

III. 4-Carbomethoxyl-methysticol,  
 $\text{CH}_2\text{O}_2:\text{C}_6\text{H}_5.\text{CH}:\text{CH}:\text{CH}:\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_3).\text{CO}.\text{CH}_3^8).$

1.5 g Piperonyl-acrolein<sup>9)</sup> wurden mit 1 g Acetessigsäure-methylester und 2 Tropfen Piperidin auf dem Wasserbade zusammen geschmolzen und dann bei Raumtemperatur sich selbst überlassen. Die Schmelze wurde bald dunkelbraun und trübte sich milchig. Nach 3 Tagen lösten wir sie in Äther, entfernten das Piperidin durch verd. Schwefelsäure, trockneten über Chlorcalcium und nahmen danach den Äther-Rückstand mit 15 ccm Aceton auf. Er fiel beim Verdünnen mit dem gleichen Volumen Petroläther zunächst harzig wieder aus, ging aber bei mehrmonatlichem Aufbewahren zum Teil in goldgelbe Nadeln über, die nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 103° schmolzen und der Formel  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_5$  entsprechend zusammengesetzt waren.

4.248 mg Sbst.: 10.290 mg  $\text{CO}_2$ , 2.082 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_5$ . Ber. C 65.68, H 5.15. Gef. C 66.09, H 5.44.

Für die Ausführung der in der vorstehenden Mitteilung veröffentlichten Mikroanalysen sind wir vor allem Hrn. Dr. E. A. Bodenstein zu Dank verpflichtet.

## 209. William Küster: Über Hämochromogen und Hämoglobin.

(Eingegangen am 28. März 1927.)

Im November 1925 hatte ich in einer gleichbetitelten Abhandlung in diesen Berichten<sup>1)</sup> die Gründe auseinandergesetzt, die mich veranlaßten, im Hämin ein eigenartiges Radikal anzunehmen. Diese Vorstellung hatte ich an anderer Stelle bereits früher dahingehend erläutert, daß im scheinbar gesättigten Hämin die Radikalnatur deshalb nicht hervortritt, weil die unabgesättigte Stelle nicht lokalisiert ist, sondern ihren Platz im Molekül wechselt, was mit dem von mir aufgestellten Bilde des Hämins sehr gut zum Ausdruck gebracht werden konnte<sup>2)</sup>. Diese Auffassung erfuhr nun eine Einschränkung durch die „Entdeckung“ des Hrn. W. Clement, wonach sich der Übergang von Hämin in Hämochromogen allein unter dem Einfluß von Lauge ohne Zusatz eines Reduktionsmittels bewerkstelligen lassen sollte, wenn in einer Stickstoff-Atmosphäre gearbeitet wurde, insofern nämlich als dieser Vorgang nur die Deutung zuließ, daß nicht im Hämin, sondern erst im Hämochromogen ein Radikal vorliege, was wegen der ausgesprochenen Fähigkeit des Hämochromogens, rapid Sauerstoff aufzunehmen, sehr einleuchtend war, so daß ich meine eingangs erwähnte Vorstellung fallen lassen zu müssen glaubte. Denn wenn im Hämin schon an und für sich ein Radikal vorlag und es entstand, wie angenommen, durch Abwanderung des durch die Natronlauge am Eisen entstehenden Hydroxyls an die Seitenkette ein neues Radikal, so konnte sich dieses mit dem schon vorhandenen ausgleichen, und das doch so leicht veränderliche Hämochromogen wäre dann nicht mehr als Radikal erschienen.

<sup>8)</sup> Conrad Junge: „Beiträge zur Synthese einiger Bestandteile der Kawawurzel“, Dissertat., Göttingen 1923, S. 32.

<sup>9)</sup> Gewonnen nach Winzheimer, B. **27**, 2958 [1894].

<sup>1)</sup> B. **58**, 2851 [1925].

<sup>2)</sup> Ztschr. physiol. Chem. **133**, 126 [1923].

Nun hat sich aber die „Entdeckung“ des Hrn. Clement zwar nicht als ein Irrtum herausgestellt, denn in der Tat entsteht bei der beschriebenen Versuchsanordnung<sup>3)</sup> ein schön krystallisierter, rotbrauner Niederschlag in geringer Menge, wenn man unter Eiskühlung über Nacht stehen läßt, die Angabe aber, daß die Lösung dieses Niederschlags das Hämochromogen-Spektrum gibt, muß ich leider als durch eine bewußte Irreführung hervorgerufen kennzeichnen. Hr. Clement hat nämlich vor einigen Tagen zugeben müssen, daß er aus mir unbegreiflichen Gründen nicht nur bei seinen Versuchen Hydrazin-Hydrat zugefügt, sondern daß er es auch verstanden hat, bei Nachprüfungen durch andere ohne Wissen derselben dieses Reduktionsmittel zuzusetzen<sup>4)</sup>. Geschieht das nicht, so zeigt die Lösung des krystallisierten Niederschlags das Spektrum des Hämins in alkalischer Lösung. Es dürfte sich demnach um ein Natriumsalz des Hydroxy-hämins handeln. Zusatz von Hydrazin läßt aber unter den angegebenen Bedingungen einen starken, prächtig hellroten, krystallinen Niederschlag entstehen, der, unter Kohlenoxyd in Alkohol eingetragen, zwar amorph wird, sich aber durch Dekantieren reinigen, schließlich filtrieren und im Vakuum trocknen läßt, ohne daß sichtbare Oxydation eintritt, die in seiner wäßrigen Lösung aber sofort erfolgt. Analysen dieses Natriumsalzes haben nun ergeben, daß es auf 1 Atom Eisen nur 1 Atom Natrium enthält, wenn auch die etwas zu hoch gefundenen Werte auf Beimengung eines 2 Atome Natrium haltenden Stoffes hinweisen.

99.9 mg Sbst. (i. V.): 11.9 mg  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , 13.1 mg  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . — 79.2 mg Sbst. (i. V.): 9.55 mg  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , 10.7 mg  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .

$\text{C}_{34}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_4\text{FeNa}$ . Ber. Fe 8.8, Na 3.62.

$\text{C}_{34}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{N}_4\text{FeNa}_2$ . „ „ 8.26, „ 6.81. Gef. Fe 8.33, 8.43, Na 4.24, 4.37.

Es steht dieses Resultat in Übereinstimmung mit der von mir gemachten Beobachtung, wonach bei der Dialyse einer Lösung des Hämatin-dinatriums 1 Mol. Natronlauge in das Außenwasser tritt<sup>5)</sup>. Es muß sich also bereits in der alkalischen Lösung des Hämochromogens eine gegen Lauge beständige Bindung des einen Carboxyls einstellen, was wohl nur erklärbar wird, wenn bei der Hämochromogen-Bildung außer der Reduktion am Eisen eine Wasser-Einlagerung angenommen wird, der eine Abspaltung von Wasser in anderer Richtung folgt. Hierbei dürfte dann das Radikal an einer anderen Stelle auftreten als im Hämin, das ich nun wieder als eigenartiges Radikal anspreche, denn die große Unbeständigkeit des Hämochromogens gegen den Sauerstoff der Luft kann wohl kaum als durch den Ferro-Zustand des Eisens in ihm allein verursacht angesehen werden. Allerdings könnte auch das neu auftretende Hydroxyl zu dieser Unbeständigkeit beitragen und die Beständigkeit des Hämochromogens im Verbande des Hämoglobins durch eine Bindung dieses Hydroxyls unter Wasser-Austritt mit einem Hydroxyl oder Carboxyl

<sup>3)</sup> oder in einer Kohlenoxyd-Atmosphäre.

<sup>4)</sup> Die Aufklärung des wirklichen Sachverhalts verdanken wir dem Umstand, daß ich Hrn. Prof. Dr. O. Schumm in der Vermutung, daß das neue Hämochromogen sich von dem durch Reduktion erhaltenen unterscheiden würde, gebeten hatte, eine genaue spektroskopische Untersuchung mit dem in Hamburg frisch dargestellten Präparat vorzunehmen. Da er es nicht erhalten konnte, sahen wir uns veranlaßt, den Versuch in Abwesenheit des Hrn. Clement zu wiederholen, wobei wir ebenfalls kein Hämochromogen erhielten.

<sup>5)</sup> Ztschr. physiol. Chem. **66**, 197 [1910].

des Globins bedingt sein. Durch Aufnahme von Sauerstoff entsteht dann in alkalischer Lösung aus dem Hämochromogen das als Hämatin bezeichnete Gemisch.

Es war nun wichtig, die Möglichkeit einer Porphyrin-Bildung an diesem Stoff zu prüfen, da ein positiver Verlauf darüber orientieren konnte, ob und in welcher Weise die ungesättigten Seitenketten des Hämins an der Hämochromogen- resp. der Hämatin-Bildung beteiligt sind. In der Tat scheinen sie betroffen worden zu sein, doch verbietet mir das Mißtrauen, das ich nun auch in diese Versuche des Hrn. Clement setze, auf die Resultate derselben näher einzugehen. Ich möchte daher nur bemerken, daß bei der Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig (spez. Gew. 1.46) auf Hämatin zwei krystallisierte Porphyrine erhalten wurden. Das eine ist in Äther nicht löslich, enthält kein Methoxyl, trotzdem bei der Aufarbeitung ähnlich wie bei der Herstellung des Hämatoporphyrin-dimethyläthers aus Hämin eine Behandlung mit Methylalkohol vorgenommen wurde, und ist durch die Formel  $C_{34}H_{34}O_5N_4$  wiederzugeben. Das zweite Porphyrin ist ätherlöslich, enthält ein Methoxyl und Brom und stellt eine einbasische Säure von der Formel  $C_{34}H_{35}O_3N_4Br$  vor, wonach bei seinem Entstehen eine Abspaltung von Kohlendioxyd eingetreten ist. Ich gedenke, über diese Porphyrine eingehender zu berichten, sobald die nun notwendig gewordene Nachprüfung abgeschlossen ist.

## 210. Heinrich Jörg: Mikro-Molekulargewichts-Bestimmung.

[Aus d. II. Physikal. Institut d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 19. März 1927.)

In letzter Zeit wurden mehrfach kryoskopische und ebullioskopische Methoden zur Bestimmung des Molekulargewichtes unter Verwendung kleiner Substanzmengen beschrieben. Die Methode von Rast<sup>1)</sup> (Schmelzpunkts-Depression in Campher) ist wegen des hohen Schmelzpunktes des Camphers nur für solche campher-lösliche Substanzen mit hohem Siedepunkt oder Sublimationspunkt, die sich bei 170–180° nicht zersetzen, anwendbar. Die ebullioskopischen Methoden von Pregl<sup>2)</sup> und Rieche<sup>3)</sup> sind von äußeren Einflüssen, wie Flammengröße, Gasdruck, Geschicklichkeit des Experimentators, stark abhängig und liefern leicht zu niedere Werte, da sich stets ein Teil des Lösungsmittels im Gasraum, an den Gefäßwänden und am Thermometer befindet, somit die Lösung konzentrierter und die Siedepunkts-Erhöhung größer wird.

Die kryoskopische Halb-mikromethode von Fromm und Friedrich<sup>4)</sup> liefert ebenfalls leicht zu niedere Werte. Bei der Ausführung der Bestimmung in 3 g Naphthalin und bei einer Unterkühlung um 1° werden zur Wiedererwärmung des Thermometers, der Gefäße und der Schmelze folgende Wärmemengen benötigt:

<sup>1)</sup> B. 55, 1051 [1922].

<sup>2)</sup> Pregl: Die quantitative organische Mikro-analyse, 2. Aufl., S. 194 [1923].

<sup>3)</sup> B. 59, 2181 [1926].

<sup>4)</sup> Ztschr. angew. Chem. 39, 824 [1926].