

Über die Wertigkeit des Eisens im Blutfarbstoff.

Von
William Küster.

(Aus dem chemischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart.)
(Der Redaktion zugegangen am 19. Januar 1911.)

W. Manchot¹⁾ hält auf Grund seiner Untersuchungen die Ansicht aufrecht, das Hämoglobin des Blutes müsse das Eisen in der Ferristufe enthalten. Diese Annahme gründet sich auf die experimentell aufgefundenen Tatsachen, daß das Aufnahmevermögen des Blutes bei passender Verdünnung für Sauerstoff, Kohlenoxyd und Stickoxyd auf das vorhandene Eisen berechnet zwei Molekeln der Gase für ein Atom Eisen entspricht oder wenigstens nahekkommt, und daß Ferrisalze die gleiche Menge von Stickoxyd für ein Atom Eisen zu binden imstande sind, während ein Molekül Ferrosulfat nur eine Molekel Stickoxyd im besten Fall aufnehmen kann.

Gegen jede einzelne dieser Versuchsreihen ist, abgesehen davon, daß eine Bestätigung der am Blut gewonnenen Resultate durch Versuche mit reinem Hämoglobin erwünscht wäre, kein Einwand zu erheben. Und doch geht Manchot meines Erachtens zu weit, wenn er aus seinen, unsere Kenntnisse über den Blutfarbstoff und sein Aufnahmevermögen für Gase namentlich in quantitativer Hinsicht wesentlich erweiternden, schönen Versuchen Folgerungen zieht, welche die Wertigkeit des Eisens im Hämoglobin betreffen. Denn einmal zieht Manchot nicht in Betracht, daß die Versuche mit Stickoxyd unter ganz verschiedenen Bedingungen ausgeführt werden mußten, die sich aus der chemischen Natur der zu untersuchenden Körper ergaben. So wurde das Absorptionsvermögen des Blutes in wässriger Lösung untersucht, das gleiche Lösungsmittel

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LXX, S. 230 (1910).

konnte beim Ferrosulfat benutzt werden, während Ferrisulfat in konzentrierter Schwefelsäure gelöst sein mußte, um 2 Molekeln Stickoxyd zu addieren. Ein geringer Zusatz von Wasser war hier schon hinreichend, um die Verbindung $(\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 4\text{NO})$ zu zersetzen. Da nun nach Manchot der Dissoziationsgrad der Gasverbindungen ungesättigter Metallsalze u. a. auch von der Natur des Lösungsmittels abhängt, sollte ein und dasselbe Lösungsmittel verwendet werden, falls man zwei solche Verbindungen miteinander vergleichen will.

Dann aber hat Manchot vollständig unberücksichtigt gelassen, daß seine Versuche einen Vergleich zwischen Blut und Eisenverbindungen nur in bezug auf das Stickoxyd zulassen. Wenn Manchot nun für das Eisen des Hämoglobins die Dreiwertigkeit fordert, so vergißt er, daß alsdann der Vergleich der Ferriverbindungen mit dem Blutfarbstoff nicht auf das Stickoxyd beschränkt bleiben darf, sondern auch auf die anderen Gase, speziell auf den Sauerstoff, ausgedehnt werden muß. Hier aber entbehren die beim Stickoxyd so sorgfältig ermittelten quantitativen Beziehungen der qualitativen Grundlage, weil sich wohl das Hämoglobin, nicht aber Ferrisalze mit dem atmosphärischen Sauerstoff vereinigen können, wohl aber nehmen bekanntlich Ferrosalze Sauerstoff aus der Luft auf, und wir verdanken gerade Manchot Versuche, aus denen hervorgeht, daß die Anlagerung des Sauerstoffs zunächst in Gestalt des Moleküls geschieht, gerade wie beim Hämoglobin. In erster Linie muß aber die qualitative Möglichkeit einer chemischen Reaktion, erst in zweiter müssen die gewiß nicht minder wichtigen quantitativen Verhältnisse Berücksichtigung finden. Damit ist aber im gegebenen Falle bereits höchst wahrscheinlich gemacht, daß das Hämoglobin kein Ferriatom enthalten kann, weil ein solches gasförmigen Sauerstoff in wässrigen Medien nicht zu binden vermag. Das Stickoxyd nimmt den Eisenverbindungen gegenüber eine ganz besondere Stellung ein, die in seiner chemischen Natur begründet sein muß. So verbindet es sich auch mit dem Methämoglobin und mit dem Hämatin, während beide Körper weder Sauerstoff noch Kohlenoxyd zu binden vermögen. Aus letzterem Grunde sind beide keine Ferro-

verbindungen; für das Hämatin ist erwiesen, daß es ein Ferriatom enthält, und damit hängt die Annahme, das Hämatin sei die Komponente des Methämoglobins,¹⁾ begründet zusammen. Das Hämochromogen dagegen addiert Sauerstoff und Kohlenoxyd, und nach seiner Bildungsweise aus dem Hämatin ist es auch eine Ferroverbindung, und da das Hämoglobin ebenfalls das Vermögen besitzt, die genannten Gase zu addieren, ist nichts natürlicher als die Annahme, das Hämochromogen sei die Komponente des Hämoglobins. Denn darüber, daß die Anlagerung der Gase an die eisenhaltige Komponente und speziell an das Eisen erfolgt, sind wir uns ja einig.

Nach Manchot müßte aber das Hämatin die Komponente des Hämoglobins sein und aus seiner Annahme würde folgen, daß reduziertes Blut zwar Stickoxyd, aber weder Kohlenoxyd noch Sauerstoff aufzunehmen imstande wäre, wenn er nicht dem Hämatin den Charakter eines primären Spaltproduktes absprechen will. Dafür liegt aber kein Grund vor, bildet sich doch das Hämatin auch durch einen so milden Eingriff, wie ihn die Verdauung des Hämoglobins vorstellt. Und eine Ferri-Verbindung soll auch das «hypothetische Hämatin» von Manchot sein! Trotzdem soll es die Fähigkeit haben, nicht nur Stickoxyd, sondern auch Kohlenoxyd und Sauerstoff und zwar immer zwei Molekeln auf ein Atom Eisen zu binden. Das wäre also ein Verhalten, das von dem der anorganischen Ferriverbindungen und von dem des bekannten Hämatins vollständig abweicht und nur noch durch eine ganz eigenartige Bindung des Eisens im «hypothetischen Hämatin» erklärt werden könnte. Manchot hat auch versucht, das Ferroatom in eine komplexe Bindung zu bringen: es ist ihm aber nicht gelungen, hierdurch Werte für die Aufnahme des Stickoxyds zu erhalten, welche den Betrag von einer Molekel Stickoxyd für ein Atom Eisen übersteigen. Wenn er nun hieraus folgert, das Hämoglobin könne keine Ferroverbindung sein, weil das Hämoglobin ja mehr wie ein Molekül des Gases für ein Atom Eisen aufnimmt, so kann ich auch diesem Schluß nicht zustimmen. Wenn

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LXVI, S. 232 (1910).

nämlich in den Versuchen von Manchot und Huttner eine komplexe Bindung des Eisens überhaupt zustande gekommen ist, so ist diese jedenfalls ganz anderer Art gewesen als die Bindung des Eisens im Hämoglobin bzw. Hämatin oder Hämochromogen. Hier ist das Eisen an den Stickstoff von Pyrrolkernen direkt und komplex verankert, von einer gleichen oder auch nur ähnlichen Bindung kann bei Manchots Versuchen nicht die Rede sein.¹⁾

Nach allem halte ich nach wie vor die Behauptung aufrecht, daß das Hämoglobin eine Ferroverbindung ist, weil alle Beobachtungen mit dieser Eigenschaft übereinstimmen. Sie gibt auch eine Erklärung für die Tatsache, daß beständig ein Teil des Blutfarbstoffs funktionsuntüchtig wird und der Zersetzung innerhalb des Körpers anheimfällt. Dieses Untüchtigwerden beruht eben darauf, daß die beständige Ferriverbindung sich innerhalb der Blutbahn bildet: entsteht sie in größerer Menge, etwa durch eine Vergiftung z. B. mit Kaliumchlorat, so kann sie nicht ihrer ganzen Menge nach im Körper weiter zersetzt, sondern muß durch die Nieren ausgeschieden werden, und was alsdann in den meisten Fällen im Harn gefunden wurde, ist das Methämoglobin, die Ferriverbindung.

Wenn also Manchot sagt, es ließe sich schwer verstehen, wie der Mechanismus der Atmung mit einer Ferroverbindung so glatt funktionieren sollte, ohne durch Umwandlung des Eisens in die Ferristufe häufig gestört zu werden, so kann ihm erwidert werden, daß erstens diese Störung in der Tat beständig vor sich geht, und zweitens, daß es sich noch schwerer verstehen ließe, wie der Mechanismus der Atmung mit einer Ferriverbindung bestritten wird, die sich ihrer ganzen Natur nach nicht als Überträger des atmosphärischen Sauerstoffs, sondern als selbständiges Oxydationsmittel betätigen würde, also viel zu energisch wirken und dabei erst recht häufig durch Übergang in die Ferrostufe gestört werden würde.

¹⁾ Es handelt sich, abgesehen vom Pyridin, um stickstofffreie Lösungsmittel; aber auch beim Pyridin dürfte es sich nur um eine (undissoziierte) Lösung des Ferrochlorids handeln, nicht um eine komplexe Bindung des Eisens.

Zusammenfassung.

1. Manchots Schluß, das Hämoglobin könne keine Ferroverbindung sein, weil Ferrosulfat höchstens eine Molekel Stickoxyd, das Hämoglobin aber deren zwei zu binden imstande ist, verliert seine Beweiskraft dadurch, daß sich das Eisen im Hämoglobin in ganz anderer Bindung befindet als im Ferrosulfat und weil Manchots Versuche, das Eisen in solche komplexe Bindung zu bringen, mit Substanzen oder unter Bedingungen ausgeführt worden sind, die eine ähnliche Verkettung zu leisten nicht geeignet waren.

2. Manchots Schluß, das Hämoglobin sei eine Ferriverbindung, weil das Ferrisulfat ebenso wie das Blut für ein Atom Eisen zwei Molekeln Stickoxyd zu binden imstande ist, verliert seine Beweiskraft dadurch, daß 1. Hämoglobin und Ferrisulfat die gleiche Menge Stickoxyd nur unter ganz verschiedenen Bedingungen aufnehmen und 2. ein Rückschluß vom Stickoxyd auf den Sauerstoff, wie er gemacht werden muß, sich verbietet, da der Sauerstoff wohl vom Blut, nicht aber von Ferriverbindungen addiert wird.

Stuttgart, im Januar 1911.