

Mittheilungen
aus dem
analytischen Laboratorium in Zürich.

(Juli 1866.)

VII. Untersuchung über das Hämatoidin

von

Dr. F. Holm
aus Petersburg.

Das Hämatoidin hat einige Aehnlichkeit mit dem Hauptfarbstoff der Galle, der von Städeler*) untersucht und Bilirubin genannt worden ist. Obwohl Städeler sich entschieden gegen die Identität beider Körper aussprach, so werden sie doch von den Medicinern noch ziemlich allgemein für identisch gehalten, da man von der Ansicht ausgeht, dass das Gallenpigment eines der nächsten Umwandlungsproducte des Blutfarbstoffes sein müsse, ausserdem auch die Eigenschaften, welche verschiedene Beobachter dem Hämatoidin zuschreiben, sehr wesentlich abweichen. Nach einigen Angaben ist es löslich, nach anderen unlöslich in Alkalien, nach einigen ist es eisenhaltig, nach anderen eisenfrei. Offenbar beziehen sich diese Beobachtungen auf ganz verschiedene Körper, und die Ansicht liegt nahe, dass bisher Bilirubin und Hämatoidin häufig verwechselt worden sind.

*) Annal. der Chem. u. Pharm., 131. 323.

Während des Sommers 1866 hatte ich Gelegenheit mich im Laboratorium des Herrn Prof. Städeler in Zürich mit physiologisch-chemischen Arbeiten zu beschäftigen, und eine derselben bestand in einer näheren Untersuchung des Hämatoidins und einer Vergleichung desselben mit dem Bilirubin.

Ich habe mich zunächst genau mit den Eigenschaften des Bilirubins bekannt gemacht und dasselbe sowohl aus Gallensteinen als auch aus menschlicher Galle dargestellt. Städeler's Angaben über die Eigenschaften desselben stimmen vollkommen mit den von mir beobachteten überein; niemals habe ich es in den charakteristischen Formen des Hämatoidins erhalten können, so abweichend auch die Formen sind, in denen es anschießt. Alle Angaben über das Verhalten gegen Lösungsmittel etc. fand ich bestätigt und ich erhielt auch denselben prachtvollen Farbenwechsel durch Einwirkung von Salpetersäure bei Anwendung weingeistiger Lösungen.

Zur Darstellung des Hämatoidins wählte ich anfangs apoplectische Narben des Gehirns; es war aber unmöglich eine genügende Menge von Material herbeizuschaffen, und ich beobachtete nur, dass der Chloroformauszug derselben eine gelbe Farbe hatte, und dass diese Lösung, einige Tage am Licht aufbewahrt, ihre Farbe in ein helles Grün umwandelte.

Weitere Versuche stellte ich mit den gelben Körpern aus den Eierstöcken der Kuh an, sie sind das am leichtesten zu beschaffende Material und Niemand zweifelt daran, dass die darin vorkommenden Krystalle wirkliches Hämatoidin sind. Die von Funke in seinem Atlas der physiologischen Chemie aufge-

nommenen Hämatoidinformen sind zum Theil nach Krystallen aus alten corporibus luteis gezeichnet.

Durchschneidet man das Organ der Länge nach, so findet man den jüngsten gelben Körper, der äusserlich am Organ als grosse, gelbrothe, conische Erhabenheit, in der Mitte mit kraterförmiger Vertiefung, sich kennzeichnet, aus einem weichen, saftreichen Gewebe bestehend, das verschieden gelb gefärbt ist und von Linien fächerförmig durchzogen wird. Die älteren Körper sind zinnberroth, trocken und körnig, mit einer kleinen Höhle im Innern. Noch andere bilden nur schmutzig-gelbe Flecken in dem Gewebe. Gut ausgebildete Krystalle, wie sie F u n k e gezeichnet hat, werden bei der mikroskopischen Prüfung bei 300facher Vergrösserung nur selten wahrgenommen; gewöhnlich beobachtet man Zusammenhäufungen von kurzen Nadeln oder kleinen unregelmässigen röthlichen Täfelchen und Körnchen, die besonders bei jüngeren Körpern mit ziemlich viel gelb gefärbtem Fett gemengt sind. Befeuchtet man die Objecte mit NO_4 haltiger Salpetersäure, so färben sie sich grünlichblau, und diese Farbe geht ohne Zwischentöne rasch in gelb über. Mit Chloroform und mit Schwefelkohlenstoff lässt sich das Hämatoidin dem Gewebe entziehen; aus beiden Lösungen kann es krystallisirt erhalten werden.

Zur Darstellung von krystallisirtem Hämatoidin wurden aus Eierstöcken die sämmtlichen gelben Körper, gelb und roth gefärbte, mit der Scheere ausgeschnitten, von dem umgebenden Gewebe möglichst getrennt, mit Glaspulver zu einem feinen Brei zerrieben und in einem Kölbchen, mit Chloroform über-

gossen, unter häufigem Schütteln einige Tage bei Seite gestellt. Darauf wurde filtrirt und die tief goldgelbe Lösung der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es blieb eine dickflüssige, gelbrothe Fettmasse zurück, die offenbar ein Lösungsmittel für das Hämatoidin ist, denn erst im Laufe einiger Tage sieht man die Krystallisation beginnen, während das Fett um den Krystall seine Färbung verliert. Einzelne liegende Fetttropfen erscheinen unter dem Mikroskop schliesslich ganz farblos, und in jedem derselben beobachtet man dann einen kleinen aber sehr schön ausgebildeten Hämatoidinkrystall.

Verfolgt man die Bildung der Krystalle unter dem Mikroskop bei 150facher Vergrösserung, so erscheinen dieselben zuerst als spitzwinklige dreiseitige Tafeln, woran die eine Seite convex ist, jedoch kann diese convexe Seite auch durch zwei gerade Linien ersetzt sein, wodurch deltoïdische Tafeln entstehen. Zwei solcher Tafeln sieht man dann in der Regel in der Weise zwillingsartig verwachsen, dass ihre convexen oder stumpfwinkligen Seiten einander berühren oder übergreifend verwachsen. Auf diese Weise entstehen rhombische Tafeln, wie man sie für das Hämatoidin gezeichnet findet, gewöhnlich aber zunächst mit Einschnitten an Stelle der stumpfen Winkel des Rhombus, die sich allmählig ausfüllen, und zwar nicht selten dadurch, dass zwei weitere Individuen zwillingsartig mit den ersten verwachsen, wodurch dann vierstrahlige Sterne entstehen, die allmählig, ihre einspringenden Winkel ausfüllend, in vierseitige Tafeln übergehen, die durch Zunahme an Dicke schliesslich das Ansehen von geschobenen Würfeln erlangen. Die vorhin er-

wähnten Zwillinge mit Einschnitten sieht man häufig auch zu elliptischen Tafeln sich abrunden, die in verschiedener Stellung gesehen, selbst in der Form von Stäbchen erscheinen können. Neben den Hämatoïdinformen zeigen die Objecte zahlreiche Fett- und Cholesterinkrystalle; die letzten hauptsächlich dann und sehr schön ausgebildet, wenn man die Hämatoïdinhaltige Fettmasse in Weingeist löst und verdunsten lässt.

Das Hämatoïdin gehört zu den schönsten Körpern, welche die organische Chemie kennt. Es hat im Ansehen grosse Aehnlichkeit mit dem Murexid. Die unverletzten Krystalle erscheinen bei auffallendem Licht prachtvoll cantharidengrün mit metallischem Reflex, bei durchfallendem Licht roth. Unter dem Mikroskop sind die nicht zu dick gewordenen Krystalle rein fuchsinroth, und sind mehrere Krystalle unregelmässig verwachsen, so zeigen sie, durch ungleiche Brechung des Lichtes, prachtvoll blaue oder violette Schattirungen.

Eine bedeutende Schwierigkeit verursachte die Isolirung der Krystalle, und sie ist mir auch nur unter grossem Verlust geglückt. Durch wiederholtes Schütteln des Hämatoïdin-haltigen Fettes mit absolutem Weingeist gelang es leicht ohne wesentlichen Verlust die grösste Menge des flüssigen Fettes zu entfernen. Es bildete sich dabei eine zähe das Hämatoïdin einschliessende Fettmasse, zu deren Trennung ich keinen andern Weg fand, als eine Behandlung mit reinem Aether, der aber auch auf das Hämatoïdin lösend einwirkt. — Jene Masse wurde mit ganz wenig Aether vermischt und geschüttelt, wodurch sich das Fett

nebst einem Theil des Hämatoidins augenblicklich lösten, eine dunkelrothe von glänzenden Krystallen flimmernde Flüssigkeit bildend, die sofort auf ein Filtrum gebracht wurde. Die zurückbleibenden Krystalle wurden durch tropfenweisen Zusatz von Aether einige Male gewaschen und zur vollständigen Befreiung von Fett wiederholt zwischen mit Aether befeuchtetes Filtrirpapier gelegt und zwischen zwei Glasplatten mässig gepresst. — Durch Verdampfen der ätherischen fettreichen Lösung und ähnliche Behandlung des Rückstandes, wurde noch eine zweite Portion Hämatoidin erhalten, das aber nicht frei von Fett war. Ich benutzte es hauptsächlich zur Prüfung auf Eisen. Beim Verbrennen auf Platinblech hinterliess es einen grauen Fleck, der in Salzsäure unter Erwärmen gelöst wurde. Die Lösung färbte sich auf Zusatz von Blutlaugensalz grünlich. Da das Material sehr spärlich und auch nicht rein war, so lasse ich es dahin gestellt, ob man aus dieser Reaction auf einen Eisengehalt des Hämatoidins schliessen darf.

Das reine mit Aether behandelte Hämatoidin hat nicht mehr die ursprüngliche cantharidengrüne Farbe, es ist in Farbe und Lichtreflex frisch bereiteter Chromsäure nicht unähnlich. Dieser Farbenwechsel rührte, wie die mikroskopische Prüfung ergab, von der lösenden Wirkung des Aethers her, die Krystalle sahen wie zerfressen aus, obwohl sie im Ganzen ihre ursprüngliche Form beibehalten hatten. Wurden sie unter dem Mikroskop mit etwas NO_2 haltiger Salpetersäure befeuchtet, so ging die rothe Farbe augenblicklich in ein schönes Hellblau über, das aber ebenso rasch wieder verschwand, in ein blasses Gelb übergehend.

In Chloroform ist das Hämatoidin sehr leicht mit goldgelber, in Schwefelkohlenstoff mit flammend rother Farbe löslich, und bei grosser Verdünnung erscheint die Lösung orange. Absoluter Aether löst die Krystalle etwas weniger leicht als die vorhergehenden Lösungsmittel. Absoluter Weingeist und Wasser wirken nicht lösend ein; ebensowenig Ammoniak, Natronlauge, verdünnte nicht oxydirende Mineralsäuren und verdünnte Essigsäure. Auch concentrirte Essigsäure (Eisessig) zeigt in der Kälte kein merkliches Lösungsvermögen, während beim Erwärmen goldgelbe Lösung erfolgt.

Wird die essigsäure Lösung mit einem Tropfen NO_4 haltiger Salpetersäure vermischt, so färbt sie sich schön blau, doch verschwindet diese Farbe augenblicklich wieder und sie wird farblos. Aber nicht nur concentrirte, sondern auch verdünnte Salpetersäure (1 Thl. Säure von 1,3 spec. Gew. und 3 Thle. Wasser) bringt diesen Farbenwechsel hervor, während verdünnte Schwefelsäure und Salzsäure ohne Einwirkung sind.

Vermischt man die Lösung des Hämatoidins in Chloroform oder Aether mit Weingeist und setzt dann NO_4 haltige Salpetersäure zu, so nimmt man weder eine blaue Färbung noch das prachtvolle Farbenspiel des Bilirubins wahr, die gelbe Lösung wird nur entfärbt.

Leider reichte das von mir gewonnene Hämatoidin nicht weiter, als zur Feststellung seiner Eigenschaften; eine Analyse haben wir von Herrn Prof. Städeler zu erwarten.

Man erkennt leicht, dass Hämatoidin und Bilirubin durchaus verschiedene Körper sind, indess dürfte

es doch erwünscht sein, einige der Haupteigenschaften und Unterscheidungszeichen hier kurz zusammenzustellen.

Bilirubin und Hämatoidin haben nicht nur verschiedene Form und Farbe, sondern auch wesentlich verschiedene chemische Eigenschaften. Während das erstere die Eigenschaften einer schwachen Säure besitzt und sich mit Basen in festen Verhältnissen vereinigt, ist das letztere ein ziemlich indifferenten Körper.

Bilirubin löst sich in Schwefelkohlenstoff mit goldgelber, Hämatoidin mit flammend rother, oder bei sehr grosser Verdünnung mit orangerother Farbe.

Bilirubin ist in Aether unlöslich, Hämatoidin leichtlöslich.

Bilirubin ist in den Alkalien leichtlöslich, Hämatoidin unlöslich.

Wird eine Bilirubinlösung in Chloroform mit Ammoniak oder Natron geschüttelt, so wird es dem Chloroform vollständig entzogen, das Chloroform wird farblos und die alkalische Flüssigkeit gelb. Hämatoidin wird der Chloroformlösung durch Alkalien nicht entzogen, sie bleibt also gelb. — Dieses Verhalten bietet nicht nur ein Mittel, um beide Stoffe in leichter Weise zu unterscheiden, sondern auch zu trennen, selbst wenn sie in kleinster Menge zusammen vorkommen sollten.

Bilirubin zeigt, auch wenn es nur spurweise vorhanden ist, in weingeisthaltigen Lösungen auf Zusatz von NO_4 haltiger Salpetersäure ein prachtvolles Farbenspiel von grün, blau, violett, roth und gelb, während eine gleiche Hämatoidinlösung nur einfach entfärbt wird.

Bei physiologischen Untersuchungen dürfte am häufigsten der Fall vorkommen, dass das Hämatoidin in so kleiner Menge auftritt, dass es unmöglich wird, es von dem beigemengten Fett zu trennen. In diesem Falle kann man das gelbe Fett mit einigen Tropfen conc. Schwefelsäure oder NO_4 haltiger Salpetersäure in einer Porzellanschale zerrühren, es tritt dann eine bald wieder verschwindende blaue bis schmutzig blaue Färbung ein, selbst wenn nur sehr wenig Hämatoidin vorhanden ist. Verdünnte Säuren verändern die gelbe Farbe des Fettes nicht.

VIII. Ueber die chemischen Bestandtheile der Nebennieren

von

Dr. Fr. Holm.

Die Nebennieren sind schon einige Male Gegenstand chemischer Untersuchung gewesen, aber es ist nur wenig Zuverlässiges darüber bekannt geworden. Ich habe deshalb eine neue Untersuchung dieses Organs vorgenommen, und dabei dieselbe Methode benutzt, die von Städeler bei seinen Untersuchungen der thierischen Gewebe in Anwendung gebracht worden ist.

Ich sammelte die Nebennieren vom Rind täglich frisch im Schlachthause, reinigte sie von umgebendem Fett, zerrieb sie mit Glaspulver und vermischte den Brei mit etwa dem doppelten Volumen starkem Weingeist. Als ich 650 Grm. Nebennieren zusammen-