

466. William Küster: Über das Dimethyl-hämin.

[Aus dem Chem. Institut der Tierärztl. Hochschule zu Stuttgart.]

(Eingegangen am 24. Oktober 1910.)

Die Darstellung gut charakterisierter Alkylderivate des Hämins haben Nencki und Zaleski¹⁾ als erste beschrieben; doch lag ihnen hauptsächlich daran, die Existenz solcher Verbindungen zu beweisen, ein eingehendes Studium derselben steht noch aus. Da mir nun dasselbe aus mancherlei Gründen weitere Einblicke in die chemische Konstitution des Hämins zu geben verspricht, habe ich zunächst die Darstellung seiner Alkylderivate aufgenommen, wobei die Erfahrung Nenckis bestätigt wurde, daß nur die Methylierung glatt gelingt, und zwar bildet sich stets ein Dimethyl-hämin²⁾. Man kann es leicht aus dem nach Schallejeffs Methode bereiteten sogenannten Acethämin durch nachträgliche Methylierung gewinnen; doch war es mir behufs Darstellung größerer Mengen darum zu tun, den Körper möglichst in einer Operation zu erhalten. Dies konnte möglich sein durch entsprechende Modifikation des so vortrefflichen Verfahrens von Mörner³⁾. Nun hat Nencki⁴⁾ bereits einen Versuch beschrieben, wonach nach »Mörners Methode« unter Ersatz des Äthylalkohols durch Holzgeist überhaupt kein brauchbares Resultat erhalten wurde. Aus dem Wortlaut geht aber hervor, daß Nencki Mörners Vorschrift gar nicht befolgt hat, und bei der Wiederholung des Versuches fand ich, daß das zweckentsprechend modifizierte Verfahren Mörners sehr wohl brauchbar ist und, wie erwartet, nicht das Hämin, sondern direkt das Dimethylhämin liefert. Die Ausbeuten waren bei Verwendung des käuflichen, acetofreien Methylalkohols, der mit 10 % Wasser verdünnt wurde, ebenso gut wie mit Weingeist. Das Rohprodukt war bereits sehr rein; für die Analyse wurde es wie folgt »umgeschieden«, was sehr glatt vonstatten ging.

5 g wurden mit Hilfe von 8 ccm Pyridin und 75 ccm Chloroform gelöst, die filtrierte Lösung in 300 ccm siedendem Methylalkohol, dem 25 ccm rauchende Salzsäure zugefügt waren, eingetragen. Die Ab-

¹⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. **30**, 384 [1900].

²⁾ Das freie Carboxyl des Imids der dreibasischen Hämatinsäure, das im Hämin vorgebildet und im Molekül des letzteren zweimal enthalten sein dürfte, läßt sich durch Äthylalkohol ebenso leicht wie durch Methylalkohol verestern. Zeitschr. f. physiol. Chem. **54**, 535 [1908].

³⁾ Nordisk. Med. Arch. Festband 1, Nr. 26 [1896]; Ztschr. f. physiol. Chem. **29**, 187 [1900].

⁴⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. **30**, 402 [1900].

scheidung erfolgte fast sofort, doch wurde erst nach 24 Stunden filtriert; das pyridin- und chlorfrei gewaschene Produkt (3.75 g) gab folgende Werte:

0.1907 g Sbst.: 0.4428 g CO_2 , 0.0932 g H_2O . — 0.2149 g Sbst.: 0.0461 g AgCl, 0.0266 g Fe_2O_3 (Carius). — 0.0958 g Sbst.: 6.3 ccm N (15° , 742 mm)¹⁾. — 0.2208 g Sbst.: 0.1320 g AgJ (Zeisel).

$\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{N}_4\text{FeCl}$. Ber. C 63.57, H 5.34, N 8.22, Fe 8.22, Cl 5.22, $(\text{CH}_3)_2$ 4.42.
Gef. » 63.33, » 5.47, » 7.51, » 8.68, » 5.31, » 3.82.

Das Präparat gleicht im Aussehen wie in allen Eigenschaften dem aus Acethämin durch Methylierung gewonnenen Produkt; es stellt ein schwarzes Pulver vor, das sich unter dem Mikroskop als aus feinen, oft zu Drusen vereinigten Nadeln bestehend erweist; es ist unlöslich in kalten Alkalien, löslich in Aceton, nach dem Verdunsten dieses Lösungsmittels krystallinisch zurückbleibend, sehr leicht löslich in Chloroform, wie auch in Pyridin und Anilin.

Es ist somit zum ersten Mal die Darstellung eines Häminderivats, das sich schon durch seine ausgezeichnete Krystallisationsfähigkeit als Individuum zu erkennen gibt und in dieser Beziehung dem »Acethämin« an die Seite zu stellen ist, in größeren Mengen unter Ausschluß von Essigsäure ermöglicht worden, also auch auf verhältnismäßig billige Weise.

Auch gestattet bereits die Feststellung der Löslichkeit in Pyridin einen wichtigen Schluß; denn sie kann, wenn im Hämin zwei Carboxyle vorhanden sind, nicht auf einer Salzbildung beruhen²⁾, da ja das vorliegende Präparat als der Dimethylester angesprochen werden muß. Man darf vielmehr daran denken, daß die Chlorferri-Gruppe eine Rolle spielt, um so eher, als es zu einer Ionisierung des Chlors kommt. Das Pyridin dürfte sich also zwischen Eisen und Chlor einlagern, so daß es zur Bildung eines Dimethyl-häminpyridiniumchlorids, $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{N}_4\text{Fe.NC}_5\text{H}_5\text{.Cl}$, kommt³⁾. Auf Zusatz von Wasser entsteht dann eine kolloide Lösung, aus der ein Tropfen Salpetersäure den Farbstoff fällt, während sich nun in der Lösung Chlorionen befinden.

Ähnlich ionisierend dürfte auch Chloroform wirken, denn die Lösung des Dimethylhämins in letzterem gibt an Wasser Chlorionen ab. Daher ergaben auch Molekulargewichtsbestimmungen mit Hilfe

¹⁾ Die Substanz verbrennt im Kohlensäurestrom außerordentlich schwierig.

²⁾ Willstätter, Ann. d. Chem. 371, 50 [1909].

³⁾ Es liegt sehr nahe, einen Vergleich mit den Befunden von Hantzsch beim Triphenylmethylbromid zu machen (diese Berichte 43, 336 [1910]).

von Chloroform keine Übereinstimmung unter sich, und nur einmal wurde der aus der einfachen Formel berechnete Wert erhalten.

Die Untersuchung des Dimethylhämins soll nach verschiedenen Richtungen hin erfolgen. Bei der Ausführung der beschriebenen Versuche und Analysen hat mich Hr. Dr. W. Spack aus Kiew unterstützt.

Stuttgart, im Oktober 1910.

467. William Küster: Über das Dianilino-chinonanil.

[Aus dem Chem. Institut der Tierärztl. Hochschule zu Stuttgart.]

(Eingegangen am 24. Oktober 1910.)

Vor drei Jahren¹⁾ habe ich mit K. Fuchs als Einwirkungsprodukt von Anilin auf Hämin einen bei 205—210° schmelzenden, in gelblich-roten Nadeln krystallisierenden Körper beschrieben, für den auf Grund der Analyse die Formel $C_{36}H_{36}O_3N_4$ aufgestellt und der als ein Häminderivat angesprochen wurde, weil er bei der Verbrennung ein wenig aus Eisenoxyd bestehende Asche hinterließ. Daß die Erklärung, die wir einstens für sein Entstehen gaben, nicht richtig sein konnte, habe ich zu Anfang dieses Jahres²⁾ bereits erwähnt. Weitere Versuche³⁾ lehrten, daß sich der Körper bei der Behandlung von Hämin mit *p*-Toluidin an Stelle von Anilin nicht bildet, wohl aber konnten Spuren desselben bei der Behandlung von Dehydrochloridhämin mit Anilin beobachtet werden, trotzdem sich hierbei nur geringe Mengen des Farbstoffs gelöst hatten.

Ferner hatte bereits Hr. Dr. Lacour in Beziehung auf den Stickstoff- und Wasserstoffgehalt von dem durch Fuchs ermittelten Resultat abweichende Werte (11.5 statt 10.1 % N, 5.4 statt 6.32 resp. 6.87 % H) erhalten, während die Analysen für den Kohlenstoff Übereinstimmung zeigten (75.5 und 75.49 resp. 75.68 % C). Bei weiteren Analysen, die ich Hrn. J. Eppler verdanke, ergab sich dann auch für den Kohlenstoff ein wesentlich höherer Gehalt. Eine genauere Untersuchung des Körpers führte schließlich zu dem Resultat, daß uns der Eisengehalt auf eine falsche Fährte über sein Herkommen geführt hatte. Wie erwähnt, löst er sich nicht in Laugen und auch nicht in verdünnten Säuren, wohl aber in 25-proz. Salzsäure mit gelbbrauner Farbe, die beim Erhitzen in violett umschlägt. Diese Lösung zeigt aber keine Absorptionsstreifen, und der Körper gibt

¹⁾ Diese Berichte **40**, 2021 [1907]. ²⁾ Diese Berichte **43**, 370 [1910].

³⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. **66**, 171 [1910].