

Ueber die Einwirkung von Reductionsmitteln auf Haematin und das Vorkommen der Reductionsproducte in pathologischem Harne.

Von

C. le Nobel,

Assistenten am physiologischen Institute in Leiden.

Hierzu Tafel VIII.

I. Historisch-Kritisches.

Es dürfte Vielen überflüssig erscheinen, auf ein so vielfältig besprochenes Thema wie das über die Einwirkung von Reductionsmitteln auf Haematin und das Vorkommen der Reductionsproducte in pathologischem Harne nochmals die Aufmerksamkeit zu lenken.

Wer aber die darauf bezügliche Litteratur der letzten Decennien genauer durchsieht, wird finden, dass nicht allein in den meisten Werken über physiologische und pathologische Chemie über unsern Gegenstand durchaus falsche Thatsachen angegeben sind, sondern dass auch oft Körper mit völlig verschiedenen Charakteren unter einem Namen und zwei bis drei Namen für eine und dieselbe Substanz gebraucht sind.

Auf die Weise tauchen natürlich immer neue Blutfarbstoffe auf, aus deren Analyse neue Formeln entstehen und Schlüsse gezogen werden, die werthlos sind, da die genannten Stoffe meist Gemenge von noch völlig unbekannten Körpern sind.

In den folgenden Zeilen will ich zuerst einen historisch-kritischen Beitrag geben und danach meine eigenen Untersuchungen mittheilen, um daraus den Beweis zu liefern, welchen Schaden die bisherige Verwirrung nicht bloss auf physiologischem, sondern auch auf pathologischem Gebiete angerichtet hat.

Stokes¹⁾ war bekanntlich der Erste, der ein Reductionsmittel auf eine alkalische Lösung von Haematin einwirken liess; dabei beobachtete er, dass der wenig scharfe Streifen (besser der Schatten) des alkalischen Haematins ersetzt wurde durch zwei sehr intensive und typische Absorptionsbänder zwischen D und E. Nach Schütteln mit Luft verschwanden diese beiden Bänder und traten zwei andere auf, der Lage nach mit den Oxyhaemoglobin-Streifen ziemlich genau übereinstimmend.

Hoppe-Seyler²⁾ konnte zwar ein ähnliches Verhalten beobachten, wenn er Blutfarbstofflösung mit Alkali oder Säure erhitzt hatte (in letzterem Falle nach nachheriger Behandlung mit Alkali); wurde aber Haematin in alkalischer Flüssigkeit reducirt und diese reducirte Lösung dann mit Luft geschüttelt, so verschwanden zwar die beiden Streifen des reducirten Haematins, doch traten nicht die der Lage nach dem Oxyhaemoglobin gleichenden auf.

Ich selbst konnte einen derartigen Unterschied nicht beobachten; ich finde immer, dass aus alkalischem Haematin durch Reduction Stokes's rothes Haematin entsteht, welches durch Schütteln mit Luft in ersteres übergeht.

Bei der Einwirkung von Zinkstaub oder Natriumamalgam auf eine alkalische Lösung von Haematin sind von Hoppe-Seyler³⁾ Reductionsproducte gewonnen, die alle kein Eisen enthielten und schlecht von einander zu trennen waren, da die Analysen der bei längerer Einwirkung erhaltenen rothbraunen Substanz sehr wenig mit einander übereinstimmten. Er meint, dass am wahrscheinlichsten ein Körper von der Zusammensetzung $C_{68}H_{76}N_8O_{10}$ entsteht, zugleich mit Hydraten des Haeminrestes: alles also Gemenge von verschiedenen Substanzen, sodass die Richtigkeit seiner Formel zweifelhaft ist.

Weiter wurde von demselben Autor der Process mit dem Spectroscope ziemlich genau verfolgt und schliesslich ein Körper erhalten, der in alkalischer Lösung fünf Absorptionsstreifen zeigte. Seiner Meinung nach ist auch dieser Körper wahrscheinlich wieder ein Gemenge von zwei Stoffen, da ein Spectrum mit fünf Absorp-

1) Philos. Mag. 1864.

2) Medicin. chem. Unters. Heft 4, S. 534.

3) l. c. S. 535.

tionsbändern nicht von vielen einheitlichen Farbstoffen hervorge-
rufen wird.

Ich werde später zeigen, dass Hoppe-Seyler Recht hatte,
dies zu behaupten.

Die mit Natronlauge und Zinkstaub vermischte Flüssigkeit
hat derselbe Forscher stark eingekocht und, als sie gelbbraun ge-
worden war, ergab die Spectraluntersuchung nur einen Absorp-
tionsstreifen zwischen C und D, nahe vor D; „durch Zusatz von
Wasser und vielleicht auch durch Einwirkung von Sauerstoff wur-
den die obigen Erscheinungen wieder hergestellt.“ Ein ähnliches
Verhalten habe ich nie beobachten können. „Einige Gramme
dieser Substanz, welche aus dem Haematin durch Einwirkung von
Zink und Natronlauge erhalten war, wurden lufttrocken mit über-
schüssigem Zinkstaub langsam trocken destillirt; es ging zuerst
mit dem Wasser Ammoniak über, dann folgten farblose Oeltropfen,
denen allmählig beim weiteren Erhitzen mehr gelb bis braun ge-
färbte folgten. Die entweichenden Dämpfe gaben sehr starke
Pyrrolreaction, die wässrige Lösung, abgehoben, gab mit Platin-
chlorid reichlichen Niederschlag von Ammoniumplatinchlorid und
Gasentwicklung unter theilweiser Reduction des Platinechlorid;
mit Salzsäure wurde sie rothbraun. Aus den Oeltropfen entzog
Salzsäure reichlich einen pyrrolartigen Körper. Als die salzsaure
Lösung dann mit Natronlauge übersättigt war, schied sich ein
feiner, gelber Niederschlag ab, während die Flüssigkeit helle
Purpurfärbung annahm. Nach dem Abfiltriren eingedampft, gab
die Lösung, welche wie eine gelb fluorescirende aussah, noch etwas
von dieser Substanz. Dieser Niederschlag löste sich leicht in Al-
kohol oder Aether und hinterliess beim Verdunsten einen im durch-
fallenden Lichte schön purpurrothen, im reflectirten Lichte metal-
lisch glänzenden grünlich goldgelben Körper, der in seinem Spec-
tralverhalten mit dem durch Einwirkung von Zinn, Alkohol und
Salzsäure aus Haematin erhaltenen Körper übereinstimmte.“

Zinn und Salzsäure würden, nach Hoppe-Seyler, auf Hae-
matin in Alkohol verschieden einwirken, je nachdem das Hae-
matin völlig gelöst ist oder nicht. Dies ist aber nicht richtig;
denn ich habe ähnliche Versuche öfters wiederholt und immer die
gleichen Resultate bekommen (s. u.).

War der Blutfarbstoff nicht völlig gelöst, so nahm die Flüs-
sigkeit bald sehr schöne purpurrothe Färbung an und es bildete

sich ein harziger, dunkelvioletter Niederschlag; die Lösung selbst zeigte zwei dunkle Absorptionsstreifen zwischen D und E.

Ich kann dies Verhalten nur so erklären, dass zu wenig Säure in der Mischung vorhanden war (S. 510).

Sehr exact beschreibt Hoppe-Seyler das spectroscopische Verhalten, wenn man in schwefelsäurehaltigem Alkohole gelöstes Haematin mit ein wenig ClH und Sn auf dem Wasserbade erhitzt. Dadurch ist es ihm, obwohl nach einer etwas umständlichen Methode, gelungen, einen Körper zu gewinnen, der ein Absorptionsband dicht vor F zeigte und nicht nur in seinem spectroscopischen Verhalten und seinem Lösungsverhältnisse, sondern auch was Farbe und Analyse betrifft, völlige Uebereinstimmung mit der Substanz des aus reducirtem Haematin mit Zinkstaub erhaltenen Destillats zeigte.

Schliesslich wurde das Verhalten des Haematins gegen phosphorhaltiges Phosphorchlorür geprüft. Gut getrocknete Haeminkrystalle wurden damit in Glasröhren eingeschmolzen und während 6—8 Stunden auf 140° erhitzt. Es entstand ein Körper, der im Spectrumverhalten wesentlich übereinstimmte mit dem durch Salzsäure und Zinn erhaltenen, nämlich ein solcher mit drei Absorptionsstreifen.

Wurden die Röhren geöffnet und der Inhalt in Wasser eingetragen, so löste sich ein Theil der Masse und diese Lösung zeigte im Spectrum das Verhalten des Haematoporphyrins. Die Analysen gaben die Formel $C_{68}H_{70}N_8O_{10}2(H_2O)$.

In seiner „Physiologischen Chemie“ (S. 393) lässt Hoppe-Seyler diesen Körper durch Zerfall seines Haemochromogens bei Abwesenheit von Sauerstoff entstehen.

Ich muss indessen Jaederholm¹⁾ u. a. darin beistimmen, dass dies nicht der Fall ist.

Weiter sagt Hoppe-Seyler: „Das Haematoporphyrin wird besser erhalten durch Einwirkung reducirender Substanzen auf Haematin in saurer alkoholischer Lösung, aber auch hier ist es schwer, es rein zu erhalten, weil es unter diesen Verhältnissen bald weitere Reduction erleidet. Es ist auch sehr zu bezweifeln, ob er nach jener Methode wohl je reines Haematoporphyrin erhalten

1) Zeitschrift für Biologie, XIII, S. 193.

hat, sind doch weder die sauren noch die alkalischen Lösungen purpurroth, wie dies der genannte Autor fälschlich angibt.

Möglicherweise hat er das später zu beschreibende ähnliche Haematoporphyröidin vor sich gehabt. Durch Reduction mit Sn und ClH sollte das Haematoporphyrin in alkoholischer Lösung in einen Körper übergehen, der in seinem Verhalten gegen Lösungsmittel und im Spectrum vom Hydrobilirubin nicht zu unterscheiden ist.

Noch mehr Verwirrung haben Mac Munn¹⁾ und Nencki und Sieber²⁾ angerichtet.

Was zunächst den englischen Forscher betrifft, so hat er im Harne eines an subacutem Rheumatismus leidenden Patienten einen eigenthümlichen Farbstoff vorgefunden, welchen er, da derselbe aus Haematin künstlich dargestellt werden konnte, Urohaematin nannte. Es gelang ihm, dieses Pigment aus dem Harne abzuscheiden:

1 Liter Harn wurde mit Plumbum aceticum neutrale versetzt, der entstandene Niederschlag mit SO_4H_2 -haltigem Alkohol ausgezogen; die mit Wasser verdünnte alkoholische Solution wurde weiter mit Chloroform ausgeschüttelt, welches Extract dann beim Verdunsten ein dunkelbraunes Pulver hinterliess.

Dasselbe war löslich in Alkohol und Chloroform und diese Lösungen zeigten im Spectrum fünf Absorptionsbänder; Ammonium und Natron causticum veränderten die Lage der Streifen nur wenig. Die verschiedenen Spectra sind von dem Autor abgebildet.

Bei der Darstellung des Pigments ist Mac Munn folgender Weise verfahren:

Frisch defibrinirtes Schafblut wurde mit Alkohol und Schwefelsäure versetzt (2 Th. SO_4H auf 35 Th. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) und diese Mischung unter (wenn nöthig) nachherigem Zusatze von Alkohol filtrirt. Das dunkelrothe Filtrat, welches das Spectrum von Haematin in saurer Lösung zeigte, wurde im Becherglase mit Zink und Schwefelsäure so lange auf dem Wasserbade leise erhitzt, bis es eine hellere Farbe angenommen hatte und dann filtrirt.

Es zeigte jetzt die Flüssigkeit dasselbe dreibänderige Spectrum, wie die oben erwähnte saure Lösung des Harnpigments: einen schmalen Streifen vor der Linie D, einen zwischen D und E

1) Proceeding of the royal Society, vol. XXXI, p. 206.

2) Archiv für experim. Pathol. und Pharmacol. Bd. XVIII, S. 401.

und einen breiteren vor F, so dass Munn aus diesem Verhalten zu schliessen geneigt ist, es sei das gleiche Pigment, welches Hoppe-Seyler beschrieben hat.

Wie er dies glauben konnte, verstehe ich aber nicht. Wenn die mit Wasser verdünnte Flüssigkeit mit Chloroform geschüttelt wurde, so hinterliess das Extract beim Verdunsten ein dunkelbraunes Pigment, löslich in Alkohol, Ammonium und Natronlauge. Durch Zusatz von ZCl_2 verschwand ein Streifen im Roth.

Als es dem Autor gelang, auch durch Einwirkung von Natriumamalgam auf eine alkalische Haematoïn (Haematin?)-Lösung dasselbe Pigment zu bekommen schliesst er:

„It is, therefore, certain, that by the action of reducing agents on haematoïn a pigment can be prepared, identical with a pigment which can be obtained from urine in certain diseased conditions, and the name urohaematin best expresses the origin of that pigment.“

Abgesehen von dem Verdienste Munn's, ein im Harn selten vorkommendes Pigment aus Blutfarbstoff dargestellt zu haben, irrt er doch nicht allein darin, dass er ein Gemenge von zwei Körpern für eins angesehen hat, sondern er hat seinem Pigmente auch einen nichtssagenden Namen gegeben.

Da ich schon öfters nach der alten Methode Hoppe-Seyler's, mit einer geringen von Heynsius vorgeschlagenen Modification, Haematin dargestellt hatte, interessirte mich auch das von Nencki und Sieber in neuester Zeit angegebene Verfahren besonders.

Und wenn schon vielleicht hier nicht am Platze, so erachte ich es dennoch für wünschenswerth, über das genannte Verfahren etwas mitzutheilen und das um so mehr, als in jüngster Zeit Hoppe-Seyler Nencki's Methode streng kritisirt hat und ich selbst die Methode für unbrauchbar halten muss.

Mehr als fünf Mal habe ich genau nach Nencki und Sieber, aber immer mit schlechtem Erfolge gearbeitet und halte mich danach berechtigt, ein Urtheil über diese Methode aussprechen zu dürfen.

Nencki und Sieber haben „getrocknetes Blutpulver mit dem vierfachen Gewichte reinen Amylalkohols, Siedepunkt 130^0 , in einem Kolben auf dem Sandbade zum Kochen erhitzt“, weiter zu der siedenden Flüssigkeit eine entsprechende Menge Salzsäure gefügt,

noch 7–10 Minuten im Sieden erhalten und dann heiss filtrirt. So weit geht alles gut!

Wenn aber diese Forscher angeben, dass sie beim Waschen mit Alkohol und Aether ziemlich viel Verlust an Farbstoff haben, dann verstehe ich überhaupt nicht, wie es möglich ist, dass sie ihre Methode als brauchbar betrachten und es wundert mich dies um so mehr als sie sagen: „in der amylalkoholischen Lösung ist noch ziemlich viel Haemin erhalten, doch ist daraus kein reines Product mehr zu gewinnen.“

„Bei gut gelungener Operation“, wird angegeben, „ist das Blutpulver fast vollständig entfärbt.“ Danach habe ich dann ganz exact gearbeitet, da in all meinen Versuchen das Pulver vollständig entfärbt war.

Nencki und Sieber haben sich aber nicht die Mühe gegeben, das alkoholische und aetherische Extract der spectroscopischen Untersuchung zu unterwerfen. Hätten sie dies gethan, so wären sie gewiss zu dem Ergebniss gekommen, dass ihre Haeminkrystalle Haematin enthielten und wenn Hoppe-Seyler behauptet, und zwar mit Recht, dass keine Verbindung ihres Haemins mit Amylalkohol existirt, was, muss ich fragen, bedeutet dann ihre chemische Analyse nebst Formel des Haemins? Zwar haben Nencki und Sieber darin Recht, dass sie die Angabe Hoppe-Seyler's, wonach Amylalkohol mit Salzsäure erwärmt, sich schwach roth färbt und deshalb die niederfallenden Krystalle mitfärbt, nicht theilen, nichtsdestoweniger aber ist die alte Methode Hoppe-Seyler's viel bequemer, als das von Nencki und Sieber angegebene Verfahren, und am besten von allen erschien mir das in jüngster Zeit von Schalfesjew¹⁾ befolgte.

Damit gewinnt man in der That sehr schöne und reine Haeminkrystalle!

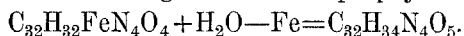
Bekanntlich haben Mulder en Goudoever durch Einwirkung concentrirter Schwefelsäure auf Haematin zuerst ihr „eisenfreies Haematin“ erhalten und obwohl schon Thudichum den Process weiter verfolgt hat, gebührt doch Hoppe-Seyler das Verdienst, das spectroscopische Verhalten des neuen Farbstoffes, namentlich seines Haematoporphyrins zuerst genau angegeben zu haben.

1) Ueber die Darstellung des Haemins, Maly, Jahresberichte XV, S. 138.

Nencki und Sieber gewannen diesen Körper aus ihrem Haematin durch Verreiben mit concentrirter Schwefelsäure im Porzellanmörser etc. — es ergab sich, dass der Farbstoff Eisen enthielt (dies kann ich bestätigen) nebst Spuren einer Sulfoverbindung, was aber schon vor mehreren Jahren von Thudichum angegeben war, als dieser Autor sein Cruent in und Sulfo-Cruent in entdeckte.

Nun ist es schwer verständlich, wie Nencki und Sieber ihre Haematoporphyrin-Formel $C_{32}H_{32}N_4O_5$ als die richtige betrachten können, da sie doch selbst angeben, es sei ihnen nicht gelungen, den Körper ganz rein darzustellen.

In einer späteren Mittheilung¹⁾ haben sie dann auch selbst an der Richtigkeit dieser Formel gezweifelt und eine andere an die Stelle gesetzt: $C_{32}H_{34}N_4O_5$. Sehr einfach, sagen die Forscher, wäre danach die Entstehung des Haematoporphyrin aus Haematin:



Es scheint mir das mehr eine chemische Speculation zu sein! Dagegen stimme ich Nencki und Sieber darin völlig bei, dass kein Haematoporphyrin entsteht durch Einwirkung von schwacher Säure auf Hoppe-Seyler's Haemochromogen.

Das hypothetische Chromogen Hoppe-Seyler's wird wohl überhaupt bald aus der physiologischen Chemie verschwinden. Hoppe-Seyler theilte in den Berl. chem. Berichten 1874 S. 1066 mit, dass das von ihm früher durch Einwirkung von Salzsäure und Zinn auf Haematin erhaltene Product durchaus die gleichen Eigenschaften hätte, wie das von Maly aus Bilirubin erhaltene Hydrobilirubin.

Weshalb ich diese Meinung nicht theilen kann, wird bald erörtert werden.

„Nach unseren vorläufigen Versuchen sind die durch Einwirkung von reducirenden Agentien aus Haematin entstehenden Producte sehr zahlreich etc.“, sagen Nencki und Sieber, und „relativ in grösster Menge und am leichtesten isolirbar“ erhielten sie einen Farbstoff, dem sie den Namen Hexahydrohaematoporphyrin gegeben haben.

Dieser war löslich in Alkohol und die Lösung kennzeichnete sich durch drei Absorptionsstreifen. Auch ich habe, genau nach den Vorschriften dieser Autoren arbeitend, öfters die gleiche Substanz dargestellt, bin aber zu dem Resultate gekommen, dass die-

1) Archiv f. experim. Pathologie und Pharmacol., XX, S. 330.

selbe ein Gemenge von zwei Körpern ist (siehe unten), sodass die von Nencki und Sieber aufgestellte Formel keinen Werth hat.

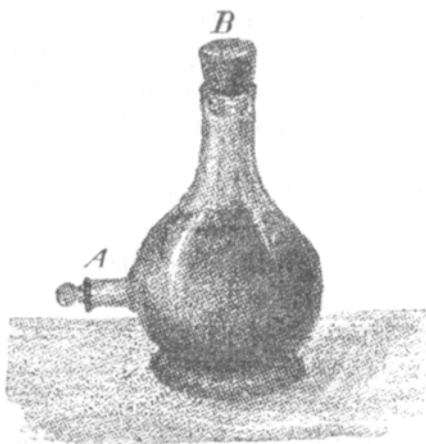
Noch grössere Verwirrung entsteht, wenn Hoppe-Seyler¹⁾ das Hexahydrohaematoporphyrin“ als identisch betrachtet mit demjenigen Reductionsproducte, das von ihm als Zwischenproduct der Behandlung des Haematin mit Natronlauge und Zinkstaub erhalten wurde. Auch dies ist ein Irrthum, wie merkwürdig es auch scheinen möge, da beide das gleiche Resultat bei ihren Analysen ergaben. Doch Hoppe-Seyler sagt schon, dass ihm damals keine reine Substanz vorlag.

Wenn ich dem Leser noch mittheile, dass neuestens Mac Munn²⁾ das Gemenge von Substanzen, welches Nencki und Sieber Hexahydrohaematoporphyrin nannten, als identisch betrachtet mit seinem Urohaematin, und ich weiter daran erinnern darf, dass auch dieser Farbstoff aus zwei verschiedenen bestand (siehe oben), dann wird man wohl zugeben, dass auf diesem Gebiete die Verwirrung ihren Höhepunkt erreicht hat.

II. Eigene Untersuchungen.

Ich gehe jetzt zur Beschreibung meiner eigenen Untersuchungen über.

Versuch I.



Ich arbeitete hier genau nach den Vorschriften Mac Munn's. Haematin, in schwefelsäurehaltigem Alkohole gelöst, wurde in der Sonnenwärme (Monat Juni) mit Zn oder Sn reducirt. Dazu benutzte ich folgenden Apparat, wodurch es mir möglich war, durch die relativ schmalen Röhren A den Process spectroscopisch Schritt für Schritt zu verfolgen; der Kolben war durch

den Kork B gut verschlossen, was hier nicht schadete, da keine Gasentwicklung statt fand.

1) l. c. S. 1066.

2) Maly, Jahresberichte, 1885.

Es ergab sich nun, dass im ersten Stadium der Einwirkung, wenn der Streifen des sauren Haematins im Roth schwächer wurde, allmählich ein dunkles Absorptionsband im Grün erschien zwischen D und E, nahe an E grenzend. Jetzt nahm ich ein wenig von der Flüssigkeit aus dem Kolben, brachte einen Theil auf schwach saure Reaction durch Hinzufügung von verdünnter Natronlauge (Spectrum I, Fig. 5).

Eine zweite Portion machte ich alkalisch (Spectrum I, Fig. 3) und eine dritte wurde genau neutralisirt, wodurch sich Haematoporphyrin abschied.

Es entsteht also im ersten Stadium der Einwirkung von Zinn oder Zink auf eine angesäuerte alkoholische Lösung Haematins: Hämatoporphyrin. Das Eisen wird abgespalten.

Bei fortgesetzter Einwirkung ändert sich anfangs zwar das Spectrum nicht (die beiden Streifen des sauren Haematoporphyrins bleiben sichtbar), aber wohl die Farbe der Mischung. Und da auch hier keine Gasentwicklung beobachtet werden konnte, veranlasste mich dies, einen Theil der Flüssigkeit nahezu zu neutralisiren, war doch augenscheinlich durch die längere Einwirkung ein anderes Pigment entstanden. Der hierdurch erzeugte Niederschlag wurde abfiltrirt und so lange mit Wasser gewaschen, bis das abfließende keine saure Reaction mehr zeigte.

Das so gewonnene rothbraune Pulver war unlöslich in Alkohol, doch genügte ein Tropfen Säure (ich benutzte SO_4H_2 10%), um eine schöne kirschrothe Flüssigkeit zu bekommen (Spectrum I, Fig. 4); auch die alkalische Lösung zeigte dasselbe Spectrum. Ich will diesen Körper vorläufig A nennen, um dann seine Eigenschaften genauer anzugeben.

Als ich, den Process weiter beobachtend, die beiden haematoporphyrinähnlichen Bänder sich nicht ändern sah, wohl aber das Colorit der Flüssigkeit im Kolben, so achtete ich es für rathsam, abermals einen Theil der Mischung zu neutralisiren, ganz wie vorher. Auch hier präcipitirte ein rothbraunes Pulver, welches sich aber im Gegensatz zum obigen in Alkohol löste (Spectrum I, Fig. 7, Urohaematin nach Mac Munn).

Ich nenne diese Substanz vorläufig B. Schon Hoppe-Seyler hatte sehr präcis angegeben, dass bei Reduction einer angesäuerten alkoholischen Lösung Haematins mit Zn schliesslich ein Streifen zwischen spectrumalem Grün und Blau auftritt, der allmählich intensiver wird, während die seines Haematoporphyrins schwächer

wurde, um endlich zu verschwinden. Ich habe weiter beobachtet, dass, als die Mischung im Kolben zuletzt eine gelbe Farbe bekommen hatte und ich sie mit Wasser verdünnte, mit Chloroform ausschüttelte und das Extract abdampfte, dann ein Pulver zurückblieb, welches alle Eigenschaften des Hydrobilirubins zeigte und dennoch nicht damit identisch war, so dass ich dieses vorläufig C zu nennen vorschlage. Hiermit war der Process abgelaufen.

Versuch II.

Es wurde hier Haematin in alkalischer Lösung mit Zn oder Sn auf dem Wasserbade leise erhitzt. Ich benutzte dazu denselben Apparat wie im vorigen Versuche.

Die erste Veränderung bestand darin, dass die Mischung sich mehr weniger schön roth färbte und bei der spectroscopischen Untersuchung die zwei Streifen des Stokes'schen reducirten Haematins zeigte. Bald wird auch hier Eisen abgespalten und es entsteht Haematoporphyrin (Spectrum I, Figur 3), welches durch Neutralisation eines Theiles der Flüssigkeit abgeschieden und in allen seinen Eigenschaften erkannt werden konnte.

Als ich nun den Process mit dem Spectroscope weiter verfolgte, ergab sich die interessante Thatsache, dass der Streifen α sich in einen leisen Schatten umänderte, dagegen die beiden Bänder β und γ um Vieles intensiver wurden (Spectrum I, Figur 2).

Es wurde wiederum ein Theil mit SO_4H_2 10% versetzt, filtrirt, mit Wasser ausgespült bis zum Verschwinden der sauren Reaction und so ein rothbraunes Pulver erhalten, das sich in allen Eigenschaften identisch zeigte mit dem des im vorigen Versuche mit A bezeichneten Körpers. Es wurde nun in derselben Weise fortgefahren wie oben und schliesslich das Urohaematin Mac Munn's bekommen (Substanz B, Versuch I). Hiermit schien der Process abgelaufen zu sein.

Aus diesen beiden Versuchen geht also hervor, dass durch Reduction des Haematins sowohl in sauren wie in alkalischen Lösungen hintereinander in derselben Reihenfolge ähnliche Producte entstehen und dass es gelingt sie abzuscheiden, ihre Lösungsverhältnisse und anderen Eigenschaften genauer zu studiren.

Versuch III.

Das bei der Reduction entstehende Haematoporphyrin habe ich in zwei Portionen (nach Versuch I und II) in grösserer Menge

dargestellt und mich überzeugen können, dass es durchaus mit dem aus Haematin mittelst concentrirter Schwefelsäure gewonnenen übereinstimmte.

Es sei hier beiläufig bemerkt, dass alle weiteren Reductionsversuche in derselben oben beschriebenen Weise angestellt wurden und zwar mit demselben einfachen Apparate.

Wohl mochte der Inhalt des Kolbens variiren, doch war ich immer im Stande, den Gang des Processes mit dem Spectroscope nach Belieben wahrzunehmen.

So habe ich dann eine salzsaure Lösung von Haematoporphyrin mit Sn oder Zn auf dem Wasserbade reducirt und als die Farbe der Mischung sich änderte, sofort den ganzen Inhalt mit Natronlauge neutralisirt. Es schied sich dabei ein rothbraunes Pulver ab (Substanz A, Versuch I und II), welches im Dialysator von Huizinga dialysirt wurde. Die so gewonnene Substanz hat folgende Eigenschaften:

Absolut unlöslich in Alkohol, reinem Aether und Aceton; dagegen löslich in selbst sehr schwach angesäuertem Alkohol oder Aceton, nicht in saurem Aether. Diese Lösungen zeigen das Spectrum I, Figur 4; wird jetzt ein Tropfen irgend einer concentrirten Säure hinzugefügt, so ändern sich die Absorptionsbänder in der Weise, dass ein Spectrum hervortritt dem das des Haematoporphyrins in saurer Lösung vollkommen ähnlich (Spectrum I, 6). Die Substanz ist weiter löslich in Alkalien und das alkalische Spectrum, wie schon oben gezeigt, ähnelt durchaus dem des schwach sauren. Vom Spectrum des alkalischen Haematoporphyrins unterscheidet sich jenes nur durch den schwächeren Absorptionsstreifen vor F und die beiden etwas intensiveren zwischen D und E.

Die Substanz A hat also, was das Spectralverhalten betrifft, sehr Vieles mit Haematoporphyrin gemein und ich schlage deshalb vor, ihr den Namen Haematoporphyroïdin beizulegen.

Aus Versuch II ging bereits hervor, dass dies Haematoporphyroïdin ebenfalls bei der Einwirkung von Sn oder Zn auf eine alkalische Lösung von Haematin entsteht und ich brauche nicht besonders hervorzuheben, wie es auch auf gleiche Weise aus Haematoporphyrin gewonnen werden kann.

Weitere Untersuchungen haben mir die interessante Thatsache gezeigt, dass durch Einwirkung von Acetylaldehyd oder Aceton auf alkalisches Haematoporphyrin Producte entstehen,

welche den zuvor kurz angegebenen völlig gleichen, wie aus folgendem Versuche hervorgeht.

Versuch IV.

Eine alkalische Haematoporphyrin-Lösung (ich benutzte 10% Kali oder Natronlauge) wird mit Aceton oder Aldehyd geschüttelt; eine Portion dieser Mischung liess ich in der Kälte stehen, eine andere erwärmte ich allmählich auf dem Wasserbade. In beiden Fällen entstand die Substanz B (Urohaematin nach Mac Munn) und nur bei Anwendung von Aldehyd wurden noch mehrere gelbbraun gefärbte Beiprodukte geformt, die alle aber kein Absorptionsspectrum zeigten. Da nicht mit absoluter Bestimmtheit gesagt werden konnte, ob Haematoporphyröidin zuerst entstanden, habe ich diesen Körper in alkalischer Lösung mit Aceton geschüttelt: das Aceton wurde braun gefärbt, stand im Scheidetrichter oben und zeigte die fünf Absorptionsstreifen der Substanz B, während die der unterstehenden Flüssigkeit noch das Spectrum des Haematoporphyröidins zeigte.

Es ist nach diesem Versuche, wie nach den Resultaten der beiden ersten wohl kaum zweifelhaft, dass bei der Einwirkung von Aceton oder Aldehyd auf Haematoporphyrin dieselben Producte in derselben Reihenfolge gewonnen werden, wie bei der Einwirkung von Zn oder Sn.

Ich möchte auf diese Eigenschaft der Aldehyde Werth legen; vielleicht ist es dadurch zu erklären, dass Derivate des Blutfarbstoffes im Körper entstehen.

Versuch V.

Haematoporphyröidin wurde in alkalischer Lösung mit Zn oder Sn reducirt und als die Flüssigkeit fünf Absorptionsstreifen zeigte, ein Theil genau neutralisirt, ein anderer schwach angesäuert. Bei Behandlung der ersten Portion schied sich ein braunes Pulver ab, löslich in Alkohol, Chloroform, Alkalien und schwach angesäuertem Alkohol, immer mit den nahezu gleichen fünf Absorptionsstreifen; auch die zweite angesäuerte Portion zeigte im Spectrum dieselben Bänder. Wurde sie mit Wasser stark verdünnt, nachher mit Chloroform ausgeschüttelt, so hinterliess das Chloroformextract nach Abdampfen ein braunes Pulver mit allen Eigenschaften des Urohaematin Mac Munn's (Substanz B).

Und wenn ich noch anführe, dass bei kurzstündiger Einwirkung von Zn oder Sn und Salzsäure auf Haematoporphyröidin dieselbe Substanz erhalten werden kann, so darf wohl der Satz lauten:

Bei der Einwirkung reducirender Agentien auf Haematoporphyröidin entsteht das Urohaematin Mac Munn's.

Versuch VI.

Die Substanz B wird mit Salzsäure und Zn oder Sn auf dem Wasserbade erhitzt, der Lösung zu verschiedenen Zeiten ein Theil entnommen und dieser mit KOH neutralisirt. Im Anfange der Einwirkung scheidet sich dabei ein Gemenge von Substanz B und einem Körper ab, der augenscheinlich alle Eigenschaften des Urobilins zeigt (Substanz C, Versuch I); schliesslich blieb nur dieser Körper übrig und daraus schloss ich, dass hier kein Zwischenproduct existirte.

Auch wenn ich jedesmal einen Theil auf schwach saure Reaction gebracht hatte, mit Wasser verdünnte und mit Chloroform ausschüttelte, erhielt ich die gleichen Resultate. Auch durch Einwirkung von Zn oder Sn auf eine alkalische Lösung der Substanz B entsteht dasselbe urobilinähnliche Product, wie ich mich durch manchen Versuch habe überzeugen können.

In Versuch II war der Process also noch nicht abgelaufen.

Nachdem ich also durch die vorigen Versuche gezeigt habe, welche Producte bei der Einwirkung reducirender Agentien auf Haematin entstehen und die Methode angegeben habe, wie dieselben isolirt werden können, will ich jetzt zeigen, wie die verschiedenen Forscher die Gemenge von Körpern als einfache betrachtet haben.

Mac Munn hatte zwar Recht, seinem Urohaematin fünf Absorptionsstreifen beizulegen, aber nichtsdestoweniger hatte auch er Mengsel vor sich, wie aus folgendem Versuche hervorgeht.

Versuch VII.

Die nach Mac Munn's Vorschrift dargestellte alkoholische Urohaematin-Lösung wird mit Wasser verdünnt und eben mit Chloroform ausgeschüttelt.

Anfangs geht ein urobilinähnlicher Körper über, der nur einen Absorptionsstreifen bei F zeigt und nach Verdunsten des Chloroforms mit NH_3 und ZnCl_2 grün fluorescirt. Erst nach mehrmaligem

Schütteln geht die Substanz B über, welche jetzt in stark saurer Lösung nicht drei (Mac Munn, Chart. I, Fig. 11—12), sondern zwei Absorptionsstreifen zeigt (Spectrum I, Fig. 8).

Ich habe mich überzeugen können, wenn ich Schritt für Schritt den Process mit dem Spectralapparate verfolgte (S. 150), dass es gelingt eine Substanz zu erlangen, welche in schwach saurer wie in alkalischer Lösung dieselben fünf Absorptionsbänder zeigt wie das Urohaematin Mac Munn's, doch bei etwas stärker saurer Reaction nicht den geringsten Schatten bei F zeigte.

Es geht also aus diesem Versuche hervor, dass Mac Munn's Urohaematin mit einem urobilinähnlichen Körper vermischt war, und so lässt es sich erklären, warum er nicht beobachtet hat wie durch Einwirkung reducirender Agentien auf Haematin ein Farbstoff entsteht, welcher in stark saurer Lösung das gleiche spectroskopische Verhalten des Haematoporphyrins darbietet und doch, wie er richtig angiebt, in alkalischer Lösung (Chart. III, Fig. 12) oder durch Versetzen mit ZnCl_2 (Chart. III, Fig. 13) leicht davon zu unterscheiden ist.

Auch das von Nencki und Sieber beschriebene Hexahydrohaematoporphyrin enthält einen urobilinähnlichen Körper: durch Verdünnen der alkoholischen Lösung mit Wasser und Schütteln mit Chloroform geht eine Substanz über, welche bloss einen Absorptionsstreifen (vor F) zeigt und in ammoniakalischer Flüssigkeit mit ZnCl_2 grün fluorescirt.

Wenn man nach Nencki und Sieber's Vorschrift die gelbgefärbte alkoholische Flüssigkeit, welche nur ein Absorptionsband dicht vor F zeigt, vom überschüssigen Zinn abfiltrirt und das Filtrat bei gelinder Wärme eingeeengt hat, scheidet sich ein brauner Niederschlag ab. Das habe ich öfters beobachten können. Filtrirt man jetzt diesen Niederschlag ab, so zeigt merkwürdiger Weise das Filtrat das Spectrum des Hexahydrohaematoporphyrins, und die alkoholische Lösung der ausgeschiedenen Substanz jenes des Urohaematin's Mac Munn's.

Nach den Angaben dieser Forscher soll aber gerade die ausgeschiedene Substanz Hexahydrohaematoporphyrin sein!

So erkläre ich es mir, wie in jüngster Zeit Mac Munn letztere Substanz mit seinem Urohaematin als identisch betrachten konnte, denn es ist kaum anzunehmen, dass ein so scharfer Beobachter sich in dem Spectralverhalten hat irren können.

Aber wie lässt sich dies mit den Angaben der beiden ersten Autoren zusammenreimen?

Ich habe zu wiederholten Malen den Versuch nach Nencki und Sieber's Vorschrift angestellt und bin dabei immer zu demselben Resultate gekommen, sodass ich glauben muss, dass es an der Art der Abscheidung des Farbstoffes liegt.

Verdünnt man dagegen das Filtrat mit Wasser (wie auch N. und S. angeben), dann gelingt es wirklich eine Substanz abzuscheiden, die in alkoholischer Lösung drei Absorptionsbänder zeigt, jedoch ein Gemenge ist (siehe oben).

Auch wenn man die vom Zinn abfiltrirte Flüssigkeit sofort mit Wasser verdünnt und mit Chloroform ausschüttelt zeigt das Extract (das Chloroform bleibt am Boden der Scheidetrichter) zwar nur einen urobilinähnlichen Absorptionsstreifen, aber wenn man am folgenden Morgen untersucht sieht man, dass der Chloroformauszug Urohaematin enthält.

Ich fasse dies als einen Oxydationsprocess auf, umsomehr als es gelingt, durch neue Reduction den urobilinähnlichen Körper wieder zu gewinnen.

Nach alledem folgt aus den obigen Angaben, dass man es mit sehr wenig stabilen Verbindungen zu thun hat, und so lässt es sich vielleicht dadurch erklären, wie sich in den Versuchen von Nencki und Sieber durch das Einengen auf dem Wasserbade Hexahydrohaematoporphyrin abschied, in den meinigen und vielleicht auch in den von Mac Munn Urohaematin.

Was weiter den urobilinähnlichen Körper anbelangt, so bleibt in erster Instanz die Frage zu beantworten: ist er identisch mit dem von Jaffé aus normalem Harn gewonnenen Urobilin oder, wie angenommen wird, mit dem von Maly aus Gallenfarbstoff mittelst Natriumamalgam dargestellten Hydrobilirubin.

Beides muss ich verneinen; erstens, weil die urobilinähnliche Substanz, wie schon gezeigt, sehr leicht in Chloroform-Lösung ihr Spectralverhalten derart ändert, dass daraus Urohaematin Mac Munn's gebildet wird; zweitens weil durch das Eindampfen der salzsauren, alkoholischen Lösung auf dem Wasserbade ein Gemenge von Urohaematin und Hexahydrohaematoporphyrin entsteht.

Ich habe mich nun durch Controlversuche mit aus normalen Faeces und Harn dargestelltem Hydrobilirubin respective Urobilin,

überzeugen können, dass unter gleichen Umständen eine derartige Umänderung hier nicht stattfindet, und wenn ich noch hinzufüge, dass die grüne Fluorescenz durch NH_3 und ZnCl_2 mit dem urobilinähnlichen Körper viel weniger intensiv ausfällt, wie mit dem Hydrobilirubin, ja selbst derselben bedeutend nachsteht (es wurden vergleichende Versuche mit gleich intensiv gefärbten Lösungen angestellt), so erkläre ich den durch reducirende Agentien aus Haematin gewonnenen Körper für nicht identisch mit Urobilin resp. Hydrobilirubin und schlage vor, ihm den Namen Urobilinoïdin zu geben.

Thudichum¹⁾ hatte also wahr gesprochen als er einst sagte:

„Schon seit 100 Jahren spukt in der Physiologie die Hypothese, dass der circulirende Blutfarbstoff sich regelmässig zersetzte und ebenso regelmässig in den Formen von Gallenfarbstoff und Harnfarbstoff ausgeschieden wurde.“

In Bezug auf den Harnfarbstoff nun hatte man und hat bis heute keine einzige chemische Thatsache, welche die vermuthete Paternität hätte unterstützen können.“

Bald wird auch wohl diese falsche Hypothese aus der physiologischen Chemie schwinden.

Ist also das Urobilin Jaffé's als nicht identisch zu betrachten mit dem aus Haematin dargestellten ähnlichen Producte, noch viel weniger ist es identisch mit dem Hydrobilirubin, und auch darin stimme ich Thudichum völlig bei.

Als ich nämlich zu dem Hydrobilirubin, welches Maly vor mehreren Jahren die Freundlichkeit hatte, meinem verstorbenen Lehrer, Herrn Prof. Heynsius zuzuschicken, NH_3 und ZnCl_2 fügte, um den Studenten die grüne Fluorescenz zu demonstrieren, zeigte die fluorescirende Flüssigkeit anstatt einen, drei Absorptionsstreifen.

Es mussten also entweder dem Hydrobilirubin in ammoniakalischer ZnCl_2 -haltiger Lösung drei Absorptionsbänder zukommen, die Maly aber nicht beobachtet hatte, oder aber es konnte dem Hydrobilirubin Maly's Bilirubin beigemischt sein.

Letzteres war wirklich der Fall, denn zwei der drei Absorptionsstreifen stimmten der Lage nach genau mit denen des Bilicya-

1) Grundzüge der anatomischen und klinischen Chemie. Berlin, Hirschwald S. 316.

nins überein, dass also durch die Einwirkungen des Zinksalzes aus Bilirubin entstanden war.

Ich will hier noch hervorheben, das eine ziemlich concentrirte Lösung der spectroscopischen Prüfung unterworfen wurde. Und ein derartiges Präparat hat Maly²⁾ analysirt und aus den gefundenen Zahlen wie aus seinen übrigen Eigenschaften es für identisch erklärt mit dem aus normalem Harne dargestellten Urobilin.

Maly hat auch seine analytischen Resultate mit den Zahlen von Scherer, die an einem unreinen Pigmente¹⁾ gewonnen waren, verglichen und findet es bemerkenswerth, dass beide grosse Annäherung an einander zeigen, was Kohlenstoff und Wasserstoffgehalt betrifft. Wenn man weiter eine gleiche Menge von Hydrobilirubin aus Faeces und von Urobilin aus normalem Harne dargestellt, in NH_3 löst und beide mit eben so viel ZnCl_2 -Lösung versetzt, so fluorescirt die erste viel intensiver grün als die zweite.

Dies kann keinem Beobachter entgehen, und es muss daher angenommen werden, dass auch diese beiden Körper nicht völlig identisch sind.

Disqué³⁾ hielt es nicht für möglich, durch Reduction mit Natriumamalgam aus Bilirubin einen reinen Körper (Hydrobilirubin) zu gewinnen, weil, wie er annimmt, sich ein Zwischenproduct bildet, das erst bei längerer Einwirkung in Hydrobilirubin übergeht, indem aber gleichzeitig letzterer Körper selbst verändert wird. Man weiss also nicht, sagt er, wie lange reducirt werden soll und schliesst:

„Das von Maly künstlich dargestellte Urobilin ist als reiner Körper wohl kaum anzusehen.“ Maly⁴⁾ leugnete dies und nennt Disqué's Art Beschuldigungen auszusprechen, eine unvorsichtige Leichtfertigkeit, ja citirt noch einen Versuch von Liebermann, wonach es selbst gelingt, aus Bilirubin über 83% Hydrobilirubin zu gewinnen. Disqué⁵⁾ entgegnet auf die Abwehr Maly's und bleibt dabei, dass sein Urobilin kein reiner Körper ist.

Die Versuche Liebermann's⁶⁾ habe ich zum Theil wieder-

1) Aus Fieberharn dargestellt.

2) Liebig's Annalen Bd. 163, S. 77.

3) Zeitschrift für physiol. Chemie, II, S. 259.

4) Pflüger's Archiv XX, S. 331.

5) Pflüger's Archiv XXI, S. 176.

6) Pflüger's Archiv XI, S. 181.

holt. Um den Nachweis zu führen, dass Choletelin nicht identisch ist mit Hydrobilirubin und es durch Oxydation der letzten Substanz gelingt, Choletelin zu gewinnen, verfährt der Autor in folgender Weise:

„Eine kleine (!) Menge trocknen Hydrobilirubins wird mit einigen Tropfen concentrirter Schwefelsäure in einem Schälchen verrieben, wobei sich das Hydrobilirubin mit rothbrauner Farbe löst.

Bringt man zu dieser Flüssigkeit ein kleines Körnchen Salpeter, so sieht man beim Hin- und Herneigen des Schälchens an dessen Wänden sehr bald intensiv grüne Streifen, die zwiebelroth, violett und bräunlichgelb werden, während an anderen Stellen noch grüne, rothe, violette Streifen sichtbar sind etc.“ Die ganze Masse wird nach Liebermann schliesslich dunkelgelb und bleibt weiter unverändert.

„Untersucht man diese gelbe Flüssigkeit im Spectralapparat, so sieht man dieselbe Verdunkelung in Blau und Violett, wie sie beim Choletelin beschrieben wurde. Auch Bilirubin gibt die gleiche Reaction, doch noch viel schöner und rascher als Hydrobilirubin. Ich habe durch Versuche mit Hydrobilirubin, das aus normalen Faeces dargestellt war, mich überzeugen können, dass diesem Körper die oben beschriebene Reaction nicht angehört und dass Liebermann's Präparat aus dem Laboratorium Maly's ebenso wie dasjenige, womit Maly selbst experimentirte, Bilirubin beigemischt war.

Als ich aber der Lösung meines Hydrobilirubins in concentrirter Schwefelsäure eine Spur Bilirubin hinzufügte, gelang die Liebermann'sche Reaction vortrefflich, ja ich konnte in einem Zwischenstadium selbst die Absorptionsstreifen des Bilicyanins von Heynsius und Campbell beobachten, sodass das Liebermann'sche Verfahren bloss als eine Modification der Gmelin-Heintz'schen Reaction angesehen werden darf.“

Durch Oxydation des Hydrobilirubins entsteht also auch kein Choletelin.

III. Ueber das Vorkommen der Pigmente im Harne.

Mac Munn beobachtete zuerst im Harne eines an subacutem Rheumatismus leidenden Patienten sein Urohaematin und stellte es aus Blutfarbstoff dar, war somit der erste Forscher, der den scharfen Nachweis führte, dass ein Harnpigment von Blutfarbstoff

herstammte. Später fand er es regelmässig bei ausgesprochenem Rheumatismus, was ich selbst für einige Fälle bestätigen kann, ausserdem fand Munn dasselbe auch bei der Addison'schen Krankheit.

In zwei Fällen Cirrhosis Hepatis und in einem von Pneumonia Crouposa enthielt der von mir untersuchte Harn den gleichen Farbstoff (Darstellung nach Mac Munn's Vorschrift).

Was nun den Körper betrifft der ein Absorptionsband bei F zeigt und in ammoniakalischer Lösung mit Zinksalzen grün fluorescirt, so laufen die Meinungen über sein Vorkommen und seine Abstammung weit auseinander.

Munn glaubt, dass der normale Harn ein Pigment enthält, identisch mit Choletelin und mit einem Körper durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd aus Haematin erhalten, weiter das Chromogen einer Substanz, die er „febriles Urobilin“ nennt und durch Reduction aus Choletelin entsteht.

Dass der normale, frisch gelassene Harn wirklich oft ein Chromogen enthält, welches durch Oxydation, auch beim Stehen an der Luft in ein Pigment verändert wird, das alle Eigenschaften des Urobilins zeigt, kann ich aus eigenen Erfahrungen bestätigen und auch Stokvis hat dies schon längst gezeigt¹⁾.

Doch dass ein Pigment darin regelmässig vorkommt mit allen Charakteren des Choletelins kann ich ihm nicht zugeben.

Das febrile Urobilin findet sich nicht nur beim Fieber, sondern auch bei anderen Krankheiten, und ist nach diesem Autor identisch mit dem Urobiline Jaffé's und dem Hydrobilirubine Maly's.

Nach meinen Untersuchungen schlage ich vor, das normale Harnpigment nach Jaffé's Urobilin zu nennen und die Leukoverbindung Urobilinogen, betrachte aber den Farbstoff als nicht identisch mit Hydrobilirubin, nehme ausserdem im pathologischen Harne noch zwei andere Pigmente an: das Hydrobilirubin und das Urobilinoïdin, beide vielfach mit einander übereinstimmend.

Nachdem Kunkel gezeigt hatte, dass bei der Resorption von grossen Blutextravasaten eine vermehrte Menge von Urobilin im Harne antritt und Leube²⁾ und Stokvis³⁾ die Vermehrung

1) Besprechungen, deutsches Archiv f. klin. Medicin, 1883, S. 109.

2) Die Lehre vom Harn.

3) l. c.

im Fieber auf eine reichliche Zersetzung des Blutfarbstoffes zurückgeführt hatten, war eine neue Stütze für den Zusammenhang zwischen Blutfarbstoff und Urobilin gegeben.

Wie aber wurde der Nachweis des Urobilins wohl geführt?

Der Harn wurde wohl spectroscopisch (mit oder ohne Jodtincturzusatz) untersucht, vielleicht in einer zweiten Probe auf die grüne Fluorescenz mit Ammonium und Zinksalzen geprüft; weiter aber nicht.

Konnte dann nicht Urobilinoïdin da gewesen sein? theilt doch auch diese Substanz jene Eigenschaften mit Urobilin und konnten die immer im Harne vorkommenden reducirenden Bestandtheile die Oxydation des Urobilinoïdins nicht verhindert haben? Da ich erst in der letzten Zeit meine Aufmerksamkeit hierauf gelenkt habe, so darf ich auch nur annähernd auf diese Frage antworten und halte es für besser erst nach längerer Zeit aus Beobachtungen an pathologischem Material einen definitiven Schluss zu ziehen; hier führe ich nur zwei Beispiele von Fieberharn an, worin der Harn scheinbar Urobilin enthielt, wo es sich in Wahrheit aber um Urobilinoïdin handelte. Die Abscheidung geschah nach der Methode von Esoff: der Harn wurde durch Bleizucker niedergeschlagen, der Niederschlag mit schwefelsäurehaltigem Alkohole ausgezogen und der Auszug nach Verdünnen mit Wasser mittelst Chloroform extrahirt.

Die gelbe Chloroform-Lösung zeigte den für Urobilin charakteristischen Absorptionsstreifen; ein Theil wurde verdampft und der Rückstand in NH_3 gelöst; nach Hinzufügung von ZnCl_2 : grüne Fluorescenz und spectroscopisch ein Absorptionsband nahe F.

Als der übrige Theil des Chloroform-Extractes während 24 Stunden am Boden im Scheidetrichter gestanden hatte und spectroscopisch untersucht wurde, zeigte es die fünf charakteristischen Absorptionsstreifen des Urohaematin.

Hier handelte es sich also nicht um Urobilin, sondern um denselben Körper, der durch Reductionsmittel aus Haematin dargestellt werden kann und es liegt nahe anzunehmen, dass er durch Zerfall des Blutfarbstoffes im Organismus, während des Fiebers, entstanden war.

Ich will nun nicht behaupten, dass überhaupt in pathologischem Harne keine vermehrte Menge von Jaffé's Urobilin vorkommt; aber der Zusammenhang zwischen Blutfarbstoff und Uro-

bilin, wie er seit mehreren Decennien von den verschiedenen Pathologen angenommen ist, wird durch keinen einzigen physiologisch-chemischen Versuch gestützt. Denn auch die Angabe Mac Munn's, nach welcher es gelingt aus Haematin mittelst Wasserstoffsuperoxyd Urobilin darzustellen, bedarf noch sehr einer genauen Nachprüfung, und ist meiner Meinung nach mindestens zweifelhaft.

Es giebt verschiedene Autoren, welche angeben, dass icterische Harne oft viel Urobilin erhalten (Leube c. s.) und dass beim Ablauf des Icterus, wenn die Gallenfarbstoff-Reactionen nicht mehr gelingen, darin viel Urobilin vorkommt, ja dass selbst während des ganzen Verlaufes nur dieser Farbstoff allein nachgewiesen werden kann (Urobilin-Icterus nach Stokvis¹). Ich kann diesen Angaben nur in sofern beistimmen, als öfters in diesen Fällen ein Farbstoff mit sehr vielen Charakteren des Urobilins sich vorfindet, doch halte ich denselben für Hydrobilirubin. Ich habe nämlich aus verschiedenen icterischen Harnen, welche keine einzige Gallenfarbstoff-Reaction mehr zeigten, den Farbstoff nach der oben angeholten Methode Essoff's dargestellt, und immer bei der spectroscopischen Untersuchung beobachten können, dass die ammoniakalische Lösung nach Versetzen mit ZnCl_2 statt eines noch die zwei Absorptionsbänder des Bilicyanins zeigte: mit anderen Worten also, dass noch Spuren von Bilirubin im Harne vorhanden waren.

Somit halte ich es für viel wahrscheinlicher, dass beim Icterus im Organismus das Bilirubin ganz oder theilweise zu Hydrobilirubin reducirt wird, und achte es daher besser von Hydrobilirubin-Icterus zu sprechen.

IV. Schlussbetrachtungen.

1. Bei der Einwirkung von Reductionsmitteln auf Haematin, sowohl in saurer wie in alkalischer Lösung, wird in erstem Stadium Eisen abgespalten: es entsteht Haematoporphyrin (Spectrum I, Fig. 3 und 5).

2. Im zweiten Stadium wird ein Körper gebildet, der zwar in Lösungsverhältnissen vom Haematoporphyrin deutlich abweicht, doch im Spectral-Verhalten nahezu völlig damit übereinstimmt, sodass es gerechtfertigt ist ihn Haematoporphyrödin zu nennen

1) l. c.

(Spectrum I, Fig. 2, 4 und 6). Er wurde von mir in einem Fall von Magenblutung im Harne vorgefunden.

3. Im dritten Stadium geht diese Substanz in das Urohaematin Mac Munn's über (Spectrum I, Fig. 7 und 8), welches jedoch mit einem anderen Namen belegt werden muss, weil der alte jetzt keinen Sinn mehr hat, und vorläufig Isohaematoporphyrin genannt werden dürfte.

4. Schliesslich entsteht eine Substanz, welche zwar einige Eigenschaften mit Urobilin gemein hat, doch nicht damit identisch ist, und deshalb den Namen Urobilinoïdin tragen kann.

5. Das Urobilinoïdin geht leicht in Isohaematoporphyrin und Hexahydrohaematoporphyrin über (Spectrum I, Fig. 9); das Urobilin oder Hydrobilirubin nicht.

6. Das Hydrobilirubin Maly's ist nicht als identisch mit dem Urobilin Jaffé's zu betrachten.

7. Der vermeintliche Zusammenhang zwischen Blutfarbstoff und dem Urobilin Jaffé's besteht nicht.

8. In einigen pathologischen Zuständen, in denen man anzunehmen berechtigt ist, dass Blutfarbstoff zerfallen ist, kommen im Harne seine Reductionsproducte vor.

Beitrag zur Erklärung des Erhaben- und Vertieft-Sehens.

Von

Prof. Dr. J. Hoppe.

Im Archive für die gesammte Physiologie (40. Bd.) bespricht Herr J. Loeb die durch wechselndes Nahe- und Fernsehen entstehende Täuschung des Erhaben- und Vertieft-Sehens und erörtert diese Täuschung an zwei dicht nebeneinanderstehenden Rechtecken, die beim Nahesehen wie die Rückseite eines halb oder klaffend aufgeschlagenen Buches und beim Fern-

