

## IV.

Arbeiten aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie  
zu Straßburg.

### 179. Ein Beitrag zur biologischen Kenntnis des Eisens.

Von

Dr. Alessandro Baldoni aus Rom.

Während man früher der Ansicht war, daß die Bedeutung des Eisens für den tierischen Organismus lediglich auf seiner Beteiligung an der Bildung des Hämoglobins und dadurch an der Blutbildung im allgemeinen beruhe, haben neuere Beobachtungen und Untersuchungen zu der Überzeugung geführt, daß das Eisen unabhängig von der Blutbildung für die Ernährung der Gewebe ein notwendiger Bestandteil desselben ist.

Zuerst hat man diese Tatsache für die Pflanzen erkannt und durch besondere Versuche sicher gestellt. Dagegen ist es bisher noch nicht gelungen, einen direkten Beweis dafür zu liefern, daß auch die tierischen Gewebe das Eisen nicht entbehren können. Man müßte Ernährungsversuche an hämoglobinfreien Organismen mit eisenfreier Nahrung anstellen, und zu diesem Zwecke die letztere von einer Beschaffenheit herstellen, daß sie von den betreffenden Organismen aufgenommen wird. Dieses Ziel zu erreichen ist vorläufig wenig Aussicht vorhanden, weil solche Organismen auf eine bestimmte Nahrung angewiesen zu sein pflegen. Man ist daher gezwungen, vorläufig einen indirekten Weg einzuschlagen, der in dem Nachweis besteht, daß es kein hämoglobinfreies Tier oder tierisches Gewebe gibt, in welchem Eisen nicht vorkommt. Diesen Weg habe ich bei den vorliegenden Untersuchungen eingeschlagen, die sich auf die Hornhaut und die Linse des Auges und auf das Fleisch des Flußkrebsses erstrecken. Außerdem habe ich aus Gründen, auf die

ich weiter unten zurückkomme, den Eisengehalt des isländischen Moos untersucht.

Über die Ausführung der Eisenbestimmungen ist wenig besonderes zu bemerken. Die Einäschung der zuvor getrockneten Substanzen geschah in der bekannten Weise, daß dieselben bei Gegenwart von ein wenig Alkali zuvor bei mäßiger Temperatur vollständig verkohlt wurden und die Kohle dann mit Wasser sorgfältig ausgelaugt wurde. Die getrocknete Kohle verbrennt dann bei mäßigen Hitzegraden mit Leichtigkeit, und es hinterbleibt das Eisen in einer in Säuren leicht löslichen Form. Es ist selbstverständlich, daß die zu untersuchenden Objekte vor jeder Verunreinigung mit Eisen auf das sorgfältigste bewahrt wurden, einmal durch die Anwendung eisenfreier Reagentien und Filter und dann durch das Fernhalten eiserner Instrumente bei der Zubereitung der Objekte für die Eisenbestimmung. Die Hornhaut des Auges und das Krebsfleisch wurden mit einem dünnen Glasmesser frei präpariert, das eigens für diesen Zweck hergestellt war. Die Linse wurde nach Eröffnung der Kapsel einfach durch Druck herausgepreßt. Die Eisenbestimmung geschah durch Titrieren mit Kaliumpermanganatlösung.

#### 1. Der Eisengehalt der Hornhaut und Linse des Auges.

Der Eisengehalt der völlig blutfreien Hornhaut, der Linse und des Glaskörpers des Auges vom Rind hat auf Veranlassung von Schmiedeberg in dessen Laboratorium schon Scherbatscheff untersucht und die Resultate weniger Analysen in einer russischen Zeitschrift als vorläufige Mitteilung veröffentlicht.

Er fand in den frischen, d. h. nicht getrockneten Organen folgende Eisenmengen:

In der Hornhaut . . . . .	0,0042 Proz.
In der Linse . . . . .	0,0026 „
Im Glaskörper . . . . .	0,0015 „

Auch ich benutzte zu meinen Untersuchungen die Hornhaut und die Linsen von Rindsaugen, die ich aus dem Schlachthause bezog und von denen ich gleichzeitig 30 in Arbeit nahm. Die Ergebnisse dieser Bestimmungen sind in der Tabelle I S. 63 zusammengestellt.

Der von mir erhaltene Eisengehalt der frischen Hornhaut ist etwas höher als der von Scherbatscheff gefundene. In der Linse dagegen erhielt ich bedeutend weniger als jener, wie nachstehende Tabelle II zeigt. Doch haben diese Differenzen nicht viel zu bedeuten da es sich nur um kleine absolute Mengen handelt.

Tabelle I. Hornhaut.

Frische Hornhäute Gewicht in g	Wasser in 100 g	Trockensubstanz in 100 g	Eisen in 100 g	
			Frische Substanz	Trocken- substanz
23,9779	81,14 <sup>1)</sup>	18,86	0,0072	0,0381
28,0704	80,44	19,56	0,0069	0,0353
23,7679	81,49	18,51	0,0055	0,0300
22,2306	80,48	19,52	0,0075	0,0384
22,4273	81,36	18,64	0,0062	0,0307

Tabelle II. Eisengehalt der Linse.

Frische Linsen Gewicht in g	Wasser in 100 g	Trockensubstanz in 100 g	Eisengehalt in 100 g	
			Frische Substanz	Trocken- substanz
61,2235	62,44	37,56	0,0005	0,0013
76,7716	63,45	36,35	0,0006	0,0015
70,1165	62,77	37,23	0,0008	0,0021
69,0231	62,74	37,26	0,0005	0,0016
66,3665	62,59	37,41	0,0009	0,0025

So klein auch der Eisengehalt dieser Organe ist, so erscheint es doch sicher, daß er kein zufälliger ist, sondern daß das Eisen auch für diese blutlosen Gewebe einen notwendigen Bestandteil bildet. Welche Bedeutung das Eisen für die Ernährung der Gewebe hat, läßt sich zunächst noch nicht bestimmen. Sicher handelt es sich dabei nicht um die Vermittelung oxydativer Vorgänge, wie Dastre und Floresco annehmen.

## 2. Der Eisengehalt des Flußkrebsses.

Von den hämoglobinfreien Tieren wählte ich den Krebs, weil er das ausgiebigste Material bietet. Ich bestimmte den Eisengehalt sowohl des Fleisches, als auch der Leber. Das Fleisch analysierte ich teils frisch, teils nach dem Abkochen der Tiere. In beiden Fällen tötete ich die Tiere durch Chloroformdämpfe, indem ich sie in ein Becherglas tat und in dieses einige Tropfen Chloroform fallen ließ. Wenn sie abgekocht werden sollten, übergieß ich sie mit Wasser und erhitzte auf dem Wasserbade, bis die Tiere rot

1) Der Wassergehalt der Rindshornhäute ist etwas höher, als der gewöhnlich angeführte (758,3‰), vielleicht durch den Umstand bedingt, daß meine Hornhäute unter einem Strahl destillierten Wassers gewaschen wurden, um alle etwaigen anhängenden Teilchen zu entfernen, und daß eine kleine Menge Wasser an denselben haften blieben. Bei der Linse fand ich diesen Unterschied nicht.

wurden. Bei diesen gekochten Krebsen läßt sich das Fleisch aus dem Abdomen und den Scheren, sowie die Leber äußerst leicht herausnehmen. An den nicht abgekochten Exemplaren geschah dieses mittels des erwähnten Glasmessers. Zu der Leber gelangt man leicht nach Entfernung des Rückenschildes.

Tabelle III. Eisengehalt der Leber des Krebses.

Versuch	Frische Substanz in g	Trockensubstanz in g	In 100 g frischer Substanz sind enthalten		Eisengehalt in 100 g	
			Wasser	Trockensubstanz	Frischer Substanz	Trockensubstanz
I. Gekochte Leber	25,32	14,55	42,74	57,26	0,0097	0,0169
II. Gekochte Leber	21,85	13,80	36,85	63,15	0,0103	0,0163
III. Rohe Leber	24,00	18,61	64,13	35,87	0,0078	0,0217
IV. Rohe Leber	27,35	10,40	61,98	38,02	0,0082	0,0215
V. Rohe Leber	16,00	5,30	66,88	33,12	0,0082	0,0249

Die von Zaleski<sup>1)</sup> untersuchten Krebslebern enthielten nur 17,24 Proz. Trockensubstanz und in dieser 0,0432 Proz. Eisen, während der Eisengehalt der frischen Substanz 0,0074 Proz. betrug. Dastre und Floresco<sup>2)</sup>, welche ebenfalls den Eisengehalt der Krebslebern bestimmten, fanden in 1 g Trockensubstanz 0,20 mg Eisen = 0,020 Proz. Auch das Krebsblut enthält Eisen. Die von Dohrn ausgeführten Analysen der Blutasche ergaben in der letzteren 1,99 Proz. Eisenoxyd<sup>3)</sup>, was einem Gehalt von 0,020 Proz. im Blute und 0,2—0,3 Proz. in der Trockensubstanz des letzteren entspricht, so daß diese also verhältnismäßig sehr eisenreich ist. In der Trockensubstanz der Leber verschiedener Molusken fanden Dastre und Floresco 0,0010—0,0052 Proz. Eisen<sup>4)</sup>.

Die nachstehende Tabelle zeigt den Gehalt des frischen und gekochten Krebsfleisches an Eisen.

Tabelle IV. Eisengehalt des Krebsfleisches.

Versuch	Frische Substanz in g	Trockensubstanz in g	In 100 g frischer Substanz sind enthalten		Eisengehalt in 100 g	
			Wasser	Trockensubstanz	Frische Substanz	Trockensubstanz
I. Gekocht. Fleisch	89,85	16,14	82,04	17,96	0,0022	0,0124
II. Gekocht. Fleisch	100,00	19,83	80,17	19,83	0,0029	0,0146
III. Rohes Fleisch	68,72	12,86	81,26	18,74	0,0030	0,0160
IV. Rohes Fleisch	69,06	13,82	79,99	20,01	0,0028	0,0130
V. Rohes Fleisch	36,57	6,58	82,01	17,99	0,0021	0,0116

1) Zaleski, Hoppe-Seylers Zeitschr. Bd. X. S. 453. 1886.

2) Dastre e Floresco, Arch. de Phys. 101. année 30. p. 176. 1898.

3) Nach Fürth, Vergleichende chem. Physiologie der niederen Tiere. Jena 1903. S. 88.

4) Fürth, a. a. O. S. 204.

Bemerkenswert ist, daß der Wassergehalt des Fleisches der bis zum Rotwerden erhitzten Krebse nicht wesentlich verschieden ist von dem der frischen Tiere. Das hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß das Erhitzen nur bei verhältnismäßig niedriger Temperatur (ca. 80 °) erfolgte und nur kurze Zeit dauerte. Dementsprechend ist der Eisengehalt der frischen und der erhitzten Muskeln der gleiche; er beträgt in beiden Fällen im Mittel 0,0135 Proz. der Trockensubstanz. Das Wasser, in welchem die Krebse erhitzt waren, wurde ebenfalls auf Eisen untersucht. Die Resultate waren folgende:

Das Wasser von Versuch I enthielt 0,0013 g Eisen.

„ „ „ „ II „ 0,0011 „ „

Dieses Eisen stammt sicher nicht aus den Muskeln oder anderen Organen, vielleicht ist es aus den Panzern in das Wasser übergegangen, denn auch diese enthalten Eisen, wie ich mich davon durch direkte Versuche überzeugen konnte. Die durch Erhitzen in einem silbernen Tiegel verkalkten Panzer wurden zur Lösung mit Salzsäure behandelt und aus der Lösung das Calcium nach Zusatz von Weinsäure und Ammoniak ausgefällt, aus der filtrierten, alkalischen Flüssigkeit das Eisen durch Schwefelwasserstoff niedergeschlagen, auf dem Filter gesammelt und durch Salpetersäure und Erhitzen in Eisenoxyd übergeführt. Eine quantitative Bestimmung habe ich nicht ausgeführt.

### 3. Der Eisengehalt der isländischen Flechte, *Cetraria islandica*, L.

Die Notwendigkeit des Eisens für die Ernährung der Pflanzen und sein allgemeines Vorkommen im Pflanzenreich ist durch zahlreiche Tatsachen von einer Reihe von Forschern, so namentlich von E. Gris<sup>1)</sup>, Salm-Horstmar<sup>2)</sup>, Knop (1869), Raulin (1869), Boussingault<sup>3)</sup>, Molisch<sup>4)</sup> erwiesen. Eisenmangel bewirkt bei Phanerogamen die sog. Chlorose, die darin besteht, daß bei eisenfreier Ernährung den Blättern der Keimpflanzen der grüne Chlorophyllfarbstoff fehlt, so daß sie gelb oder weiß aussehen, nach Zufuhr von Eisen aber wieder ergrünen. Raulin und Molisch zeigten

1) E. Gris, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. t. 17. p. 679. 1843 und t. 19. p. 1118. 1844.

2) Salm-Horstmar, Ann. de Chim. et de Phys. 3<sup>e</sup> Sér. t. XXXII. p. 461. 1851.

3) Boussingault, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. t. 74. p. 1353. 1872.

4) Vergl. Jost, Vorlesungen über Pflanzenphysiologie. Jena 1904. S. 104 und Schmiedeberg, Grundriß der Pharmakologie. Leipzig 1902. S. 431.

dann, daß auch die chlorophyllfreien Pflanzen das Eisen nicht entbehren können. Mir kam es nicht darauf an, diese Tatsachen zu bestätigen. Ich unternahm vielmehr die Eisenbestimmung in der isländischen Flechte aus rein medizinischem Interesse. Diese Pflanze ist früher in Form einer Gallerte vielfach bei erschöpfenden Krankheiten zur Besserung der Ernährung gebraucht worden. Es fragte sich daher, ob der Gebrauch dieser Flechte vielleicht infolge eines höheren Gehalts an Eisen in Form einer ferratinartigen Verbindung in manchen Fällen von darniederliegender Ernährung von Bedeutung sein könnte. Es ist sicher, daß bei vegetabilischer Nahrung auch das für die Blutbildung und die direkte Ernährung der Gewebe erforderliche Eisen der Pflanze entstammt und hier nach Art des Ferratins in eigenartiger Form <sup>1)</sup> an organische Stoffe gebunden vorkommt. Knop und Schnedermann fanden in dieser Flechte 0,137 Proz. Eisenoxyd oder 0,094 Proz. Eisen <sup>2)</sup>, während Roggen, Weizen, Erbsen und Bohnen nur 0,0037—0,0083 Proz. davon enthalten und selbst im Spinat, dessen Eisengehalt von Bunge so stark betont wird, sich nur 0,033—0,039 Proz. der Trockensubstanz Eisen finden <sup>3)</sup>. Ich selbst fand in den frischen Spinatblättern nur 0,00196 Proz. oder auf Trockensubstanz berechnet 0,0226 Proz. Eisen. Davon ging beim Ausziehen der frischen Blätter mit Wasser der größte Teil (0,0014 Proz.) in Lösung. Es fragte sich nun, ob der Eisengehalt der isländischen Flechte in der Tat so hoch ist, wie ihn Knop und Schnedermann gefunden haben.

Die für die Analysen I und II verwendeten Flechtenproben sind mit der größten Sorgfalt gesammelt worden und eine Berührung mit Eisen oder eisenhaltigen Gegenständen völlig ausgeschlossen. Für die Analysen III wurde die käufliche Flechte verwendet. Über die Art des Sammelns derselben habe ich nichts in Erfahrung gebracht. Verunreinigungen mit fremden Bestandteilen, Moos, Blättern, holzigen Zweigen, habe ich auf das sorgfältigste entfernt. Auch spülte ich die Flechte zweimal kurz mit destilliertem Wasser ab. Ein Verlust an Eisen konnte dabei nicht eintreten. Die Resultate der Analysen sind in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt.

---

1) Vergl. Schmiedeberg, a. a. O. S. 433.

2) Vergl. Moleschott, Physiologie der Nahrungsmittel. Gießen 1859. Zahlenbelege S. 169.

3) Vergl. Bunge, Der Kalk- und Eisengehalt unserer Nahrung. Zeitschr. f. Biologie. 45. Bd. S. 532.

Tabelle V. Eisengehalt der isländischen Flechte.

Proben	Wasser in 100 g	Trockensubstanz in 100 g	Eisengehalt in 100 g	
			nicht getrock- neter Substanz	getrockneter Substanz
I	10,34	89,66	0,0147	0,0164
I	10,94	89,06	0,0129	0,0145
II	12,00	88,00	0,0088	0,0092
III	12,37	87,63	0,0232	0,0264
III	12,50	87,50	0,0250	0,0285
III	12,05	87,95	0,0210	0,0238

Im Mittel beträgt der von mir gefundene Eisengehalt der getrockneten nur 0,0198 Proz., also nur etwa  $\frac{1}{5}$  der von Knop und Schnedermann gefundenen Menge. Die grünen Blätter der Pflanzen scheinen überhaupt mehr Eisen zu enthalten als die übrigen Teile, z. B. die äußersten dunkelgrünen Blätter des Kopfkohls 0,017 bis 0,038 Proz.<sup>1)</sup>, also im Maximum mehr als der Spinat.

Ich untersuchte nun, wie viel von der in der isländischen Flechte enthaltenen Eisenverbindung in Wasser löslich ist. Ich zog die käufliche Flechte zweimal mit Wasser aus und bestimmte das Eisen sowohl in dem Auszug wie in der rückständigen Flechte. Die erhaltenen Resultate finden sich in der nachstehenden Tabelle.

Tabelle VI. Eisen im wässrigen Auszug der Flechte.

Menge der Flechte in g	Menge des Auszugs- wassers in cem	Dauer der Infusion Tage	Eisen in g enthalten		Summe des Eisens in beiden Auszügen	Ungelöst gebliebenes Eisen	Summe des Eisens in der Flechte
			im 1. Auszug	im 2. Auszug			
100	2000	2	0,0014	0,0010	0,0024	0,0159	0,0183
100	2000	4	0,0015	0,0012	0,0027	0,0174	0,0201
100	2000	2	0,0028	0,0028	0,0036	0,0153	0,0189

Die Menge des gelösten und ungelöst gebliebenen Eisens beträgt zusammen im Mittel 0,0191 Proz., also fast genau so viel, als bei der direkten Eisenbestimmung gefunden wurde (0,0198 Proz.). Davon ist nur  $\frac{1}{7}$  oder 14 Proz. bei der Extraction mit Wasser in Lösung gegangen. Noch weniger wurde gelöst, wenn die Flechte vorher bei 110° getrocknet war., wie die nachstehende Tabelle zeigt.

1) Bunge, a. a. O. S. 534.

Tabelle VII. Eisen im wässerigen Auszug der bei 110° getrockneten Flechte.

Menge der Flechte in g	Menge des Auszugs- wassers in com	Dauer der Infusion in Tagen	Eisengehalt in g		Summe des Eisens in beiden Auszügen	Ungelöst gebliebe- nes Eisen	Summe des Eisens in 40 g Flechte	Summe des Eisens in 100 g Flechte
			im 1. Auszug	im 2. Auszug				
40	1000	2	0,0006	0	0,0006	0,0085	0,0091	0,0227
40	1000	4	0,0007	0	0,0007	0,0092	0,0099	0,0247
40	2500	2	0,0008	0,0004	0,0012	0,0093	0,0105	0,0262

Aus dieser getrockneten Flechte ist nur halb soviel Eisen, also  $\frac{1}{14}$  oder rund 7 Proz., in den Wasserauszug übergegangen. Aus diesen Bestimmungen folgt, daß die früher officinelle *Gelatina Lichenis islandici* auch als Eisenmittel eine Bedeutung nicht gehabt haben kann. Da das Trocknen der Flechte die Löslichkeit der in ihr enthaltenen Eisenverbindung bedeutend vermindert, so ist es erklärlich, daß ich aus den frischen Blättern des Spinats eine weit größere Eisenmenge im Wasserauszug erhalten habe. Aus 700 g frischer Blätter mit 61 g Trockensubstanz gingen von 0,0141 g Eisen 0,0099 g, also  $\frac{5}{7}$  der ganzen Menge in den Wasserauszug über, in welchem das Eisen in der oben erwähnten eigenartigen Weise an eine organische Substanz gebunden ist. Stoklasa<sup>1)</sup> hat aus *Allium Cepa* einen 1,68 Proz. Eisen und 5,19 Proz. Phosphor enthaltenden Körper dargestellt, den er mit dem Hämatogen<sup>2)</sup> von Bunge vergleicht.

1) Compt. rend. de l'Acad. des Sc. t. 127. p. 282. 1898.

2) Über das Hämatogen vergl. Schmiedeberg, Grundriß der Pharmakologie. 1902. S. 432.