinen undeutlichen Formen von grüner Farbe aus. Die Form hing von der Konzentration des Farbstoffes und von der zugesetzten Menge des Wassers ab. Wenn nur soviel Wasser zugesetzt worden war, daß der Farbstoff nur langsam ausfiel, wurden vorwiegend krystallisierte Gebilde erhalten, während bei raschem Abscheiden, besonders wenn dieses schon in der Wärme geschah, nur undeutlich krystallinische Gebilde erhalten wurden. Nach einigen Tagen wurde der Niederschlag abfiltriert, mit verdünnterer salzsäurehaltiger Essigsäure, dann mit 5%iger Salzsäure nachgewaschen und nach dem Trocknen zwischen dem Fließpapier im Vakuum über KOH und H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Die im Wasser suspendierten Krystalle verlieren teilweise ihr Cl und werden braun. Auch bei dem Trocknen, besonders über 100°, geben sie teilweise ihr Cl ab. Aus der Mutterlauge wurde durch Hinzufügen von verdünnter Salzsäure eine weitere krystallinische Abscheidung erhalten. Ausbeute aus 1 g Hämin



ca. 0,5 g. Makroskopisch waren die Präparate von blauvioletter Farbe.

Zur Elementaranalyse wurden 2 im Vakuum über KOH und  $H_2SO_4$  bis zum konstanten Gewichte getrocknete Präparate verwendet.

#### Präparat I.

0,2144 g der Substanz gaben 0,0107 g  $BaSO_4 = 1,71\%$   $SO_3$  (Carius).

0,1544 g der Substanz gaben 0,0537 g  $AgCl$  und 0,0012 g  $Fe_2O_3 = 8,60\%$   $Cl$  und 0,54%  $Fe$  (Carius).

0,1532 g der Substanz im Hahnrohr mit  $CuO$  und vorgelegtem met. Kupfer, Silber und einer Bleichromatschicht verbrannt, gaben 0,0814 g  $H_2O$ , 0,3428 g  $CO_2$  und 0,0082 g  $Fe_2O_3 = 5,94\%$   $H$ , 61,03%  $C$ , 0,54%  $Fe$ . Nach Abzug von  $Cl$ ,  $SO_3$  und  $Fe_2O_3$  auf freies Hämatorporphyrin berechnet wurden 6,68%  $H$  und 68,59%  $C$  erhalten.

0,1653 g der Substanz mit  $CuO$  innig vermischt gaben 12,5 ccm  $N$  bei  $9,0^\circ$  und 742 mm  $Hg = 8,83\%$   $N$ . Auf freies Hämatorporphyrin berechnet  $= 9,93\%$   $N$ .

#### Präparat II.

0,1362 g Substanz : 0,0012 g  $Fe_2O_3$ , 0,0074 g  $BaSO_4 = 0,61\%$   $Fe$ , 1,86%  $SO_3$  (Carius).

0,1397 g Substanz : 0,0465 g  $AgCl = 8,23\%$   $Cl$  (Carius).

0,1292 g Substanz : 0,0692 g  $H_2O$ , 0,2901 g  $CO_2$ , 0,0011 g  $Fe_2O_3 = 5,99\%$   $H$ , 61,24%  $C$ , 0,59%  $Fe$ . Auf freies Hämatorporphyrin berechnet  $= 6,72\%$   $H$ , 68,74%  $C$ .

0,1698 g Substanz : 13,2 ccm  $N$  bei  $14,5^\circ$  und 741 mm  $Hg = 8,83\%$   $N$ . Auf freies Hämatorporphyrin berechnet  $= 9,91\%$   $N$ .

$C_{34}H_{38}O_6N_4$ . Berechnet:  $C$  68,23,  $H$  6,35,  $N$  9,36

Gefunden:  $\times$  68,66,  $\times$  6,70,  $\times$  9,92.

Die erhaltenen Zahlen sind höher, als die Zaleskische<sup>1)</sup> Formel für das durch Einwirkung von Eisessig-Bromwasserstoff auf das Hämin dargestellte Hämatorporphyrin verlangt. Dieselben hängen von der Form, in welcher  $S$  und  $Fe$ , deren zuverlässige Bestimmung bei den minimalen Mengen schwierig ist, abgezogen werden, ab. Die sehr hohe Zahl für  $N$  ist dadurch bedingt, daß auch das verwendete Hämin einen höheren  $N$ -Gehalt aufwies. Hoppe-Seyler<sup>2)</sup> fand für seinen Hämatorporphyrin im

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 37, S. 74, 1902.

<sup>2)</sup> Med.-chem. Unters., S. 531.

Mittel 68,42% C, 6,07% H, 9,58% N, hat aber Fe nicht bestimmt; Nencki und Sieber<sup>1)</sup> fanden 69,55% C, 6,17% H und 9,89% N (nach Abzug von 0,67% SO<sub>3</sub> und 0,88% Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>).

### Darstellung der krystallisiert-krystallinischen Derivate mittels Aceton.

Die aus 1 g Hämins erhaltene Menge des noch feuchten Hämatoporphyrins wurde mit ca. 250—500 ccm Aceton, das 20% einer 5%igen Salzsäure enthielt, versetzt, zum Sieden erhitzt und filtriert. Der auf dem Filter verbliebene Rückstand war in einem neuen Gemisch von Aceton und Salzsäure fast unlöslich. Die Lösung wurde auf den Krystallisationsschalen bei Zimmertemperatur verdunstet, bis der Farbstoff ausgefallen war. Mikroskopisch war die Ausscheidung teils krystallisiert, teils krystallinisch von den schon oben beschriebenen Eigenschaften, die von der Konzentration des Farbstoffes und der Geschwindigkeit der Verdunstung abhingen. Es konnten schöne und große Krystalle erhalten werden: an der Oberfläche haben sich immer grüne und rote Krusten ausgeschieden. Die Krystalle wurden von der Mutterlauge durch Filtration getrennt, mit verdünntem (ca. 20%) salzsäurehaltigem Aceton und mit wässriger ca. 5%iger Salzsäure gewaschen, alsdann zwischen dem Fließpapier und zuletzt im Vakuum über KOH und H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. (Präparat Nr. III.) Die Krystallisation erfolgte auch, wenn alle Operationen in der Kälte vorgenommen wurden. Andere Präparate wurden auf dieselbe Weise dargestellt, aber anstatt der Salzsäure wurde 5%ige Schwefelsäure genommen. In anderen Fällen wurde das mit schwefelsäurehaltigem Aceton erhaltene Extrakt mit etwas Salzsäure versetzt (Präparat Nr. IV). Ein Präparat wurde durch Versetzen des mit salzsäurehaltigem Aceton bereiteten Extraktes, der zum Kochen erhitzt war, mit warmer ca. 0,5%iger Salzsäure, bis das Gemisch zuletzt ca. 40—50% Wasser enthielt, dargestellt. (Nr. V).

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 18, S. 415, 1884.

Die Elementaranalyse dieser mittels Aceton dargestellten Präparate ergab bedeutend niedrigere Zahlen für C und H.

Das Präparat III enthielt im Mittel 5,57% H, 59,22% C, 0,64% Fe, 2,13% SO<sub>3</sub>, 7,96% Cl, 8,78% N. Auf freies Hämatoporphyrin berechnet 6,26% H, 66,52% C und 9,86% N.

Das Präparat IV wurde mit 96%igem Alkohol gewaschen, um Produkte, die durch Einwirkung von Schwefel- und Salzsäure auf Aceton selbst entstanden, zu entfernen, alsdann in verdünnter Natronlauge gelöst, auf dem Wasserbade einige Zeit digeriert, filtriert, mit Essigsäure angesäuert und der Niederschlag mit Wasser durch Dekantation und auf dem Filter gewaschen. Ein Teil wurde bis zum konstanten Gewichte im Vakuum über H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und KOH getrocknet (Nr. IV), ein anderer, wie unter Nr. V angegeben, verarbeitet.

#### Präparat IV.

0,1587 g Substanz: 0,0085 g BaSO<sub>4</sub>, 1,83% SO<sub>3</sub> (Carius).

0,1263 g Substanz: 0,0066 g AgCl, 0,0009 g Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 1,29% Cl, 0,49% Fe (Carius).

0,1266 g Substanz: 0,0654 g H<sub>2</sub>O, 0,3008 g CO<sub>2</sub>, 0,0012 g Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 5,78% H, 64,80% C, 0,66% Fe. Nach Abzug von Cl, SO<sub>3</sub> und Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 6,01% H, 67,41% C.

0,1966 g Substanz: 15,5 ccm N bei 5,5° und 749 mm Hg = 9,44% N. Aschefrei berechnet = 9,83% N.

#### Präparat V.

0,1437 g Substanz: 0,0082 g BaSO<sub>4</sub> = 1,96 SO<sub>3</sub> (Carius).

0,1680 g Substanz: 0,0502 g AgCl = 7,39% Cl (Carius).

0,1437 g Substanz: 0,0713 g H<sub>2</sub>O, 0,3213 g CO<sub>2</sub>, 0,0008 g Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> = 5,55% H, 60,98% C, 0,39% Fe oder auf freies Hämatoporphyrin berechnet = 6,16% H, 67,66% C.

0,1685 g der Substanz mit CuO und ein wenig Bleichromat innig vermischt (bei Vermischen mit bloßem CuO konnte auch bei stundenlangem Erhitzen in diesem Falle nicht vollständiges Verbrennen erzielt werden) ergab 13,2 ccm N bei 10° und 741 mm Hg = 9,09% N oder aschefrei berechnet 10,10% N.

Der Grund, daß niedrigere Zahlen für C und H erhalten wurden, kann darin gesucht werden, daß bei der Extraktion des Hämatoporphyrins mit salzsäurehaltigem Aceton ein Teil



des Farbstoffs ungelöst bleibt, dann in der Einwirkung des Acetons auf den Farbstoff selbst und zuletzt in Verunreinigung mit den Produkten, die durch Einwirkung von Salzsäure auf das Aceton entstehen. Obwohl mittels Aceton schöne und große Krystallformen erhalten werden können, scheint dieses Mittel zur Darstellung weniger geeignet als die Essigsäure.