

Beiträge zur Chemie des Blutes und der Fermente

Autor(en): **Schaer, E.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen der Naturforschenden Gesellschaft Bern**

Band (Jahr): - **(1871)**

Heft 745-791

PDF erstellt am: **05.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-318853>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

sowohl mit unbewaffnetem Auge, als auch besonders schön unter der Loupe sichtbar sind, und wenn es überhaupt noch nöthig gewesen wäre, dessen meteorischen Ursprung ausser Zweifel setzen.

Hiermit ist der Zweck dieser Arbeit erreicht und auf überzeugende Weise die meteorische Natur dieses lange zweifelhaften Eisens festgestellt.

~~~~~  
**Ed. Schaer.**

## Beiträge zur Chemie des Blutes und der Fermente.

(Vorgetragen den 7. Januar 1871.)

### **I. Ueber den Einfluss des Cyanwasserstoffs und des Phenols auf gewisse Eigenschaften der Blutkörperchen und verschiedener Fermente.**

Seit den Anfängen einer wissenschaftlichen Physiologie hat die Frage nach der eigenthümlichen Rolle des Blutes für die thierische Respiration viele Forscher vorwiegend beschäftigt, und in neuerer Zeit concentrirte sich in dieser Richtung das Studium des Blutes in einer genaueren Untersuchung der Beziehungen des wichtigsten Blutbestandtheiles (d. h. der Blutkörperchen) zum Sauerstoff. Ein bedeutsames Resultat dieser Arbeiten war zunächst die Erkenntniss einer mehr als nur physikalischen, einer wirklich chemischen Anziehung zwischen den Blutzellen und dem atmosphärischen Sauerstoff, welche Thatsache in den letzten Jahren durch Isolirung des sauerstofffreien und sauerstoffhaltigen Hämoglobins, sowie durch die zahlreichen spektroskopischen Untersuchungen über

die Blutkörperchen und deren Bestandtheile neue Bestätigung erfahren hat; andererseits aber mussten die Forschungen über die allotropen Zustände des Sauerstoffs, welche von jeher in fast höherem Maasse von Physiologen und Physikern, als von Chemikern richtig gewürdigt wurden, auf die Chemie des Blutes ebenfalls von einigem Einfluss sein, und in der That haben namhafte Physiologen, vor Allem durch den Umstand geleitet, dass der ozonisirte Sauerstoff in so vielen Fällen in derselben lockern Verbindung mit gewissen Substanzen auftritt, welche das Oxyhämoglobin charakterisirt, der Anschauung Raum gegeben, dass der eingeathmete Sauerstoff durch Einwirkung der rothen Blutzellen ozonisirt werde und, wenn auch nur theilweise, in diesem Zustande im Blute den Organismus durchlaufe. Dieser Ansicht scheint sich jedoch immer wieder die Thatsache entgegenzustellen, dass der direkte Nachweis eines Ozongehalts des Blutes nicht gelingt, d. h. dass das Blut, auch unmittelbar von der Ader weg, auf die verschiedensten ozonanzeigenden Reagentien ohne alle Wirkung bleibt, ein Misserfolg, den die intensive Färbung des Blutes für einige dieser Reaktionen a priori voraussehen lässt: Einzig die von Alex. Schmidt in Dorpat aufgefundene Reaktion, die Bläuung des Guajakharzes, wenn dasselbe in Gegenwart von Blutkörperchen (oder Hämoglobin) dem atmosph. Sauerstoff unter gewissen Bedingungen ausgesetzt wird, deutet auf das Entschiedenste das ozonisirende Vermögen der Blutzellen, resp. des unveränderten Blutfarbstoffs an. Es steht diese Reaktion in deutlichster Analogie zu dem Verhalten vieler keimfähigen Pflanzensamen, welche, auf frischen Querschnitten mit Guajaklösung benetzt, sich in kürzester Zeit intensiv bläuen, während sie, unter den verschiedensten Umständen mit

Wasser und Sauerstoff in Berührung gebracht, niemals eine Flüssigkeit liefern, die eine der charakteristischen Ozonreaktionen hervorbrächte.

Es verhält sich demnach das in solchen Saamen enthaltene Ferment (Diastase, Emulsin oder ein anderer Körper), welches unzweifelhaft die Bläuung der Guajak-tinktur einleitet, durchaus dem Blutzelleninhalt analog, und hinwieder zeigen gewisse andere Saamen die doppelte Eigenschaft, auf Querschnitten jene Tinktur zu bläuen und auch, mit Wasser und Luft behandelt, eine die Guajak-tinktur und den gesäuerten Jodkaliumkleister unmittelbar bläuende Flüssigkeit zu liefern. An diese Analogien anschliessend, kann, wie ich glaube, die Unmöglichkeit eines direkten Ozonnachweises im Blute in zweierlei Weise erklärt werden. Einmal lässt sich annehmen, dass zwar das mit Sauerstoff imprägnirte Blut eine gewisse Menge Ozon in lockerer Verbindung mit den Blutzellen oder deren Hauptbestandtheilen enthält, dass aber diese Verbindung, in Folge einer grössern Verwandtschaft gewisser Blutstoffe zum Ozon, dieses letztere an die bekannten ozonbegierigen Materien, wie Guajakharz, Pyrogallussäure, Jodkalium u. s. w. nicht abgibt. Allerdings müsste man hier als erste Ausnahme einer allgemeinen Regel eine Ozonverbindung annehmen, welche im Gegensatz zu allen bisher bekannt gewordenen ohne Wirkung auf Guajak-tinktur, das vor Allem charakteristische Ozonreagens, sein würde; allein es zeigt sich wenigstens eine Analogie in dem Verhalten z. B. des Chinons, welcher organische Körper zwar Guajak-tinktur und angesäuerten Jodkaliumkleister intensiv bläut, dagegen eine ebenso entschiedene Ozonreaktion, die Bleichung des Indigoblaus, nicht bewirkt, während andererseits beim Erwärmen einer wässerigen Chinonlösung sich der Sauerstoff des Chinon-

meloküls selbst oxydirend auf die übrigen Atomgruppen wirkt und eine durch tiefe Bräunung angezeigte Zersetzung verursacht \*).

Nach der andern schon von Schönbein gegebenen Erklärung, die sich namentlich auf die energische Einwirkung elektrischen oder chemisch dargestellten Ozons auf Blutlösung gründet, kann ungeachtet des Ozonisierungsvermögens der Blutzellen kein freies oder locker gebundenes Ozon im Blute bestehen, sondern jede kleinste Menge desselben würde sofort nach ihrer Bildung zu Oxydationszwecken verwendet, und es ist ferner, wie ich hinzufügen möchte, nichtunwahrscheinlich, dass die Ozonisation des Sauerstoffs nicht allein von der eigenthümlichen chemischen Natur des Blutzelleninhalts abhängt, sondern auch an gewisse nur im cursirenden lebenden Blute vor sich gehende Bewegungserscheinungen der Blutkörperchen gebunden ist, mithin von dem Augenblicke an des Austritts des Blutes aus dem Organismus wesentlich modificirt und geschwächt wird. Die Thatsache aber, dass ungeachtet des scheinbaren oder wirklichen Fehlens von Ozon im Blute dennoch in der Schmidt'schen Reaktion der Blutfarbstoff unter Mitwirkung atmosphärischen Sauerstoffs die Bläuung des Guajakharzes bewirken kann, findet abermals ihre auffallende Analogie in dem charakteristischen Verhalten des Phosphors, der, in geschmolzenem Zustande z. B. mit Indigolösung und atmosphärischer Luft zusammengeschüttelt, zuerst Ozonbildung und sodann gleichzeitig seine eigene Oxydation, wie auch

---

\*) Näheres über die ozonähnlichen Eigenschaften des Chinons siehe: Verhandlungen der Berner Naturf. Ges. 1867. Abhandlg. 1, sowie Schönbein in Erdmann's Journal f. prakt. Ch. CII. 155. „Ueber die Anwesenheit beweglich-thätigen Sauerstoffs in organischen „Materien.“

die Bleichung des Indigoblaus (Oxydation zu Isatin) bewirkt.

Neuerdings ist durch die werthvolle und ausgedehnte physiologische Arbeit von Preyer über die Blausäure die Frage nach dem Zustande des Sauerstoffs im Blute und nach der spezifischen Rolle der rothen Blutkörperchen, wie mir scheint, wieder sehr nahe gelegt worden. Die Resultate dieser Untersuchungen, namentlich die optischen Versuche über die Veränderungen der Blutbestandtheile durch Blausäure schliessen sich in gewisser Beziehung enge genug an die Beobachtungen Schönbein's über die Wirkung der Blausäure auf das Blut und die Fermente, und stehen damit keineswegs im Widerspruche. Es sei mir daher gestattet, einige weitere Beobachtungen mitzutheilen, welche mir je mehr und mehr den Ausspruch von Schönbein als richtig erscheinen lassen, dass die Hauptbestimmung der Blutkörperchen die chemische Erregung (Ozonisirung) des atmosphärischen Sauerstoffes sei und daher alle Agentien, welche diese Eigenschaft der Blutzellen beeinträchtigen, nachhaltige Störungen oder den Tod der betreffenden Organismen zur Folge haben müssen.

Wenn wir eine Lösung defibrinirten Blutes und eine Oxyhämoglobinlösung, da diese Flüssigkeiten sich in Bezug auf die zu besprechenden Reaktionen durchaus übereinstimmend verhalten, für die Folge als gleichbedeutend betrachten, so scheinen mir in der erwähnten Arbeit besonders zwei Dinge von Interesse. Preyer weist zunächst den Einfluss der Temperatur auf die Einwirkung der Blausäure dem Blute gegenüber nach. In gewöhnlicher Temperatur tritt keine wahrnehmbare Wirkung ein; namentlich bleibt das Spectrum unverändert, während dagegen bei circa 40° C. eine Veränderung der Lösung resp. ihres Absorptionsspectrums eintritt, insofern die

beiden so charakteristischen Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins einem neuen Streifen Platz machen und auch bei anhaltender Behandlung einer veränderten Blutlösung mit atmosphärischem Sauerstoff die ursprünglichen Streifen nicht wieder auftreten. Das blausäurehaltige Blut, welches nach Erwärmung auf  $40^{\circ}$  das neue Spectrum zeigt, erleidet durch dieselben O begierigen Agentien (Schwefelammonium, weinsaures Zinnoxidul oder Eisenoxydul in alkalischer Lösung), welche das Oxyhämoglobin des Sauerstoffs berauben, ebenfalls eine Reduktion und zeigt dann ein neues, durch zwei andere Streifen bezeichnetes Spectrum, welches durch Schütteln des Blutes mit Luft wieder in das frühere übergeht, in gleicher Weise, wie unter solcher Behandlung die Lösung des reducirten Hämoglobins wieder in Oxyhämoglobinlösung verwandelt wird. Aus diesen Thatsachen und einer Reihe anderweitiger Beobachtungen schliesst Preyer, dass bei Behandlung der Blutlösung mit Blausäure in mässig erhöhter Temperatur eigenthümliche Verbindungen entstehen, welche Hämoglobin, Sauerstoff und Blausäure enthalten und ihre Existenz durch die erwähnten besondern Absorptionsspectren beurkunden, die von denjenigen des unveränderten Oxyhämoglobins und Hämoglobins deutlich abweichen.

Wenn nun in dem Blute mit Blausäure vergifteter Thiere die eine oder andere der erwähnten Blausäureverbindungen sich spectralanalytisch oder anderswie nachweisen liesse, dann würde, wie Preyer gewiss mit vollem Recht folgert, unter der Annahme, dass der Sauerstoff im Blute nur in Form des Oxyhämoglobins zu seiner eigenthümlichen Wirkung gelangt, die Blausäurevergiftung sich klar und deutlich als eine momentan eintretende und weiter fortdauernde Entziehung des Sauer-

stoffes im Blute darstellen, insofern dieser letztere mit Hämoglobin und Blausäure eine engere und zu Oxydationsprocessen unfähige Verbindung einging, welche auch bei längerer Einwirkung überschüssigen atmosphärischen Sauerstoffes nicht wieder in das ursprüngliche Sauerstoffhämoglobin zurückverwandelt wird. Diese Ansicht über die Vergiftungsweise der Blausäure wird jedoch nach Preyer sehr durch die negative Beobachtung erschwert, dass sich jene präsumirten H<sub>2</sub>Cy.-Verbindungen im vergifteten Blute nicht finden lassen. Welches der Grund ist, dass sich dieselben bei einer der Blutwärme ziemlich entsprechenden Temperatur nicht innerhalb des Organismus bilden, wohl aber in einem demselben entnommenen Blute hervorgerufen werden können, möchte vor der Hand nicht so leicht zu entscheiden sein, doch erscheint es nicht ganz unmöglich, dass auch hier die sehr beschleunigte Rotation der Blutzellen im Blutstrome dem Bestreben derselben, mit Cyanwasserstoff eine wirkliche Verbindung einzugehen, entgegenwirkte.

Allerdings würde auch dann noch zu erwarten sein, dass nach eingetretenem Tode, also nach Aufhören der Blutcirculation, jene Anlagerung von Blausäure an den Blutfarbstoff stattfände, und wir müssen daher diesen Punkt bis auf weiteres als noch unerklärt betrachten. Immerhin bleibt zu bedenken, dass bei den zur Vergiftung erforderlichen so kleinen Blausäuremengen die noch kleineren Dosen, welche von dem Augenblicke der Beibringung bis zum Eintritt des Todes in das Blut übertreten, ebenfalls nur minime Quantitäten der Cyanwasserstoff-Verbindung des Hämoglobins bilden werden, so dass dieselben, seien sie nun in dem noch cirkulirenden oder im todten Blute entstanden, sich möglicherweise neben dem noch vorhandenen unveränderten Hämoglobin dem



optischen Nachweise entziehen könnten, während dagegen auf rein chemischem Wege, wie Preyer speciell nachgewiesen hat, die geringsten Spuren von Blausäure im Blute erkannt werden können. Wenn nun schon der Umstand, dass die Blausäure auch in solchen Mengen, in welchen sie sich nur mit einem kleinen Theile des im Organismus befindlichen Hämoglobins verbinden könnte, ihre heftigen Wirkungen entfaltet, darauf hindeutet, dass die Blutsäurevergiftung ihren eigentlichen Grund nicht nothwendig und jedenfalls nicht allein in der lockern chemischen Verbindung der Blausäure mit dem Blutzelleninhalt haben muss, so wird anderseits diese Ansicht durch den zweiten Hauptpunkt in der erwähnten Arbeit ganz besonders unterstützt. Dieser zweite Punkt besteht in dem Nachweis, dass die im Spectralapparate erkennbare eigenthümliche Verbindung des Oxyhämoglobins mit Cyanwasserstoff sich chemisch durchaus ebenso verhält, wie das unveränderte Oxyhämoglobin, d. h. an verschiedene reducirende Agentien ebenso leicht Sauerstoff abgibt und dabei in Cyanwasserstoff-Hämoglobin übergeht, eine Verbindung, die sich von der erstern ebenfalls optisch unterscheidet und durch Behandlung mit Sauerstoff oder atmosphärischer Luft, dem Hämoglobin gänzlich analog, wieder zu Cyanwasserstoff-Oxyhämoglobin wird. Es wird durch diese Beobachtungen die wichtige Thatsache bewiesen, dass selbst durch lockere chemische Verbindung, also durch die innigste Berührung der Blausäure mit dem Blutfarbstoff dieser letztere keineswegs sein Vermögen einbüsst, sowohl Sauerstoff an oxydirbare Substanzen abzugeben, als auch in reducirtem Zustande, mit Luft in Berührung gebracht, daraus Sauerstoff anzuziehen, zwei Eigenschaften, welche bisher für die Erklärung der Respiration stets von grösster Bedeutung schienen. Dieses

doppelte Vermögen, so unerlässlich es für die physiologische Bestimmung des Blutes auch sein mag, darf nach den angeführten Untersuchungen über die Veränderungen des Blutfarbstoffs durch Blausäure kaum mehr als die unbedingt wichtigste Funktion der Blutkörperchen betrachtet werden, denn da die Verbindung des Cyanwasserstoffs mit dem Oxyhämoglobin dasselbe nicht daran hindert, seinen Sauerstoff an oxydirbare anorganische Materien abzutreten, so ist der Schluss nicht ungerechtfertigt, dass unter solchen Umständen auch die Sauerstoffabgabe an oxydirbare organische Stoffe unverändert, d. h. die Respiration in ihrer Hauptwirkung ungefährdet bleiben werde. Dennoch ist dieses nicht der Fall, sondern es ergibt sich vielmehr aus den zahlreichen physiologischen Versuchen über die Blausäure, dass die Blausäureintoxication wesentlich in einer tiefgreifenden Störung der Athmung, mit andern Worten in einer mehr oder weniger beschleunigten Erstickung besteht; Preyer definirt demnach auf Grund seiner Versuche die erste und hauptsächlichste Wirkung der Blausäure im Blute als eine plötzliche Entziehung des Sauerstoffs und wird, wie ich hoffe, unschwer dahin einwilligen, den in gewissem Sinne noch etwas schärferen Ausdruck „plötzliche Unwirksamkeit oder Unthätigkeit des Sauerstoffs“ an die Stelle zu setzen.

In der That schliesst diese Bezeichnung nicht nur die weitere Frage nach dem Grunde der Erscheinung in sich, sondern gestattet auch, die Blutvergiftung durch Kohlenoxyd und diejenige durch Blausäure ungeachtet der deutlichen Analogien und der Identität gewisser Erscheinungen dennoch bestimmt auseinanderzuhalten. In der Kohlenoxydvergiftung sehen wir eine Wirkung relativ einfacher Art; der Sauerstoff des Oxyhämoglobins wird durch Kohlenoxyd verdrängt und das gebildete

CO-Hämoglobin ist unfähig, Sauerstoff an der Luft aufzunehmen und wieder abzugeben; in der Blausäurevergiftung — mag nun die Blausäure im Organismus mit dem Blutfarbstoff in chemische oder nur mechanische Verbindung treten — wird dem Oxyhämoglobin der Sauerstoff nicht entrissen, sondern die Beziehungen des Blutzelleninhalts zum Sauerstoff bleiben scheinbar bestehen, d. h. er bleibt fähig, Sauerstoff an gewisse Materien abzutreten oder nach seiner Reduction von Neuem Sauerstoff in lockere Verbindung aufzunehmen und es muss daher die energische Wirkung der Blausäure noch in einem weiteren Umstände gesucht werden.

Dies führt uns zu den wichtigen, schon bei anderer Gelegenheit \*) näherer besprochenen Beobachtungen Schönbein's über das Verhalten der Blutkörperchen zum Superoxyde des Wasserstoffs, sowie zu Gemengen dieses letztern oder anderer antozonhaltiger Materien mit Guajak-tinktur, Indigolösung, Cyaninlösung etc. Es sei mir in diesen Mittheilungen gestattet, ungeachtet der Unsicherheit, welche dermalen über die Natur des Antozons noch herrscht, dennoch gewisse Verbindungen mit Beibehaltung der Schönbein'schen Bezeichnungen als Antozonide zu benennen, indem wenigstens das Eine feststeht, dass der Sauerstoff nicht nur als gewöhnlicher neutraler O und als Ozon, sondern noch in einem dritten Zustande vorkommen kann, in dem er sich sowohl vom neutralen, als vom ozonisirten Sauerstoff in mehr denn einer Hinsicht deutlich unterscheidet. Die Namen Ozon und Antozon sind und bleiben, wie mir scheint, bis auf Weiteres noch der einfache Ausdruck einer Reihe von Thatsachen, die zur

---

\*) Der thätige Sauerstoff und seine physiol. Bedeutung: Wittsteins V. J. S. für prakt. Pharmacie 1869. I und: Das Wasserstoff-superoxyd u. s. Beziehungen zu den Fermenten. a. a. O. Bd. III u. IV.

weiteren Nachforschung in diesem Gebiete immer von Neuem auffordern, ohne diejenigen, welche sich dieser Bezeichnungen bedienen, schon jetzt zu einer sicher abgeschlossenen theoretischen Anschauung über die Allotropie des Sauerstoffs zu nöthigen; wichtig und wünschenswerth ist aber dies, das jene Thatsachen selbst nicht ohne alle Widerlegung ignorirt werden, wenn sie mit diesen oder jenen neueren Auffassungsweisen im Widerspruch zu stehen scheinen.

Vor vielen Jahren schon hatte Schönbein die zweifache chemische Eigenthümlichkeit des Blutkörpercheninhalts beobachtet, einmal mit grosser Energie die wässerigen Lösungen des W.-Superoxyds zu katalysiren (unter Entbindung von neutralem O) und sodann als sogen. Ozonüberträger zu wirken, d. h. eine Mischung von W.-Superoxyd oder antozonhaltigen aether. Oelen mit Guajakharzlösung aufs Tiefste zu bläuen, überhaupt dem gebundenen Antozon die Reactionen des Ozons zu verleihen. (Bleichung des Indigo, Bläuung des KJ.-Kleisters, Bräunung der Pyrogallussäure, Entfärbung der Cyaninlösung, Oxydation der schwefeligen Säure durch ein Gemenge verdünnten W.-Superoxyds mit Blutlösung u. a. m.)

Die so deutlich hervortretenden Analogien in der Wirkungsweise vieler pflanzlichen Fermentmaterien und derjenigen des Blutzelleninhalts veranlassten Schönbein, den Hauptbestandtheil der Blutkörperchen gewissermassen als animalisches Ferment den übrigen Fermenten an die Seite zu stellen, indem er namentlich die energische Zerlegung des W.-Superoxyds in Wasser und gewöhnlichen Sauerstoff als Hauptkriterium der Fermentmaterien betrachtete und zugleich in dem pulverförmigen Platin einen typtischen Repräsentanten für die hauptsächlichsten

chemischen Eigenschaften der Fermentkörper sah, da dieses eigenthümliche Metall sowohl die Katalyse von  $H_2O_2$  als auch das Phänomen der sogen. Ozonübertragung in hohem Maasse zeigt. Gleichzeitig bildete er sich auf Grund der Uebereinstimmung, welche die Hefearten und eine Reihe anderer Pilze in Betreff jener Fermentwirkungen mit den obenerwähnten Materien zeigen, eine eigene Ansicht über das Wesen der Gährung und fand sich darin durch alle weiteren Beobachtungen über Fermente, die er bis zu seinem Lebensende fortsetzte, je mehr und mehr bestärkt. Seine Auffassung steht mit dem wichtigsten Ergebnisse der neueren Gährungsstudien, d. h. mit der Erkenntniss des innigsten Zusammenhanges der Zuckerzersetzung mit dem Leben und der Vermehrung des Pilzes keineswegs im Widerspruch, es kann jedoch hier nicht der Ort sein, die Schönbein'sche Ansicht des Näheren auszuführen, und verweise ich daher auf den zweiten der in einer Anmerkung erwähnten Aufsätze, worin auch die theoretische Erklärung der durch das Platin und die Fermente bewirkten  $H_2O_2$ -Katalyse berührt ist, die nach Schönbein, gleichwie die Eigenschaft der sogen. Ozonübertragung, auf dem Vermögen jener Substanzen beruht, nicht nur den gewöhnlichen Sauerstoff, sondern auch die in den sogen. Antozoniden enthaltene Modifikation desselben in Ozon zu verwandeln.

Was hier, um auf unseren Gegenstand zurückzukommen, hauptsächlich in Erinnerung gebracht werden muss, ist die Thatsache, dass Schönbein, durch die Beobachtung geleitet, dass sowohl das Platin als manche vegetabilische Fermentkörper neben der Eigenschaft der  $H_2O_2$ -Katalyse und der Ozonübertragung auch das Vermögen besitzen, dem gewöhnlichen Sauerstoff die Eigenschaften des Ozons zu verleihen, es für nahezu gewiss

hielt, dass, ungeachtet des mangelnden direkten Ozon-nachweises im Blute, die Hauptfunktion des Blutfarbstoffs nicht sowohl in der Absorption von Sauerstoff, als hauptsächlich in dessen Ozonisirung bestehe. Diese Ansicht ist es auch, die, wie ich glaube, namentlich mit Rücksicht auf die bezüglich der Blausäurewirkungen bekannt gewordenen Thatsachen festgehalten werden darf und welche die Blausäurevergiftung selbst befriedigender, als diess früher geschah, zu erklären vermag, wenn wir nächst den an vergifteten Thieren angestellten zahlreichen physiologischen Beobachtungen auch den Inhalt einer der letzten Arbeiten Schönbein's in Betracht ziehen. Es ist dies die Untersuchung über den Einfluss der Blausäure auf die chemischen Eigenschaften pflanzlicher und thierischer Fermente, insbesondere aber des Inhalts der rothen Blutkörperchen. In dieser wichtigen Arbeit\*) findet sich die ebenso unerwartete, als unerklärliche Thatsache, dass, sowohl in sehr kleinen als grösseren Mengen, die Blausäure in Contact mit den verschiedensten Fermentmateriaen deren dreifaches, den Eigenschaften des Platinmohrs analoges Vermögen beinahe bis zur gänzlichen Aufhebung abschwächt, sei es, dass sie in gasförmigem Zustande oder in Lösung mit den betreffenden Substanzen zusammentritt. So wird namentlich bei den in keimfähigen Pflanzensamen (allein auch in andern Organen) enthaltenen Fermenten einmal die energisch zersetzende Wirkung auf W.-Superoxyd, sodann die Eigenschaft der sogen. Ozonübertragung und endlich auch das Vermögen, den atmosphärischen Sauerstoff unmittelbar zu ozonisiren, aufgehoben, welch' letztere Thatsache unter Anderm aus der Unfähigkeit jener Pflanzentheile erhellt, nach der Berührung mit Blausäure beim Zer-

---

\*) Zeitschrift für Biologie III. 140.

kleinern unter Sauerstoff- und Wasserzutritt ozonführende Auszüge zu liefern, während sich solche bei Ausschliessung der Blausäure unter denselben Umständen leicht erhalten lassen. Ein höchst bemerkenswerther Wink über die Bedeutung und die nahen Beziehungen jener pflanzlichen Fermente und ihres ozonisirenden Vermögens zu der Chemie der Samenkeimung mit den so charakteristischen Umwandlung- und Oxydationsprocessen liegt zudem in der weiteren Beobachtung, dass die Pflanzensamen durch die Einwirkung der Blausäure nicht nur die angedeuteten chemischen Qualitäten, sondern auch die physiologische Wirkung, d. h. das Keimvermögen einbüßen, nach Entfernung der Blausäure aber dasselbe wieder ungeschwächt erlangen. Die eigenthümlichen Wirkungen des Cyanwasserstoffs fand Schönbein auch bei verschiedenen thierischen Fermenten bestätigt, vor Allem aber schien ihm die Beobachtung wichtig, dass die Blausäure die so energische Katalyse des Wasserstoff-Superoxyds durch das defibrinirte Blut nahezu aufhebt, sei es dass eine Mischung von Blutlösung und wässriger Blausäure mit W.-Superoxyd oder Blutlösung mit blausäurehaltigem Wasserstoff-Superoxyd zusammengebracht wird. Wie bei den pflanzlichen Fermentkörpern ist jedoch diese hemmende Wirkung an den Contact der Blausäure mit den Substanzen gebunden und verschwindet mit der Entfernung derselben, und ferner zeigt sich Uebereinstimmung darin, dass Erhitzung auf  $100^{\circ}$ , welche den Pflanzenfermenten die besprochene dreifache Fähigkeit dauernd benimmt, auch die katalysirende Eigenschaft der Blutkörperchen dauernd aufhebt. Alle diese Thatsachen befestigten Schönbein in der Ansicht, dass allen N-haltigen organischen Materien, die als Fermente wirken, gewisse Beziehungen zum Sauerstoff

gemeinsam seien, und er glaubte auf Grund seiner Beobachtungen über die Blausäure wenigstens vom chemischen Standpunkt aus und ohne den Ansichten der Physiologen zu nahe treten, die verderbliche Wirkung der Blausäure im Organismus auf die Aufhebung des ozonisirenden Vermögens des Blutzelleninhalts zurückführen zu müssen, insofern mannigfache Versuche über die Einwirkung von neutralem und ozonisirtem Sauerstoff auf organische Substanzen dafür sprechen, dass auch die Oxydationsvorgänge, welche die zum Leben nothwendige Respiration begleiten, im Organismus selbst nicht durch gewöhnlichen, sondern nur durch veränderten (thätigen) Sauerstoff zu Stande kommen.

Wenn wir die so ausgesprochene Uebereinstimmung der Blutkörperchen mit pflanzlichen und gewissen animalischen Fermentkörpern in den angeführten chemischen Wirkungen in's Auge fassen, so ergibt sich sofort die theoretische Bedeutung der eben erwähnten Beobachtungen über den Einfluss der Blausäure auf Fermente. Es bilden diese Erfahrungen Schönbein's, sowie auch die von Preyer mitgetheilte Thatsache, dass das mit Blausäure verbundene Hämoglobin in Gegenwart von Sauerstoff und Guajaklösung die von Schmidt beobachtete Ozonreaktion nicht mehr hervorbringt, eine neue Stütze für die oben ausgesprochene Ansicht über die spezifische Rolle der rothen Blutzellen, wenn auch damit keineswegs behauptet werden soll, dass die physiologische Funktion der Blutzellen allein auf das ozonisirende Vermögen, oder allgemeiner gesagt auf die Fermentnatur ihres Inhaltes zurückzuführen sei; vielmehr ist sicher, dass nächst dem auch das besondere Absorptionsvermögen für gewisse Gase und wahrscheinlich noch andere, theilweise unbekannte Momente mitwirken.



Obwohl nun Schönbein durch mannigfache Versuche mit den einzelnen Blutbestandtheilen zur Gewissheit gelangt war, dass die beschriebenen Eigenschaften, die das Blut mit verschiedenen sogen. Fermenten theilt, dem Inhalte der rothen Blutkörperchen zukommen, und daher seine Untersuchungen mit defibrinirtem Blute anstellte, das er einer Lösung des Blutfarbstoffes gleichsetzte; so musste es doch, nachdem man den reinen Blutfarbstoff, das Hämoglobin, darzustellen gelernt hat, geboten erscheinen, jene Beobachtungen auch mit isolirtem Blutfarbstoffs zu wiederholen, um allen Einwendungen wegen Unsicherheit der Resultate bei Anwendung von Gemengen (wie defibrinirtes Blut) vorzubeugen. Theilweise ist diess schon geschehen; da ich jedoch aus eigener Anschauung mich über diese Verhältnisse zu belehren wünschte, habe ich alle mir bekannten wichtigern Versuche Schönbein's mit reinem Hämoglobin wiederholt, das nach den Angaben von Hoppe-Seyler aus dem Blute von Meer-schweinchen dergestellt wurde. Es haben sich bei Gelegenheit dieser Beobachtungen einige zum Theil ganz unerwartete Thatsachen gezeigt, deren Mittheilung um so eher von Interesse sein dürfte, als dadurch manche Ansichten Schönbein's erneute Bestätigung erfahren, andrer-seits einzelne scheinbare Widersprüche ihre Erklärung finden.

Zunächst scheint es wichtig, hervorzuheben, dass das Vermögen, das Wasserstoffsperoxyd energisch in Wasser und freies Sauerstoffgas zu zerlegen (was auch in der Folge die Bezeichnung Katalyse beibehalten mag) dem Hämoglobin als solchem zukommt, gleichviel ob dasselbe rein oder aber mit Sauerstoff oder Kohlenoxyd lose verbunden, als Oxyhämoglobin oder Kohlenoxyd-Hämoglobin vorliegt; die Intensität der Katalyse ist in allen Fällen nahezu

dieselbe und es zeigt überhaupt die Lösung eines der genannten Hämoglobine mit wässriger Lösung von W.-Superoxyd dieselben Erscheinungen, wie defibrinirtes, sei es arterielles, sei es venöses Blut, und ich will hier schon erwähnen, dass ich auch in allen übrigen Versuchen zwischen Lösungen des reinen Blutfarbstoffs und verdünntem sorgfältig defibrinirtem Blute keinerlei qualitative Unterschiede der Wirkung, sondern nur gewisse Abweichungen in der Intensität und Dauer der Reaktionen constatiren konnte, so dass die von Schönbein gemachten Angaben durchaus unangefochten bleiben. Die charakteristische katalytische Eigenschaft des Hämoglobins wird durch alle jene Einflüsse vermindert oder gänzlich aufgehoben, welche eine partielle oder vollständige Spaltung und Umsetzung dieses Körpers unter Bildung von Hämatin und anderen Produkten veranlassen, und wozu namentlich Eintrocknen bei Zutritt der Atmosphäre, Berührung mit Säuren und Alkalien, Erhöhung der Temperatur und Behandlung mit verschiedenen oxydirenden Agentien zu zählen sind. Das Hämoglobin zeigt gegen die eben erwähnten Einwirkungen eine eigenthümliche Resistenz; die Spaltung in Hämatin und anderweitige Körper geht in vielen Fällen nur allmählig vor sich und es zeigt daher oft eine Blutlösung, in der, nach äusseren Merkmalen zu schliessen, die Veränderung des Hämoglobins vollendet zu sein scheint, noch katalytische Wirkung auf W.-Superoxyd, woher es denn auch kommt, dass Hämatin, welches als solches keine katalytische Wirkung mehr zeigt, diese Eigenschaft oft dann noch in geringem Maasse äussert, wenn demselben von der Darstellung her noch kleine Mengen von unverändertem Hämoglobin anhängen, denn es muss hier daran erinnert werden, dass Spuren von Hämoglobin, d. h. kaum roth gefärbte Lösungen dieses

Körpers noch eine merkliche Sauerstoffentbindung mit  $H_2O_2$  zu bewirken vermögen. Im Falle einer solchen geringen Beimengung unveränderten Blutfarbstoffs, der selbst bei sorgfältigem Operiren den betreffenden Reagentien in minimen Mengen zu entgehen vermag, zeigt das Hämatin einen gewissen Grad katalytischer Eigenschaft nur in alkalisch-wässriger, nicht aber in der alkoholisch-sauren Lösung, wenn dieselbe in beiden Fällen filtrirt worden ist, Sehr deutlich lässt sich die Beziehung der katalytischen Wirkung zur Gegenwart des Hämoglobins beobachten, wenn Lösungen von Oxyhämoglobin oder verdünntes defibrinirtes Arterienblut entweder eingetrocknet oder allmähig erhitzt wird; verfolgt man die Prozesse mit dem Spectralapparat, so zeigt sich, dass die charakteristischen Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins nach und nach in demselben Maasse verschwinden, als der Blutfarbstoff sich verändert und dass mit dieser Erscheinung auch die Abnahme und die endliche Aufhebung des katalytischen Vermögens Hand in Hand geht. Bei dem Eintrocknen des Blutes an der Luft ist unverändertes Hämoglobin, wie bekannt, noch nach sehr langer Zeit nachweisbar und daher zeigt auch in diesem Fall das Blut andauernd eine, wenn auch geschwächte katalytische Fähigkeit, vorausgesetzt, dass das Eindampfen bei gewöhnlichen Temperaturen vor sich geht.

Ganz analoge Verhältnisse finden sich bei dem Eintrocknen oder Erwärmen von Kohlenoxyd-Hämoglobin-Lösung oder verdünntem Kohlenoxydblut, wie auch bei entfasertem venösem Blute. Diese, wie ich annehme, schon bekannten Thatsachen weisen darauf hin, dass das katalytische Vermögen der Blutkörperchen, so zu sagen, an den unveränderten molekularen Bestand ihres Hauptinhalts, des Hämoglobins, gebunden ist und daher das

Verhalten gegen W.-Superoxyd ebenso wie die optischen Merkmale zu den besonderen Eigenschaften des reinen Blutfarbstoffs gehören und mit diesen geschwächt und aufgehoben werden muss, wenn das Hämoglobin durch gewisse Einflüsse, namentlich durch energische Reagentien, verändert, d. h. unter Abspaltung eines albuminösen Körpers in Hämatin und anderweitige Oxydations-Produkte übergeführt wird.

Was nun die Einwirkung des Cyanwasserstoffs auf Lösungen von Hämoglobin betrifft, so findet sich auch hier vollkommene Uebereinstimmung mit dem Verhalten des defibrinirten Blutes, wie es von Schönbein beschrieben wurde. Sehr geringe Mengen von Blausäure, einer wässerigen Lösung des krystallisirten Blaufarbstoffs beige-mengt, schwächen deren katalytische Wirkung auf W.-Superoxyd in sehr bedeutendem Maasse ab; entfernt man durch Verdampfung bei etwas erhöhter Temperatur die Blausäure aus der Blutlösung (Hämoglobinlösung), so stellt sich auch die energische katalytische Eigenschaft wieder ein. Dieselben Erscheinungen zeigen sich, wenn Hämoglobinlösungen mit blausäurehaltiger W.-Superoxydlösung zusammengebracht werden, während unerklärter Weise in einem Gemenge von Hämoglobinlösung und W.-Superoxyd die vor sich gehende Zersetzung durch Zufügen von Blausäure nicht gehemmt wird. Wie zu erwarten war, äussert Blausäure die erwähnte Wirkung nicht nur auf Oxyhämoglobin, sondern ebenso auf sauerstoffreies (d. h. keinen lose gebundenen Sauerstoff führendes) Hämoglobin und auf CO-Hämoglobin; bemerkenswerth ist aber die Thatsache, dass z. B. beim Zufügen von Blausäure zu gelöstem Oxyhämoglobin die Aufhebung der katalytischen Fähigkeit eines solchen Gemenges nicht etwa an jene Veränderung des Oxyhämoglobins gebunden

ist, welche von Preyer mit Hülfe des Spectral-Apparates nachgewiesen und näher beschrieben worden ist. (Siehe seine Schrift: „Die Blausäure, physiologisch untersucht.“) Preyer hat, wie erwähnt, gezeigt, dass beim Erwärmen eines Gemenges von Oxyhämoglobinlösung und Blausäure die optischen Eigenschaften des arteriellen Blutfarbstoffes sich vollkommen verändern und dass man aus derartigen Lösungen krystallisirte Körper erhalten kann, welche als lockere chemische Verbindungen, resp. als Blausäure-Oxyhämoglobin oder in reducirtem Zustande als Blausäure-Hämoglobin aufzufassen sind; zugleich aber folgert der erwähnte Forscher aus dem Umstand des stets fehlenden optischen Nachweises dieser veränderten Hämoglobine im Blute vergifteter Thiere, dass die Erklärung der Blausäurevergiftung aus den Eigenschaften dieser Verbindungen, namentlich aus ihrer Unfähigkeit, durch überschüssigen Sauerstoff wieder in normalen Blutfarbstoff überzugehen, aufgegeben werden müsse. Wenn wir jedoch das ozonisirende Vermögen der Blutkörperchen zu deren katalytischer Eigenschaft in nächste Beziehung setzen, indem wir beides auf eine und dieselbe, zwar noch unbekannt Thatsache zurückführen und demgemäss die Wirkung der Blausäure als Aufhebung dieser beiden bedeutsamen Eigenschaften des Blutzelleninhalts auffassen, so liegt in der eben angeführten Thatsache, dass die durch Blausäure bewirkten Veränderungen in dem chemisch-optischen Verhalten des Blutfarbstoffs im Organismus selbst nicht vor sich zu gehen scheinen, keinerlei Widerspruch mit der gegebenen Erklärung.\*) Es hat nämlich schon Schönbein darauf aufmerksam gemacht

---

\*) Siehe hierüber auch diese Zeitschrift 1868, Bd. 4, Seite 365.  
C. V.

(und ich habe es für besonders wichtig gehalten, diese Versuche mit Hämoglobinlösungen zu wiederholen), dass die Blausäure, ohne dass sie die Blutlösung in ihren sonstigen Eigenschaften, besonders ihrem optischen Verhalten, irgendwie modifizirt; dennoch, so lange ihr Contact mit dem verdünnten Blute andauert, dessen katalytisches Vermögen hemmt. Natürlicher Weise waren Schönbein die Veränderungen, die eine Blutlösung nach Preyer unter gewissen Bedingungen durch Blausäure erleidet und die sich namentlich auf die Absorptionserscheinungen im Spectrum beziehen, unbekannt, da er sich weder eingehender mit der optischen Untersuchung des Blutes, noch mit Isolirung der Bestandtheile des Blutes beschäftigt hatte; ich will daher in Bestätigung seiner Beobachtungen hinzufügen, dass auch Hämoglobinlösungen, selbst wenn sie mit Blausäure bei Temperaturen vermischt gehalten werden, in denen jene Bildung von Cyanwasserstoff-Hämoglobin nicht stattfindet und daher die normalen Absorptionsspectra unverändert bleiben, dennoch, gleichwie einfach defibrirtes Blut unter gleichen Umständen, das Wasserstoffsperoxyd nicht mehr katalysiren, dieses Vermögen aber nach Entfernung der Blausäure wieder erlangen. Est ist also die besprochene Wirkung der Blausäure auf Blutkörperchen, resp. Hämoglobin, keineswegs von einer anderweitigen Veränderung der letzteren abhängig, obwohl es sich allerdings zeigt, dass z. B. in einer Oxyhämoglobinlösung, in welcher durch Zufügen von Blausäure und Erwärmung auf 35 bis 40° in geschlossenen Gefäßen jene von Preyer beschriebene Umwandlung mit Veränderung des Absorptionsspectrums vor sich gegangen ist, das katalytische Vermögen vollständiger aufgehoben erscheint, als in den Fällen, wo die Mischung der Blausäure mit Blutlösung

bei niedrigeren Temperaturen vorgenommen wird. Diese Beobachtung ist weder unerwartet noch befremdend, denn es ist klar, dass in den lockeren Verbindungen von Blausäure mit Oxyhämoglobin und Hämoglobin, wenn wir deren Existenz in einem erwärmten Gemenge von wässriger Blausäure und Blutkörperchenlösung mit Preyer annehmen, die Blausäure mit dem Inhalt der rothen Blutzellen in die allernächste Berührung getreten ist und deshalb auch der merkwürdige Einfluss, der hier in Frage kömmt, ein sehr vollkommener sein muss. Sehr belehrend ist es, unter Beiziehung des Spectralapparates die Veränderungen zu beobachten, wenn verdünntes defibrinirtes Blut oder Hämoglobinlösung zunächst mit wenig Blausäure und sodann mit wässrigem Wasserstoffsuperoxyd versetzt wird; unter diesen Umständen nimmt, wie schon Schönbein nachwies, die Flüssigkeit eine charakteristische braune Farbe an und das Oxyhämoglobin-Spectrum geht in ein verändertes Spectrum über, welches keinen Absorptionsstreifen mehr, sondern eine starke und ziemlich gleichmässige Absorption in dem ganzen nicht rothen Theile des Spectralfeldes zeigt und von andern Blutspectren, bez. demjenigen des Hämatins leicht unterscheidbar ist. Diese Farbenänderung, die eine sehr empfindliche Reaktion auf Blausäure und W.-Superoxyd bildet und ihrem Wesen nach näher besprochen werden soll, tritt schon bei gewöhnlicher Temperatur ein und zwar langsamer bei ganz neutraler Reaktion der W.-Superoxydlösung, schnell bei etwas alkalischer Reaktion, während unter denselben Umständen weder die Blausäure, noch das W.-Superoxyd eine solche Veränderung und Verwandlung des Absorptionsspectrums zu bewirken vermag. Fügt man zu einer wenig Blausäure haltenden Lösung von Blutkörperchen oder einem arteriellen Häm-

globin etwas neutrale Lösung von W.-Superoxyd, so ist in den ersten Augenblicken weder eine Aenderung der Farbe, noch im Spectroskop eine Abschwächung der beiden bekannten Streifen zu bemerken, obgleich von dem Momente an der Beimischung des W.-Superoxyds dessen von Gasentwicklung begleitete Zersetzung, die in einer gleichbehandelten, aber blausäurefreien Flüssigkeit mit stürmischer Heftigkeit erfolgt, nahezu aufgehoben erscheint. Nach wenigen Augenblicken aber findet sich die Farbe schon in Braun übergehend und dem entsprechend bedeutende Abschwächung der Oxyhämoglobinstreifen im Spectrum; beide Hand in Hand gehende Veränderungen schreiten rasch vor und nach einigen Minuten ist die Farbe von Roth in vollkommenes Braun und das Oxyhämoglobinspectrum in ein anderes Spectrum mit viel stärkerer Absorption und ohne deutlichen Streifen übergegangen. Diese Reaction wird wesentlich beschleunigt, wenn das Gemenge unter Vermeidung des Entweichens der Blausäure auf circa  $35^{\circ}$  erwärmt und so gewissermassen die Bedingung zur Bildung von Cyanwasserstoff-Hämoglobin erfüllt wird; es zeigt sich in diesem Falle nicht mehr die geringste katalytische Wirkung, vorausgesetzt, dass die Concentration des W.-Superoxyds so gewählt wird, dass eine Erwärmung auf  $35^{\circ}$  keine spontane O.-Entwicklung in dieser Lösung hervorbringt. Auch dann, wenn ein auf  $35^{\circ}$  erwärmtes Gemenge von Blausäure und Blutlösung (Blutlösung = verdünntes defibrinirtes Arterienblut) nach dem Erkalten mit W.-Superoxyd vermischt wird, scheint die Reaction schneller vor sich zu gehen und die katalytische Erscheinung vollständiger aufgehoben zu werden, als bei Ausschliessung jeder Temperaturerhöhung über  $40^{\circ}$  bis  $45^{\circ}$ .



In gleicher Weise wie Oxyhämoglobin oder defibrirtes arterielles Blut werden auch Lösungen von venösem Blut und von Kohlenoxydblut durch Behandlung mit Blausäure und W.-Superoxyd in der angegebenen Weise optisch verändert, indem in beiden Fällen die katalytische Eigenschaft gleichfalls suspendirt wird; was diesen letztern Punkt betrifft, so sei mir hier die beiläufige Bemerkung gestattet, dass ich unter Katalyse des W.-Superoxyds stets dessen sichtbare Zersetzung mit deutlicher, wenn auch verschieden energischer O-Entbindung verstehe, da bekanntlich das Wasserstoffsuperoxyd noch durch viele organische und anorganische Substanzen, theils ohne Sauerstoffentbindung, theils unter sehr langsamer und daher nicht wahrnehmbarer Entwicklung zerlegt wird.

Ich gehe nunmehr zu einem der wichtigsten Punkte über, die ich in diesen Zeilen zu erörtern mir vorgenommen, nämlich zu der Frage über das Verhältniss der katalytischen Fähigkeit des Blutzelleninhalts zu dessen anderweitiger Eigenschaft, als „Ozonüberträger“ zu fungiren, d. h. den sogenannten Antozoniden (Wasserstoff-, Natrium-, Calcium-, Baryumsuperoxyd, antozonhaltige äther. Oele), die den „Ozoniden“ ( $\text{PbO}_2$ ,  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{Mn}_2\text{O}_7$ ,  $\text{CrO}_3$  u. s. w.) sowie dem Ozon selbst eigenthümlichen Reaktionen, d. h. Oxydationswirkungen zu verleihen. Da diese Fähigkeit, die nach Schönbein's Ansicht gleich wie die Katalyse des W.-Superoxyds auf einer Umwandlung des Antozons in das gewissermassen polar entgegengesetzte Ozon beruht, bei einer grossen Anzahl namentlich vegetabilischer Fermentmaterien mit dem katalytischen Vermögen und ebenso mit der ozonisirenden Wirkung auf atmosphärischen Sauerstoff eng verbunden ist und diese verschiedenen Eigenschaften durch dieselben Agentien, wie unter anderm durch Blausäure, so wesentlich modi-

ficirt werden, so sollte man erwarten, auch bei dem Hauptbestandtheile der Blutkörperchen, dem Hämoglobin, dieselben Beziehungen zu finden; aus dem Nachfolgenden wird sich jedoch ergeben, dass hier etwas andere Verhältnisse obwalten. Schon Schönbein hatte die Beobachtung gemacht, dass die durch Ozon und Ozonide bewirkte Entfärbung des Farbstoffes Cyanin auch durch Wasserstoffsuperoxyd bei Gegenwart sogenannter Ozonüberträger, wie Platinmohr und Blutkörperchen bewerkstelligt wird, dass aber in dieser Reaktion die Lösungen eingetrockneten Blutes bei gleicher Concentration weit energischer wirken, als frisches Blut, während in Bezug auf das katalytische Vermögen das Gegentheil stattfindet.

Da ich bei der bläuenden Wirkung verschiedenen Blutes auf ein Gemenge von W.-Superoxyd oder antozonhaltigen äther. Oelen mit Guajakharzlösung analoge Erscheinungen ebenfalls beobachtet hatte, so glaubte ich der Sache genauere Aufmerksamkeit schenken zu sollen und constatirte zunächst einige schon früher gemachte, damals nicht hinlänglich beachtete Erfahrungen. Im Laufe weiteren Nachforschens ergab sich dann aus zahlreichen Versuchen die Thatsache, dass die Agentien, durch welche bei den Blutkörperchen, beziehungsweise dem Hämoglobin, die katalytische Wirkung und, wie man hinzufügen kann, auch die physiologische Funktion gehemmt oder aufgehoben wird, auf die dem Blute zukommende Eigenschaft der „Ozonübertragung“ ohne wesentlichen Einfluss sind. Dies gilt zuvörderst sowohl von der Temperaturerhöhung auf 80—100°, als auch von der Gegenwart des Cyanwasserstoffs. Während z. B. das in dem Auszug des Gerstenmalzes enthaltene Ferment nach Erhitzung nahe auf 100°, sowie auch nach Beimengung von Blausäure zu der Flüssigkeit, nicht nur das

W.-Superoxyd nicht mehr zersetzt, sondern auch das Gemenge von letzterer Verbindung mit Guajaktinktur ungebläut lässt, vermag unter solchen Umständen eine Blutlösung durchaus ungeschwächt ozonübertragend zu wirken, selbst wenn durch Erhitzung der Flüssigkeit das Absorptionsspectrum des arteriellen Blutes gänzlich verschwunden und durch ein anderes ersetzt ist. Da ich den Ausdruck „ozonübertragend“ wiederholt benütze, so möge hier erwähnt sein, dass ich als sicheres Kriterium der Ozonübertragung namentlich folgende durch die betreffenden Materien bewirkte Reaktionen ansehe und in Uebereinstimmung mit den Untersuchungen meines verehrten Lehrers Schönbein in diesen neueren Versuchen ebenfalls angewendet habe: 1) die Bläuung eines farblosen Gemisches von Guajaktinktur mit w.-superoxydhaltigem Wasser oder Alkohol, 2) die Bläuung eines Gemenges von Guajakharzlösung mit insolirten und daher antozonhaltigen Oelen, wie Terpentinöl etc., und 3) die Entfärbung einer Mischung von W.-Superoxydlösung und Cyaninwasser (mit alkohol. Cyaninlösung bis zur starken Blaufärbung versetztes dest. Wasser). Da bei der Erwärmung einer Hämoglobinlösung nicht wie bei Einwirkung der Blausäure eine nur vorübergehende, d. h. an den Contact der Substanzen gebundene Störung in den Eigenschaften des Blutfarbstoffs eintritt, sondern eine tiefer greifende Veränderung desselben unter Bildung von Hämatin und Abtrennung eines eiweissartigen Körpers erfolgt, so war zu vermuthen, dass die Beibehaltung des ozonübertragenden Vermögens in erwärmter Hämoglobinlösung dem gebildeten Hämatin zuzuschreiben sei, insofern bei Abscheidung des gleichzeitig auftretenden albuminösen Coagulums jene Eigenschaft nicht an letzterem, sondern an der gefärbten, hämatinhaltigen Flüssigkeit

beobachtet wird. In der That ist in verschiedenen Lehrbüchern nicht nur dem frischen Blute, sondern auch den verschiedenen Substanzen, die, obwohl weder in der Darstellungsweise noch in der Zusammensetzung übereinstimmend, den gemeinsamen Namen der Hämatine führen, die Fähigkeit der Ozonübertragung zugeschrieben worden; ich habe mich jedoch durch weitere Versuche überzeugt, dass nicht nur diese Materien, sondern auch das vollständig reine aus Hämoglobin bereitete Hämatin, von dem mir Herr Professor Du Bois-Reymond gütigst eine Probe zur Verfügung stellte, in seinen Lösungen in hohem Grade ozonübertragend wirkt und in demselben Maasse wie sorgfältig eingetrocknetes Blut das frische Blut in dieser Eigenschaft zu übertreffen scheint. Aus verschiedenen Gründen hatte ich stets die Vermuthung gehegt, dass mit der Bildung von Hämatin bei der Behandlung des frischen Blutfarbstoffs, sei es durch Wärme, sei es durch Säuren oder Alkalien nicht nur eine Spaltung des Atomcomplexes des Hämoglobins, sondern zugleich ein Oxydationsprocess noch unbekannter Art verbunden sei und es schien daher nicht unmöglich, dass auch bei Einwirkung oxydirender Agentien auf defibrinirtes Blut oder Hämoglobinlösungen die entstehenden, den Hämatinlösungen in ihrer Farbe, wenn auch nicht im Spectrum, sehr ähnlichen Flüssigkeiten, auf ein Gemenge von antozonhaltigen Körpern mit Guajaklösung ebenfalls bläuend, d. h. wie frische Blutkörperchen, wirken würden. Diese Vermuthung hat sich durchaus bestätigt; ich finde, dass Lösungen von defibrinirtem Blute oder reinem Hämoglobin nicht nur unter dem Einflusse von Wärme, Säuren und Alkalien, sondern auch durch Behandlung mit einer Reihe oxydirender Agentien (unter denen ich neben gasförmigem Ozon nur einige Ozonide, wie Hypochlorite,

Permanganate, eisensaure Salze, Jodsäure hervorheben will) in braungefärbte Flüssigkeiten übergehen, die, auch wenn die Absorptionsspectren des Hämoglobins oder Oxyhämoglobins durchaus verschwunden sind, dennoch die Eigenschaft der Ozonübertragung besitzen, während dagegen das katalytische Vermögen, wenn die Behandlung des Blutes unter gelinder Erwärmung (25—30°) und mit Vermeidung eines Ueberschusses des Reagens geschieht, bis auf einen geringen Rest verschwunden ist, welch' letzterer, wie schon aus früheren Angaben Schönbein's zu schliessen ist, von dem bei den Zersetzungen des Blutfarbstoffs sich abspaltenden Eiweisskörper herrührt, der das Wasserstoffsperoxyd noch in einigem Grade zu zersetzen vermag (vorausgesetzt dass das Hämoglobin nicht durch Erhitzung zersetzt wurde). Diese Erscheinungen, welche nicht nur bei Arterienblut, sondern auch bei venösem Blut und Kohlenoxydblut sich wiederholen, scheinen deutlich darauf hinzuweisen, dass das Hämoglobin durch sehr verschiedenartige Agentien, zu denen auch die Wasserverdampfung beim Eintrocknen von Blut, sowie die Wirkung von Zeit und Atmosphäre beim Stehen des Blutes gerechnet werden müssen, in sehr analoger Weise verändert wird und dass mit dieser Veränderung nicht nur eine Spaltung, sondern auch wohl immer eine gewisse Oxydation sich vollzieht. In allen diesen verschiedenen Arten der Zersetzung sehen wir stets die Farbe der ursprünglichen Blutlösung sich von Roth nach Braun verändern, und die braunfärbenden Zersetzungs- oder Spaltungsprodukte stimmen nicht nur in dem Verluste des katalytischen Vermögens und der Beibehaltung der Fähigkeit der „Ozonübertragung“ überein, sondern es ist denselben besonders auch eine eigenthümliche Stabilität und Indifferenz gegen chemische Agentien gemeinsam;

sie werden, wie dies vom Hämatin schon genügend bekannt ist, nur durch concentrirtere oxydirende Agentien unter gleichzeitiger Erwärmung energisch angegriffen und zersetzt. Ungeachtet solcher Analogien besteht hinwieder ein namhafter Unterschied in den durch verschiedene Mittel gebräunten, veränderten Hämoglobinlösungen, und namentlich scheint das Resultat der Einwirkung verdünnter Oxydationsmittel von Temperatur, Reaktion der Flüssigkeiten, Concentration der Lösungen und Mengenverhältniss der Substanzen sehr abhängig zu sein. Es zeigt sich nämlich in diesen Fällen, wenn wir die veränderten Blutlösungen optisch untersuchen, dass nach dem Verschwinden der Oxyhämoglobinstreifen bald das Hämatinspectrum dominirt, welches das durch Erhitzung und Einwirkung von Alkalien oder Säuren modificirte Blut charakterisirt, bald dasjenige des Methämoglobins, das sich, wie Hoppe-Seyler gezeigt hat, beim Stehen oder Eintrocknen des Hämoglobins an der Luft bildet, oder endlich und zwar am häufigsten ein Absorptionsspectrum, ähnlich demjenigen, welches nach Schönbein dem durch Zufügen von Blausäure und Wasserstoffsperoxyd gebräunten Blute eigen ist und sich bei starker allgemeiner Absorption durch Fehlen jedes Absorptionsstreifens von dem Hämatinspectrum (wie z. B. von dem durch Schwefelsäure gebräunten Blute) unterscheidet. Ein so beschaffenes verändertes Blut erhielt ich namentlich durch Einwirkung unterchlorigsaurer Salze und stark verdünnter salpetriger Säure auf Hämoglobinlösung oder Lösungen defibrinirten Blutes, was mich zu näherer Betrachtung der eigenthümlichen Farbenänderung führte, die beim Versetzen blausäurehaltigen Blutes mit wässerigem Wasserstoffsperoxyd eintritt. Schönbein hatte diese Braunfärbung und Veränderung des optischen

Verhaltens als ein Zeichen von irgendwelcher tiefergehenden Reaktion in der Blutflüssigkeit aufgefasst, die Erscheinung selbst aber als unerklärt und räthelhaft bezeichnet; denn in der That, da weder Blausäure, noch Wasserstoffsperoxyd, jedes für sich zu Blutlösung gebracht, deren Spectrum verändern, und da überdiess die beiden Verbindungen selbst in verdünnter Lösung ohne gegenseitige Einwirkung sich mischen lassen, so erscheint die energische Braunfärbung (unter Verschwinden des normalen Spectrums) beim Zusammentreffen der drei Substanzen Blut, Cyanwasserstoff und Wasserstoffsperoxyd auffallend genug, besonders wenn wir uns erinnern, dass diese Veränderung beim Zufügen von Blausäure zu einer Mischung von Wasserstoffsperoxyd mit Blut ausbleibt, indem dann die gewöhnliche energische Zersetzung des Superoxyds ungehemmt weiter geht. Ich habe mich durch eine Reihe einfacher Versuche überzeugt, dass die in Rede stehende Reaction, die von Schönbein seiner Zeit nicht weiter verfolgt wurde, in einer Oxydationswirkung besteht, durchaus analog derjenigen, die wir bei Einwirkung mancher oxydirender Agentien auf Blutlösungen, oder bei der spontanen Bräunung des Blutes durch Stehen und Eintrocknen an der Luft beobachten können. Wenn ein Gemenge von Hämoglobinlösung, Blausäure und Wasserstoffsperoxyd, nachdem dasselbe vollkommen gebräunt und das neue Spectrum frei von jedem Hämoglobinstreifen hergestellt ist, untersucht wird, so zeigt sich, auch wenn kein Sauerstoff gasförmig entbunden wurde, in der Flüssigkeit kein Wasserstoffsperoxyd mehr (wenn nicht von Anfang an ein Ueberschuss angewendet wurde); ungeachtet der so äusserst empfindlichen Reactionen mit Chromsäure und Aether, Platinmohr und Guajak tinctur, Jodkaliumkleister und Eisen-

oxydulsalz oder basischem Bleisalz, Guajaklösung und Malzauszug etc. kann weder in der gebräunten Flüssigkeit selbst, noch durch Behandlung derselben mit Aether oder Amylalkohol, die das Wasserstoffsperoxyd leicht aus wässerigen Lösungen aufnehmen, letzteres nachgewiesen werden. Andererseits zeigt das so gebräunte Blut, obwohl durch die Blausäure die katalytische Fähigkeit aufgehoben wurde, die ozonübertragenden Wirkungen nicht allein gleich der blausäurehaltigen frischen Hämoglobinlösung, sondern auch gleich den Blutlösungen, die durch Erhitzen und andere Agentien in Hämatinlösungen verwandelt oder durch gasförmiges Ozon oder lösliche verdünnte Ozonide ebenfalls in gebräunte Flüssigkeiten übergegangen sind. Beachten wir diese Thatsachen und fügen zudem noch die Beobachtung hinzu, dass jene Bräunung des blausäurehaltigen Blutes durch Wasserstoffsperoxyd bei neutraler Reaktion dieses letztern mit einer Trübung, ähnlich der beim Erhitzen von Hämoglobinlösung eintretenden Coagulation, verbunden ist, während bei alkalischer Reaktion die Flüssigkeit klar bleibt, so ist wohl der Schluss nicht allzugewagt, dass in unserer Reaktion die Veränderung und Bräunung der Blutlösung gerade dadurch bedingt ist, dass der bewegliche Sauerstoff des Wasserstoffsperoxyds nicht durch Katalyse frei wird, sondern sich oxydirend auf das Hämoglobin wirft, welches dadurch, wie es scheint unter Abscheidung eines Eiweisskörpers in ein dem Hämatin verwandtes braungefärbtes Produkt mit besonderem optischen Verhalten übergeht. Die nähere Erklärung dieses Vorganges, insoweit eine solche möglich ist, wird sich aus den folgenden theoretischen Bemerkungen über den Blutfarbstoff ergeben, die sich, wie ich glaube mit einigem Rechte, auf die Schönbein'schen Untersuchungen und nächst dem



auf zahlreiche eigene, hier nur theilweise angeführte Beobachtungen stützen.

Wenn die merkwürdigen Eigenschaften der Blutkörperchen dieselben, oder vielmehr das Hämoglobin als ihren wichtigsten Bestandtheil, den von Schönbein unter der Bezeichnung Fermente zusammengefassten Materien an die Seite stellen und alle neuern Versuche die von jenem Forscher schon früher betonte Analogie des Blutfarbstoffs mit dem feinertheilten Platin bestätigen, so zeigt sich andererseits die Natur dieses wichtigsten Blutbestandtheils, des Hämoglobins, in gewissen Beziehungen als wesentlich verschieden von derjenigen der andern bekannten Fermentkörper. Während nämlich jene drei gewissermassen typischen Fähigkeiten (der Katalyse des W.-Superoxyds, der Ozonübertragung und der Ozonisirung des atmosphärischen Sauerstoffs), die bei dem pulverförmigen Platin weder durch Blausäure, noch durch Erhitzung verändert werden, bei der grossen Mehrzahl der bis jetzt untersuchten Fermente animalischen oder vegetabilischen Ursprungs (z. B. Speichelferment, Diastase, Hefezellen, Fermentkörper vieler Pflanzensamen, Blätter und Wurzeln etc.) durch diese ebengenannten Agentien gleichzeitig und gleichmässig abgeschwächt und gehemmt werden, bezieht sich bei dem Blutzelleninhalt der modificirende Einfluss der Erwärmung oder des Contactes der Blausäure nur auf das katalytische und, wie ich annehme, auf das ozonisirende Vermögen; dagegen zeigt sich die interessante Eigenschaft der Ozonübertragung als unabhängig von der Gegenwart der Blausäure, ja sogar nicht einmal an den unveränderten chemischen Bestand des Hämoglobins gebunden. Es lässt sich daraus wohl folgern, dass das Hämoglobin, wie schon von verschiedenen Forschern hervorgehoben wurde, in der That als eine

eigenthümliche gepaarte Substanz zu betrachten ist, in der ein albuminartiger Atomcomplex mit einem andern Körper, der eigentlichen Basis des Blutfarbstoffs, in unbekannter Weise verbunden ist, jedenfalls aber so, dass eine Spaltung der Verbindung durch die verschiedensten Wirkungen leicht erfolgt. Einer ansehnlichen Reihe von thierischen und pflanzlichen Fermenten sich anschliessend, zeigt das Hämoglobin die drei mehrmals erwähnt Eigenschaften des Platinmetalls und zwar ist das katalysirende sowohl, als das ozonisirende Vermögen eine Thätigkeitsäusserung, welche dem Hämoglobin als solchem zukommt und von dem Bestande oder den Veränderungen dieses Körpers unmittelbar abhängig ist; zudem scheint der eiweissartige Paarling im Hämoglobin in enger Beziehung zu der katalytischen Fähigkeit zu stehen, was unter anderm daraus hervorgeht, dass derselbe, wenn er sich aus dem Hämoglobin abspaltet, noch einen gewissen Grad jenes Vermögens zeigt. Dagegen muss die Fähigkeit der Ozonübertragung, die bei andern Fermenten von den beiden übrigen Eigenschaften nicht zu trennen ist, bei dem Blutfarbstoff nicht sowohl diesem selbst, wie er im Hämoglobin sich darstellt, zugeschrieben werden, als vielmehr jenem Blutfarbstoff „im engern Sinne“, d. h. dem Körper, welcher einen der nähern Bestandtheile des Hämoglobins ausmacht und bei dessen Spaltungen neben dem Eiweiskörper als „Hämatin“ auftritt, mag nun dieses Hämatin der unveränderte Spaltungskörper oder schon eine theilweise oxydirte Substanz sein. Ueberdiess ist aber die ozonübertragende Eigenschaft nicht allein dem im Hämoglobin enthaltenen Hämatin oder wenigstens dem als Hämatin sich abtrennenden Atomcomplex eigen, sondern auch den Produkten, die sich bei Spaltung des Hämoglobins durch Oxydationsmittel in schwacher Lösung

bilden und wahrscheinlich als noch höher oxydirtes Hämatin anzusehen sind.

Das Hämoglobin, welches mit dem feinzertheilten Platin auch die Fähigkeit der Absorption und Festhaltung gewisser Gase theilt, zeigt demnach gewissermassen eine doppelte Natur, indem abweichend vom Platin seine verschiedenen Eigenschaften nicht aus ein und derselben noch unbekanntem Grundursache zu entspringen scheinen, sondern bis zu gewissem Grade unabhängig nebeneinander bestehen. Aus dieser merkwürdigen Thatsache erklärt sich das chemische Verhalten des Hämoglobins ohne grosse Schwierigkeit; alle Einflüsse, welche bei den Fermenten eine Coagulation, chemische Zersetzung oder anderweitige bleibende Veränderung erzeugen (wie chemische Agentien und Erhitzung) oder aber, wie die Blausäure, eine merkwürdige, noch räthselhafte Zustandsänderung der Fermentmaterie — vielleicht eine Modifikation molecularer Bewegungsphänomene? — veranlassen, müssen auch bei dem Blutzelleninhalt die katalytische Kraft, zugleich aber, wie ich glaube, auch das ozonisirende Vermögen und damit die physiologische Funktion aufheben; und zwar treten bei der Veränderung durch Blausäure, deren Wirkung wir — zugleich ein Geständniss unserer Unwissenheit — als entschiedene Contactwirkung anzusehen haben, die normalen Verhältnisse nach Entfernung der Blausäure wieder ungeschwächt ein. Andererseits ist die ozonübertragende Eigenschaft, da sie dem Hämatin und den damit verwandten Körpern wesentlich eigen zu sein scheint, von jenen Einflüssen auf das Hämoglobin unabhängig, steht jedoch, wie ich annehmen muss, in naher Beziehung zu der ausserordentlichen Oxydirbarkeit des einen Bestandtheils im Hämoglobin, wenn nämlich das Hämatin früher oder später sich als

Oxydationsprodukt eines ersten Stadiums herausstellen sollte. Immerhin bleibt es höchst beachtenswerth, dass das Hämatin, abweichend vom Hämoglobin, durch Erwärmung innerhalb gewisser Grenzen, sowie durch Blausäure keine Veränderung seiner Eigenschaften erleidet.

Auf Grund der vorstehenden Betrachtung gewinnt nun auch jene Reaktion von Blausäure und Wasserstoff-superoxyd auf das defibrinirte Blut oder auf Hämoglobinlösung ein besonderes theoretisches Interesse, indem sie zugleich die geäußerte Ansicht über den, wenn ich mich so ausdrücken darf, zweifachen Charakter des Blutfarbstoffs (Hämoglobins) weiter bestätigt. Wenn ich die normale Katalyse des Wasserstoffsuperoxyds durch Blutkörperchen mit den Erscheinungen vergleiche, die bei gleichzeitiger Gegenwart von Blausäure eintreten, so scheint mir keine bessere Deutung dieser Thatsachen möglich, als die Annahme, dass das Hämoglobin als solches (ebenso wie das Oxyhämoglobin und CO-Hämoglobin) in seiner katalytischen Wirkung auf Wasserstoff-superoxyd durchaus mit dem Platin und mit organischen Fermenten übereinstimmt und dass ferner das Hämoglobin mit diesen Körpern auch die Fähigkeit gemein hat, den atmosphärischen Sauerstoff anzuziehen, demselben die Eigenschaften des Ozons zu ertheilen und ihn so zur Oxydation anderer Substanzen zu befähigen, während andererseits ein näherer Bestandtheil des Hämoglobins, der uns im Hämatin, sei es in unveränderter, sei es in oxydirter Form, entgegentritt, die Natur des Eisenoxyduls in den Eisenoxydulsalzen oder des Bleioxyds in den basischen Bleisalzen besitzt. Diese Körper zeigen beide in hohem Grade die Eigenschaft der Ozonübertragung, sind durch Ozon und Ozonide leicht höher oxydirbar und werden auch durch Wasserstoffsuperoxyd,

welches in diesem Falle ohne Sauerstoffentbindung zersetzt wird, in Eisenoxyd und Bleisuperoxyd übergeführt, indem dabei nach Schönbein's Annahme das Antozon des Wasserstoffsuperoxyds in Ozon verwandelt wird.

Bringt man Hämoglobin mit Wasserstoffsuperoxyd zusammen, so beobachtet man jene bekannte, von starker Gasentwicklung begleitete Zerlegung des Superoxyds, und zwar vermag eine sehr kleine Menge von Hämoglobininlösung relativ grosse Mengen gelöstes Wasserstoffsuperoxyd zu zersetzen; erst nach längerem Zufügen dieses letztern verändert sich die Blutfarbe, um endlich unter Bildung weisslicher eiweissartiger Gerinnsel ganz zu verschwinden, wobei die zur Zersetzung und Oxydation des Hämoglobins nothwendige Menge Sauerstoffs nur einen minimen Bruchtheil des gasförmig entbundenen Sauerstoffs ausmacht. Dieser Umstand, über den die genaueren Angaben in den Schönbein'schen Abhandlungen sich finden, ist sehr bemerkenswerth, denn bei dieser Katalyse des Wasserstoffsuperoxyds wird entweder nach Schönbein das Antozon des Superoxyds durch das Blut in Ozon verwandelt, welches sich mit weiterem Antozon zu gewöhnlichem Sauerstoff umsetzt („Depolarisation des Sauerstoffs“), oder es wird, um von jeder Theorie abzusehen, unter dem Einfluss der Blutzellen die Hälfte Sauerstoff aus dem Wasserstoffsuperoxyd abgespalten. Es steht also in dieser Reaktion das Hämoglobin in fortwährender Berührung mit ozonisirtem oder neutralem Sauerstoff in nascirendem Zustande, und die Thatsache, dass dieses Gas, ohne die Blutlösung sichtbar zu verändern, entbunden wird, beweist daher, dass dem unveränderten Hämoglobin als solchem eine, wenn auch nicht vollständige, doch sehr merkliche Widerstandsfähigkeit gegen Sauerstoff und wohl auch andere Gasarten eigen ist.

Diese eigenthümliche chemische Indifferenz, ebenfalls in vollkommener Analogie mit dem Verhalten des Platins, erklärt auch die Eigenschaft des Blutzelleninhalts, gleich manchen pflanzlichen Materien, während einer gewissen Zeitdauer in lockerer, leicht aufzuhebender Verbindung mit gewöhnlichem und, wie ich annehme, auch mit ozonisirtem Sauerstoff bestehen zu können, eine Fähigkeit, in der die Physiologie mit vollem Rechte einen der wesentlichsten Faktoren in der Funktion der Blutkörperchen erblickt.

Wird andererseits eine Blutlösung mit wässerigem Wasserstoffsperoxyd zusammengebracht, nachdem der einen oder anderen dieser Flüssigkeiten geringe Mengen von Cyanwasserstoff beigemischt worden sind, so zeigt sich durch den Contact der Blausäure die „Fermentnatur“ des Blutfarbstoffes (Hämoglobins) gehemmt und es tritt dann jene schon berührte zweite Eigenschaft zu Tage, d. h. es verhält sich nun die Blutflüssigkeit (sei dieselbe defibrinirtes Blut oder Hämoglobinlösung) analog dem Eisenoxydul- und Bleioxydhydrat oder den Lösungen dieser Basen. Das Wasserstoffsperoxyd wird daher nicht mehr unter Gasentbindung zerlegt, sondern der locker gebundene Sauerstoff wirft sich, wie dort auf Eisenoxydul oder Bleioxyd, so hier auf jenen Atomcomplex, den man als „Hämatingruppe“ im Hämoglobin ansehen kann, und es entsteht so jene veränderte, braungefärbte Flüssigkeit, die Schönbein zuerst beobachtete und die, wenn auch nicht im Absorptionsspectrum, so doch in den übrigen Eigenschaften die grösste Aehnlichkeit mit den Hämatinlösungen und den durch ozonführende Verbindungen veränderten Blute zeigt. In zweiter Linie stimmt das blausäurehaltige (arterielle und venöse) Blut auch darin mit den genannten Metalloxyden überein,

dass demselben die ozonübertragende Fähigkeit (ebenso wie dem unvermischten Blute) zukommt, so dass dieselbe Blutlösung, die in Folge ihres HCY-Gehaltes durch Wasserstoffsuperoxyd gebräunt wird, andererseits die leichte Oxydation des Cyanins, Guajakharzes, Indigoblaus, Anilins und anderer Materien durch  $H_2O_2$  bewerkstelligt, wobei jedoch höchst wahrscheinlich das Hämoglobin ebenfalls chemisch verändert wird.

Diese Erläuterungen mögen vielleicht zum weiteren Verständniss der Beobachtungen Schönbein's ein wenig beitragen, wenn ich auch die Möglichkeit wohl voraussehe, dass diese Ansichten in Folge genauerer Untersuchung von so schwierig zu isolirenden Körpern anderen und besseren Erklärungen weichen werden. Es scheint mir jedoch zweckmässiger und fördernder, eine Reihe interessanter Thatsachen, wenn auch mit aller Zurückhaltung, zur Besprechung und so zu allgemeinerer Kenntniss zu bringen, als dieselben lediglich da oder dort abgedruckt zu wissen und zu lassen.

Ich kann diesen Gegenstand jedoch nicht verlassen, ohne noch der neuesten Veröffentlichung von Hoppe-Seyler: „Ueber die Zersetzungsprodukte des Hämoglobin“ (Ber. d. deutschen chem. Ges. 1870, Heft 5) hier zu erwähnen. Auf den Inhalt näher einzugehen, würde in diesem Aufsätze zu weit führen; es sei mir daher wenigstens gestattet, meine lebhafteste Freude darüber auszudrücken, dass diese jüngste Arbeit des ausgezeichneten Forschers nicht nur in keinerlei Widerspruch zu den vorstehenden Mittheilungen steht, sondern dass ich vielmehr darin eine ebenso unverhoffte, als werthvolle Stütze für manche der geäusserten Ansichten erblicke. Von besonderer Wichtigkeit in der Arbeit von Hoppe-Seyler, die mir leider erst nach Aufzeichnung der obigen Betrachtungen

über den Blutfarbstoff zu Gesicht kam, scheint mir der experimentelle Nachweis eines Punktes, der für mich aus verschiedenen Gründen fast zur Gewissheit geworden war, der Thatsache nämlich, dass die Substanz, die wir als „Hämatin“ aus dem Hämoglobin entstehen sehen, nicht nur ein Spaltungs-, sondern zugleich ein Oxydationsprodukt ist und dass sowohl dem Farbstoffe des venösen Blutes (Hämoglobin) als demjenigen des arteriellen (Oxyhämoglobin) ein näherer Bestandtheil eigen ist, den Hoppe vor der Hand als „Hämochromogen“ bezeichnet und der bei vollkommenem Luftabschluss als solcher sich aus dem Blutfarbstoff abspaltet, dagegen bei Zutritt von Sauerstoff oder oxydirenden Substanzen in Form des „Hämatins“ oder anderweitiger verwandter Produkte austritt. Eine Haupteigenschaft dieses „Hämochromogens“ ist seine ausserordentliche Oxydirbarkeit, denn diese ist so gross, dass sich dieser Körper, während er (z. B. in stehendem oder filtrirendem Blute) noch einen Bestandtheil des unveränderten Hämoglobins ausmacht, schon dann mit Sauerstoff, sei es dem im Oxyhämoglobin enthaltenen oder im Blutserum aufgelösten, fester verbindet und so das „Methämoglobin“ bildet, das wir nun nach Hoppe's Beobachtungen als hämatinführendes Hämoglobin ansehen können, insofern es bei Spaltung unter Luftabschluss nicht „Hämochromogen“, sondern Hämatin liefert. Ich habe mit Hämochromogenlösungen, nach Hoppe's Angaben bereitet, eine Anzahl von Versuchen angestellt und dabei wenigstens die ungeschwächte Existenz der ozonübertragenden Eigenschaft beobachtet, inwiefern dagegen, was wahrscheinlich ist, das Hämochromogen sich in Bezug auf das katalytische Vermögen von dem normalen Blutfarbstoff unterscheidet, vermochte ich mit Sicherheit noch nicht festzustellen. Das das „Hämochromogen“ mit dem



sogenannten reducirten Hämatin identisch sein möchte, erscheint auch mir aus verschiedenen Ursachen höchst zweifelhaft; doch ist es wohl gerathen, in diesem Punkte die weiteren entscheidenden Versuche, die Herr Hoppe-Seyler in Aussicht stellt, abzuwarten.

Jedenfalls kann die Natur des „Hämochromogens“, wie sich dieselbe aus der Untersuchung Hoppe-Seyler's ergibt, wenn ich nicht irre, das nur rechtfertigen, was ich weiter oben als zweiten Charakter des Hämoglobins und als Analogie mit dem Eisenoxydul bezeichnet und wesentlich der Gegenwart des bisher als Hämatin angeführten näheren Bestandtheils des Blutfarbstoffs zugeschrieben hatte, und es würde nun die Verschiedenheit in dem Verhalten des blausäurefreien und des blausäurehaltigen Blutes gegen Wasserstoffsperoxyd kurz so aufzufassen sein, dass in dem ersten Falle wesentlich der Charakter des normalen Hämoglobins, in dem andern aber derjenige des „Hämochromogens“ zur Geltung kommt.

Es wird daher noch die Frage zu entscheiden sein, ob Lösungen des reinen Hämochromogens durch Wasserstoffsperoxyd in derselben Weise verändert und gebräunt werden, wie Hämoglobinlösungen, die Blausäure enthalten, und endlich wäre auch noch vollständige Sicherheit darüber zu erlangen, ob das Vermögen der Ozonübertragung, das nicht nur dem Hämoglobin und Hämochromogen, sondern, wie ich annehmen muss, auch dem Hämatin und mehreren anderen sauerstoffreicheren Körpern, als das Hämochromogen, zukommt, wirklich diesen letztern Materien eigen oder vielleicht von noch beigemengtem Hämochromogen und Methämoglobin abhängig ist, eine Möglichkeit, die jedoch nach meinen Erfahrungen nur einen sehr geringen Grad von Wahrscheinlichkeit besitzt.

Wenn Hoppe-Seyler am Schlusse seiner Mittheilung die Bildung von Hämatin aus Hämoglobin mit derjenigen von Indigblau aus Indican vergleicht, so konnte meines Erachtens kein glücklicheres Bild gewählt werden, denn es kann Niemandem entgehen, dass die Beziehungen, die zwischen Hämoglobin, Hämochromogen und Hämatin obwalten, die grösste Aehnlichkeit mit denjenigen des Indicans, Indigweisses und Indigblau's besitzen. Die animalische Materie, die wir, wenn auch nicht rein isolirt, in dem neu ermittelten „Hämochromogen“ vor uns sehen, zeigt in der That die deutlichsten Analogien zu dem vegetabilischen Stoffe, dem Indigchromogen oder Indigweiss und ebenso auch zu Verbindungen anorganischer Art, wie namentlich Eisenoxydul. Alle drei Substanzen werden namentlich durch ozonhaltige Verbindungen, allein auch durch Berührung mit freiem Sauerstoff leicht oxydirt, welches letzteres Phänomen für Eisenoxydul und Indigweiss namentlich beim Schütteln oder Erwärmen mit atmosphärischer Luft, für das Hämochromogen durch die leichte Hämatinbildung beim Erhitzen arterieller Blutlösung wahrzunehmen ist; dagegen besteht immerhin der Unterschied, dass Eisenoxydul und Hämochromogen in Folge ihrer ozonübertragenden Fähigkeit zu Wasserstoffsperoxyd ein anderes Verhalten zeigen, als Indigweiss, welches von dieser Verbindung (in diesen Mittheilungen stets in verdünnter wässriger Lösung verstanden) unter gewöhnlichen Umständen nicht verändert wird und auch keine Katalyse derselben bewirkt.

Nach dieser Besprechung des Blutfarbstoffs und seines Verhaltens zu Cyanwasserstoff möge in Kürze von der Wirkung des Phenols auf die charakteristischen Eigenschaften des Hämoglobins und anderer thierischer und pflanzlicher nicht organisirter Fermente die Rede sein.

Nach den merkwürdigen Thatsachen, welche Schönbein über den Einfluss der Blausäure auf die Wirkungen der Fermentkörper ermittelte, schien es mir geboten, wenigstens das Phenol, als den neuesten und wichtigsten jener Körper, die in Folge ihrer chemischen Einwirkung auf N-haltige, namentlich fermentartige Materien des Thier- und Pflanzenreiches als sogenannte „conservirende und desinficirende Substanzen“ verwendet und anempfohlen werden, in seinem Verhalten zu einer Anzahl anerkannter Fermente zu prüfen und dabei die nichtorganisirten Fermentmaterien, wie Milchferment, Speichelferment, Emulsin, Malzferment etc. von organisirten Fermenten, zu welchen bei unseren jetzigen Kenntnissen Hefe und viele andere Pilzorganismen und wohl auch gewisse einzellige Algen zu rechnen sind, auseinanderzuhalten. Das Ergebniss der betreffenden Versuche geht dahin, dass die Wirkung des Phenols und ähnlicher Substanzen von derjenigen der Blausäure auf die Fermente in ihrem Wesen durchaus verschieden ist, insofern dieselbe stets auf einer wirklichen Veränderung der N-haltigen Stoffe beruht, während bei der Blausäure keinerlei Veränderung bleibender Art, sondern lediglich eine unerklärte Berührungswirkung stattfindet. Ungeachtet eine Reihe von eiweissartigen Substanzen durch Phenol unter der Erscheinung der Coagulation eine Veränderung erleiden, so zeigt sich dennoch, dass diejenigen Fermente, die als nichtorganisirt aufzufassen sind, durch Phenol in ihrem charakteristischen Fermentcharakter (namentlich ihrem Verhalten zu gewissen Sauerstoffzuständen) nicht wie durch Cyanwasserstoff verändert werden und dass, wo eine solche Veränderung stattfindet, diess entweder nur in sehr geringem Grade, oder in Folge sekundärer Umstände geschieht. Ich habe die zu erwähnenden Versuche mit Phenol mit einer zu

diesen Zwecken sehr passend, weil mit allen Flüssigkeiten leicht mischbaren Lösung reinen krystallisirten Phenols in chemisch-reinem, destillirtem Glycerin angestellt, welche Lösung vollkommen klar und im Verhältniss von 1 : 10 bereitet war.

Was zunächst das Blut angeht, so ergab sich bei Versuchen mit defibrinirtem arteriellen Blute verschiedener Thiere, dass Phenol selbst in beträchtlicheren Mengen die durch die Blutkörperchen bewirkte Bläuung eines Gemenges von antozonhaltigem Terpentinöl oder Wasserstoffsperoxyd mit Guajaktinktur nicht verhindert. Dagegen wird die Wirkung in demselben Maasse verlangsamt, als eine Coagulation von Serumbestandtheilen und daher eine Einschliessung der Blutzellen in das Coagulum erfolgt; bei verdünnten Lösungen des Phenols ist die Wirkung eine ungeschwächte. Dieselben Beobachtungen wurden auch in Betreff der Katalyse des Wasserstoffsperoxyds durch Blutlösung gemacht.

Was das Milchferment betrifft, welche allerdings nicht isolirte Substanz jedoch nicht mit den in der Milch auftretenden Pilzen zu verwechseln ist, so verhindert auch hier das Phenol in kleineren Mengen die so energische Bläuung des Wasserstoffsperoxyd-haltigen Jodkaliumkleisters (und auch Superoxyd-haltigen Guajaktinktur) durch die Milch nicht, obwohl das Casein durch kleinste Mengen Phenols coagulirt wird. Dagegen wird diese Reaktion durch grössere Mengen Phenols, sowie auch durch Säuren, z. B.  $\text{SO}_3$  verhindert. Von der katalytischen Wirkung der Milch gelten ganz ähnliche Verhältnisse, während Blausäure schon in sehr geringen Mengen sowohl die katalytische als die ozonübertragende Eigenschaft des Milchfermentes wesentlich verlangsamt, so lange sich dieselbe in Contact mit der Flüssigkeit befindet.

Bei diesem Anlasse will ich auf Grund weiterer Versuche, bei denen die Milch unmittelbar von der Drüse in mit Luft gefüllte, vorher längere Zeit auf 100° erhitzte und durch (in Phenoldämpfen gelegene) Baumwolle sorgfältig verstopfte Gefässe geleitet wurde, die schon in dem Anfangs angeführten Aufsätze ausgesprochene Vermuthung nun bestimmter wiederholen, dass nämlich die bei stehender Milch beobachtete Sauerstoffabsorption und die darauf eintretende Milchsäurebildung mit dem eigenthümlichen, nicht organisirten Fermentkörper der Milch in nächster Beziehung steht, womit das Auftreten von Pilzorganismen und daherige chemische Veränderungen keineswegs ausgeschlossen sind. So vermag ich z. B. die Frage, ob die unter Umständen beobachtete Fettvermehrung der Milch beim Stehen (höchst wahrscheinlich durch Veränderung der Eiweisskörper) von der Gegenwart von Organismen abhängig ist, oder aber ebenfalls mit jenem Fermente zusammenhängt, ungeachtet verschiedener Versuche nicht zu entscheiden, da sich der Feststellung dieser und ähnlicher Dinge allzuoft unerwartete Schwierigkeiten entgegenstellen. Zudem scheint nach neuesten Untersuchungen eines englischen Forschers die bisher allgemein anerkannte Zerstörung thierischer und pflanzlicher Keime durch die Temperatur der Wassersiedhitze keineswegs immer stattzufinden, so dass in diesem Falle viele Versuchsreihen der Verificirung bedürften. Auch das Ferment des Speichels, das durch Blausäure ebenso wie die übrigen Fermente in seinen Wirkungen gehemmt wird, wird durch Phenol weder in seiner katalytischen, noch in seiner ozonübertragenden Eigenschaft verändert und auch die Aktion auf Stärke und auf gewisse Glucoside scheint durch die Gegenwart des Phenols keineswegs beeinträchtigt, während z. B. kurzes Erwärmen auf 90

bis 400° die Fermentwirkungen des Speichels nahezu aufhebt.

Nebenbei finde ich, dass die auffallend deutliche Fähigkeit frischen Speichels, ein Gemenge von Jodkaliumstärkekleister und Wasserstoffsperoxyd zu bläuen, in annähernd umgekehrtem Verhältniss zu dessen Gehalt an Rhodanalkali steht, und dass diese Reaktion des Speichels z. B. durch Zusatz von Rhodankalium abgeschwächt werden kann; dagegen ist der Rhodansalzgehalt ohne Einfluss auf die Bläuung der Wasserstoffsperoxyd-haltigen Guajaktinktur durch Speichel, welche Reaktion sonderbarer Weise der erstgenannten an Energie bedeutend nachsteht. Der Gehalt des Speichels, sowohl an Rhodansalz, wie an Ferment, variirt übrigens wie bekannt sehr merklich bei verschiedenen Individuen und es scheint diess nicht nur mit den Bedingungen der Speichelabsonderung, sondern auch mit individuellen, zum Theil pathologischen Verhältnissen zusammenzuhängen. \*)

Was endlich die zahlreichen Fermentmaterien des Pflanzenreiches betrifft, so zeigt sich hier noch deutlicher als in den bis jetzt angeführten Fällen der Unterschied der Blausäure und des Phenols. So bleibt z. B., um hier

---

\*) Bei Anlass dieser Notizen über thierische Fermente erinnere ich an die werthvolle Untersuchung von Adolf Mayer „Ueber die Wirkungsweise des Pepsins bei der Verdauung“ (Zeitschr. für Biologie V. 311), worin die durch neuere Forschungen und besonders durch eine Entdeckung des genannten Chemikers nahegelegte Ansicht erörtert wird, dass die Verdauung und wohl noch andere physiologische Prozesse in das Gebiet der Gährungen durch niedere Organismen fallen und dabei die „Pepsin“, „Ptyalin“ u. s. w. genannten Körper, denen man bisher eine Contactwirkung zuschrieb, lediglich als Nährstoffe jener Organismen fungiren. Die Versuche Mayer's, obschon nach seiner eigenen Aussage nicht absolut entscheidend, sprechen sehr deutlich gegen diese Annahme, insoweit sie die Verdauung betrifft.

nur eine Gruppe pflanzlicher Fermente zu besprechen, sowohl die katalytische, als die ozonübertragende Fähigkeit der wässerigen Auszüge des Malzes, der Mandeln, der Senfkörner und zahlreicher anderer keimfähiger Saamen, die sämmtlich Fermente führen, durchaus ungeschwächt, und es wird auch die Keimfähigkeit durch Einlegen solcher Saamen in verdünnte Phenollösungen nicht beeinträchtigt, während diess bekanntlich durch Erhitzen und nach Schönbein's Arbeiten auch durch Berührung mit sehr verdünnter Blausäure in bedeutendem Maasse geschieht.

Von besonderem praktisch-chemischen Interesse scheint mir die Thatsache, dass das Phenol speciell auf die Bläuung eines Gemenges von Guajaklösung (oder Jodkaliumkleister) und Wasserstoffsuperoxyd durch frischen Malzauszug durchaus ohne Einfluss ist, so dass der Malzauszug, der in Verbindung mit Guajaktinktur ein so werthvolles Reagens auf das theoretisch wichtige Wasserstoffsuperoxyd bildet, in Folge der bekannten Einwirkung des Phenols auf Schimmelpilze an dem so lästigen, leichten Schimmeln durch geringen Phenolzusatz verhindert werden kann, ohne seine ozonübertragende Eigenschaft einzubüssen.

Was nun den eigentlichen Grund der Wirksamkeit des Phenols als zersetzungswidriges Mittel angeht, so glaube ich, so weit wenigstens meine Kenntniss und Beobachtung geht, an der vielfach vertretenen Ansicht festhalten zu müssen, dass das Phenol entweder gewisse N-haltige Materien aus der Eiweissgruppe coagulirt oder überhaupt irgendwie verändert und so gegen Zersetzungen und Einfluss der Atmosphärien widerstandsfähig macht, oder aber durch Vernichtung der Lebensfähigkeit thierischer und pflanzlicher Keime wirkt; in diesem letztern

Falle mag ebenfalls eine Veränderung der Substanz jener niedern Organismen vorliegen, ich will aber hinzufügen, dass mir die pilzzerstörende Wirkung des Phenols (und ähnlich wirkender Stoffe) noch speciell auf einer bleibenden Veränderung der Fermentmaterien zu beruhen scheint, die ich als nie fehlenden Bestandtheil des Zelleninhalts niederster pflanzlicher und wohl auch thierischer Bildungen annehme. Jedenfalls scheint zwischen den „organisirten“ und „nicht organisirten“ Fermenten ungeachtet aller sonstigen Uebereinstimmung dennoch ein gewisser Unterschied in dem Verhalten zu Phenol zu bestehen, und ich will, um Missverständnisse zu verhüten, hier noch beifügen, dass ich eine gewisse Classificirung der Fermente im Augenblicke noch als geboten erachte und dabei unter „nichtorganisirten Fermenten“ Materien verstehe, die in höhern Thieren und Pflanzen höchst wahrscheinlich in löslicher und gelöster Form in verschiedenen Organen sich finden, während als „organisirte Fermente“ nicht sowohl (nach bisherigem Sprachgebrauche) niedrige Organismen des Pflanzen- und Thierreichs als solche zu verstehen sind, sondern vielmehr gewisse noch nicht isolirte Körper, die in löslicher, viel wahrscheinlicher aber in „organisirter“ (protoplasmatischer) Form einen Bestandtheil jener mikroskopischen Bildungen ausmachen. Mögen aber die Fermentkörper der einen oder andern Gruppe angehören, so haben sie doch das gemeinsame Kennzeichen, dass zur Entfaltung ihrer Thätigkeit stets Feuchtigkeit, eine bestimmte Temperatur und in vielen Fällen Sauerstoff gehört, und im fernern vermögen diese Materien auch bei Entziehung jener Bedingungen (bei Eintrocknung und Erkältung) ihre charakteristischen Eigenschaften — die Fähigkeit zu bestimmter chemischer Arbeit — zu bewahren, ein eigenthümliches



Verhalten, mit dem nicht nur z. B. die hartnäckige Keimkraft vieler Pflanzensamen und Pilzsporen, sondern, wie ich glaube, auch manche Phänomene des sogenannten „latenten Lebens“ in niedern Thierklassen zusammenhängen, Erscheinungen, die mehr und mehr in den Bereich chemischer und physikalischer Untersuchung zu gelangen verdienen.

## II. Ueber das Verhalten des Cyanwasserstoffs und Phenols zur Hefe und zu Schimmelpilzen.

Die gewöhnliche Hefe und wohl auch andere Hefearten scheinen sich, als Repräsentanten der organisirten Fermente, zu Phenol anders zu verhalten, als die im vorstehenden Abschnitte angeführten Fermentkörper. Lässt man Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) in Berührung mit einer wässerigen Phenollösung (1 Procent Phenol enthaltend und durch Mischung des erwähnten Phenol-Glycerins mit Wasser bereitet), so vermag die Hefe sehr bald die charakteristischen Fermentwirkungen nicht mehr hervorzubringen, d. h. es findet sich sowohl das katalytische Vermögen gegen Wasserstoffsperoxyd, als auch die den Fermenten eigene energische Reduktion der Nitrate zu Nitriten beinahe aufgehoben, und unter gleichen Umständen wird bekanntermaassen, wenn die Flüssigkeit zuckerhaltig und in alkoholischer Gährung begriffen ist, auch die Gährung eingestellt und der Hefepilz in seiner weitem Vegetation verhindert, nach gewöhnlichem Sprachgebrauche „getödtet“. Nach den neueren, ziemlich allgemein verbreiteten Ansichten über die Gährung (insbesondere die Alkoholgährung) liegt in diesen Thatsachen nichts aussergewöhnliches; es kann einfach angenommen werden, dass ein wichtiger stickstoffhaltiger Hefebestandtheil, dem man katalytisches Vermögen und stark reducirende Fähigkeit Nitraten gegenüber beimisst, durch

Phenol verändert, dadurch aber jene Eigenschaften aufgehoben und zugleich die Lebensfähigkeit der Hefepflanze vernichtet werde; dieser letztere Umstand wird dann als erste und natürlichste Folge die Sistierung der Gärung nach sich ziehen. Wenn wir aber nächst der Wirkung des Phenols und mehrerer anderer Substanzen auf die Hefe und die Gärung auch die so überraschenden Beobachtungen Schönbein's über den Einfluss der Blausäure auf Hefe (und Fermente überhaupt) näher in Betracht ziehen und dabei auf die Thatsache stossen, dass durch geringe Mengen von Blausäure die katalytische Eigenschaft der Hefezellen, deren reducirendes Vermögen (auf Nitrate), die ozonübertragende Wirkung und namentlich die Fähigkeit der Gärungserregung annähernd aufgehoben, nach Entfernung der Blausäure durch Verdampfung aber restituirt werden, so muss zugegeben werden, dass dies, zwar nicht mit der Grundidee der neuesten Gärungstheorien, allein doch mit gewissen Formulirungen derselben (z. B. der Auffassung von Alkohol und Kohlen-säure als einfache Abfälle des Hefe-Ernährungsprocesses) in einigem Widerspruch steht. Jedenfalls kann, wenn wir z. B. die durch frische Hefe in Wasserstoffsperoxyd-lösungen bewirkte stürmische Sauerstoffentbindung in's Auge fassen, diese katalytische Fähigkeit, die nach allen von Schönbein ermittelten Fakten in engster Beziehung zu der Gärungserregung steht, damit gänzlich Hand in Hand geht und daher auf eine gemeinsame Grundursache hindeutet, doch unmöglich als eine Folge des Wachstums und der Ernährung des Hefepilzes angesehen werden, was aber nach den Ansichten Vieler consequenter Weise geschehen müsste.

In der Ueberzeugung, dass die Arbeiten mancher neuerer Forscher über die Gärung mit den Untersuchungen Schönbein's sich in befriedigender Weise,

wenn auch mehr anregend, als abschliessend, vereinigen lassen, konnte ich nicht umhin, vor einiger Zeit die bezüglichen Anschauungen meines verehrten Lehrers, die er in zusammenhängender Weise zu erörtern unterliess, eingehender zu besprechen (V. J. S. f. prakt. Pharmacie 1869. III & IV. — Verhandlungen der Berner Naturf. Gesellschaft 1869). Indem ich, um Gesagtes nicht zu wiederholen, hierauf verweise, sei nur in gedrängter Kürze bemerkt, dass die Schönbein'schen Ansichten, die ich hier auch als die meinigen vertrete, jenes wichtigste Faktum, den engen Zusammenhang der Gährung mit den Wachstums- und Vermehrungserscheinungen, kurz gesagt mit dem Leben des Gährungspilzes, unangetastet lassen; dagegen liegt der unterscheidende Cardinalpunkt vielmehr darin, dass die mehrfach erwähnten verschiedenen Eigenschaften der Hefe und namentlich die Zerlegung des Zuckers auf die Gegenwart einer Fermentmaterie in der Hefezelle zurückführen werden, welche Materie in verschiedenen Pilzarten ebenso verschieden, wie in den Organen höherer Thiere und Pflanzen, charakteristische Spaltungen und chemische Veränderungen (analog den Wirkungen des Magensaft- und Speichelferments, der Diastase, des Emulsins etc.) zu bewirken vermag und zugleich dadurch für den Lebensprocess der Hefe von grösster Wichtigkeit ist, dass sie sehr wahrscheinlich gewisse Spaltungen im Nahrungssaft einleitet und nebenbei die den Pilzen eigene Sauerstoffathmung vermittelt. Während daher in den Fällen, wo wir Aufhebung der Gährung durch verschiedene Einflüsse wahrnehmen, gewöhnlich die Tödtung des Hefepilzes als vorangehend und als Grund der Erscheinung angenommen wird, sind nach der andern Auffassung beides gleichzeitige Phänomene, von einer Veränderung des „Hefefermentes“ herrührend.

Hierbei bin ich auf zwei stets wieder auftauchende Einwände wohl gefasst, dass nämlich durch eine solche Annahme die Alkoholgährung (gleich der Bildung von Bittermandelöl, Senföl, Saligenin u. s. w. durch Wirkung von Emulsin, Myrosin und Speichelferment auf gewisse Glycoside) wieder in die so unbequeme Kategorie der Berührungswirkungen gestellt werde, und zweitens, dass ja solche Fermentmaterien, wie sie als Bestandtheile von Pilzzellen anzunehmen wären, noch keineswegs irgendwie dargestellt seien. Auf den ersten Punkt antwortet die einfache Frage, ob denn etwa das Auftreten von Alkohol und Kohlensäure, wenn als Resultat des Pilzstoffwechsels bezeichnet, wirklich besser erklärt ist, da ja doch irgend ein Anstoss von irgendwoher die Spaltung des Zuckers einleiten muss, wobei ich auf die interessanten Betrachtungen Baeyers über die Zuckergährung (Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1870, pag. 63) hinweise; was den andern Einwand betrifft, so kann ich nur bekennen, dass ich mit Schönbein glaube, es liegt in dem räthselhaften Gebiete der Contactwirkungen und der Gährung noch manches chemische Geheimniss geborgen; allein es scheint mir eher misslich, als fördernd, bei dem Studium der Fermente, welche wir wohl nie werden rein isoliren können, den Glauben an ihre Existenz stets unbedingt an die chemische Reindarstellung zu knüpfen, wenn auch noch so viele andere Beobachtungen sie zu beweisen scheinen.

Ich hatte in der citirten Abhandlung unter anderm geäussert, dass, falls in der That Gährung (resp. Spaltung des Zuckers) und andererseits Wachsthum und Vermehrung des Hefepilzes von der Existenz eines Fermentkörpers in der Hefe wesentlich abhängen, bei der Aufhebung des Gährungsvorganges durch Cyanwasserstoff auch eine momentane Einstellung oder wenigstens bedeutende Ein-

schränkung der Vegetation der Hefe zu beobachten sein müsste, während nach Verdampfung der Blausäure aus der Gährungsflüssigkeit die normale Vegetation wieder beginnen würde. In der Constatirung dieser Verhältnisse würde zugleich ein neuer willkommener Beweis für die „Simultaneität“ der Gährungserscheinung und des Lebensvorganges der Hefe liegen; allein es harrt eine solche bei näherer Betrachtung keineswegs leichte Untersuchung noch der Ausführung.

Dagegen veranlasste mich die grosse Analogie der Hefezellen mit den einzelligen Keimen vieler Schimmelpilze und nächst dem die Ansicht, dass die eigenthümlichen Spaltungs- und Verbrennungserscheinungen, welche Schimmelpilze z. B. in Gerbstofflösungen, in verdünntem Alkohol und vielen andern Flüssigkeiten bewirken, auch hier von der Gegenwart gewisser, den atmosphärischen Sauerstoff reichlich anziehender und an das Substrat übertragender Fermente (in den Pilzzellen) abhängig sind, zu einer Versuchsreihe über den Einfluss der Blausäure auf die Entwicklung von Pilzkeimen, nachdem ich kurz zuvor eine mir unerwartete Beobachtung gemacht hatte \*).

---

\*) In seiner geistvollen Schrift „Ueber Schimmel und Hefe, Berlin 1869“, hat Prof. de Bary auf die Thatsache aufmerksam gemacht, dass in Tanninlösungen durch ein und dieselbe Pilzbildung, wenn in freier Luft an der Oberfläche wachsend, langsame Verbrennung des Tannins zu Kohlensäure und Wasser, dagegen bei untergetauchtem Mycelium Spaltung in Gallussäure und Zucker bewirkt werde. In beiden Fällen zeigt sich, bei quantitativer Beobachtung, ein ähnliches auffallendes Verhältniss einerseits zwischen den Mengen des aus der Luft auf das Substrat (Tannin) übertragenen Sauerstoffs und dem zum Leben des Pilzes (durch eine Art Athmung) nothwendigen Antheil, andererseits zwischen dem jener Spaltung unterliegenden Substrat und den zur Pilzernährung dienenden, vom Pilze wirklich assimilirten Mengen; mit andern Worten, es erscheint die in solchen Flüssigkeiten vollzogene chemische Arbeit weit bedeutender, als dem Stoffwechsel der darin enthaltenen organischen

Indem ich nämlich zu ermitteln wünschte, ob den Fermenten nicht nur für Nitrate, sondern auch für schwefelsaure Erd- und Alkalisalze ein besonders ausgeprägtes reducirendes Vermögen zukomme, hatte ich eine Anzahl von Flaschen, welche Gypslösung enthielten, mit Blutzelleninhalt, Hefe, Speichel, Emulsinlösung, Malzauszug und andern fermentführenden Flüssigkeiten versetzt und nächst dem eine Reihe gleich beschickter Flaschen mit einem geringen Zusatz wässriger Blausäure versehen. Als nach einigen Tagen der Inhalt geprüft, aber nur spurenweise Reduktion gefunden worden war, während Nitrate in gleicher Zeit energisch reducirt werden, wurden die Gefässe absichtslos für einige Zeit bei Seite gestellt, ohne ganz luftdicht verschlossen zu sein. Als ich nach einigen Wochen mich darnach umsah, fand ich eine Anzahl von Flaschen mit dichten Schimmelbildungen erfüllt, während die übrigen vollkommen klar und schimmelfrei geblieben waren. Bei näherem Zusehen zeigte sich, dass letzteres von allen Flaschen galt, die jenen geringen Blausäurezusatz erhalten hatten, der nach meiner Voraussetzung ebenso die allfällige Reduktion des Kalksulfats verhindern sollte, wie dadurch die Reduktion der Nitrate durch Ferment gehemmt wird. Es war daher offenbar durch die Blausäure die Keimung und Entwicklung der in die Flaschen gelangten Pilzsporen gehemmt worden und es musste sich diess in einer grössern Versuchsreihe

---

Bildungen entspricht. Dieselbe Betrachtung gilt für andere Verwesungen und Gährungen (wie Essig-, Milchsäure- und besonders Alkoholgährung) und spricht nicht weniger als andere Thatsachen für die Annahme, dass die Wirkungen der sogenannten „Fermente“ und der „Gährungsorganismen“ ihrem Wesen nach gleicher Art sind, d. h. Thätigkeitsäusserungen gewisser Materien, die als Bestandtheile sowohl niederer wie höherer Pflanzen und Thiere, nicht nur gemeinsame, sondern auch specielle, ihnen eigenthümliche Fähigkeiten besitzen.

noch deutlicher ergeben. Zu dem Ende wurden eine Anzahl Gläser von circa 50 Gramm Inhalt zuerst nach sorgfältiger Reinigung mit Wasser gefüllt, dann zum Zwecke des Eindringens derselben atmosphärischen Luft\*) in demselben Raume entleert und nur zur Hälfte mit verschiedenen filtrirten Flüssigkeiten gefüllt, die sich mir in der pharmaceutischen Praxis als zur Schimmelbildung sehr geneigt erwiesen hatten. Mit jeder dieser Flüssigkeiten wurden je 4 Fläschchen auf die angedeutete Weise beschickt; das erste (*a*) ohne jeglichen Zusatz; das zweite (*b*) mit einem kleinen Zusatz wässriger Blausäure, der in der fertigen Versuchsflüssigkeit einem Gehalt von  $\frac{1}{100}$  Procent Cyanwasserstoff entsprach; das dritte (*c*) mit einem Zusatz, sei es von Phenollösung, sei es von Quecksilbersublimat, entsprechend einem Gehalt von ebenfalls  $\frac{1}{100}$  Procent des einen oder andern Körpers in der Versuchsflüssigkeit; endlich das vierte (*d*) mit demselben, jedoch 10mal grössern Zusatze, also  $\frac{1}{10}$  Procent der Flüssigkeit.

Es enthielt:

- Reihe 1: Auszug aus Althaeawurzel; in *c* und *d* Phenol.  
" 2: Auszug aus Liquiritiawurzel; in *c* und *d* Phenol.  
" 3: Opiumauszug; in *c* und *d* Phenol.  
" 4: Auszug aus Rhabarberwurzel; in *c* und *d* Phenol.  
" 5: Lösung des Extractes aus Taraxac. off.; in *c* und *d* Phenol.  
" 6: Chininsulfatlösung (mit Weinsteinsäure hergestellt); in *c* und *d* Phenol.  
" 7: Melasselösung; in *c* und *d* Sublimat.  
" 8; Brodaufguss; in *c* und *d* Sublimat.

---

\*) An dieser Stelle kann ich nicht umhin, auf die äusserst interessanten neuesten Untersuchungen Tyndalls über die Beziehungen des atmosphärischen organischen Staubes auf die optischen Eigenschaften der Luft, ihr Verhalten zu Wunden u. s. w. hinzuweisen.

- Reihe 9: Gypslösung mit Honig; in *c* und *d* Sublimat.  
„ 10: Lösung von Weinsäure; in *c* und *d* Sublimat.  
„ 11: Lösung von Brechweinstein; in *c* und *d* Phenol.  
„ 12: Lösung von Magnesiasulfat und Natronacetat.  
„ 13: Tanninlösung; in *c* und *d* Phenol.  
„ 14: Lösung von citronensaurem Ammoniak; in *c*  
und *d* Phenol.

Sämtliche Gläser wurden, zweckmässig verschlossen, in mittlerer Temperatur und sehr beschränktem Lichtzutritt sich selbst überlassen. Nach Verlauf von 45 Tagen zeigte sich in der Mehrzahl der Gläser *a* starke Schimmelentwicklung, in 4 a, 5 a, 10 a, 11 a, 12 a und 14 a mässige Schimmelbildung, während sämtliche Gläser *b* durchaus klar und schimmelfrei geblieben waren, einzig 7 b (Melasselösung) ausgenommen, in welcher die Blausäure eine geringe Schimmelbildung nicht hatte mindern können; das entsprechende 7 a zeigte sich von Pilzen am stärksten von allen befallen und hatte eine dicklichschleimige Consistenz angenommen. Was die Gläser *c* betrifft, so zeigten sich dieselben, wenn Phenol enthaltend, meistens in annähernd gleichem Grade, wie die Gläser *a*, von Schimmelpilzen durchsetzt, während dagegen die sublimathaltigen schon durch die geringe Dosis von  $\frac{1}{100}$  Procent der Schimmelbildung gänzlich oder beinahe gänzlich entgangen waren. Die Gläser *d* endlich waren, wie bei einem Gehalte von  $\frac{1}{10}$  Procent Phenol oder Sublimat nicht anders zu erwarten, gleich den Gläsern *b* durchaus schimmelfrei, auch hier wieder mit Ausnahme von 7 d, das gleichfalls deutlich erkennbare Pilzbildung zeigte.

Die Beobachtung wurde zum zweiten Male nach weiteren 45 Tagen vorgenommen, ohne dass sich, abgesehen von einer gewissen Weiterbildung der Schimmelvegetationen, etwas wesentliches geändert hätte; einzig in 3 d war etwas Pilzbildung sichtbar und in 7 b war



dieselbe deutlich fortgeschritten. Dass Phenol und Sublimat in gewissen Mengen die Pilzbildung zu verhindern vermögen, ist eine längst bekannte Thatsache; allein es ist bemerkenswerth, dass zwischen Blausäure und Phenol nicht allein ein Unterschied in der zur Wirkung nöthigen Menge existirt, sondern dass die Blausäure überhaupt in einer andern Art und Weise wirken muss, als die beiden genannten Verbindungen, indem diese letztern die Lebensfähigkeit der Pilzkeime jedenfalls dauernd vernichten, während die Blausäure die Entwicklung der Pilzsporen nur so lange hindert, als sie mit denselben in Berührung erhalten wird. Diess zeigt sich, wenn Versuche wie die beschriebenen mit leicht schimmelnden Lösungen, wie z. B. Tannin- oder Melasselösungen, so angestellt werden, dass man die Gläser mit Baumwollverschluss sorgfältig versieht, so dass nach Einfüllung der Flüssigkeiten wohl Luftwechsel stattfinden, aber keine neuen Pilzsporen eintreten können; man sieht dann, dass, nachdem in den blausäurefreien Gläsern bereits starke Pilzentwicklung eingetreten ist, in den blausäurehaltigen Flaschen die Schimmelbildung langsam in demselben Maasse eintritt, als die Blausäure durch die Baumwolle hindurch allmählig verdampft; weit schneller tritt dies ein, wenn die Entfernung der Blausäure durch Einwirkung einer Temperatur von etwa  $40^{\circ}$  auf die Versuchsgefässe wesentlich beschleunigt wird; es ergibt sich durch Vergleichung mit ebenfalls erwärmten aber verkorkten Gläsern leicht, von welchem Einfluss die Verdampfung der Blausäure aus einer solchen Flüssigkeit auf die Pilzentwicklung ist. Es giebt jedoch noch einen andern charakteristischen Unterschied in den Wirkungen der Blausäure und des Phenols oder Sublimats auf Fermente. Die Einwirkung des Phenols und Sublimats, sowie mehrerer anderer Körper auf die Hefegährung und Schimmelpilzbildung steht nämlich in

enger Beziehung zu dem Vermögen dieser Substanzen, jene niedersten Thierformen, die wir als Infusorien zusammenfassen, sehr energisch zu tödten, und es scheint, als ob die eine dieser Fähigkeiten zugleich der Maassstab für die andere wäre, denn nicht nur entspricht z. B. bei dem Quecksilberchlorid dessen energische zerstörende Wirkung auf Keime niederer Organismen einer auffallend heftigen tödtlichen Wirkung auf jene niedersten Thiere selbst in grösster Verdünnung, sondern es lehren mich auch verschiedene Versuche, dass Phenol in einem Concentrationsgrade, der zur Tödtung der Infusorien nicht mehr hinreicht, auch die besprochene Einwirkung auf die katalytische und gährungserregende Fähigkeit der Hefe, sowie den zerstörenden Einfluss auf Schimmelsporen verliert. Von der Blausäure dagegen ist schon durch frühere Untersuchungen bekannt, dass sie auf Infusorien in einer Flüssigkeit von  $\frac{1}{2}$  Procent Blausäuregehalt bereits ohne merkliche Wirkung ist, während die besprochenen Einflüsse derselben auf Fermente, Hefe und Pilzkeime noch in einer 10-, ja 50mal grössern Verdünnung stattfinden \*).

Da im Uebrigen, wie bereits Schönbein nachwies, auch die Schimmelpilze den Fermentcharakter (Katalyse des Wasserstoffsperoxydes und Reduktion von Nitraten) zeigen und darin durch H<sub>2</sub>Cy ähnlich wie die Blutzellen, die Hefe u. s. w. gehemmt werden, so liegt die Annahme nicht ferne, dass auch die bedeutende Einschränkung der

---

\*) Die merkwürdige hemmende Wirkung der Blausäure auf die Entwicklung der Schimmelsporen stimmt gänzlich mit dem von Schönbein nachgewiesenen Einflusse der Blausäure auf die Keimung von Pflanzensamen überein und mag als weiterer Beleg für die deutlichen Analogien gelten, die zwischen der Vegetation der Pilze und den Keimungsvorgängen der Samen bestehen und in denen seiner Zeit Schönbein hinreichende Anregung zu seinen zahlreichen Versuchen fand.

Schimmelbildung durch die Blausäure auf einer merkwürdigen Veränderung nicht weiter bekannter Fermentkörper in den Pilzgebilden beruht. Es bleibt dabei noch näher zu untersuchen, inwiefern die Blausäure Spaltungs- und Oxydationsprocesse, welche Pilze in gewissen Substraten verursachen, zu modificiren vermag.

Wenn nun auch diese Mittheilungen, in welchen, um ein etwas vollständigeres Bild zu erhalten, manche schon bekannte Facta angeführt werden mussten, ohne praktische Bedeutung erscheinen, so werden sie immerhin, wie ich hoffe, nicht ohne alles Interesse sein; gehören sie doch jenem räthselhaften Gebiete der Berührungspänomene und Zustandsveränderungen an, das mitten in der rastlosen Darstellung und Analyse neuer Präparate nur allzu leicht in Ungnade bleibt, weil daraus wenig Objekte für chemische Sammlungen, dagegen um so mehr Fragen und Zweifel zu schöpfen sind. Ueberdiess scheinen alle die Fermente betreffenden Fragen in diesen Zeiten von vorwiegender Bedeutung für die Physiologie zu sein; denn es ist wohl kein Zweifel, dass in den eigenthümlichen Wirkungen der verschiedenen Fermentkörper, wenigstens theilweise, jene unleugbare Verschiedenheit in dem Chemismus der organischen Welt und den chemischen Vorgängen der anorganischen Natur — bei identischen Grundgesetzen — gesucht werden muss.

Zum Schlusse bemerke ich, dass die Versuche über die Blutkörperchen zum grössern Theile im chemischen Laboratorium des pathologischen Institutes der Berliner Charité angestellt wurden, und benutze zugleich diesen Anlass, Herrn Dr. O. Liebreich für dessen freundliche Unterstützung durch Apparate und, was weit mehr ist, durch seine eigenen Erfahrungen bestens zu danken.



