

## Zur Frage des einheitlichen Hämatins und einige Erfahrungen über die Eisenabspaltung aus Blutfarbstoff.

Von

**Rich. v. Zeynek.**

(Der Redaktion zugegangen am 18. Oktober 1906.)

Seit langem ist es bekannt, daß aus allen bisher untersuchten Hämoglobinen durch Aufspaltung nach irgend welcher Methode stets ein und dasselbe Hämatin erhalten wurde, und als feststehend kann angenommen werden, daß der farbgebende Komplex der verschiedensten Hämoglobinsorten der gleiche sei. Auch die optische Untersuchung gibt für diese Annahme eine wichtige Stütze, da, abgesehen von geringfügigen, in die Fehlergrenzen fallenden Differenzen, identische Werte erhalten werden.

Nach verschiedenen Methoden hergestellte Hämatinpräparate zeigen jedoch Unterschiede in der Zusammensetzung wie in der Löslichkeit. Diese Unterschiede sind so groß, daß die Aufstellung verschiedener empirischer Formeln gerechtfertigt erschien. Die Mehrzahl der Autoren legte das Hauptgewicht auf die Herstellung der gut krystallisierenden Hämine, da Hämatinpräparate bisher nicht krystallisiert erhalten werden konnten; diese Hämine betrachtete man mit Rücksicht auf das einheitliche Aussehen der Krystalle als chemische Individuen. Ein solches Hämin habe ich aus dem bei der Pepsinsalzsäureverdauung von Blutfarbstoff bleibenden Rückstande dargestellt und als rein und einheitlich angesprochen.<sup>1)</sup>

In einer ausführlichen Arbeit zeigte vor einigen Jahren W. Küster,<sup>2)</sup> daß der mikroskopische Befund für Einheitlichkeit und Reinheit des Hämins nicht unter allen Umständen

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 126.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XL, S. 391.

genügend sei, daß aber, nach dem Verfahren von Schälfejew oder von Nencki und Zaleski umkrystallisiert, verschiedene Hämine eine und dieselbe Substanz geben, daß allerdings die Verluste bei der Reinigung wechselnd und zum Teil recht groß sind.

In allen Fällen, die ich untersucht habe, war in der Mutterlauge vom umkrystallisierten Hämin eisenhaltiger Farbstoff enthalten, der die optische Häminreaktion resp. nach Reduktion die Hämochromogenreaktion typisch zeigte. Es wirft sich nun die Frage auf, ob man diese Farbstoffe auch als Hämatin bezeichnen dürfe oder nicht.

Da es nun einerseits als feststehend angesehen werden darf, daß das gesamte Eisen des roten Blutfarbstoffs in nur einer Verbindungsart enthalten ist (als welche bisher der Hämatinkomplex angesehen wird), da andererseits Hämin durch seine geringe Löslichkeit in Eisessig sich auszeichnet, scheinen diese Verluste von eisenreichem, in den Mutterlauge bleibendem Farbstoffe auffällig. In vielen Fällen mögen bei dem Umkrystallisieren noch Verunreinigungen von Nichtfarbstoff Natur entfernt werden.<sup>1)</sup>

Mehr als durch die Elementarzusammensetzung und durch Krystallisation scheint der Hämatinkomplex durch seine Eigenschaft charakterisiert, unter Sauerstoffabspaltung Hämochromogen bilden zu können. Man wird wohl nicht fehlgehen, diejenige Atomgruppe im Hämatin, welcher diese Farbenreaktion zukommt, als die eigentliche prosthetische Farbkomponente des Hämoglobins anzusprechen, und man hat Ursache zur Annahme, daß diese Eigenschaften mit dem Eisengehalt des Hämatins zusammenhängen. Die Darstellung eines solchen, vielleicht wesentlich kleineren Hämatins als des bisher erhaltenen ist allerdings noch nicht gelungen. — Ich halte diese Anschauung für nicht direkt gegensätzlich gegenüber Van Kläverens<sup>2)</sup> Anschauungen. Dieser Autor teilt mit, daß ein Zersetzungsprodukt des Blutfarbstoffs, bei welchem die Zersetzung mehr den Farbkomplex als die Eiweißkomponente betraf, das Kät-hämoglobin, trotz seines Eiweißgehaltes analoge Farbenreaktionen

<sup>1)</sup> Vergl. Cloetta, Arch. f. exp. Pathol., Bd. XXXVI, S. 349.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XXXIII, S. 293.

wie Hämatin selbst gibt. Da nun die Fixierung der Farbkomponente an die Globinkomponente im Hämoglobin an mehreren Stellen erfolgt, so ist immerhin eine partielle Lostrennung möglich, durch welche die Änderung der Farbreaktion schon bedingt wird.

Von der Vermutung ausgehend, daß durch Pepsinsalzsäure<sup>1)</sup> die Eiweißkomponente des Blutfarbstoffs in leicht entfernbare Produkte verwandelt werde, und dadurch die Lostrennung des Farbkomplexes glatt erfolge, habe ich seinerzeit solche Versuche ausgeführt und das erhaltene Hämatin der Analyse unterworfen. Es gelang auch, dasselbe in Hämin zu verwandeln, was bekanntlich mit dem Hämatin s. str.<sup>2)</sup> nicht gelungen ist. Allerdings war die erhaltene Substanz nicht einfacher zusammengesetzt als das bekannte Hämin, aber die Unterschiede in der Zusammensetzung und in der Löslichkeit schienen mir nicht dafür zu sprechen, daß etwa ein Ester des bekannten Hämins hier vorhanden sei. (Diese Untersuchung war vor dem Erscheinen von Nencki-Zaleskis Arbeit über die Hämatinester ausgeführt.)

Nach dem Erscheinen von W. Küsters erwähneter, vergleichender Untersuchung verschiedener Hämine habe ich alsbald Versuche ausgeführt über die Beziehung des Verdauungshämins, wie diese Substanz kurz genannt werden möge, zu dem nach Schalfejew umkrystallisierten Hämin. Es gelingt, in guter Ausbeute aus dem Verdauungshämin mittels Pyridin und Chloroform den Farbstoff zu lösen, mit heißem salzsäurehaltigem Eisessig wieder zur Krystallisation zu bringen.<sup>3)</sup> Auch direkt aus Verdauungshämatin kann so Hämin erhalten werden.

---

<sup>1)</sup> Einige einleitende Worte in dieser Abhandlung (Diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 126) sind von Van Klaveren (Bd. XXXIII, S. 306) als unklar bezeichnet worden. Ich habe mit diesen Worten nur der Vorstellung Ausdruck geben wollen, daß die Bruchstelle bei der Abspaltung des Hämatins in verschiedenen Fällen anders gelegen sei; aus Van Klaverens Versuchen geht ja auch hervor, daß die farbgebende Gruppe noch lange mit Eiweiß gebunden bleiben kann.

<sup>2)</sup> W. Küster, Diese Zeitschrift, Bd. XL, S. 396. Van Klaveren, l. c., S. 308, gibt an, aus Schalfejews Hämatin mit Eisessig und Kochsalz Reichmännische Krystalle erhalten zu haben.

<sup>3)</sup> W. Küster, Diese Zeitschrift, S. 398.

Die Menge der «Carcasse», des in Pyridinchloroform unlöslichen Rückstandes, war gering, dagegen blieb im Eisessig eine nicht unbeträchtliche Menge von Farbstoff gelöst, zum größten Teil durch Verdünnen mit Wasser fällbar.

Analyse der Krystalle: 0,1772 g gaben 0,0779 g Wasser, 0,4093 g Kohlensäure. (Verbrannt mit Kupferoxyd und vorgelegtem Silber.)

0,1766 g gaben 13,8 ccm Stickstoff bei 21,2° und 731,3 mm Quecksilberdruck.

0,4603 g, mit Soda und Salpeter verascht, gaben 0,0555 g Eisenoxyd, 0,0744 g Chlorsilber und 0,0104 g Silber.

Berechnet für $C_{33}H_{35}O_4N_4ClFe$	
C — 63,00 %	62,53 %
H — 4,89 %	5,05 %
N — 8,77 %	8,59 %
Fe — 8,44 %	8,59 %
Cl — 4,74 %	5,44 %

Durch dieses Ergebnis ist gezeigt, daß das Verdauungshämin in nahen Beziehungen zum typischen Hämin steht; daraufhin hatte ich wiederum den Verdacht, es liege ein Ester des letzteren vor, nach Nencki und Zaleskis Untersuchungen — wie ihn seinerzeit auch Cloetta für sein Hämin äußerte — nicht ganz abweisen können. Ich dachte an irgend welche Spaltungsprodukte von Eiweiß, etwa eine Aminosäure, obwohl solche Verbindungen mit Hämatin bisher nicht bekannt sind. Die Versuche, eine solche Komponente abzuspalten und zu isolieren, fielen aber negativ aus.

Wenn nun auch die nahen Beziehungen zwischen dem Verdauungshämin und dem nach Schallejew umkrystallisierten erwiesen sind, so glaube ich doch die Unterschiede zwischen den beiden nicht auf eine Verunreinigung, sondern auf eine verschiedene Struktur beziehen zu dürfen. Die im folgenden mitgeteilten Versuche geben vielleicht in mancher Hinsicht eine Ergänzung für Van Klaverens Erfahrungen.

Um die möglichste Zertrümmerung des Globinkomplexes zu erreichen, wurde die Pepsinverdauung von Blutfarbstoff durch mehrere Monate fortgesetzt in der Voraussetzung, daß die Säurekonzentration von 0,4% iger HCl dem Hämatin nichts anhaben könne.<sup>1)</sup> Dabei zeigte sich aber, daß diese Operation

<sup>1)</sup> Vergl. Küster, Diese Zeitschrift, Bd. XXIX, S. 190.

hier durchaus nicht gleichgültig sei. Einerseits traten neben dem feinen, braunen Hämatinschlamm typische Häminkryställchen auf, anderseits war die Menge des abgespaltenen, direkt nachweisbaren Eisens wesentlich vermehrt. Hervorzuheben ist, daß in keinem Falle Hämatophorphyrin gebildet wurde. Nachdem die braunen Niederschläge sorgsam zuerst mit etwa 1<sup>o</sup>/<sub>100</sub>iger Salzsäure, dann mit Wasser ausgewaschen worden waren, gab die Analyse keine konstante Zusammensetzung für sie.

Zur Orientierung seien einige der erhaltenen Werte mitgeteilt:

0,3382 g Verdauungshämatin gaben 0,1852 g Wasser, 0,7840 g Kohlensäure, 0,0348 g Eisenoxyd.

0,4724 g Verdauungshämatin gaben 33,5 ccm trockenen Stickstoff, bei 15,7° und 729,1 mm Quecksilberdruck.

In Prozenten: C = 63,22%, H = 6,09%, Fe = 7,21%, N = 8,08%.

Chlor in geringer Menge, quantitativ nicht bestimmt.

0,3106 g Verdauungshämatin, das reichlich mit heißem Wasser ausgewaschen war, gaben 0,1762 g Wasser, 0,7114 g Kohlensäure, 0,0287 g Eisenoxyd; in Prozenten: C = 62,47%, H = 6,30%, Fe = 6,47%.

Mit Aceton und Salzsäure aus Verdauungshämatin dargestelltes Hämin:

1. Präparat von kurzer Verdauungsdauer.

0,2892 g gaben 0,1686 g Wasser, 0,6386 g Kohlensäure, 0,0358 g Eisenoxyd; 0,1898 g gaben 16,3 ccm Stickstoff, bei 14,2° und 741,4 mm Quecksilberdruck. In Prozenten: C = 60,24%, H = 6,48%, Fe = 8,67%, N = 10,51%.

2. Präparate von langer Verdauungsdauer.

0,1288 g gaben 0,0748 g Wasser, 0,2742 g Kohlensäure + 0,0109 g Eisenoxyd; 0,1680 g gaben 13,6 ccm Stickstoff, bei 15,4° und 736 mm Quecksilberdruck; 0,9237 g mit Soda und Salpeter geschmolzen, 0,0802 g Eisenoxyd, 0,1180 g Chlorsilber + 0,0143 g metallisches Silber. Das Eisenoxyd wurde stets in Salzsäure gelöst, mit Ammoniak gefällt und erst diese Fällung gewogen. In Prozenten: C = 58,06%, H = 6,45%, N = 9,38%, Fe = 6,07%, Cl = 3,67%.

3. 0,2131 g gaben 0,1110 g Wasser, 0,4821 g Kohlensäure, 0,0191 g Eisenoxyd; in Prozenten: C = 61,71%, H = 5,79%, Fe = 6,27%.

Bei sehr langer Verdauung gab das Umkrystallisieren mit Pyridin in Chloroform einen reichlichen Rückstand (carcasse) und die Ausbeute an Krystallen aus dem Eisessig war sehr gering. Die letzterwähnten Präparate waren sämtlich weniger braun gefärbt als die Häminpräparate nach Nencki, was ich in Be-

ziehung zu ihrem geringeren Eisengehalt bringen möchte; doch auch nach einhalbjähriger Verdauung konnte kein so eisenarmes Präparat erhalten werden, wie Van Klaveren sie l. c. S. 307 erwähnt.

Auf Grund dieser Erfahrungen kann auf die von mir seinerzeit (D. Z. Bd. XXX, S. 130) aufgestellten Formeln kein Wert gelegt werden, vielmehr hat sich ergeben, daß der durch Pepsinverdauung aus dem roten Blutfarbstoff erhaltene Farbstoff eine größere Empfindlichkeit aufweist, als das bekannte Hämatin.

Diese größere Zersetzlichkeit konnte auch in anderer Weise festgestellt werden. Hämatin s. str. ist bei Gegenwart von Wasser gegen hohe Temperaturen weniger empfindlich als Verdauungshämatin. So ergab ein Versuch, bei dem beide mit Wasser (0,5 g, 10 ccm Wasser) durch 5<sup>h</sup> auf 180° erwärmt wurden, nur bei letzterem eine Abspaltung von Eisen. Werden Häminpräparate analog erwärmt, so begünstigt die abgespaltene Salzsäure die Loslösung von Eisen; auch hier ergaben sich, schon bei kürzerem Erwärmen und bei nicht so hoher Temperatur, auffallende Differenzen, wenn die abgekühlten Flüssigkeiten mit Ferrocyankalium geprüft wurden.

Dieselbe größere Empfindlichkeit des Verdauungshämatins gegenüber dem Hämatin s. str. zeigt sich in alkalischen Lösungen deutlich bei der Einwirkung langsam wechselnder elektrischer Ströme. Zwar konnte weder die Verdauung, noch die Erhitzung mit gespanntem Wasserdampf so weit getrieben werden, daß das gesamte Eisen abgespalten worden wäre, doch glaube ich aus diesen Versuchen die Berechtigung zur Annahme dargetan zu haben, daß die Eisenbindung des Verdauungshämatins eine andere, nicht so feste sei, als die im typischen Hämatin (etwa in Nenckis Hämatin). In diesem Sinne gelange ich dazu, eine Übereinstimmung mit Van Klaverens Anschauungen anzubahnen, der eine viel größere Empfindlichkeit des Hämoglobin- resp. Kathämoglobineisens gegen Reagenzien beschreibt, als sie dem Hämatin zukommt: da der Eingriff der Pepsinverdauung sicher ein geringerer ist, als jener von anderen Methoden zur Hämindarstellung, so folgt wohl, daß bei den letzteren die hart-

näckigere Eisenbindung schon auf einer Umlagerung im Moleküle bei der Loslösung zu beziehen sei.

Von Wert zur Stütze dieser Theorie dürften Tierversuche sein, die bei systematischer Verfolgung zu einer Kenntnis des normalen Hämoglobinabbaues im Organismus führen dürften.

Es ist auffallend, daß bei der Zerstörung des Blutfarbstoffs im Organismus von künstlich erhaltenen Abbauprodukten Hämatoporphyrin entsteht, dagegen hämatinartige Substanzen anscheinend nur pathologisch gebildet werden. Bei Versuchen an Hunden, denen subkutan Hämoglobindösungen (vom Pferde) injiziert worden waren, zeigte sich, daß diese vollständig resorbiert wurden. Anderen Hunden wurde eine wässerige oder Glycerinsuspension von Hämatin oder fein zerriebenem Hämin in das Kniegelenk injiziert. Auffallenderweise gingen diese nach wenigen Tagen zugrunde; das Hämatin resp. Hämin schien aber vollkommen unverändert zu sein. Meerschweinchen vertrugen diese subkutane Injektion von relativ großen Mengen Hämatins resp. Hämins ohne auffallende Schädigung. Nach 2—3 Wochen enthielten die Kavernen das in seinem mikroskopischen Aussehen, seiner Löslichkeit und seinen optischen Eigenschaften unveränderte Präparat; eine positive Gallenfarbstoffreaktion wurde nicht erhalten.

Dagegen wurde bei einer 16 Tage alten Hämarthrose an einem menschlichen Kniegelenk Gallenfarbstoff in reichlicher Menge nachgewiesen, Hämatoporphyrin in geringer Menge; Hämatin war nicht nachweisbar. Ich verdanke dieses Material von der Prager deutschen chirurgischen Klinik dem lebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Kollegen V. Lieblein.

Solche Versuche gedenke ich nun systematisch durchzuführen, glaube aber schon jetzt das, eine schließen zu dürfen, daß sich in bezug auf die Resorbierbarkeit resp. auf die Eisenabspaltung Hämoglobin und Hämatin sehr verschieden verhalten.

Bei Gelegenheit von Versuchen, die Additionsfähigkeit des Hämochromogens für verschiedene Substanzen zu bestimmen, habe ich eine Reaktion gefunden, durch die das Eisen aus Hämatin

und Hämoglobin abgespalten wird, welche bei Zimmertemperatur, aber nur unter Wirkung des Lichtes vor sich geht. Diese Reaktion ist die Einwirkung wässriger schwelliger Säure.

Wird in eine Aufschwemmung von Hämatin in Wasser schwellige Säure eingeleitet, so bleibt im Dunkeln der Hämatinschlamm anscheinend unverändert; dem Tageslichte ausgesetzt, färbt sich die überstehende Flüssigkeit bald violettrot und zeigt nun die charakteristischen Streifen des Hämatoporphyrins. Das abgespaltene Eisen kann durch Schwefelammon aus der Lösung gefällt werden, ist also als Ion in dieser enthalten.

Sehr auffallend zeigt sich die Lichtwirkung bei der Behandlung von Hämoglobin mit schwelliger Säure. Die klare Hämoglobininlösung trübt sich bald unter Braunfärbung. Im Mikroskope sieht man in farbloser Gallerte kleinste braune Pigmentpunkte. Im Dunkeln verwahrt bleibt dieses Magma unverändert braun; wird es dem Tageslichte ausgesetzt, so sieht man bald an der belichteten Seite eine Rottfärbung auftreten, während bei mikroskopischer Betrachtung die Eiweißschollen nunmehr gleichmäßig rot pigmentiert aussehen. Daß eine Lichtwirkung vorliegt, läßt sich weiter sehr schön demonstrieren dadurch daß die belichtete Seite des die braune Gallerte enthaltenden Glasgefäßes mit Papierstreifen beklebt wird. Nach deren Entfernung zeigen sich der rote und der braune Farbenton nebeneinander sehr auffallend.

Es wurde eine größere Menge der roten Substanz dargestellt, indem die mit überschüssiger schwelliger Säure (aus einer Bombe) versetzte Hämoglobininlösung am Lichte wiederholt gut verrührt wurde; dann wurde durch die Zentrifuge der gebildete rote Niederschlag von der Flüssigkeit getrennt und in wässriger Suspension durch mehrere Monate unter zeitweiligem Einleiten von schwelliger Säure belichtet, schließlich filtriert und mit Wasser reichlich gewaschen, bis das Waschwasser farblos blieb.

Eine Probe des rein roten, etwa himbeerfarbenen Niederschlages in Lauge gelöst, zeigt schön das Hämatoporphyrinspektrum, mit wenig Kupfersulfat wird die Biuretreaktion erhalten. Mit Eisessig und Kochsalz wie zur Hämindarstellung



erwärmt, entsteht eine tief rote Flüssigkeit, welche, von wenig Eiweißgerinnseln kolloidiert, vollkommen klar bleibt.

Dieser Substanz ist eine gewisse Analogie mit dem Kattähämoglobin Klaverens nicht abzusprechen; allerdings ist hier ein Teil der Globinkomponente mit etwas Farbstoff in die wässrige Lösung übergegangen.

Die Analyse ergab folgende Werte für die bei 110° getrocknete Substanz:

0,1661 g gaben 0,1071 g Wasser, 0,3156 g Kohlensäure.

0,1439 g gaben 18,8 cem Stickstoff bei 19,55° und 741,4 mm Quecksilberdruck.

0,7444 g, mit Soda und Salpeter geschmolzen, gaben 0,1395 g reines Bariumsulfat. Die Eisenreaktion war eine minimale Bläuung auf Zusatz von Ferrocyankalium zur salzsauren Flüssigkeit. In Prozenten: C = 51,82%, H = 7,2%, N = 14,96%, S = 2,58%.

Beim Hämatin ließ sich als erstes Stadium dieser Schweflige-säure-Licht-Reaktion eine Aufnahme von Schwefel nachweisen. Eine Abspaltung von Sauerstoff unter Bildung von Hämochromogen konnte dagegen nicht mit Sicherheit eruiert werden. Ich habe das gebildete Hämatoporphyrin noch nicht der Analyse unterworfen; wahrscheinlich wird es schwefelhaltig sein. Nencki und Sieber (Nencki opera omnia II. S. 75) geben an, daß das mit konzentrierter Schwefelsäure aus Hämatin bereitete Hämatoporphyrin, wobei sich ja leicht Schwefeldioxyd bildet, geringe Mengen einer Sulfoverbindung enthielt.

Bei Luft- resp. Sauerstoffabschluß scheint obige Reaktion beim Hämatin wie beim Hämoglobin nicht weiter zu gehen als bis zur Bildung einer Substanz, welche die optischen Eigenschaften des Hämatoporphyrins zeigt. Bei Gegenwart von Sauerstoff wird dagegen die Lösung gelbrot und ist dann durch einen einzigen Absorptionsstreifen im Blau ausgezeichnet. Wasserstoffsuperoxyd bewirkt diese Veränderung nicht, sondern ein Ablassen der Farbe ohne Änderung ihres Charakters. Selbst die fast farblos gewordene Lösung zeigt das Hämatoporphyrinspektrum.

Ich konnte bisher keine andere Säure auffinden, welche eine ähnliche Reaktion bewirkt. 5%ige Schwefelsäure gibt mit Hämatin auch bei monatelanger Belichtung kein Hämatoporphyrin, mit Hämochromogen nur eine sehr geringe Spur. Lediglich konnte im ersteren Falle eine

geringe Eisenabspaltung mit Schwefelammon konstatiert werden. Der ungelöste Rückstand, mit Soda und Salpeter verascht, war schwefelfrei.

Hämatin nahm, wie erwähnt, Schwefeldioxyd auf, die Menge des gebundenen Schwefels schwankte zwischen 1,1—1,5%, vielleicht mit der Dauer der Einwirkung zusammenhängend. Eine wesentlich größere Menge Schwefel wird von Hämochromogen gebunden, das mit Hydrazinhydrat und Ammoniak dargestellt war. Ich erhielt da eine Aufnahme von 2,7—3,6% Schwefel (entsprechend den doppelten Mengen Schwefeldioxyd). Diese Mengen sind größer, als dem Ersatze einer Hydroxylgruppe entspräche; ich hatte diese Versuche in der Vermutung unternommen, daß die schwellige Säure den eliminierbaren Sauerstoff des Hämatins werde vertreten können; doch scheint durch sie eine weitere Reaktion bewirkt zu sein. Hämatin durch schwellige Säure zu Hämochromogen zu reduzieren, gelang mir nicht. Die Fällungen zeigten nicht das Hämochromogenspektrum, auch bei sorgsamem Luftabschluß in luftfreiem Ammoniak gelöst.

Die Firma Dr. G. Hell, Fabrik chemischer Präparate in Troppau, hatte die große Liebeshwürdigkeit, mir eine größere Menge Schalfesjew-Hämins aus Rinderblut sorgsam herzustellen, wofür ihr auch hier der beste Dank gesagt sei, desgleichen Herrn cand. med. W. Spitzer für seine Unterstützung durch die Ausführung von Analysen.

Die beschriebene Wirkung der schwelligen Säure scheint mir auch deswegen von besonderem Interesse zu sein, weil als unangenehme Nebenwirkung verschiedener Schlafmittel, welche die Sulfogruppe enthalten, häufig eine reichliche Hämatoporphyrinbildung im Organismus beobachtet wird.

Prager deutsches med.-chem. Univ.-Laboratorium.