

Um das Spaltungsprodukt wieder in Brucin bezw. Jodmethylbrucin überzuführen, wurde es mit Kaliumhydroxyd und Methyljodid behandelt. Das erhaltene Jodmethylbrucin, wie das direkt aus Brucin dargestellte, schmolzen bei 270⁰ C., während Claus als Schmelzpunkt 290⁰ C. angiebt.

Die Elementaranalyse ergab 53.88 pCt. Kohlenstoff und 5.71 pCt. Wasserstoff gegen 53.75 pCt. Kohlenstoff und 5.41 pCt. Wasserstoff der Theorie.

Nach diesen Resultaten ist wohl mit Recht anzunehmen, dass im Brucin nur eine Monoxymethylgruppe vorhanden ist.

Die weitere Untersuchung behalte ich mir vor.

Kiel, im August 1884. Neues chemisches Institut.

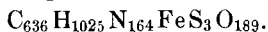
511. M. Nencki und N. Sieber: Untersuchungen über den Blutfarbstoff.

(Eingegangen am 8. October; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

I.

Die Darstellung und Zusammensetzung der Häminkrystalle und des Hämatins.

Zu den complexesten organischen Verbindungen, deren Formel mit einiger Sicherheit festgestellt ist, gehören unzweifelhaft die Häoglobine verschiedener Blutarten. So berechnet z. B. Hüfner die kleinste Formel des Hämoglobins aus Hundeblood gleich



Das Hämoglobin bildet auch den wesentlichsten Bestandtheil der rothen Blutzellen. Dieses Riesenmolekül ist nicht beständig. Alkohol, verdünnte Säuren oder Alkalien, Metallsalze u. s. w. zersetzen die Häoglobine verschiedener Thierarten in bis jetzt nicht untersuchte Eiweisskörper und einen Farbstoff von verhältnissmässig einfacher Zusammensetzung, wie weiter unten gezeigt werden soll, das Hämin.

Obgleich nun das Hämin als Spaltungsprodukt der rothen Blutzellen den Chemikern schon seit langer Zeit bekannt und bereits von Mulder analysirt war, so datiren genauere Untersuchungen dieses Farbstoffes erst seit der Entdeckung L. Teichmann's, gegenwärtig Professor der Anatomie in Krakau, der im Jahre 1853, durch Er-

wärmen von Blut mit Kochsalz und Eisessig zuerst die Häminkrystalle erhielt. Eine Reihe von Untersuchungen dieser Krystalle hat ihren vorläufigen Abschluss in der Arbeit von Hoppe-Seyler gefunden, welcher für die Häminkrystalle die Formel $C_{68}H_{70}N_8Fe_2O_{10} \cdot 2HCl$ und für das daraus gewonnene Hämatin die Formel $C_{68}H_{70}N_8Fe_2O_{10}$ aufstellte.

Gelegentlich unserer Versuche zur Isolirung des vor 2 Jahren von uns beschriebenen Harnfarbstoffs — des Uroroseins — haben wir gesehen, wie vortrefflich sich der Amylalkohol zur Extraktion von Farbstoffen aus thierischen Flüssigkeiten und Geweben eignet. Schon damals konnten wir durch Ausschütteln des angesäuerten Harnes mit Amylalkohol die Gegenwart des Urobilins in jedem menschlichen Harn, sogar dem wasserhellen diabetischen, nachweisen. Seither haben wir bestätigen können, dass Urobilin, respective die Leuko-Verbindung desselben ein constanter Bestandtheil des Harnes von Pferden, Rindern, Hunden und Kaninchen ist.

Es lag nun der Gedanke nahe den Amylalkohol auch zur Extraktion des Hämins aus dem Blute anzuwenden; zumal die bisherigen Darstellungsmethoden der Teichmann'schen Krystalle im Grossen keineswegs gute Ausbeute und reines Produkt lieferten. Der Erfolg unserer Versuche war sehr lohnend. Nicht allein haben wir eine Darstellungsmethode der Häminkrystalle gefunden, die bei Weitem jeder andern vorzuziehen ist, sondern auch durch die Analysen der Häminkrystalle, sowie ihrer Spaltungsprodukte die wahre Zusammensetzung des Hämins und des Hämatins und ihre Beziehung zu dem Gallenfarbstoff aufgeklärt.

Unser Verfahren ist kurz folgendes: Frisches, defibrinirtes Blut wird mit Kochsalzlösung behufs Senkung der Blutkörperchen 24 bis 40 Stunden lang in flachen Schalen stehen gelassen; sodann der Blutkörperchenbrei mit etwa dem doppelten Volumen 90 procentigen Alkohols unter Umrühren vermischt, bis die Flüssigkeit zu einem dicken Coagulum erstarrt. Nach 24 Stunden wird filtrirt und das abgesetzene Hämoglobin in dünnen Schichten auf Fliesspapier ausgebreitet. Es ist wichtig, dass das Blutpulver nicht zu sehr vertrocknet. Es genügt in der Regel 24stündiges Liegen, wobei das Blut bei 110° bis zu constantem Gewichte getrocknet, noch 60—65 pCt. am Gewichte verliert.

Das so getrocknete Blut wird im Porzellanmörser fein zerrieben und in Portionen von 400 g mit 1600 ccm reinen Amylalkohols im Kolben auf dem Sandbade zum Kochen erhitzt. Sobald die Flüssigkeit siedet, wird sie mit 25 ccm reiner Salzsäure, specifisches Gewicht 1.12 versetzt und noch etwa 10 Minuten im Sieden erhalten. Die Temperatur der Flüssigkeit übersteigt nicht 100° . Aus der heiss filtrirten Lösung krystallisirt beim Erkalten das salzsaure Hämin

meistentheils in dünnen, glitzernden, rhombischen Blättchen oder auch Prismen. Nach 24stündigem Stehen wird der Amylalkohol abgegossen und der krystallinische Bodensatz wird mit 90 procentigem Aethylalkohol angerührt, auf ein Filter gebracht und sorgfältig mit Aether, Alkohol und Wasser ausgewaschen. Zum Schluss werden die Krystalle noch einmal in einem Becherglase mit absolutem Alkohol digerirt, der Alkohol decantirt und der abfiltrirte Bodensatz zunächst auf Fliesspapier, sodann über Schwefelsäure oder bei 105° bis zu constantem Gewichte getrocknet. Bei diesem Reinigungsverfahren geht namentlich durch das Waschen mit Alkohol ziemlich viel verloren. Man erhält immerhin aus 3 L Blut 1.5—3 g reiner Krystalle. Wir haben auf diese Weise aus Rinder-, Pferde-, Menschen- und Hundeblood Häminkrystalle dargestellt und analysirt. Da wir stets auf einmal, bei den leicht zugänglichen Blutarten 3—5 L auf einmal verarbeiteten und so 2—4 g reiner Krystalle erhielten, so konnten wir einen Theil der analysirten Krystalle durch Auflösen in verdünnter Natronlauge und Fällen des Filtrates mit Salzsäure in Hämatin verwandeln und dasselbe ebenfalls analysiren. Das abgeschiedene Hämatin wurde dann mit Wasser bis zum Verschwinden des Chlors, hierauf noch mit Alkohol ausgewaschen und bei 110° getrocknet. Auf diese Weise konnten wir die Aenderung in der Zusammensetzung der Häminkrystalle beim Uebergang in das Hämatin genau verfolgen und so haben wir sehr bald erkannt, dass die nach unserem Verfahren dargestellten Häminkrystalle in ihrem Molekül stets eine constante Menge Amylalkohol enthalten, welche weder durch noch so langes Auswaschen mit Alkohol und Aether, noch durch Trocknen über Schwefelsäure oder bei 110° sich entfernen lässt. Selbst als die Krystalle auf dem Wasserbade mit verdünnter Salzsäure digerirt wurden, änderten sie ihre Zusammensetzung nicht. Erst beim Auflösen in verdünnter Natronlauge wird daraus Amylalkohol abgespalten und kann durch Destilliren der alkalischen Flüssigkeit aus dem Destillate isolirt, respective darin nachgewiesen werden. Die Elementaranalysen der, sei es bei 100 — 110° , sei es nur über Schwefelsäure getrockneten Häminkrystalle ergaben folgende procentische Zusammensetzung:

	C	H	Cl	Fe	N
I. Rinderblut	1) 62.73	5.69	5.29	8.95	8.99 pCt.
	2) 62.75	5.71	5.28	8.72	— >
II. Pferdeblut	3) 62.81	5.86	5.38	8.61	9.13 >
	4) 62.90	5.98	5.30	8.96	— >
III. Schweineblut	5) 62.72	5.72	—	—	— >
IV. Menschenblut	6) —	—	5.22	8.96	— >

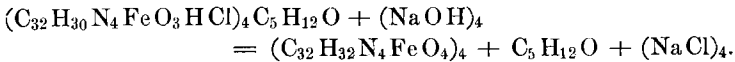
Die Elementaranalysen des aus den Häminkrystallen dargestellten Hämatins ergaben ferner folgende Zahlen:

		C	H	Fe	N
I. Rinderblut	1)	64.98	5.61	9.35	9.49 pCt.
II. Pferdeblut	2)	64.99	5.62	9.29	9.34 »
	3)	64.68	5.37	—	— »
III. Schweineblut	4)	65.04	5.53	9.29	— »
	5)	65.13	5.55	9.31	— »

Mit Rücksicht darauf, dass die Krystalle in ihrem Molekül Amylalkohol enthalten, entspricht die procentische Zusammensetzung der Formel: $(C_{32}H_{30}N_4FeO_3HCl)_4C_5H_{12}O$; welche verlangt: 63.09 pCt. C, 5.69 pCt. H, 5.59 pCt. Cl, 8.86 pCt. Fe und 8.86 pCt. N.

Die für das aus den Häminkrystallen dargestellte Hämatin erhaltenen Zahlen entsprechen der Formel: $C_{32}H_{32}N_4FeO_4$, welche verlangt: C 64.68 pCt., H 5.40 pCt., N und Fe 9.46 pCt.

Beim Auflösen der Häminkrystalle in Alkalien wird daher nicht allein Salzsäure und Amylalkohol abgespalten, sondern auch Wasser in das Molekül aufgenommen, entsprechend der Gleichung:



Wir werden daher den Körper: $C_{32}H_{30}N_4FeO_3$, mit dem Namen Hämin bezeichnen. Die Teichmann'schen Krystalle sind die salzsaure Verbindung desselben. Durch Auflösen des Hämins in Alkalien wird das letztere in das Hämatin verwandelt, dessen Zusammensetzung = $C_{32}H_{32}N_4FeO_4$ ist.

Die Eigenschaften unseres Hämatins, sein Verhalten gegen concentrirte Schwefelsäure, Salpetersäure, Alkalien u. s. w. sind durchaus die gleichen, wie sie Hoppe-Seyler beschrieben hat. Auch die procentische Zusammensetzung weicht nur wenig von der von Hoppe-Seyler erhaltenen ab. In einer vor mehreren Jahren veröffentlichten Abhandlung bestätigt Cazeneuve¹⁾ auf Grund seiner Analysen die Hämatinformel von Hoppe-Seyler. Dem gegenüber wollen wir zunächst betonen, dass unser Hämatin stets durch Zersetzung reiner Häminkrystalle mittelst Alkalien bereitet wurde, was bei Cazeneuve nicht der Fall war. Cazeneuve hat ferner, die Beobachtung Hoppe-Seylers benutzend, wonach aus einer ammoniakalischen Hämatinlösung durch Chlorcalcium oder Chlorbarium die resp. Salze des Hämatins gefällt werden, das Barytsalz des Hämatins dargestellt. In diesem bei 130⁰ getrockneten Salze fand Cazeneuve 8.73 pCt. Fe und 9.85 pCt. Ba.

¹⁾ Bull. soc. chim. T. 27, p. 86.

Die von Cazeneuve aufgestellte Formel $(C_{34}H_{34}N_4FeO_5)_2 Ba$ verlangt 7.97 pCt. Fe und 9.75 pCt. Ba. Unsere Hämatinformel verlangt für das Barytsalz desselben = $(C_{32}H_{31}N_4FeO_4)_2 Ba$ 8.5 pCt. Fe und 10.38 pCt. Ba; stimmt also besser mit den von Cazeneuve erhaltenen Zahlen überein.

Je reiner die Häminkrystalle erhalten wurden, um so höher war ihr Chlor- und Eisengehalt. Thudichum leugnet überhaupt den Chlorgehalt der Häminkrystalle. Es ist Hoppe-Seyler nie gelungen, bei Anwendung von Eisessig und Kochsalz Krystalle zu erhalten, die die Eigenschaften des Hämins hätten und chlorfrei wären. In unseren Präparaten betrug der Chlorgehalt nicht unter 5 pCt.

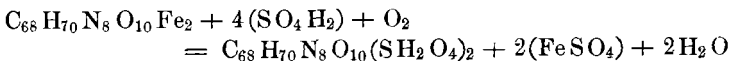
Mulder fand in seinem Hämatin nur 6.64 pCt. Fe, Hoppe-Seyler 8.82 pCt. Fe, das Mittel aus unsern Bestimmungen ist 9.3 pCt. Fe. Auf Grund unserer Wahrnehmung, wonach das Hämin leicht, auch mit indifferenten Substanzen, wie Amylalkohol, Doppelverbindungen eingeht, halten wir es für wahrscheinlich, dass die Häminkrystalle je nach ihrer Darstellungsweise wechselnde Zusammensetzung haben können, indem sie mit dem betreffenden Lösungsmittel Doppelverbindungen eingehen.

Diese Thatsache ist auch deshalb von hohem Interesse, weil möglicherweise die verschiedenen Hämoglobine solche Doppelverbindungen des Hämins mit Eiweisskörpern sind.

II.

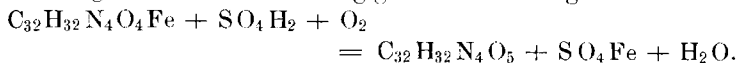
Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure, Zinn und Salzsäure und der Oxydationsmittel auf Hämin und Hämatin.

Concentrirte Schwefelsäure entzieht dem Hämatin das Eisen. Mulder und van Goudoever, die zuerst das eisenfreie Hämatin analysirten, fanden darin 70.18 pCt. C und 5.92 pCt. H. Nach Hoppe-Seyler wird beim Verreiben von Hämatin mit concentrirter Schwefelsäure in offenen Gefäßen kein Gas entwickelt, wohl aber findet Sauerstoffabsorption statt. Das so erhaltene eisenfreie Produkt, von ihm Hämatoporphyrin genannt, enthielt nach Abzug von Asche und geringer Menge Schwefelsäure 68.42 pCt. C., 6.07 pCt. H, 9.58 pCt. N und 15.93 pCt. O. Aus diesen Zahlen berechnet Hoppe-Seyler für das Hämatoporphyrin die Formel: $C_{68}H_{74}N_8O_{12}$. Die auffallende Erscheinung, dass aus dem Hämatin, welches nach Hoppe-Seyler die Formel $C_{68}H_{70}N_8O_{10}Fe_2$ haben sollte, unter dem Einflusse von concentrirter Schwefelsäure eine wasserreichere Verbindung, nämlich $C_{68}H_{74}N_8O_{12}$ entstehe, sucht er durch folgende Gleichung zu erklären:



und nimmt an, dass die Verbindung $C_{68}H_{70}N_8O_{10}(SH_2O_4)_2$ durch Einwirkung von Wasser im Ueberschusse zu $C_{68}H_{74}N_8O_{12}$ umgewandelt wird.

In Wirklichkeit beruht die Einwirkung der concentrirten Schwefelsäure auf Hämatin auf einem ganz einfachen Vorgange. Nach unseren Analysen ist das Hämatoporphyrin nach der Formel: $C_{32}H_{32}N_4O_5$ zusammengesetzt und seine Bildung geschieht nach folgender Gleichung:



Aus Hämatin ist die Ausbeute an Hämatoporphyrin nicht gross. Beim Verreiben mit concentrirter Schwefelsäure bleibt ein Theil ungelöst, ein anderer wird in einen schwarzen, in Alkalien unlöslichen Farbstoff, von Hoppe-Seyler »Hämatolin« genannt, verwandelt. Viel besser werden dazu die reinen trocknen Krystalle des salzsauren Hämins verwendet. Beim Verreiben desselben mit concentrirter Schwefelsäure entweicht Salzsäure und es geht Alles in Lösung. Aus der durch Glaswolle filtrirten klaren Flüssigkeit fällt die Verbindung mit allen von Hoppe-Seyler beschriebenen Eigenschaften des Hämatoporphyrins aus. Sie enthält nur minimale Mengen von Eisen, offenbar von unzersetztem Hämin herrührend, dafür aber auch nur Spuren der verunreinigenden Sulfverbindungen. Das erhaltene Produkt wurde in verdünnter Natronlauge gelöst, filtrirt, aus dem Filtrate durch Salzsäure gefällt, mit Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaktion ausgewaschen und zunächst auf Fliesspapier, sodann bei 110° getrocknet. Die Elementaranalysen des Produktes ergaben folgende Zahlen:

C	69.57 und 69.54 pCt.
H	6.20 und 6.13 »
N	9.67, 9.83 und 10.17 pCt.

Die Formel $C_{32}H_{32}N_4O_5$ verlangt: C 69.55, H 5.80, N 10.14, O 14.51 pCt.

Das Produkt, das durch Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure auf Hämatin bei Luftausschluss entsteht — das Hämatolin — haben wir nicht näher untersucht. Der Körper ist weder in Säuren noch in Alkalien löslich und deshalb schwer zu reinigen. Sodann haben wir gesehen, dass schon bei geringer Temperaturerhöhung, wie Erwärmen des Hämatins mit concentrirter Schwefelsäure auf dem Wasserbade, schweflige Säure entweicht und eine partielle Verkohlung stattfindet.

Die Einwirkung reducirender Agentien auf Hämatin ist schon früher, namentlich von Hoppe-Seyler, untersucht worden. Dabei wurden auch verschiedene Produkte erhalten, allerdings kaum in reinem Zustande, und bei der Unkenntniss der wahren Zusammensetzung des Hämatins war eine Aufklärung über die dabei stattfindenden Reaktionen nicht zu erwarten.

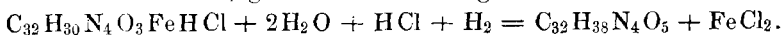
Nach unseren vorläufigen Versuchen sind die Produkte, welche durch Reduktionsmittel aus Hämin entstehen, sehr zahlreich und mannigfaltig, und es scheint uns dies auch der richtigste Weg zu sein, um den allmählichen Abbau des Häminmoleküls zu bewerkstelligen. Allerdings sind dazu grössere Mengen des Farbstoffs nothwendig. Einen Theil des Hämins haben wir uns selbst bereitet, einen anderen hatte Hr. Martin Haeffner, Besitzer der Albuminfabrik in Berlin, die Freundlichkeit, nach unserer Vorschrift darzustellen.

Bis jetzt haben wir nur die Einwirkung von Zinn und Salzsäure auf Hämin genauer untersucht. Wir haben aber gleich hier gesehen, dass je nach der Concentration der Säure, Dauer der Einwirkung u. s. w. verschiedene Reduktionsprodukte entstehen. Relativ in grösster Menge und am leichtesten lässt sich hierbei auf folgende Weise eine Verbindung erhalten, die wir mit Rücksicht auf ihre Zusammensetzung mit dem Namen Hexahydrohämatoporphyrin bezeichnen wollen.

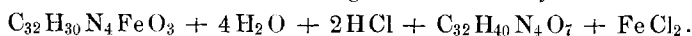
5 g der Häminkrystalle werden in einem Liter 90procentigen Alkohols gelöst, sodann Zinn und 100 ccm reine Salzsäure zugesetzt und etwa 4 Stunden lang auf dem Wasserbade am Rückflusskühler gekocht. Jetzt wird die Flüssigkeit filtrirt, der Alkohol zur Hälfte abdestillirt und der Rest auf etwa ein Drittel auf dem Wasserbade bei gelinder Wärme eingedampft. Nach 5—10 Stunden scheidet sich aus der Lösung in homogenen, kugeligen, jedoch nicht deutlich krystallinischen Gebilden ein braunrother Farbstoff ab. Durch Wasserzusatz zu der Lösung kann noch mehr davon abgeschieden werden. Der Farbstoff löst sich nicht in Ammoniak und fixen Alkalien, sehr wenig in verdünnter Salzsäure, leicht dagegen in Alkohol mit braunrother Farbe. Zur weiteren Reinigung wurde die alkoholische Lösung des Farbstoffs mit verdünnter Salzsäure erwärmt, die Lösung mit Ammoniak übersättigt, auf dem Wasserbade verdunstet und der Rückstand von Neuem mit Alkohol aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Alkohols hinterblieb der Körper als ein amorphes, dunkles Pulver, mit einem Stich ins Grüne. Gut ausgewaschen hinterliess die Substanz, auf Platinblech verbrannt, eine minimale Menge Asche, aus Zinnoxid bestehend, und nach dem Trocknen bei 110° ergab sie bei der Analyse folgende Zahlen, aschefrei berechnet:

	Gefunden		Die Formel $C_{32}H_{38}N_4O_5$ verlangt
	I.	II.	
C	68.18	68.52	68.91 pCt.
H	6.91	7.14	6.81 »
N	9.90	—	10.03 »

Die Bildung des Hexahydrohämatoporphyrins aus den Häminkrystallen erfolgt unter gleichzeitiger Aufnahme von Wasser und Wasserstoff in das Molekül, gemäss der Gleichung:



Mit alkoholischer Kalilauge gekocht wird das Hexahydrohämato-
porphyrin in ein in wässrigen Alkalien leicht lösliches Produkt ver-
wandelt, das mit dem Urobilin grosse Aehnlichkeit hat. Wir sind
mit dessen Untersuchung beschäftigt. Schon früher hat übrigens
Hoppe-Seyler¹⁾ die Mittheilung gemacht, dass durch Einwirkung
von Zinn und Salzsäure auf Hämatin ein Produkt mit allen Eigen-
schaften des Urobilins gebildet werde. Analysen jedoch dieses Pro-
duktes hat er nicht mitgetheilt. Auch wir haben als Nebenprodukt
bei der Darstellung des Hexahydrohämato-
porphyrins eine Verbindung mit den Eigenschaften des Urobilins erhalten. Dieses Produkt ent-
steht namentlich dann, wenn die alkoholische Häminlösung mit Zinn
und roher, concentrirter Salzsäure gekocht wird. Es entspricht dies
auch der theoretischen Voraussetzung; denn die Umwandlung des
Hämins zu Urobilin beruht vorwiegend auf einer Hydratation:



Es ist schwer, dieses Produkt ganz aschefrei zu erhalten. Wir
hoffen jedoch, die Frage der Harnfarbstoffbildung aus dem Blutfarb-
stoff in der nächsten Zeit definitiv zu erledigen.

Durch längeres Kochen mit Zinn und Salzsäure kann die Hämin-
lösung nahezu vollständig entfärbt werden. Es entstehen hierbei flüch-
tige Produkte mit dem charakteristischen Pyridingeruch. Die ge-
nauere Charakterisirung dieser Materien kann jedoch erst nach Ver-
arbeitung von mehreren 100 g Hämin geschehen, deren Darstellung
jetzt übrigens keine grossen Schwierigkeiten mehr bietet.

Wir haben auch die Einwirkung von Salpetersäure, sowie über-
mangansaurem Kali in alkalischer Lösung auf das Hämatin untersucht.
In beiden Fällen geht die Oxydation viel zu weit. Obgleich wir die
Concentration der Lösung, Temperatur u. s. w. vielfach variirten,
wobei wir mehr als 60 g der Häminkrystalle verarbeiteten, erhielten
wir entweder die Endprodukte der Oxydation, nämlich viel Oxalsäure,
Kohlensäure und Ammoniak oder amorphe, harzige Materien, bei
denen jede Garantie, ein chemisches Individuum vor sich zu
haben, fehlte. Wir wollen hier noch einer älteren Angabe von Leyer
und Köller²⁾ entgegentreten, wonach bei der Zersetzung des Hämatins
mit verdünnter Schwefelsäure Leucin und Tyrosin in grossen Quanti-
täten auftreten. Ihr Hämatin war jedenfalls sehr mit Eiweisskörpern
vermengt. Auch beim Schmelzen von Hämatin mit Kalihydrat wird
keine Spur von Leucin oder Tyrosin gebildet. Hämatin widersteht
sehr der Einwirkung des Kali und erst bei sehr hoher Temperatur
entweicht Ammoniak. Als wir 20 g Hämatin mit dem 5fachen Ge-

¹⁾ Diese Berichte VII, 1064.

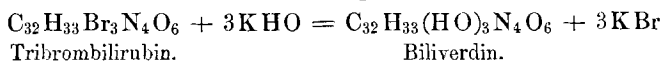
Ann. Chem. Pharm. 83, 337.

wichte Kalihydrat schmolzen, entwich ziemlich viel Pyrrol, der grösste Theil verkohlte und nur in minimalen Mengen erhielten wir einen kornblumenblauen Farbstoff, der sich in Säuren mit grüner Farbe löste und dessen Mengen für genauere Untersuchungen nicht hinreichten.

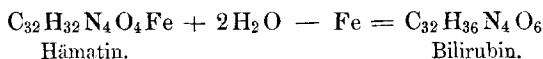
III.

Die Beziehungen des Blutfarbstoffes zu Gallenfarbstoff.

Das Bilirubin ist nach der Formel $C_{32}H_{36}N_4O_6$ zusammengesetzt. Aus den Untersuchungen Maly's geht hervor, dass diese Formel der älteren von Städeler: $C_{16}H_{18}N_2O_3$, vorzuziehen ist. Das Bilirubin geht unter Aufnahme von H_2O und H_2 in das Urobilin (Hydrobilirubin = $C_{32}H_{40}N_4O_7$) über. Diese Umwandlung ist nur durch Verdoppelung der Städeler'schen Formel verständlich. Ferner giebt Bilirubin mit Brom das Tribrombilirubin = $C_{32}H_{33}Br_3N_4O_6$, das durch Alkalien zu Biliverdin umgewandelt wird.



Wenn Blutfarbstoff zu Gallenfarbstoff wird, so verliert er Eisen und nimmt Wasser in das Molekül auf.



Mit dieser einfachen Gleichung erfüllt die Chemie eine alte Forderung der Pathologie, dass zwischen dem Blutfarbstoff und Gallenfarbstoff ein genetischer Zusammenhang bestehen müsse. So oft Blut aus der lebendigen Gefässwand in das umliegende Gewebe austritt, wird entweder in den Geweben das Bilirubin (Hämatofidin) abgelagert, oder es findet vermehrte Ausscheidung des Urobilins statt. Auch die Bildung des Gallenfarbstoffes aus Blutfarbstoff unter physiologischen Verhältnissen ist jetzt verständlich. Es ist aber auch möglicherweise das Umgekehrte der Fall, dass nämlich das Bilirubin in seinem Aufbau in der Leberzelle unvollendetes Hämin ist. Vom chemischen Gesichtspunkte aus spricht eine Anzahl von Thatsachen zu Gunsten dieser Annahme. Die nachgewiesene Bildung von Glykogen aus Dextrose, sowie Harnstoff aus kohlensaurem Ammon in der Leber beruht auf einer Synthese unter Wasseraustritt.

Das Cholesterin (ein einatomiger Alkohol), sowie die verschiedenen Cholalsäuren haben alle das gemeinschaftlich, dass sie in ihrem Molekül relativ zum Kohlenstoff weniger Wasserstoff enthalten als wie das Material aus dem sie gebildet werden: nämlich weniger als die Fette, Kohlehydrate und Eiweissstoffe. Zu der gleichen Kategorie gehört auch das wasserstoff- und sauerstoffarme Hämin. Schon dieser Umstand allein, sodann aber das Auftreten von Pyrrol

und Pyridin bei der Spaltung des Blutfarbstoffes sprechen dafür, dass in dem Häminmolekül die Kohlenstoffatome nicht einfach, wie in den Fettkörpern, sondern doppelt wie in den aromatischen Substanzen aneinander gebunden sind. Die Leberzelle kann mit der Pflanzenzelle verglichen werden. In beiden werden einfachere Moleküle in complexere, wasserstoff- und sauerstoffärmere verwandelt.

Soweit wir die Häminkrystalle verschiedener Thiere untersuchten, hatten sie alle die gleiche Zusammensetzung und da sie auch in ihren sonstigen Eigenschaften keine merklichen Differenzen zeigten, so sind sie als identische Körper zu betrachten. Andererseits unterliegt es keinem Zweifel, dass die Hämoglobine verschiedener Thierspecies verschiedene Körper sind. So ist die Löslichkeit der Hämoglobinkrystalle verschiedener Thiere in Wasser verschieden. Das Hämoglobin des Ochsenblutes ist stark hygroskopisch und leicht zerfliesslich, das des Raben im Wasser sehr schwer löslich. Die meisten Hämoglobine krystallisiren im rhombischen, das des Eichhörnchens im hexagonalen System.

Das Hämoglobin des Hundblutes enthält: C 54.15 pCt., H 7.18 pCt., N 16.33 pCt., Fe 0.43 pCt., S 0.67 pCt. Nach den übereinstimmenden Analysen von Kossel, Otto und Bücheler enthält das Hämoglobin des Pferdeblutes: C 54.68 pCt., H 7.07 pCt., N 17.40 pCt., Fe 0.46 pCt., S 0.66 pCt. Der Unterschied im Stickstoffgehalte liegt ausserhalb der Fehlergrenzen. Hüfner berechnet für das Pferdebluthämoglobin die Formel: $C_{550}H_{852}N_{149}S_2FeO_{149}$ und für das Hundehämoglobin die Formel: $C_{636}H_{1025}N_{164}FeS_3O_{189}$.

Die Verschiedenheit der Hämoglobine kann nur darin liegen, dass ein und derselbe Farbstoff — das Hämin — mit verschiedenen Eiweisskörpern resp. mit wechselnder Menge der Moleküle derselben sich vereinigt. Es ist möglich, ja sogar wahrscheinlich, dass diese Häminverbindungen mit den Eiweisskörpern ähnlich constituirt sind wie die von uns analysirte Verbindung mit Amylalkohol. Definitive Aufklärung hierüber kann natürlich erst durch fortgesetzte Untersuchung erbracht werden. Jedenfalls sind durch unsere bisher erzielten Resultate die Zusammensetzung und die chemischen Beziehungen des farbigen Bestandtheils der Hämoglobine, der complexesten Eiweisskörper, aufgeklärt.

Ausführlich, sammt analytischen Belegen wird diese Untersuchung demnächst in dem »Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie« veröffentlicht.

Bern, im October 1884.