

## Einige Versuche über das Verhalten des Eisenchlorides zum Albumin.

Von Apotheker Georg Buchner in München.

Unter die grosse Zahl der Eisenpräparate wurde vor mehreren Jahren auch das sogenannte „Eisenalbuminat“ in den Arzneischatz aufgenommen und zur Bereitung desselben von Hager, Schlickum, Biel und anderen Vorschriften gegeben. Diese bestehen alle im Wesentlichen darin, dass man eine Eiweisslösung mit soviel einer verdünnten Eisenchloridlösung versetzt, dass sich der Anfangs entstehende Niederschlag wieder löst, und dass man die erhaltene Lösung nun entweder bei gelinder Wärme eintrocknet oder auch dieselbe mit Kochsalzlösung oder Weingeist fällt, den Niederschlag auswäscht und bei mässiger Temperatur trocknet. Man erhält auf diese Weise in Wasser wenig lösliche Verbindungen, über deren chemische Natur und Zusammensetzung bis jetzt sehr wenig bekannt ist.

Holdermann veröffentlichte in Band 213 S. 149 des Archivs für Pharmacie einige Angaben und Analysen verschiedener Eisenalbuminate, die er unter Anwendung der verschiedensten Eisensalze (schwefels., essigs., wein- und citronensaurem Eisenoxyd) erhalten hat. Nach ihm scheint die constante Zusammensetzung dieser Verbindungen bejaht werden zu müssen, doch sei dieselbe je nach der Säure des jeweiligen Eisensalzes eine verschiedene. Holdermann berücksichtigt jedoch bei seinen Analysen nur die Menge des Glührückstandes und den Eisengehalt der betreffenden Verbindung, und nimmt keine Rücksicht auf die Menge des stets in die Verbindung mit eingehenden Salzbildners oder der betreffenden Säure.

Zum Zwecke der näheren Kenntniss der Verbindungen, welche bei Einwirkung des Eisenchlorides auf das Eiweiss entstehen, habe ich einige Versuche unternommen, welche ich hier folgen lasse. Liegt in dem Product, welches man bei der Einwirkung des Eisenchlorides auf das Eiweiss erhält, eine beständige Verbindung vor, so muss es auf die verschiedenste Weise isolirt, stets dieselbe Zusammensetzung zeigen. Meine Versuche beweisen das Gegentheil.

Versetzt man eine klare filtrirte Eiweisslösung (1 : 10) mit einer verdünnten Eisenchloridlösung, (1 : 20) so entsteht zuerst

ein gelblichbrauner, dicker, voluminöser Niederschlag, der sich im Ueberschuss der Eisenlösung zu einer klaren rothbraunen Flüssigkeit löst. Ich setzte soviel Eisenlösung zu, dass sich gerade der Niederschlag löste und ein möglichst geringer Ueberschuss von Eisenchlorid vorhanden war, diese Lösung verhält sich gegen Reagentien, wie eine Lösung von Eiweiss in Eisenchlorid, d. h. beide Componenten beeinflussen sich nicht in ihrem Verhalten gegen Reagentien. Das Eiweiss wird hieraus durch Säuren wie durch Kochen gefällt, und ebenso das Eisen und Chlor durch die gewöhnlichen Reagentien angezeigt. Diese Lösung wurde bei einer 50° C. nicht übersteigenden Temperatur der Verdunstung überlassen, die in eine gallertartige Masse verwandelte Lösung hierauf auf Teller gestrichen und dann bei 50° C. vollständig ausgetrocknet. Ich erhielt so ein dunkelbraunes Pulver oder auch in dünnen Schichten durchsichtige braunrothe Lamellen oder Blättchen, die sich nur theilweise in Wasser lösen; der unlösliche Theil quillt auf und bildet nach einigem Stehen eine durchsichtige gallertartige Masse. Die Lösung reagirt sauer. Die Analyse dieses Productes ergab:

Eisen .	2,193
Chlor .	7,980
Eiweiss .	89,827
	<hr/>
	100,000.

(Die Analyse dieser, sowie der folgenden Verbindungen wurde so ausgeführt, dass ein Theil des Albuminats, 0,3—0,5—1,0 g., mit kohlensaurem Natron gemengt, im Platintiegel bis zur vollständigen Verkohlung erhitzt, der Rückstand in Wasser aufgenommen und nach der Neutralisation mit Salpetersäure mit Silberlösung titrirt wurde. Von dem erhaltenen Resultate wurde der Chlorgehalt des in Anwendung gekommenen Albumin, der auf eben dieselbe Art bestimmt worden war, abgezogen. Als Mittel mehrerer Bestimmungen erhielt ich 1,6 % Chlor. Zur Bestimmung des Eisens wurde ein Theil des Albuminats eingeäschert, der Rückstand in Salzsäure aufgenommen, die erhaltene Lösung mit Zink reducirt und nach den von Zimmermann angegebenen Cautelen mit Chamaeleon titrirt. Der Eiweissgehalt ergab sich aus der Differenz.) Um den Einfluss des Wassers auf dieses Product kennen zu lernen, schüttelte ich einen Theil desselben so lange mit Wasser, bis letz-

teres mit Silbernitrat keine Reaktion mehr gab. Hierauf trocknete ich den Rückstand bei 50° C. vollständig aus. Die Analyse dieses Productes gab:

Eisen .	1,488
Chlor .	2,700
Eiweiss .	95,812
	<hr/>
	100,000.

Wie man sieht, trat hierbei eine gewisse Menge Eisen und Chlor aus.

Beim langsamen Verdunsten obiger Eiseneiweisslösung geht, wie schon oben erwähnt, auch eine Veränderung vor sich. Die Lösung wird nämlich allmählich trübe und undurchsichtig, es entsteht eine dicke Gallerte, welche in einer hellgelben klaren Flüssigkeit schwimmt. Nimmt man etwas von dieser Gallerte heraus, giebt etwas Wasser zu und erwärmt, so erhält man alsbald eine klare Lösung, welche die Eigenschaft hat, dass sie ohne Veränderung gekocht werden kann, ohne dass eine Fällung oder Ausscheidung von Eiweiss stattfindet. Ich sammelte diese Gallerte auf einem Filter, liess die Flüssigkeit gut abtropfen, presste dann zwischen Filtrirpapier und trocknete, um jede Einwirkung der Wärme zu vermeiden, im Exsiccator über Schwefelsäure. Nach einigen Tagen war die Masse schon so weit trocken, dass ich sie reiben konnte. Sie wurde dann als Pulver noch vollständig über Schwefelsäure getrocknet. Die Analyse ergab:

Eisen .	0,998
Chlor .	4,531
Eiweiss .	94,471
	<hr/>
	100,000.

Das Pulver löste sich vollständig in Wasser, die Lösung blieb auch beim Kochen klar; Silbernitrat gab keine Reaktion, Säuren fällten Eiweiss; Kochsalzlösung und Rhodankaliumlösung gaben hellgelbbraune Niederschläge von Eisenalbuminat.

Ich untersuchte nun die Producte, die man erhält durch Fällung obiger Eiseneiweisslösung mittelst Kochsalz. Ich versetzte diese Lösung mit einem Ueberschuss einer gesättigten Kochsalzlösung, so dass alles Eisenalbuminat ausgefällt war. Ich sammelte dann auf einem Filter, liess alles Wasser abtropfen und presste öfters zwischen Filtrirpapier, bis die Masse einen nur mehr wenig

feuchten Kuchen darstellte. Diesen wusch ich nun in der Weise aus, dass ich ihn in einem hohen Cylinder mit viel Wasser übergoss und schüttelte, schnell das Wasser abgoss und so fortfuhr, bis das abgegossene Wasser keine Reaktion auf Chlor mehr zeigte. Das Product presste ich dann zwischen Filtrirpapier und trocknete vollständig über Schwefelsäure. Nur auf diese Weise gelingt ein Auswaschen dieses Körpers; denn, lässt man ihn auf einem Filter mit Wasser längere Zeit in Berührung, so wird die Anfangs wie heller Oker aussehende Masse ganz durchsichtig, gallertartig und löst sich in Wasser, ehe sie noch vollständig ausgewaschen ist.

Das getrocknete Pulver war nicht sofort in Wasser löslich; auch nicht in warmen. Es quillt zuerst auf und löst sich dann erst nach einiger Zeit. Silbernitrat gab in der Lösung keine Reaktion, Rhodankalium fällte Eisenalbuminat als einen hellgelben Niederschlag. Die Analyse ergab folgende Zusammensetzung:

Eisen	. 1,703
Chlor	. 1,680
Eiweiss	. 96,617
	<hr/>
	100,000.

Um nun den Einfluss eines bedeutenden Ueberschuss von Eisenchlorid kennen zu lernen, versetzte ich die stets benutzte Eiseneiweisslösung mit einem grossen Ueberschuss von Eisenchlorid, setzte Kochsalzlösung zu, liess einen Tag stehen und verfuhr dann genau wie oben. Die Analyse der erhaltenen Verbindung ergab:

Eisen	. 1,15
Chlor	. 1,78
Eiweiss	. 97,07
	<hr/>
	100,000.

Auch hier verwandelte sich die okergelbe undurchsichtige Masse während des Trocknens zwischen Filtrirpapier in einen klaren hellen rothbraunen Syrup. Er wurde mit Wasser verdünnt und konnte diese Lösung ohne Veränderung gekocht werden. Durch Rhodankalium wurde die Lösung gefällt, Silbernitrat brachte keine Reaktion hervor.

Die Lösung des Eiseneiweisses wird auch durch einen Ueberschuss von Eisenchlorid, wenn man es damit einige Zeit stehen lässt, gefällt. Diese Fällung, wie oben behandelt, gab nach dem Trocknen über Schwefelsäure bei der Analyse:

Eisen . .	1,25
Chlor . .	4,48
Eiweiss .	94,27
	<hr/>
	100,00.

Ich untersuchte nun das Verhalten obiger stets in Anwendung gekommener Eiseneiweisslösung im Dialysator. Ich gab die Lösung in einen Dialysator und schlug viel Wasser vor. Es dialysirte bald Eisenchlorid und eine geringe Menge Eiweiss, welches sich beim Eindampfen des vorgeschlagenen Wassers zu erkennen gab. Das Wasser wurde oft erneuert, bis Silbernitrat darin keine Reaktion mehr gab. Der Inhalt des Dialysators reagirte dann vollständig neutral, gab mit Silbernitrat keine Reaktion und liess sich sehr leicht filtriren, während er vor der Dialyse sehr schwer durch das Filter ging. Diese Lösung zeigte folgendes abweichende Verhalten von einer Eiweiss- oder vielmehr einer nicht dialysirten Eiseneiweisslösung. Die Reaktion war ganz neutral.

Beim Kochen, selbst beim längeren Kochen bleibt die Flüssigkeit vollständig klar; es entsteht keine Fällung, weder von Eiweiss noch von Eisenhydroxyd. Die neutrale Reaktion bleibt auch nach dem Kochen.

Salpeter- und Salzsäure fällen Eiweiss, die Lösung ist gelb. Kalium- oder Natriumhydroxyd bewirken auch beim Kochen keine Veränderung.

Ätzzinn bewirkt nur eine vorübergehende Trübung, welche aber sofort wieder verschwindet.

Kalkwasser erzeugt einen bräunlich gelben Niederschlag.

Schwefelammon färbt die Lösung grün ohne Fällung.

Ferrocyankalium fällt bläulichgrün. Erst auf Zusatz von Salzsäure wird der Niederschlag dunkelblau.

Ferridcyankalium fällt grün, der Niederschlag wird auf Zusatz von Salzsäure nicht verändert.

Schwefelcyankalium fällt die Lösung gelblich braun. Erst auf Zusatz von Salzsäure wird die Lösung tief roth.

Tannin färbt die Lösung blauviolett.

Alkohol fällt nicht.

Kochsalzlösung fällt hellgelbbraun.

Silbernitrat giebt weder Trübung noch Fällung.

Kohlensäure eingeleitet gab weder Fällung noch Trübung.

Kohlensaures Natron giebt anfänglich einen Niederschlag, der sich aber im Ueberschuss des Fällungsmittels leicht wieder löst.

Bei gelinder Wärme eingetrocknet, erhielt ich braunrothe Lamellen, die sich vollständig auch nach längerem Liegen in Wasser wieder lösen. Die Lösung ist fast geschmacklos. Vollständig getrocknet ergab die Analyse:

Eisen .	1,715
Chlor .	0,510
Eiweiss .	97,775
	<hr/> 100,000.

Wie man sieht, werden besonders bei diesem Product die Eigenschaften des Albumins durch den Eintritt oder die Gegenwart des Eisens oder eines basischen Eisensalzes sehr bedeutend modificirt. Es verliert hiebei vollständig die Eigenschaft in der Hitze gefällt zu werden, wenn auch Säuren dasselbe wieder unverändert ausscheiden. Diese Eigenschaft ist sehr bemerkenswerth. Ebenso auffällig ist es, dass die dialysirte Lösung unverändert aufbewahrt werden kann ohne in Fäulniss überzugehen. Das sonst so leicht veränderliche Eiweiss wird somit durch Gegenwart des Eisens beständig gemacht und vor dem Zerfall geschützt. Das Eisen wirkt hier conservirend. Ich habe eine Lösung nun schon bald ein Jahr ohne bemerkbare Veränderung aufbewahrt. Nur eine kleine Schimmelbildung ist darin zu beobachten, nicht aber der geringste Fäulnissgeruch. Diese Eigenschaften sind vielleicht für die Physiologie von Interesse.

Stelle ich nun die ausgeführten Analysen so zusammen, dass ich das Eisen als Eisenchlorid berechne und in dem Falle, dass das Chlor hiezu nicht ausreicht, den Rest des Eisens als Eisenhydroxyd angebe, so erhalte ich folgende Uebersicht:

	$\text{Fe}^2\text{Cl}^6$	Ueber- schüssiges Chlor	Ueber- schüssiges Fe als $\text{Fe}^2(\text{OH})^6$
I. Eingedampfte Eiseneiweisslösung . . . . .	6,354	3,819	—
II. Product I. mit Wasser gewaschen . . . . .	4,119	—	0,131
III. Lösung mit überschüssigem $\text{Fe}^2\text{Cl}^6$ . . . . .	3,627	2,103	—
IV. Aus der Lösung I. beim Eindampfen gallertartig ausgeschiedenes Product . . . .	2,895	2,634	—

	$\text{Fe}^2\text{Cl}^6$	Ueber- schüssiges Chlor	Ueber- schüssiges Fe als $\text{Fe}^2(\text{OH})^6$
V. Lösung I. mit Eisenchlorid im Ueberschuss versetzt und mit Kochsalz gefällt . . . . .	2,715	—	0,41
VI. Lösung I. mit Kochsalz gefällt . . . . .	2,563	—	1,566
VII. Lösung I. nach der Dialyse .	0,778	—	2,765

Wir können hier zweierlei Producte unterscheiden. Die Einen, bei denen ein Ueberschuss von Chlor, wahrscheinlich als Salzsäure an Albumin gebunden, vorhanden, und die Anderen, bei denen man das Vorhandensein von Ferrihydroxyd annehmen muss, in Verbindung mit Eisenchlorid als basisches Ferrisalz.

Eisenchlorid.	I. Chlor.	$\text{Fe}^2(\text{OH})^6$ .
I. 6,354	3,819	—
III. 3,627	2,103	—
IV. 2,895	2,634	—
	II.	
II. 4,119	—	0,131
V. 2,715	—	0,410
VI. 2,563	—	1,566
VII. 0,778	—	2,765

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich nun unzweifelhaft die Veränderlichkeit dieser Producte. Betrachtet man das ursprüngliche Product gegenüber dem durch Dialyse erhaltenen, so ist es klar, dass hier eine allmähliche Veränderung, ein Austausch der Bestandtheile stattgefunden hat. Das Chlor ist hier bis auf einen kleinen Rest aus der Verbindung ausgetreten, (jedenfalls als Salzsäure, ob frei oder an Eiweiss gebunden ist unentschieden) und das Eisen findet sich als Hydroxyd an Albumin gebunden vor. Die Mittelglieder zwischen diesen beiden Verbindungen stellen die anderen Producte dar. Wir finden bei den Verbindungen I. III. und IV. Chlor im Ueberschuss, wahrscheinlich als Chlorwasserstoff an Albumin gebunden. Bei Bildung dieser Producte war ja auch stets Eisenchlorid im Ueberschuss gegenwärtig. Bei den

mit Wasser behandelten Producten, seien sie durch Fällung oder durch Dialyse erhalten, ist der Chlorüberschuss entfernt und Eisen in grösserer Menge vorhanden. Diese Verbindungen haben daher keinen Anspruch auf constante Zusammensetzung, insofern nicht stets bei deren Darstellung die gleichen Bedingungen eingehalten werden, wie Grad der Verdünnung, Wärme, Zeitdauer der Einwirkung des Wassers u. s. w. Gleichzeitig spielt in diesen Verbindungen das Eiweiss die Rolle einer Basis und die einer Säure und das Gleichgewicht in diesen Verbindungen wird leicht gestört, sobald die Bedingungen gegeben sind, die zersetzend auf das Eisensalz einwirken.

Es ist bemerkenswerth, dass mit dem Auftreten des  $\text{Fe}^2(\text{OH})^6$  in der Verbindung die Löslichkeit der Producte und die Eigenschaft dieser Lösungen beim Kochen nicht gefällt zu werden, auftritt. Diese Eigenschaften und das abweichende Verhalten gegen Reagentien sind am deutlichsten ausgesprochen in dem dialysirten Product. Jedenfalls spielt hier das Eisen eine bedeutende Rolle, indem es so verändernd auf das Eiweiss einwirkt, wozu eine relativ geringe Menge Eisen hinreicht.

Wie man sieht, würde ein eingehenderes Studium dieser Verbindungen auf grosse Schwierigkeiten stossen. Einerseits die grosse Veränderlichkeit dieser Verbindungen, andererseits die Ungewissheit ob man bestimmte Verbindungen oder bloss Gemenge von solchen vor sich hat, ferner die Schwierigkeit, den etwaigen Wassergehalt dieser Verbindungen, ohne deren Zusammensetzung zu ändern, zu bestimmen, erschweren ungemein die Untersuchungen dieser Verbindungen. Deshalb können auch die vorstehenden Angaben nicht absolut feststehende Verbindungsverhältnisse darstellen, sondern sie geben nur ein Bild der Veränderlichkeit dieser Verbindungen.

Ich füge hier noch einige Beobachtungen, die ich während dieser Untersuchungen machte, an.

Die Bildung des Eisenalbuminats oder besser von Eisenalbuminaten und deren Fällung durch einen Ueberschuss von Kochsalzlösung kann zum Nachweis des Eiweisses benutzt werden. Versetzt man nämlich eine auch sehr verdünnte Eiweisslösung, in der durch Kochen kaum noch eine Opalisierung hervorgerufen wird, mit etwa einem gleichen Volum einer gesättigten Kochsalzlösung, und fügt dann etwas Eisenchlorid hinzu, so entsteht zuerst an der Berührungsschichte eine gelblichweisse Zone, beim Umschütteln



eine starke Trübung und nach einiger Zeit eine ziemlich starke Fällung. Dass natürlich die Flüssigkeit, in der diese Fällung vorgenommen wird, frei von Phosphaten und solchen Verbindungen sein muss, die mit Eisenoxyd unlösliche Verbindungen geben, versteht sich von selbst.

Digerirt man eine Eiweisslösung mit Eisenpulver, so wird Eisen aufgenommen. Man erhält nach einigen Tagen schon ein gelbbraunes Filtrat, das bei gelinder Wärme eingetrocknet bräunlichrothe Lamellen liefert. Das Product ist wieder vollständig löslich in Wasser und verhält sich gegen Reagentien ähnlich dem dialysirten Eisenalbuminat. Eine quantitative Bestimmung ergab, dass in einem Falle 1,2, in einem anderen Falle gegen 2 % Eisen aufgenommen worden waren. Ebenso wird Eisenhydroxyd (frisch-gefälltes) mit einer Lösung von Eiweiss digerirt gelöst. Das trockene Product ergab 0,65 % Fe oder 1,24 % Eisenhydroxyd. Diese Versuche bestätigen die Angabe in „Berzelius's“ Lehrbuch der Chemie, Bd. 9. S. 34. Dem entgegen ist neuerdings in einer von Aug. Brittner verfassten Preisschrift „Vegetabilische und animalische Proteinstoffe“ (Buchner's neues Repertor. f. Pharm. Bd. 21. S. 133.) die entgegengesetzte Behauptung aufgestellt worden. Verf. hat sich aber damit begnügt, dass er über frisch gefälltes Ferrihydroxyd eine Eiweisslösung laufen liess; da er in dem Filtrat mit Schwefelammonium keine Eisenreaktion bekam, so glaubte er, dass das Eiweiss Eisenhydroxyd nicht zu lösen im Stande wäre. — Von frischgefälltem Eisenoxydulhydrat nimmt Eiweisslösung sehr wenig auf.

## Ueber das Verhalten der officinellen Benzoëssäure zu Kaliumpermanganat.

Von Ed. Schaer.

Bekanntlich hat unlängst Dr. C. Schacht durch eine in dieser Zeitschrift<sup>1</sup> publicirte Arbeit über diesen Gegenstand eine nähere Prüfung des Verhaltens der Benzoëssäure angeregt, und durch weitere Mittheilungen namentlich Seitens der HH. O. Schliekum<sup>2</sup> und Schneider<sup>3</sup>-Sprottau ist die Frage in das Stadium allgemei-

1) Arch. d. Pharm. 1881. 219 Bd. S. 321.

2) No. 4 und 24 der pharm. Ztg. 1882.

3) No. 20. d. pharm. Ztg.