

70. F. Hoppe-Seyler: Ueber die Zersetzungsprodukte des Hämoglobin.

(Eingegangen am 2. März; verlesen in der Sitzung von Hrn. Wichelhaus.)

Als ich vor mehreren Jahren die von Leydig, Reichert, Kölliker, Funke, Kunde u. A. beobachteten Blutkrystalle entgegen der bis dahin geltenden Ansicht als den Farbstoff der Blutarten characterisirte und die Spectralerscheinungen beschrieb, welche diese Stoffe in festem Zustande sowie in Lösungen zeigen, habe ich angegeben, dass diese Körper durch Säuren, Alkalien und manche andere Reagentien, welche Eiweissstoffe zu verändern im Stande sind, zu Eiweissstoffen und einem damals noch nicht isolirten und wenig bekannten Farbstoff, Hämatin, gespalten wurden. Viele Physiologen haben die von mir angegebenen Versuche wiederholt und meine Anschauung adoptirt, ich habe mich jetzt aber überzeugt, dass dieselbe nicht ganz richtig ist, dass vielmehr neben den Eiweissstoffen ein purpurrother Farbstoff entsteht bei dieser Spaltung, welcher besonders in alkalischer Lösung mit grosser Begierde Sauerstoff aufnimmt und sich in Hämatin verwandelt. Die krystallisirten Blutfarbstoffe enthalten lose gebundenen Sauerstoff, wie ich vor längerer Zeit nachgewiesen habe, der sich ohne Zerstörung des Blutfarbstoffs durch CO (nach L. Hermann auch durch NO und nach O. Liebreich durch C_2H_2) vertreten lässt. Durch Einwirkung reducirender Agentien, selbst durch Sauerstoffvacuum, z. B. einen Strom eines indifferenten Gases, durch die Lösung geleitet, kann der Sauerstoff leicht entfernt werden und man erhält einen purpurrothen Farbstoff, der das venöse Blut characterisirt (ob schon er nicht allein darin enthalten ist), und dessen Spectralerscheinungen von Stokes vorzüglich geschildert sind.

Zerlegt man den arteriellen Blutfarbstoff, den ich Oxyhämoglobin genannt habe, mit Säuren und Alkalien, so entstehen neben Eiweissstoffen und Hämatin Spuren fetter flüchtiger Säuren und amorpher unbekannter stickstoffhaltiger Substanzen; Sauerstoff wird dabei nicht frei. Es schien sehr wahrscheinlich, dass die Bildung dieser Stoffe durch eine Oxydation veranlasst sei, welche bei der Spaltung des Oxyhämoglobins einträte, ich finde aber jetzt, dass man das Hämatin selbst als ein solches Oxydationsproduct betrachten muss.

Zur Untersuchung des vom lose gebundenen Sauerstoff befreiten Hämoglobins hinsichtlich seiner Spaltung bei Abwesenheit von Sauerstoff, wurde reines Wasserstoffgas oder Kohlensäure durch einen Kugelapparat geleitet, der zwei Abtheilungen hatte. In der ersten Abtheilung befand sich Alkohol, der entweder mit Schwefelsäure angesäuert oder durch ein wenig Aetzkali alkalisch gemacht war, in der zweiten Abtheilung eine Lösung von Blutfarbstoff aus Hundeblood oder ganz frisches defibrinirtes Rindsblood. Das Gas wurde continüirlich

durch beide Flüssigkeiten im langsamen Strome hindurchgeleitet, und mindestens eine Stunde noch, nachdem mit dem Spectralapparate bereits keine Spur von Oxyhämoglobin mehr in der Lösung zu entdecken war. Dann wurden beide Enden des Kugelapparats zugeschmolzen, durch Umkehren desselben beide Flüssigkeiten gemischt und bei Anwendung von angesäuertem Alkohol im Wasserbade mässig erwärmt. Die erhaltene Flüssigkeit zeigte stets eine schöne purpurrothe Farbe, der Eiweissniederschlag war bei Anwendung von säurehaltigem Alkohol fast farblos, bei Anwendung von Alkali dagegen hell purpurroth. Bei Anwendung von Alkohol, der einige Zeit über gepulvertem kohlen-sauren Kali gestanden hatte, blieb die Lösung auch nach dem Erwärmen farblos. In den verschlossenen Kugelapparaten können diese Lösungen beliebig lange ohne sichtbare Veränderung aufbewahrt und sehr bequem im Sonnenspectrum untersucht werden. Die saure alkoholische Lösung zeigte im Spectrum des Sonnenlichtes zwei schmale Absorptionsstreifen zwischen den Linien C und D und einen breiteren, stärkeren ungefähr in der Mitte zwischen D und E, diffuse Absorption zwischen b und F. Die alkalische Lösung zeigte gleichfalls vier Absorptionsbänder, nämlich ein schwaches vor D, ein sehr starkes, scharfes in der Mitte zwischen D und E, ein drittes auf E bis b, ein breites schlechtbegrenztes endlich, welches fast den ganzen Raum von b bis F einnahm und nur bei b etwas Licht frei liess. Wurden die Kugelapparate geöffnet, so trat in der alkalischen Lösung augenblicklich, in der sauren allmähig Veränderung der Farbe ein, dieselbe wurde dunkler, bräunlicher und die Lösungen gaben nach dem Schütteln mit Luft oder Filtriren die bekannten Spectralerscheinungen des Hämatin. Wegen der grossen Veränderlichkeit dieses Farbstoffs ist es mir noch nicht geglückt, ihn zu isoliren, doch hoffe ich, dass mir dies bald mit der weniger veränderlichen sauren Lösung gelingen wird.

Es liegt hier die Vermuthung sehr nahe, dass dieser purpurrothe Körper, welcher ohne Reduction durch einfache Spaltung des Hämoglobin entsteht, mit dem reducirten Hämatin, dessen Spectralerscheinungen Stokes entdeckt und vortrefflich geschildert hat, identisch sei, ich glaube jedoch, dass dies nicht der Fall ist. Einmal sind nämlich die Spectralerscheinungen beider Körper nicht in hinreichender Uebereinstimmung (freilich kennt man von dem Stokes'schen reducirten Hämatin nur die Absorptionen alkalischer verdünnter Lösung, so viel ich weiss, und da man diesen Körper in concentrirter Lösung nicht wohl erhält, ist es mir noch nicht gelungen, saure alkoholische Lösungen davon darzustellen) und ferner giebt das reducirte Hämatin von Stokes beim Schütteln mit Luft nicht Hämatin.

Es hat den Anschein, als müsse man über diesen Punkt sich leicht Entscheidung verschaffen können, aber so wenig Schwierigkeit es macht, in sehr verdünnter Lösung im Probirglase das reducirte Hämatin

gut zu erhalten, so misslich ist es in grösserem Maassstabe diese Darstellung auszuführen, obwohl die Darstellung purpurfarbiger Reductionsproducte des Hämatin leicht und ziemlich schnell gelingt.

Zur Reduction des Hämatin habe ich ausser dem wenig brauchbaren Schwefelwasserstoff besonders Natriumamalgam, Zinkstaub und Natronlauge, Zinn und Salzsäure benutzt. Die Lösungen des Hämatin sind stets verdünnt anzuwenden, besonders saure, da sich sonst harzige Körper abscheiden und bedeutenden Verlust veranlassen. Alle Stoffe, die ich erhielt, waren rothe oder braune Farbstoffe; durch Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung entsteht in kurzer Zeit ein purpurfarbiger, durch Wasser braun fällbarer Körper, der schöne Absorptionserscheinungen noch bei sehr grosser Verdünnung seiner Lösungen zeigt, aber keines der erhaltenen Producte war in völliger Uebereinstimmung mit dem aus dem Hämoglobin durch Spaltung erhaltenen Körper, den ich vorläufig als Hämochromogen im Allgemeinen bezeichnen möchte.

Bei der Bildung von Hämatin aus diesem Hämochromogen scheint directe Addition von Sauerstoff einzutreten, wie bei der Bildung des Oxyhämoglobin aus dem Hämoglobin, durch die Einwirkung reducirender Stoffe wird aber kein Sauerstoff aus dem Hämatin abgetrennt, sondern Wasserstoff aufgenommen. In den Reductionsproducten, die ich bis jetzt untersucht habe, ist der Sauerstoffgehalt im Verhältniss zum Kohlenstoff nie geringer, sogar wenn Eisen austrat grösser als im Hämatin, und dieser Austritt von Eisen aus dem Hämatin findet bei Einwirkung reducirender Substanzen leicht statt, während (mit Ausnahme der concentrirten Schwefelsäure) weder eine starke Säure noch die concentrirteste Kalilauge das Hämatin im Sieden zu zerstören vermögen. Lösungen vom Hämatin in überschüssiger Kalilauge abgedampft, geben völlige Abscheidung des Hämatin und nun kann eingedampft werden bis das Ganze beim Erkalten zur festen Masse erstarrt, ohne dass das Hämatin grösstentheils verändert wird. Concentrirte Schwefelsäure löst Hämatin wie bekannt und liefert beim Zusatz von Wasser einen in Wasser wenig löslichen, dem Hämatin sehr ähnlich aussehenden eisenfreien Körper, welcher die Zusammensetzung $C_{34}H_{36}N_4O_6$ oder $C_{17}H_{18}N_2O_3$ zu haben scheint, während das Hämatin $C_{34}H_{34}N_4FeO_5$ enthält. Durch Behandlung mit Zink und Natronlauge erhielt ich aus beiden ein Reductionsproduct, welches die Zusammensetzung $C_{34}H_{38}N_4O_6$ zu haben scheint. Ich bin mit der Untersuchung dieser Körper noch beschäftigt. Farbstoffe durch Oxydation von Hämatin zu bilden gelang nicht, das Hämatin oxydirt sich überhaupt schwer und wird durch kräftige Oxydationsmittel zerstört; Salpetersäure liefert Oxalsäure und gelbe harzige Stoffe.

Der von mir früher Methämoglobin genannte Körper, in welchen sich beim Stehen das Oxyhämoglobin in wässriger Lösung bei ge-

wöhnlicher Temperatur bald umgesetzt, liefert auch bei Abwesenheit von Sauerstoff durch Einwirkung von saurem Alkohol Hämatin.

Ich erwähne endlich, dass man nicht wohl daran denken kann, dass bei der Spaltung des Hämoglobin unter Bildung des Hämochromogen eine Reduction stattfindet, sobald Kohlensäure zur Entfernung des Sauerstoff und schwefelsäurehaltiger Alkohol zur Spaltung verwendet ist; ich kann vielmehr nur in der Weise den Process ansehen, dass im Hämoglobin der Atomencomplex des Hämochromogen enthalten ist, dass dieser dem Hämoglobulin die Fähigkeit ertheilt, Sauerstoff aus der Luft aufzunehmen, aber zunächst nur in lockerer Verbindung, so lange Wasser vorhanden ist; Sauerstoffvacuum trennt diesen Sauerstoff wieder ab, bei der Bildung des Oxyhämoglobin entsteht somit kein Körper, welcher den Atomencomplex des Hämatin enthält, obwohl die Neigung besteht, den Sauerstoff in diese festere Verbindung überzuführen, denn schnell verwandelt sich bei warmer Temperatur das Oxyhämoglobin in Methämoglobin.

Vielleicht beruht die Bildung des Indigo aus Indican auf einem ähnlichen Vorgange als die Entschung des Hämatin aus dem Hämoglobin.

71. O. Hesse: Ueber das Paricin.

(Eingegangen am 8. März, verlesen in der Sitzung von Hrn. Wiechelhaus.)

Das Paricin wurde 1845 von Winkler in einer aus Pará importirten Chinarinde aufgefunden, welche nach Howard von *Cinchona lutea* gesammelt wird, einer Pflanze, die in Huanuco wegen des rauhen Anfühlens ihrer Blätter „Kuhzunge“ (*Lengua de vacca*) genannt wird. Weidenbusch führte eine Analyse von diesem amorphen Alkaloid aus, die nahezu die procentische Zusammensetzung des Aricins ergab, in Folge dessen Gerhardt behauptete, dass das Paricin nichts weiter als amorphes Aricin sein möchte. Später (1865) kam Winkler gelegentlich der Untersuchung von *Cortex Chinae pallida* nochmals auf diesen Gegenstand zurück und verglich namentlich das Paricin mit dem Bebirin, weil letzteres die Eigenschaft aus seinen Lösungen durch Salpetersäure gefällt zu werden, ebenfalls besitzt. Winkler fand nun, dass beide Alkaloide die grösste Uebereinstimmung in ihrem chemischen Verhalten gegen die in Anwendung gebrachten Reagentien zeigten und glaubt deshalb annehmen zu können, dass die Identität beider Basen später auch durch das Resultat der Elementaranalyse erwiesen werde. Gestützt auf diese Versuche nimmt Flückiger*) nicht nur die Identität von Paricin mit Bebirin (*Buxin* oder *Pelosin*) an,

*) *Archiv der Pharmacie*, CXLI, 97.