

mit verd. Kaliumjodid-Lösung gefüllt. Die Zersetzung wurde unter Erwärmen am Wasserbade vorgenommen. Auf diese Weise werden Verluste vermieden, da die aufsteigenden Joddämpfe von der Verschlusßflüssigkeit zurückgehalten werden. Die Bestimmung des Jods erfolgte durch Titration. Um einwandfreie Analysenergebnisse zu erhalten, wurde auch das Perylen der Menge nach bestimmt.

0.4714 g Sbst. verbraucht. 23.0 ccm  $n_{10}$ -Thiosulfat entspr. 0.2919 g = 61.92% Jod.

Die Menge des zurückgewonnenen Perylens betrug 0.1794 g. Summe der Bestandteile: 0.4713 g, entspr. demnach der Einwaage.

5) Bestimmung durch Absublimieren des Jods (gelegentlich des Versuches, das Halogen im Jodkörper im Preglschen Perlenrohr zu bestimmen).

Einwaage: 4.335 mg Jodkörper, Menge des Perylen-Rückstandes: 1.620 mg entspricht 37.37% Perylen bzw. 62.63% Jod.

6) Für die weiteren Analysen wurden 2 g des Jodkörpers aus einer Lösung von 10 g Jod in 200 ccm Benzol umkrystallisiert. Beim Erkalten fiel die Verbindung in dunklen Nadeln aus. Die Bestimmungen wurden mit der benzolfeuchten Substanz vorgenommen. Ungefähr 0.8 g Substanz wurden auf die früher beschriebene Weise analysiert.

Es wurden verbraucht: 46.2 ccm  $n_{10}$ -Thiosulfat = 0.5864 g Jod; die Menge des rückgewonnenen Perylens betrug 0.2575 g. Der Jodgehalt entspr. 69.48% Jod.

7) Bei einem weiteren Versuch wurden 1.3 g des Jodkörpers aus einer minder konzentrierten Jod-Benzol-Lösung (3 g Jod auf 130 ccm Benzol) umkrystallisiert und ungefähr 0.3 g der erhaltenen Krystalle auf die beschriebene Weise analysiert.

Es wurden verbraucht: 14.3 ccm  $n_{10}$ -Thiosulfat = 0.1815 g Jod; das zurückgewonnene Perylen wog 0.1062 g, entspr. 63.09% Jod.

$C_{20}H_{12}J_3$ . Ber. 60.17% Jod.  $C_{20}H_{12}J_4$ . Ber. 66.83% Jod.

#### 44. Oskar Baudisch: Zur Erkenntnis der Beziehung zwischen Raumstruktur und biokatalytischen Eigenschaften allotroper Eisenoxyde, IV. Mitteil.

[Aus d. Staatl. Wissenschaftl. Institut für Balneologie, Saratoga Springs/N. Y., U. S. A.]  
(Eingegangen am 27. November 1936.)

Unsere Arbeiten über die Raumstruktur allotroper Eisenoxyde im Zusammenhang mit ihrer biologischen Wirkung wurden vor zehn Jahren am Rockefeller-Institut für medizinische Forschung begonnen<sup>1)</sup>. Es wurde der Wachstumseinfluß auf die Gruppe der hämophilen Bakterien und der Einfluß auf die Lebensdauer von Pneumokokken untersucht. Das für das Wachstum von *Bac. Lepisepticum* nötige Blut konnte durch aktive Eisenoxyde ersetzt werden. Als andere Forscher und wir selbst unsere früheren Versuche wiederholten, ergab sich, daß öfters Mißerfolge eintraten. Durch weitere mühevollere Untersuchungen mit genau kontrollierten Nährböden und Bakterienstämmen zeigte sich, daß die Mißerfolge in erster Linie der chemischen und physikalischen Variabilität der Eisenoxyde zuzuschreiben ist.

<sup>1)</sup> L. T. Webster u. O. Baudisch, Journ. exp. Med. **42**, 473 [1925].

Trotz ihrer vermutlich gleichen Herstellungsart konnten die früheren Ergebnisse nicht immer reproduziert werden<sup>2)</sup>.

Wir erkannten, daß das Problem der Beziehung zwischen Raumstruktur und biologischer Wirkung nur dann erfolgreich gelöst werden konnte, wenn es gelang, allotrope Eisenoxyde derart präparativ herzustellen, daß eine vollkommene Reproduzierbarkeit der erwähnten biologischen Versuche gelingen mußte.

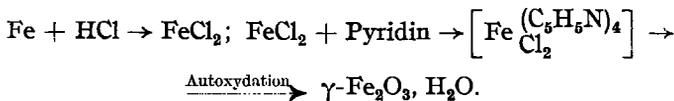
In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt werden, daß unsere jahrelangen Bemühungen, die magnetische Natur und die Raumstruktur von Eisenoxyden kennenzulernen, von Erfolg gekrönt, und daß auch das uns hier interessierende Problem gelöst wurde. Es ist uns gelungen, spektralreine, raumisomere Eisen(III)-oxyde aus dem gleichen Ausgangsmaterial bei gleicher Temperatur herzustellen. Alle Bedingungen für eine exakte biologische Prüfung waren damit erfüllt.

Wir werden die z. Tl. schon früher veröffentlichten Untersuchungen, wenn sie für das Verständnis der vorliegenden Ausführungen wichtig sind, ganz kurz erläutern.

#### Ausgangsmaterial.

Um das Problem der Darstellung biologisch vergleichbarer, allotroper Eisenoxyde erfolgreich in Angriff nehmen zu können, bedurfte es vor allem spektralreiner Ausgangsmaterialien. Verunreinigungen jeder Art, besonders fremde Elektrolyte, mußten vollkommen aus dem Wege geschafft werden. Unsere früheren Arbeiten waren in dieser Hinsicht von anderer Seite kritisiert worden. Es wurde uns vorgeworfen, daß Verunreinigungen die Variabilität der biokatalytischen Wirkung bedingen und nicht die Unterschiede in der Raumstruktur der Eisenoxyde, ein Vorwurf, den wir damals nicht zurückweisen konnten.

Als Ausgangsmaterial für die vorliegenden Untersuchungen diente spektralreines  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, dessen Herstellung wir früher beschrieben haben<sup>3)</sup>. In dem besonderen vorliegenden Fall haben wir das geschmolzene Carbonyleisen noch durch 8-tägig. Erhitzen im Wasserstoffstrom von Kohlenstoffspuren befreit. Das so gewonnene kohlenstofffreie, spektralreine Eisen wird in reiner Salzsäure gelöst und nach der im Formelbild skizzierten Methode in  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O verwandelt.



Das so hergestellte Ausgangsmaterial zeigte ein reines Eisenspektrum. Die Herstellung von spektralreinem, ferromagnetischem, kubischen  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> gelang durch einfache Entwässerung von  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O bei 240°. Aus dem

<sup>2)</sup> O. Baudisch, *Biochem. Ztschr.* **245**, 265 [1932]; O. Baudisch u. R. Dubos, ebenda **245**, 278 [1932]; O. Baudisch: Aktives Eisen in Carl Oppenheimer, *Handbuch der Biochemie*, 2. Aufl., Ergänzung zu Bd. I—III d. Hauptwerks, S. 749 (Gustav Fischer, Jena); O. Baudisch u. L. A. Welö: „Active Iron I“. *Chem. Reviews* **15**, No. 1, 36—39 [1934].

<sup>3)</sup> O. Baudisch, *Svensk kem. Tidskr.* **47**, 115 [1935], Berzelius-Heft; O. Baudisch, *Tekn. Samfundets Handlingar* No. 4, 1935.

ferromagnetischen Eisenoxyd konnten wir durch Erhitzen auf 360—400° durch Umklappen des Gitters die gewünschte unmagnetische allotrope  $\alpha$ -Form gewinnen. Von früheren Untersuchungen wußten wir aber, daß Temperaturerhöhung sowohl die innere Textur als auch die Oberfläche der Eisenoxyde verändert<sup>4)</sup>. Es war somit eine absolute Notwendigkeit, die beiden allotropen Eisenoxyde aus dem gleichen Ausgangsmaterial bei gleicher Temperatur herzustellen. Schon früher ist von anderer Seite der Einwand gemacht worden, daß  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> auf Grund der Veränderung der Oberfläche beim Erhitzen (Sintern) seine Aktivität einbüßt und nicht auf Grund der veränderten Raumgitterstruktur, die nach Baudisch und Welo durch das Erhitzen gleichzeitig bewirkt wird (kubisch in rhomboedrisch).

Wir hofften, daß uns ein gründliches Studium des Mechanismus der Entwässerung von  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O neue Wege der Darstellung allotroper Eisenoxyde bei gleicher Temperatur weisen würde. Gleichzeitig war eine bessere Kenntnis der Größe der Teilchen und ihrer magnetischen Eigenschaften notwendig, um die biokatalytischen Versuche mit Sicherheit reproduzieren zu können.

Welo und der Verf. haben diese Arbeiten vor längerer Zeit in Angriff genommen; die theoretischen und experimentellen Ergebnisse sind im *Philosophical Magazine*<sup>5)</sup> veröffentlicht worden.

Die Untersuchungen über die Vorgänge bei der Entwässerung von  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O haben in der Tat über einige uns hier interessierende wichtige Fragen Aufschluß gebracht, weshalb wir sie in diesem Zusammenhang kurz beschreiben.

Unser Ausgangsmaterial, spektralreines  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, gibt das typische Röntgen-Spektrum des natürlichen Rubinglimmers<sup>5)</sup>. Die Größe der Hydrat-Krystalle in linearen Dimensionen beträgt 10<sup>-5</sup> cm, die Größe der beim Erhitzen gebildeten  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Kryställchen anfangs 10<sup>-7</sup> cm, doch wachsen sie zu linearen Dimensionen von 10<sup>-6</sup> cm. Beim weiteren Erhitzen über die Umwandlungstemperatur entstehen Hämatit-Kryställchen von linearer Dimension von 10<sup>-4</sup> cm<sup>6)</sup>. Welo und der Verf.<sup>7)</sup> haben den Entwässerungsvorgang nach drei Hauptrichtungen untersucht, nämlich: 1) Temperatur-Stabilitäts-Beziehungen, 2) magnetische Veränderungen und 3) Entstehung von Röntgen-Beugungslinien und das Wachsen ihrer Schärfe während längeren Erhitzens.

Was Punkt 1 anbelangt, so konnten wir zunächst feststellen, daß die Entwässerung von  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O bei 180° beginnt. Bei 285° läßt sich die Bildung von  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> bereits deutlich feststellen. Es muß hier bemerkt werden, daß die Umwandlungstemperatur infolge Spektralreinheit unseres Materials relativ niedrig ist. Sie wächst durch geringe Beimengungen fremder Elemente erheblich. Die Temperatur von 240—260° ist, wie wir fanden, für die präparative Darstellung von spektralreinem  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> aus  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O am vorteilhaftesten.

Punkt 2 und 3 wollen wir hier gemeinsam besprechen. Wir kontrollierten den Entwässerungsprozeß durch parallel laufende magnetische Messungen

<sup>4)</sup> L. A. Welo u. O. Baudisch, *Philos. Magazine* [6] **50**, 399 [1925]; [7] **3**, 396 [1927]; *Naturwiss.* **14**, 1005 [1926].

<sup>5)</sup> L. A. Welo u. O. Baudisch, *Philos. Magazine* [7] **17**, 753 [1934]; s. auch *Chem. Reviews* **15**, [1934].

<sup>6)</sup> *Trans. Faraday Soc.* **27**, 767 [1931]; *Compt. rend. Acad. Sciences* **193**, 533 [1931].

<sup>7)</sup> *Amer. Journ. Science* **28**, 139 [1934].

und Röntgen-Aufnahmen. Das auf 180° erhitzte Hydrat verliert allmählich das chemisch gebundene Wassermolekül, wobei das Hydratgitter vollkommen zusammenbricht. Die Eisenoxydteilchen, die nun ein neues Gitter aufbauen, entziehen sich anfangs der Röntgen-Analyse. Beugungslinien konnten noch nicht gefunden werden. In diesem Zustand ist das entwässerte Produkt zwar bereits ferromagnetisch, das Ausbleiben von Remanenz und Koerzitivkraft zeigt jedoch, daß interkristalline Spannungen noch fehlen, denn die Hysterese-Eigenschaften hängen ausschließlich von diesen und erst über diese vom Gefügebau ab. Obwohl die Teilchen noch außerordentlich klein sind, haben sie einen Sättigungswert erreicht. Der Sättigungswert ist am größten, wenn die Teilchen noch nicht die kritische Größe erreicht haben. Bei längerem Erhitzen auf 180° wachsen die Kryställchen, geben diffuse Röntgen-Linien, Remanenz und Koerzitivkraft erscheinen, die schließlich Endwerte erreichen. Der hier beschriebene Vorgang verläuft im offenen Gefäß, also bei Atmosphärendruck.

Auf Grund dieser Untersuchungen war zu vermuten, daß nach dem Zusammenbrechen des  $\gamma$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ -Gitters und der Bildung außerordentlich kleiner, noch ungeordneter Teilchen, also vor der Entstehung eines neuen  $\gamma$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$ -Gitters, eine Beeinflussung durch Druck möglich wäre. Ein hoher Druck während des Zusammenbrechens sollte die Entstehung des stabilen  $\alpha$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$ -Gitters begünstigen. Der im folgenden beschriebene Versuch bestätigt unsere Vermutung.

Spektralreines, ockergelbes  $\gamma$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  wurde in zwei Röhrchen aus Pyrexglas verteilt und die Röhrchen etwa zur Hälfte gefüllt. Das eine Röhrchen blieb offen, das andere wurde zugeschmolzen.

Zur Entwässerung werden nun beide Röhrchen 10 Min. im elektr. Ofen auf 240° erhitzt. Nach dem Abkühlen zeigen sich schon äußerlich auffallende Unterschiede. Der Inhalt des zugeschmolzenen Röhrchens ist ziegelrot gefärbt und vollkommen unmagnetisch. Im zugeschmolzenen Röhrchen war infolge des abgespaltenen und in Dampf verwandelten Wassers ein relativ hoher Druck entstanden, der die Bildung des kubischen, ferromagnetischen  $\gamma$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$  verhinderte. Das ziegelrote Oxyd ist  $\alpha$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , wie wir durch Röntgen-Analyse festgestellt haben.

Wir haben es nun in der Hand, aus ein und demselben vollkommen reinen Ausgangsmaterial, bei gleicher Temperatur,  $\gamma$ - oder  $\alpha$ -Eisen(III)-oxyd herzustellen. Was wir angestrebt haben, ist damit erreicht, nämlich die Darstellung raumisomerer, spektralreiner Eisenoxyde gleicher chemischer Zusammensetzung mit einer gleichen Vorgeschichte der Temperatur-Behandlung. Daß sich diese allotropen Formen außerdem so grundlegend durch ihre magnetischen Eigenschaften unterscheiden, macht das Problem noch bedeutend interessanter. Das kubische  $\gamma$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$  ist außer den üblichen chemischen und physikalischen Eigenschaften auf Grund seines Ferromagnetismus besonderen Messungen und somit einer besonderen chemischen und physikalischen Charakterisierung nach folgenden Richtungen zugänglich: Spektralanalyse, Farbe, Dichte, Löslichkeit, Hygroskopizität, Absorptionsvermögen gegenüber Gasen, Krystallstruktur, submikroskopische Teilchengröße, magnetische Permeabilität, Hysteresis, Remanenz, Koerzitivkraft, Umwandlungstemperatur zum  $\alpha$ -Oxyd, Curie-Punkt, photoelektrischer Effekt, elektrische Leitfähigkeit, Katalase, Peroxydase, Reduktase, Eigenschaften in kolloidaler Form und biokatalytische Eigenschaften.

Auf dieser breiten Grundlage haben wir seit zehn Jahren unsere Arbeiten über aktive und inaktive feste Eisenoxyde in Angriff genommen und durchgeführt<sup>8)</sup>. Wie wenig die Kritik anderer Forscher, die die Aktivität ihrer Eisensalze einzig und allein mit der Benzidin-Reaktion verknüpften, mit unseren Arbeiten in Wirklichkeit zu tun hat, ist augenscheinlich, und es erübrigt sich, darauf einzugehen.

Bisher haben wir einige qualitative chemische und biokatalytische Untersuchungen mit den auf dem beschriebenen neuen Weg hergestellten allotropen Eisenoxyden ausgeführt. Die Ergebnisse sind aus der angefügten Tabelle zu entnehmen. Es ist ganz erstaunlich, wie auffallend  $\gamma$ - und  $\alpha$ -Eisenoxyde, die außer ihrem räumlichen Aufbau chemisch vollkommen identisch sind, sich chemisch und biologisch unterscheiden.

Tabelle.

	$\gamma$ -Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , H <sub>2</sub> O (spektralrein)	
	$\gamma$ -Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	$\alpha$ -Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
Herstellungstemperatur .....	240°	240°
Farbe .....	braun	ziegelrot
Verunreinigung durch fremde Elektrolyte.	0	0
% FeO .....	0	0
Absorption von Wasser % .....	17.4 %	3.08 %
Molekülkristall .....	kubisch	rhomboedrisch
Magnetismus .....	feromagnetisch	paramagnetisch
Spaltung von H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (Katalase) .....	sehr stark	sehr schwach
Einfluß wäbr. 2.7-Diamino-fluoren-Hydrochlorid-Lösung (Oxydase) .....	wird durch Autoxydation blau	bleibt unverändert
Einfluß auf wäbr. Hydrazin-Lösung (Reduktase) .....	Bildung von Fe <sup>II</sup> (schwarzer Magnetit)	bleibt ziegelrot
Bac. leipsepticum, Wachstum in Bouillon in Gegenwart von x-Faktor .....	sehr gut	ohne Einfluß
Lebensdauer vom Pneumoniebacillus (Dubos-Baudisch-Test) .....	stark erhöht	ohne Wirkung

Aus der Tab. kann man bereits ersehen, wie erstaunlich verschieden sich zwei Eisenoxyde gleicher chemischer Zusammensetzung chemisch, physikalisch und biologisch verhalten, nur weil ihr Aufbau im Raum verschieden ist. Es ist selbstverständlich, daß sich ein derartiges Verhalten nicht allein auf feste Eisenoxyde beschränkt. Besonders auf dem wichtigen Gebiet bodenbakteriologischer Fragen wird man darauf zu achten haben. Wenn, wie wir früher gezeigt haben, in der Tat auch die Virulenz eines Bakteriums von der Raumstruktur und dem Magnetismus eines anwesenden Eisenoxydes und außerdem die Intensität des Wachstums der Bakterienkultur davon abhängt, so ist auch ein Zusammenhang mit bodenbakteriologisch-epidemiologischen Fragen nicht von der Hand zu weisen. Wie wir schon früher erwähnt haben, erscheinen das Wachstum und die Variabilität verschieden virulenter Formen

<sup>8)</sup> Active Iron I and II: Chem. Reviews **15**, Nr. 1 [1934].

von hämophilen Bakterien in erster Linie mit der vorliegenden Konzentration von gelöstem Sauerstoff und mit der Aktivierung von Sauerstoffmolekülen verknüpft zu sein<sup>9)</sup>. Ein diesbezügl. Studium mit den auf dem neuen Wege hergestellten spektralreinen allotropen Eisenoxyden verspricht weitere interessante Aufklärungen der anfangs so verwickelten und schwierigen Frage nach der Bedeutung von Spuren Blut für das Wachstum und die Virulenz hämophiler Bakterien<sup>10)</sup>.

#### 45. Oskar Baudisch und Stewart Holmes: Über die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf spektralreine magnetische Eisenoxyde verschiedener Herstellungsart<sup>1)</sup>.

[Aus d. Staatl. Wissenschaftl. Institut für Balneologie, Saratoga Springs/N. Y., U. S. A.]  
(Eingegangen am 27. November 1936.)

In der vorangehenden Arbeit haben wir unanfechtbar dargelegt, daß sich allotrope Eisenoxyde ( $\gamma$ - und  $\alpha$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) einzig und allein auf Grund ihrer Raumisomerie chemisch und biologisch verschieden verhalten. In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt werden, daß magnetische Eisenoxyde gleicher Raumstruktur (kubisch) auf Grund ihrer thermischen Vorgeschichte, physikalische und chemische Verschiedenheiten aufweisen.

Die beiden verwandten  $\gamma$ -Eisenoxyde, die vollkommen frei von fremden Elektrolyten sind, unterscheiden sich in erster Linie durch ihre verschiedene Dichte. Die meisten Substanzen haben eine reale Dichte, die erheblich unter der des idealen Krystallgitters (röntgenographische Dichte) bleibt. Also sind im Innern Leer- und Lockerstellen vorhanden. Diese bedingen Grenzflächen. Gerade bei  $\gamma$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$  sind solche Leerstellen fast gleichzeitig von drei verschiedenen Seiten gefunden worden<sup>2)</sup>. Welo und der Verf. haben schon vor zehn Jahren magnetische Eisenoxyde verschiedener Herstellungsart und von verschiedener Dichte chemisch, magnetisch und biologisch untersucht. Es wurde gezeigt<sup>3)</sup>, daß die Beziehungen zwischen biokatalytischer Wirkung und Magnetismus von Eisenoxyden nicht nur rein empirischer Natur sind. Beide sind Funktionen von Gitteranomalien, die Grenzflächen erzeugen. Von deren Gestalt, von der Größe der Zwischenräume und der Körner und von Spannungserscheinungen, allgemein gesprochen von der „Güte“ der Krystalle, hängt die Größe der inneren textuellen entmagnetisierenden Wirkung ab. Die Ergebnisse unserer damaligen Untersuchungen sind in der erwähnten Arbeit<sup>4)</sup> graphisch aus Hysteresis-Schleifen zu ersehen. Wir haben zum erstenmal an synthet. Eisenoxyden gezeigt, daß die Bestimmung der grundlegenden magnetischen Eigenschaften (Hysteresis, Remanenz, Koerzitivkraft) ein Werkzeug zur Ermittlung feinbaulicher Strukturänderungen dar-

<sup>9)</sup> Journ. Exp. Med. **42**, 473 [1925].

<sup>10)</sup> O. T. Avery u. Mitarbeiter, Journ. Exp. Med. **34** u. **38—40**.

<sup>1)</sup> V. Mittel.: „Über Beziehungen zwischen Raumstruktur und biologischer Wirkung von allotropen Eisenoxyden“.

<sup>2)</sup> G. Hägg, Ztschr. physikal. Chem. B. **29**, 95 [1935] u. B. **29**, 88 [1935]; E. Kordes, Ztschr. Kristallogr. (A.) **91**, 193 [1935]; E. I. W. Verwey, Ztschr. Kristallogr. (A.) **91**, 65 [1935]. <sup>3)</sup> Naturwiss. **14**, 1005 [1926]. <sup>4)</sup> l. c.