

in 100 ccm Wasser zum Sieden erhitzt. Hierbei trat teilweise Lösung ein. Das rotgelbe Filtrat wurde im Vakuum konzentriert. Die Lösung war beständig und enthielt im ccm 0.0082 g Pb, entspr. 2.7% der Gesamtverbindung XII.

### 3-Amino-thiophenol-blei.

Das Chlorhydrat<sup>4)</sup> wurde, wie beschrieben, in das gelbe Bleisalz übergeführt, das sich bei 174<sup>0</sup> zersetzt.

4.969 mg Sbst.: 5.690 mg CO<sub>2</sub>, 1.38 mg H<sub>2</sub>O. — 4.689 mg Sbst.: 5.360 mg CO<sub>2</sub>, 1.18 mg H<sub>2</sub>O. — 3.320 mg Sbst.: 0.174 ccm N (23<sup>0</sup>, 750 mm). — 0.1950 g Sbst.: 0.1292 g PbSO<sub>4</sub>.

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>Pb (455.46). Ber. C 31.62, H 2.66, N 6.15, Pb 45.49.  
Gef. „ 31.23, 31.18, „ 3.10, 2.82, „ 5.96, „ 45.27.

## 220. Felix Haurowitz und Herbert Kittel: Magnetisches Verhalten einiger Hämoglobin-Derivate.

[Aus d. Med.-chem. Institut d. Deutschen Univ. u. d. Labor. für analyt. u. anorg. Chem. d. Deutschen Techn. Hochschule in Prag.]

(Eingegangen am 22. Juni 1933.)

Das Verhalten organischer Substanzen im magnetischen Feld entspricht in den bisher untersuchten Fällen den Anschauungen von Langevin bzw. Lewis<sup>1)</sup>. Nach diesen Anschauungen kommt nur den unpaarigen Elektronen radikalischer Verbindungen infolge ihres Spins ein magnetisches Moment zu; organische Radikale sollen sich daher paramagnetisch verhalten. Dies wurde von Taylor und Lewis<sup>2)</sup> am radikalischen  $\alpha$ -Naphthyl-diphenyl-methyl und von Kenyon und Sugden<sup>3)</sup> an einem radikalischen Kondensationsprodukt aus  $\beta$ -Phenyl-hydroxylamin und Aceton nachgeprüft und bestätigt. — Dagegen sollen die magnetischen Momente je zweier Elektronen bei Bildung eines kovalenten Elektronen-Paares einander aufheben, so daß normalen kovalenten organischen Verbindungen kein magnetisches Moment zukommt. Infolge deformierender Wirkung des Magnetfeldes auf ihre Elektronen-Bahnen stellen sie sich diamagnetisch ein.

Vor kurzem haben Clar und der eine von uns (Haurowitz<sup>4)</sup>) eine diradikalische Porphyrin-Formel aufgestellt. Einer Anregung Prof. G. Hüttigs folgend, haben wir daher das magnetische Verhalten der Porphyrine geprüft und bei dieser Gelegenheit auch Fe-haltige Hämoglobin-Derivate untersucht, um ältere qualitative Messungen des einen von uns<sup>5)</sup> nachzuprüfen und in quantitativer Hinsicht zu ergänzen. Unsere Meßergebnisse zeigt die Tabelle.

<sup>4)</sup> Th. Zincke u. J. Müller, B. **46**, 775 [1913].

<sup>1)</sup> Chem. Review **1**, 231 [1924].

<sup>2)</sup> Proc. Nat. Acad. Science **11**, 456 [1925]; zit. C. **1925**, II 2047.

<sup>3)</sup> Journ. chem. Soc. London **1932**, 170; zit. C. **1932**, I 2296.

<sup>4)</sup> B. **66**, 331 [1933].

<sup>5)</sup> Haurowitz, Ztschr. physiol. Chem. **137**, 69 [1924].

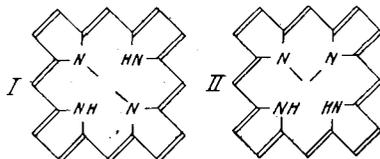
Tabelle.  
Magnetische Suszeptibilitäten ( $\chi \cdot 10^{-6}$ ).

Präparat	Fe-Gehalt %	Mol.- Gew.	Schütt- gewicht = g pro cm <sup>3</sup>	Suszeptibilität $\times 10^6$ (Feldstärke in Amp.)
Mesoporphyrin-di- methylester . . . . .	0	594	0.5633	-1.515 (4 und 5 Amp.)
Proto-porphyrin . . .	0	562	0.3867	-2.01 (4 und 5 Amp.)
Chlor-hämin I . . . . .	8.5	652	0.7051	+23.24 (0.5 Amp.), +23.00 (1 Amp.)
Chlor-hämin II . . . .	8.5	652	0.3111	+25.10 (0.5 Amp.), +24.60 (1 Amp.)
Oxy-hämin . . . . .	8.8	633	0.2594	+24.70 (0.5 Amp.), +24.68 (1 Amp.)
Oxy-hämoglobin . . .	0.33	(16900) <sub>X</sub>	0.7537	-1.11 (4 und 5 Amp.)
Globin . . . . .	0	(16240) <sub>X</sub>	0.3387	-2.06 (4 Amp.), -2.01 (5 Amp.)

Darstellung der Präparate: Meso-porphyrin nach H. Fischer und Meyer-Betz<sup>6)</sup>, mit Methanol-HCl verestert, aus Methanol-Eisessig umkrystallisiert. — Proto-porphyrin nach Fischer und Pützer<sup>7)</sup>, aus Pyridin-Chloroform umkrystallisiert. — Chlor-hämin I, aus Rinder-Blutkörperchen nach Schälfejew, nach Küster<sup>8)</sup>, aus Pyridin-Chloroform umgeschieden. — Chlor-hämin II und Oxy-hämin aus Rinder-Blutkörperchen mittelst Acetons nach Hamsik<sup>9)</sup>. — Oxy-hämoglobin aus Pferdeblut nach Haurowitz<sup>10)</sup>. — Globin aus Rinderblut nach Laporta<sup>11)</sup>; das Globin war weiß, in Wasser löslich und frei von Methämoglobin.

Meßmethode: Die Meßmethode ist von Hüttig und Kittel beschrieben<sup>12)</sup>. Die Substanzen wurden in die Meßröhrchen eingeklopft, nicht eingepreßt, so daß wir für die diamagnetischen Präparate höhere als den Atom-Suszeptibilitäten berechnete Werte bekommen; vergl. Kittel und Hüttig<sup>13)</sup>.

Magnetisches Verhalten der Porphyrine: Beide untersuchten Porphyrine waren *diamagnetisch* ( $\chi < 0$ ). Wenn ihr Molekül 2 Radikalstellen enthält, so sind diese offenbar so angeordnet, daß ihre magnetischen Momente einander aufheben. Dies ist bei der von Clar und Haurowitz<sup>4)</sup> angegebenen Formel I des Porphinringes leicht vorstellbar, weniger leicht bei der isomeren Formel II, bei der sich die magnetischen Momente der beiden Radikalstellen nicht kompensieren.



Magnetisches Verhalten der Hämine: Die 3 untersuchten Präparate von Proto-hämin sind stark *paramagnetisch* ( $\chi > 0$ ). Aus  $\chi = 23-25 \cdot 10^{-6}$  ergibt sich eine Molekular-Suszeptibilität von etwa  $15000-16000 \cdot 10^{-6}$  und unter Berücksichtigung der diamagnetischen Komponente des Molekülrestes für das Fe-Atom eine Suszeptibilität von  $\chi_A \approx 16000-17000 \cdot 10^{-6}$ , etwa 5 Bohrschen Magnetonen entsprechend.

Man kann die Eisenverbindungen nach ihrem magnetischen Verhalten in 2 Gruppen einteilen: 1) Ionisierte Ferro- und Ferrisalze und 2) Komplexe Eisenverbindungen. Die ersteren sind stark paramagnetisch und geben

<sup>6)</sup> ebenda, 82, 99 [1924]. <sup>7)</sup> ebenda 154, 39 [1926]. <sup>8)</sup> ebenda 40, 394 [1904].

<sup>9)</sup> ebenda 187, 229 [1930].

<sup>10)</sup> ebenda 194, 99 [1930].

<sup>11)</sup> Boll. Soc. Ital. Biol. sperim. 6, Heft 7, S. 1 [1931].

<sup>12)</sup> Ztschr. anorgan. Chem. 199, 129 [1931]. <sup>13)</sup> ebenda 212, 210 [1933].

für ihr Eisen(III)-Atom Werte von etwa 5 Bohrschen Magnetonen. Die komplexen Eisenverbindungen sind umso schwächer paramagnetisch, je fester die komplexe Bindung des Eisens ist. So ist Ferricyankalium schwach paramagnetisch, Ferrocyanalium, Fe-Dipyridylsulfat und Eisencarbonyl sind diamagnetisch<sup>14)</sup>. Nach einer zuerst von Welo und Baudisch<sup>15)</sup> aufgestellten Theorie hat man anzunehmen, daß der Paramagnetismus durch die unpaarigen Elektronen des Zentralatoms Fe zustandekommt, und daß durch Bindung komplexer Liganden unmagnetische Elektronen-Paare gebildet werden und dadurch die Zahl der unpaarigen Elektronen sinkt. Ladenburg<sup>16)</sup>, ferner Klemm und Mitarbeiter<sup>17)</sup> nehmen an, daß durch Vereinigung der unpaarigen Außen-elektronen des Eisens mit Elektronen der Liganden eine „Zwischenschicht“ um das Zentralatom entsteht, und daß Diamagnetismus dann auftritt, wenn diese Zwischenschicht 16 bzw. 18 Elektronen enthält, also Edelgas-Konfiguration zeigt. — Nach Versuchen von Cambi und Szegö<sup>18)</sup> erfolgt dieser Eintritt von Elektronen in die Zwischenschicht, das 3 *d*-Niveau des Eisens, nur bei Liganden mit schwachen Dipol-Eigenschaften. Dagegen werden Liganden mit starken Dipol-Eigenschaften durch das Zentralatom deformiert, ohne daß es zur Bildung der Zwischenschicht käme. Man findet daher bei letzteren sowie bei ionisierten Fe-Verbindungen hohen Paramagnetismus.

Aus dem magnetischen Verhalten der 3 untersuchten Hämine muß man schließen, daß das Fe-Atom im Verband des Moleküls den hohen Paramagnetismus des Fe(III)-Ions beibehalten hat, daß also keine feste komplexe Bindung im Sinne der oben diskutierten Anschauungen von Ladenburg<sup>16)</sup>, Klemm<sup>17)</sup> und Cambi<sup>18)</sup> erfolgt. Dem scheint das chemische Verhalten der Hämine zu widersprechen. Denn Hämine können mit kochender HCl oder Lauge behandelt werden, ohne ihr Eisen zu verlieren, sind also im chemischen Sinne als besonders stabile Komplexe anzusehen. Vielleicht darf man zur Lösung dieses Widerspruchs annehmen, daß das Eisen in den Häminen zwar durch schwache Kräfte gebunden ist, daß es jedoch durch die eigenartige Struktur des Porphyrin-Skelettes gegen die dissoziierende Wirkung des Wassers und den Einfluß von Säuren und Laugen räumlich geschützt ist.

Magnetisches Verhalten von Hämoglobin und Globin: Die reduzierte Form des Hämins, die Ferroverbindung Häm (= reduziertes Hämochromogen), ist in freiem Zustand äußerst unbeständig, im Molekül des Hämoglobins jedoch durch Bindung an den Eiweißkörper Globin stabilisiert. Aus der gemessenen diamagnetischen Suszeptibilität des Hämoglobins und des Globins und aus dem Gehalt des Hämoglobins an Häm (3.85 %) und Globin (96.15 %) finden wir für Häm  $\chi_M = \frac{(-1.11) - (-2.03)}{3.85} \cdot 100 \cong 24 \cdot 10^{-6}$ . Für das Ferro-Atom des Hämoglobins ergibt sich hieraus  $\chi_A \cong 16000 \cdot 10^{-6}$ , also der gleiche Wert wie für das Ferro-Atom des Hämins. Die genaue Übereinstimmung ist bedeutungslos und beruht auf einem Zufall, da unsere diamagnetischen Suszeptibilitäten — wie oben betont wurde —

<sup>14)</sup> Berkman u. Zocher, Ztschr. physikal. Chem. **124**, 318 [1926].

<sup>15)</sup> Nature **116**, 269, 606 [1925].

<sup>16)</sup> Ztschr. physikal. Chem. **126**, 133 [1927].

<sup>17)</sup> Ztschr. anorgan. Chem. **201**, 1 [1931], **203**, 104 [1932], **210**, 33 [1933].

<sup>18)</sup> B. **66**, 656 [1933].

mit einem beträchtlichen methodischen Fehler behaftet sind. Immerhin darf man wohl schließen, daß sich Hämin-Eisen und Hämoglobin-Eisen in Bezug auf ihren Paramagnetismus ähnlich verhalten. Dasselbe gilt, wie der eine von uns<sup>19)</sup> kürzlich gezeigt hat, auch für ihre katalatische Wirksamkeit. Im Gegensatz zum Ferri-Eisen des Hämins wird jedoch das Ferro-Eisen des Häm und des Hämoglobins durch HCl leicht abgespalten.

Es liegt nahe, die eigenartige Bindungsweise des Blutfarbstoff-Eisens mit seiner biologischen Funktion als O<sub>2</sub>-Überträger und als Oxydations-Katalysator in Zusammenhang zu bringen. Nach Kuhn und Brann<sup>20)</sup> übertrifft Hämin-Eisen als Katalysator die Eisen-Ionen um das 3–4000-fache. Klare Zusammenhänge lassen sich aber derzeit noch nicht erkennen. Es sei nur an die Arbeiten von Baudisch und Albrecht<sup>21)</sup> über Eisenoxyde und an jene von Hüttig, Kittel und Radler<sup>22)</sup> über Cr-Zn-Spinelle erinnert, in denen Zusammenhänge zwischen katalytischer Wirksamkeit und magnetischem Verhalten (Ferromagnetismus) beobachtet wurden.

## 221. P. Petrenko-Kritschenko: Über das Gesetz der Periodizität (VIII. Mitteil. 1): Zur Theorie der farbigen anorganischen und organischen Verbindungen).

(Eingegangen am 26. Mai 1933.)

Die Diskussion darüber, welchen Einfluß gewisse Faktoren, wie Valenzstufe, Intensität der Funktionen, Anhäufung von gleich- und ungleichartigen Gruppen, Molekulargewicht und Temperatur, auf die Färbung der anorganischen Verbindungen ausüben, führt oft zu Widersprüchen. Diese Faktoren verursachen manchmal eine Vertiefung, manchmal eine Abschwächung der Farbe:

InCl	rot	AuCl	weiß	Beim Erwärmen wird		
				das weiße ZnO	das grüne Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	das gelbe PbO
InCl <sub>2</sub>	}	AuCl <sub>3</sub>	braun	↓	↓	↓
InCl <sub>3</sub>		weiß	gelb	braun	rot	

Die Abhängigkeit der Intensität der Farbe von diesen Faktoren kann durch Kurven wiedergegeben werden, die manchmal steigenden, manchmal fallenden Charakter besitzen. Diese Kurven kann man in einigen Fällen zu einer Kurve mit Knickpunkten vereinigen, die nach meinen Vorstellungen einen Teil der periodischen Kurve darstellt:

OsF <sub>4</sub> braun	VF <sub>4</sub> braun	VF <sub>5</sub> farblos	—
OsF <sub>6</sub> grün	MoF <sub>4</sub> braun	MoF <sub>5</sub> farblos	MoF <sub>6</sub> grün
OsF <sub>8</sub> gelb	WF <sub>4</sub> braun	WF <sub>5</sub> farblos	WF <sub>6</sub> grün
	UF <sub>4</sub> grün	UF <sub>5</sub> farblos	UF <sub>6</sub> gelb

Es führen die minimalen und maximalen Werte der Faktoren im Gebiet der farbigen anorganischen Verbindungen, sowie auf anderen, von mir untersuchten Gebieten manchmal zu gleichen oder ähnlichen Effekten. Im Be-

<sup>19)</sup> Haurowitz, Ztschr. physiol. Chem. **198**, 9 [1931].

<sup>20)</sup> ebenda **59**, 2370 [1932].

<sup>21)</sup> Naturwiss. **20**, 639 [1932].

<sup>22)</sup> ebenda **640** [1932].

1) VII. Mitteil.: B. **66**, 194 [1933].