

HOPPE-SEYLER'S ZEITSCHRIFT

für

PHYSIOLOGISCHE CHEMIE

unter Mitwirkung von

E. ABDERHALDEN-Halle, SVANTE ARRHENIUS-Stockholm, G. v. BUNGE-Basel, O. COHNHEIM-Hamburg, A. ELLINGER-Frankfurt a. M., H. EULER-Stockholm, EMIL FISCHER-Berlin, H. FISCHER-München, R. GOTTLIEB-Heidelberg, W. v. GULEWITSCH-Moskau, O. HAMMARSTEN-Upsala, S. G. HEDIN-Upsala, V. HENRIQUES-Kopenhagen, G. HOPPE-SEYLER-Kiel, R. KOBERT-Rostock, L. KREHL-Heidelberg, Wm. KÜSTER-Stuttgart, CARL TH. MÖRNER-Upsala, K. A. H. MÖRNER-Stockholm, F. v. MÜLLER-München, I. P. PAWLOW-St. Petersburg, C. A. PEKELHARING-Utrecht, F. PREGL-Graz, E. SALKOWSKI-Berlin, M. SIEGFRIED-Leipzig, S. P. L. SÖRENSEN-Kopenhagen, H. STEUDEL-Berlin, H. THIERFELDER-Tübingen, R. WILLSTÄTTER-München, A. WINDAUS-Göttingen, E. WINTERSTEIN-Zürich, R. v. ZEYNEK-Prag

herausgegeben von

A. KOSSEL,

Professor der Physiologie in Heidelberg.

Sechshundneunzigster Band:

Drittes Heft.

(Ausgegeben am 16. Dezember 1915.)

STRASSBURG

VERLAG VON KARL J. TRÜBNER

1915.

SECHSUNDNEUNZIGSTER BAND, DRITTES HEFT.

Inhalt.

	Seite
Schumm, O. Über das «Hämatoporphyrin» aus Harn und Knochen	183
— — Untersuchungen über den Zuckergehalt des Blutes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. III. Mitteilung	204
Ellenberger, W. Zur Frage der Celluloseverdauung. Nach Versuchen von A. Scheunert, W. Grimmer und A. Hopffe	236

Für das nächste Heft sind Arbeiten eingegangen von:

J. R. Katz (2), H. Fischer.

Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie erscheint in Bänden von 6 oder mehr Heften, im Gesamtumfang von 26 bis 28 Bogen. Preis des Bandes 12 Mark.

Die in dieser Zeitschrift zu publizierenden Arbeiten werden, wenn es nicht aus technischen Gründen unmöglich ist, in der Reihenfolge, in welcher sie der Redaktion zugehen, aufgenommen. — Kurze Notizen oder Bemerkungen zu anderen Arbeiten werden in der Regel am Schluß des Heftes und außerhalb der Reihenfolge des Eingangsdatums mitgeteilt. — Bereits in anderen Zeitschriften veröffentlichte Arbeiten, sowie Referate über bereits publizierte Arbeiten werden nicht aufgenommen.

Das Honorar beträgt für den Druckbogen 25 Mark. Von jeder Arbeit werden dem Verfasser 75 Separat-Abdrücke gratis geliefert.

In bezug auf die Rechtschreibung der Fachausdrücke sind bis auf weiteres die Publikationen der Deutschen chemischen Gesellschaft maßgebend. In zweifelhaften Fällen wird der etymologische und internationale Standpunkt vor dem phonetischen bevorzugt.

Über das «Hämatoporphyrin» aus Harn und Knochen.

Von

O. Schumm.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.)
(Der Redaktion zugegangen am 31. Oktober 1915.)

I. Über das «Hämatoporphyrin» aus Harn.

In Ermangelung einer bewährten Methode zur Reindarstellung des sogenannten Hämatoporphyrins aus Harn war man bislang darauf angewiesen, die Identifizierung des fraglichen pathologischen Harnfarbstoffs hauptsächlich auf spektroskopisch-chemischem Wege zu versuchen, ganz besonders dann, wenn es sich um kleine Mengen handelte. Bis vor kurzem hat man den auf solche Weise in menschlichem Harn nachgewiesenen Farbstoff als Hämatoporphyrin bezeichnet. Diese Bezeichnung war als klinischer Begriff berechtigt, weil die Absorptionsspektren des Harnfarbstoffs gegenüber denen von künstlich dargestelltem Hämatoporphyrin keine Abweichungen boten, die bedeutend genug erschienen, um die konstitutionelle Verschiedenheit beider zu beweisen, und weil man den Harnfarbstoff meistens für ein Zerfallsprodukt des Hämoglobins hielt.

Da man aus den Beobachtungen und Beschreibungen früherer Forscher kein klares Bild davon gewinnen konnte, wie weit sich die Absorptionsspektren der beiden aus Blutfarbstoff künstlich dargestellten bekannten Porphyrine, des Hämatoporphyrins und des Mesoporphyrins, unterschieden, so habe ich vor einiger Zeit eine neue Bearbeitung dieses Gegenstandes unternommen. Unter Anwendung geeigneter Gitterspektroskopieapparate und genauester Meßmethoden¹⁾ konnte ich feststellen,

¹⁾ Vgl. O. Schumm, Spektrographische Methoden zur Bestimmung des Hämoglobins und verwandter Farbstoffe in Abderhaldens Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden, Bd. VI, S. 389—434.

daß die beiden genannten Porphyrine in ihrem absorptiven Verhalten Abweichungen zeigen, die bei richtigen Versuchsbedingungen ihre Unterscheidung ermöglichen.

In ihrer im Jahre 1912 veröffentlichten Mitteilung «Zur Kenntnis der Porphyrinbildung» beziehen sich H. Fischer und F. Meyer-Betz¹⁾ auf die gegenteilige Annahme Nenckis und schreiben: «Spektroskopisch sind nach Nencki beide Körper identisch, so daß schwer einzusehen ist, warum in der Literatur ziemlich allgemein die Identität des Urinporphyrins gerade mit dem Hämatoporphyrin und nicht z. B. mit dem Mesoporphyrin angenommen wird.» Nachdem Nenckis Angabe, daß die beiden Porphyrine spektroskopisch identisch sind, als irrtümlich erwiesen war, erschien es um so mehr angebracht, zu prüfen, ob sich unter Benutzung der neuerdings festgestellten spektrometrischen Werte für die künstlich dargestellten Porphyrine Anhaltspunkte dafür gewinnen ließen, welchem der beiden genannten Porphyrine das sogenannte Hämatoporphyrin des Harns am nächsten stände. Diese Frage bietet um so größeres Interesse, als von H. Fischer und seinen Mitarbeitern gezeigt ist, daß eine mit Krankheitserscheinungen einhergehende Sensibilisierung in Tierversuchen durchweg nur durch Hämatoporphyrin hervorgerufen wird. Ich habe daher versucht, in einigen wichtigen Fällen hochgradiger «Hämatoporphyrinurie» aus älterer und neuerer Zeit zu «entscheiden, ob der beobachtete Farbstoff in seinem spektralanalytischen Verhalten die Merkmale von Nenckis Hämatoporphyrin oder Mesoporphyrin gezeigt hat.»²⁾ Andere Porphyrine zu dieser vergleichenden Prüfung mit heranzuziehen, erschien nicht richtig, da vergleichbare, für den vorliegenden Zweck geeignete spektrometrische und spektrographische Zahlenangaben nur für das Hämatoporphyrin-Nencki, Mesoporphyrin (und Phyllopor-

¹⁾ H. Fischer und Meyer-Betz, Zur Kenntnis der Porphyrinbildung. Diese Zeitschrift, Bd. 82, 1912, S. 96.

²⁾ O. Schumm, Über Vorkommen und Nachweis einiger pathologisch wichtiger Abbauprodukte des Blutfarbstoffs. Festschrift des Eppendorfer Krankenhauses, S. 196. Verlag von Leopold Voß, Leipzig-Hamburg 1914.

phyrin), vorlagen. Ich wiederhole hier einige der in meiner Abhandlung angeführten Urteile:

4. Fall von Vollmer-Nebelthau: «Hieraus und aus den übrigen Angaben Nebelthaus läßt sich schließen, daß nicht Mesoporphyrin vorlag; sie stimmen vielmehr am besten zu Hämatoporphyrin.»

5. Fall von Günther: «Die Zahlen stimmen am besten mit denen des Hämatoporphyrins überein.»

7. Bei einem Falle sogenannter Sulfonalhämatoporphyrinurie (beobachtet von Dr. Hauptmann auf der Abteilung von Oberarzt Dr. Nonne) habe ich für den Harnfarbstoff Werte gefunden, die mit denen des Falles von Günther ziemlich gut übereinstimmen und am genauesten zu denen des Hämatoporphyrins (Nencki), jedenfalls nicht zu denen des Mesoporphyrins passen. —

«8. In dem an anderer Stelle beschriebenen eigenartigen Falle von Roedelius (Porphyrinurie und langdauernde Porphyrinogenurie unbekannter Ätiologie) ergab die spektrographische Untersuchung des Farbstoffs ebenfalls Werte, die den für das Hämatoporphyrin-Nencki verlangten am nächsten kommen.»¹⁾

Die Feststellung, daß das Hämatoporphyrin jener Fälle auf Grund seines spektralanalytischen Verhaltens keinesfalls mit dem Mesoporphyrin identifiziert werden kann, erscheint besonders wichtig, wenn man berücksichtigt, daß in H. Fischers Sensibilisierungsversuchen das Mesoporphyrin sich dem Urinporphyrin viel ähnlicher verhält als das Hämatoporphyrin.

¹⁾ In der besonderen Mitteilung über diesen Fall (E. Roedelius und O. Schumm, Über Hämatoporphyrinogenausscheidung im Harn, Zeitschr. f. Urologische Chirurgie, Bd. III, 1914, S. 126) schrieb ich: «In seinem gesamten Verhalten stimmt das Harnporphyrin unseres Falles am nächsten überein mit dem Hämatoporphyrin von Nencki. — Auf Grund der spektrogrammetrischen Prüfung des aus dem Harnporphyrinogen bei gelinder Oxydation entstandenen Porphyrins darf angenommen werden, daß der Harn die Leukobase des Hämatoporphyrins, jedenfalls nicht die des Mesoporphyrins enthält.

Kürzlich ist es nun H. Fischer¹⁾ gelungen, aus dem Harn des Falls von Günther²⁾ ein Porphyrin in Gestalt seines Methylesters abzuscheiden und daraus auch das freie Porphyrin in Krystallen zu gewinnen; ihm kommt nach Fischer die Formel $C_{41}H_{42}N_4O_{16}$ und das Molekulargewicht 844,4 zu. H. Fischer schreibt nun:³⁾ «Spektroskopisch stellte Günther die absolute Übereinstimmung des im Urin enthaltenen Porphyrins mit Hämatoporphyrin fest und neuerdings wiederum O. Schumm in Hamburg,» ferner:⁴⁾ «die bisher gewonnenen analytischen Daten beweisen einwandfrei, daß das Urinporphyrin weder Hämato- noch Mesoporphyrin ist, und beweisen die von mir von Anfang an vertretene Anschauung, daß ein übereinstimmender spektroskopischer Befund keineswegs beweisend ist für das Vorliegen eines bestimmten Körpers, vielmehr ist zur Identifizierung die Elementaranalyse unbedingt zu verlangen.»

Ich hatte am Schlusse meiner Besprechung verschiedener Fälle sogenannter Hämatoporphyrinurie geschrieben: «Nach Entscheidung der Vorfrage, ob ein im Harn gefundenes Porphyrin in seinem spektralanalytischen Verhalten dem Hämatoporphyrin oder Mesoporphyrin am nächsten steht, bleibt noch die Frage offen, ob es z. B. im ersten Falle mit dem Hämatoporphyrin «Nencki» in chemischer Hinsicht völlig identisch ist, oder ob es sich um ein abweichend zusammengesetztes besonderes «Harnhämatoporphyrin» handelt. Die Entscheidung dieser Frage ist wohl nur dann möglich, wenn es gelingt, größere Mengen Harnhämatoporphyrin zu krystallisieren und die gereinigten Krystalle einer eingehenden chemischen Analyse und auch der Prüfung auf eine etwaige photodynamische Wir-

¹⁾ Hans Fischer, Über das Urinporphyrin, Diese Zeitschr., Bd. 95, H. 1, S. 34.

²⁾ H. Günther, Die Hämatoporphyrinurie. Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Bonn (Direktor: Prof. Dr. P. Krause). Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 105, H. 1/2 vom 20. Dez. 1911.

³⁾ S. 37.

⁴⁾ S. 41.

kung zu unterwerfen. Das hat sich bis jetzt noch in keinem Falle durchführen lassen.» —

Diese Schlußsätze lassen erkennen, daß auch ich den endgültigen Beweis für die chemische Identität von Harnporphyrin und Hämatoporphyrin-Nencki nicht für erbracht hielt, solange nicht die Reindarstellung des Harnporphyrins gelungen und seine Konstitution chemisch erforscht war. Ich möchte dieses betonen, da H. Fischers Sätze den Eindruck machen können, daß ich in dieser Hinsicht eine abweichende Auffassung habe. Bei der Besprechung der von mir angeführten spektrometrischen Werte für die fraglichen Harne oder ihre Farbstoffpräparate habe ich aber in keinem Falle angegeben, daß die Zahlen mit den von mir für das Hämatoporphyrin-Nencki gefundenen völlig übereinstimmen; stets ist eine einschränkende Ausdrucksform gewählt, wie «am nächsten», «am besten», «ungefähr». ¹⁾ Wegen der beträchtlichen Unterschiede, die im spektralanalytischen Verhalten zwischen dem Harnhämatoporphyrin und dem Mesoporphyrin bestehen, konnte ich aber aussprechen, daß das Harnporphyrin der besprochenen Fälle jedenfalls nicht mit dem Mesoporphyrin identifiziert werden könne. Die Richtigkeit meiner Schlußfolgerung ist durch den von H. Fischer auf rein chemischem Wege geführten Beweis bestätigt worden.

Bei Veröffentlichung meiner Untersuchungen bestand demnach, kurz zusammengefaßt, folgende Sachlage: Künstliches, aus Hämin dargestelltes Hämatoporphyrin (Nencki) und Mesoporphyrin lassen sich unter den von mir gewählten Untersuchungsbedingungen spektralanalytisch unterscheiden. Der Farbstoff aus dem Harn des Falles von Günther unterschied sich spektralanalytisch von Mesoporphyrin so wesentlich, daß er mit ihm nicht identifiziert werden

¹⁾ Vgl. auch Roedelius und Schumm, l. c., S. 125: «Die für die Lösung des Harnporphyrins gefundenen Werte 596 und 553 weichen von denen des Mesoporphyrins stark ab, stimmen dagegen ungefähr zu denen des Hämatoporphyrins von Nencki und Zaleski,» ferner S. 126: «In seinem gesamten Verhalten stimmt das Harnporphyrin unseres Falles am nächsten überein mit dem Hämatoporphyrin von Nencki.»

konnte, zeigte dagegen eine sehr nahe Übereinstimmung mit dem Hämatoporphyrin-Nencki. Da nun meines Wissens kein seiner Konstitution nach erforschter Farbstoff bekannt war, der in seinem spektralanalytischen Verhalten mit dem Harnporphyrin näher übereinstimmte als das Hämatoporphyrin-Nencki, so erschien es zulässig, auch in dem Falle Günthers den Farbstoff chemisch in die unmittelbare Nähe des Hämatoporphyrins von Nencki zu stellen, wenigstens solange die endgültige Entscheidung über seine chemische Konstitution noch ausstand.

Unter solchen Umständen konnte dieser Fall, dem bisherigen Brauche folgend, in klinischem Sinne als Hämatoporphyrinurie bezeichnet werden.

Leider hatte ich nicht die Gelegenheit, Versuche zur Reindarstellung des Farbstoffes an einer größeren Menge dieses Harns auszuführen.¹⁾

Ist man in der Lage, einen einheitlichen Stoff in Lösungsmitteln von bekannter Zusammensetzung zu prüfen, so müssen auch scheinbar geringfügige Abweichungen im spektralanalytischen Verhalten gegenüber spektroskopisch nahestehenden Stoffen beachtet werden. Als Beispiel erwähne ich die feinen Unterschiede im spektralanalytischen Verhalten bei Mesoporphyrin und Phylloporphyrin!²⁾ Unsicher wird die Beurteilung geringer Abweichungen, wenn die Möglichkeit besteht, daß Gemische verschiedener Stoffe vorliegen, oder wenn die Zusammensetzung des Lösungsmittels nicht genau bekannt ist. In solchen Fällen wird man oft nicht in der Lage sein, die wahre Ursache von geringen Abweichungen im spektralen Verhalten richtig zu erkennen, vielmehr genötigt sein, auf eine

¹⁾ Eine mir gelegentlich des Eppendorfer Jubiläums (1914) durch Herrn Prof. Dr. P. Krause gütigst erteilte Auskunft über den Hämatoporphyrin-Kranken ließ darauf schließen, daß die Überweisung des Harns nach Hamburg mit Rücksicht auf die Lage des Kranken derzeit nicht gut möglich sei.

²⁾ Vgl. O. Schumm, Untersuchungen über die Absorptionserscheinungen des Hämatoporphyrins und Mesoporphyrins im Gitterspektrum. Diese Zeitschr., Bd. 90, S. 24.

genauere Deutung zu verzichten und sich mit der bloßen Angabe der beobachteten Abweichung zu begnügen. Diesen Standpunkt mußte man bei dem damaligen Stande unserer Kenntnisse auch gegenüber verschiedenen nicht ganz eindeutigen Beobachtungen einnehmen, die bei Fällen von «Hämatoporphyrinurie» am Harn und den Lösungen der daraus abgeschiedenen rohen Farbstoffällungen gemacht sind. Da mir die Bedingungen, unter denen die Messungen vorgenommen wurden, nur für die von mir selbst untersuchten Fälle genau genug bekannt sind, so führe ich diese an erster Stelle an.

1. Fall von H. Günther:

a) Harn ohne Zusatz: der Absorptionsstreifen im Rot liegt auf 616 $\mu\mu$;

b) Farbstoff mit Baryumchlorid und Soda ausgefällt, gewaschen, in 25%iger HCl gelöst: I. Hauptstreifen 595,8. II. Hauptstreifen 553. (Okulare Messungen.)

2. Fall von Rödelius und Schumm:

a) Harn ohne Zusatz: der Absorptionsstreifen in Rot liegt auf 616;

b) Farbstoff nach Garrod mit Kalilauge ausgefällt, gewaschen, in 25%iger HCl gelöst: I. Hauptstreifen 596. II. Hauptstreifen 553. (Okulare Messungen.)

Für Hämatoporphyrin-Nencki sind die entsprechenden Werte:

a) Hämatoporphyrin in Sodalösung: der Absorptionsstreifen im Rot liegt auf 619,5.

b) Hämatoporphyrin in 25%iger HCl: I. Hauptstreifen 595,3.¹⁾ II. Hauptstreifen 552. (Okulare Messungen.)

Bei der Untersuchung in 25%iger HCl wurde also für das Harnporphyrin eine kleine Abweichung nach Rot gefunden. Daß Abweichungen von so geringer Größe durch Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung der fraglichen Farbstoffe bedingt sein können, ist nach dem Beispiel von Phylloporphyrin: Mesoporphyrin ohne weiteres anzunehmen. Da ich in der Zwischenzeit einen Harnbestandteil, der für

¹⁾ In Abderhaldens Biochemischem Handlexikon, Bd. IX, 1915. S. 403 ist infolge eines Druckfehlers die falsche Zahl 593, 3 angegeben.

diese Abweichung verantwortlich zu machen wäre, nicht habe ausfindig machen können, so müssen diese Abweichungen nunmehr mit Wahrscheinlichkeit als Ausdruck der verschiedenen Zusammensetzung von «Hämatoporphyrin» aus Harn und Nenckis Hämatoporphyrin angesehen werden. Zu dieser Auffassung leitet der von H. Fischer geführte Nachweis, daß das von ihm aus dem Harn des Falles Günther dargestellte Porphyrin in seiner chemischen Zusammensetzung von dem Hämatoporphyrin-Nencki abweicht.

Auf die Tatsache, daß bei beiden Fällen von Porphyrinurie¹⁾ der ziemlich gut bestimmbare Streifen im Rot nicht genau die für das Hämatoporphyrin-Nencki verlangte Lage hatte, habe ich schon früher mit folgenden Worten hingewiesen²⁾: «Es muß jedoch erwähnt werden, daß der am Harn selbst bestimmte Wert für die Lage des ziemlich genau bestimmbaren Streifens I im Rot (= 616) von dem einer Lösung des reinen Hämatoporphyrins (= 619) nicht unbedeutend abweicht. Ob dieser Unterschied auf den Einfluß von Harnbestandteilen bzw. die Reaktion zurückgeführt werden kann, ist nicht sicher entschieden. Man kann diese Erscheinung jedoch nicht übergehen, da sie nicht vereinzelt ist.³⁾ Ich konnte die gleiche Anomalie auch bei dem Rotstreifen des porphyrinreichen Harns in H. Günthers Fall von kongenitaler Hämatoporphyrurie beobachten.» — Auch die von H. Günther selbst am Harn und dem nach Saillet abgeschiedenen Farbstoff vorgenommenen spektroskopischen Messungen haben für den Absorptionsstreifen im Rot Werte ergeben, die für das Hämatoporphyrin-Nencki nicht genau passen. Seite 137 gibt Günther die seitliche Begrenzung des Rot-

¹⁾ Desgleichen in dem vor Jahren mitgeteilten Falle von Sulfonalporphyrinurie: O. Schumm, Die Absorptionserscheinungen des Hämatoporphyrinharnes und seines Farbstoffs im Gitterspektrum, Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten. Bd. XII, Heft 9, 1911, S. 197.

²⁾ E. Roedelius und O. Schumm, Über Hämatoporphyrinogenausscheidung im Harn. Zeitschrift für urologische Chirurgie, Bd. III, Heft 1, 2, 1914, S. 125.

³⁾ Im Original nicht gesperrt gedruckt.

streifens zu 619,5—610 an. Da dieser Streifen als annähernd symmetrisch angenommen werden kann, würde seine dunkelste Stelle etwa mit der Mitte zusammenfallen, woraus sich der Ort des Streifens zu etwa 615 berechnet. Für zwei nach Sallet hergestellte Präparate fand H. Günther in ammoniakalischer Lösung 620—609¹⁾ und 611,5—603,5,²⁾ wonach sich der Ort des Streifens zu etwa 615 bzw. 608 schätzen läßt! Fischers Ausspruch «Spektroskopisch stellte Günther die absolute Übereinstimmung des im Urin enthaltenen Porphyrins mit Hämatoporphyrin fest und neuerdings wiederum O. Schumm in Hamburg» ist demnach streng genommen nicht richtig und wohl auf ein Mißverständnis zurückzuführen.

Der Beweis für die Richtigkeit von H. Fischers Auffassung, daß ein übereinstimmender spektroskopischer Befund keineswegs beweisend sei für das Vorliegen eines bestimmten Körpers, läßt sich aus den von H. Günther und mir mitgeteilten spektroskopischen Messungen im Zusammenhang mit H. Fischers Analysen meines Erachtens nicht ableiten. Andererseits lehren die neuen Befunde, daß man geringen Unterschieden im spektralanalytischen Verhalten eine größere Bedeutung bisweilen auch dann wird zuerkennen müssen, wenn die Beobachtungen an nicht ganz reinen Farbstoff-fällungen angestellt sind.

Aus dem Harn des Falles von H. Günther hat H. Fischer den Farbstoff durch Essigsäure nahezu vollkommen ausfällen können, während ich eine glatte Ausfällung durch Essigsäure nicht erzielt habe. Ob der Harn sich in späterer Zeit anders verhalten hat als damals, kann ich nicht entscheiden, da ich den Harn der Folgezeit aus eigener Beobachtung nicht kenne. Mir stand für die Untersuchung nur eine Probe von einem Tage zur Verfügung. Da H. Fischer in der Lage war, den ganzen Harn eines längeren Zeitabschnitts zu verarbeiten, bezweifle ich nicht, daß seine Angabe über die Fällbarkeit des Farbstoffs für den Harn dieser Periode zutrifft.

Durch die Veröffentlichung H. Fischers sehe ich mich veranlaßt, schon jetzt einige Feststellungen über die Absorptionserscheinungen im Violett mitzuteilen. Ihre Veröffent-

¹⁾ l. c., S. 136.

²⁾ l. c., S. 137.

lichung sollte eigentlich erst im Zusammenhange mit Untersuchungen an Porphyrinlösungen aus dem Harn Gesunder und Kranker erfolgen, die schon vor längerer Zeit in Angriff genommen sind, aber aus äußeren Gründen noch nicht durchgeführt werden konnten.

Wie ich in meiner Abhandlung angeführt habe, geben Lösungen von Hämatoporphyrinchlorhydrat in 25%iger Salzsäure, die in 1 cm Schichtdicke kaum erkennbar gefärbt sind, spektrographisch einen äußerst scharfen Violetstreifen, auf ca. 407—408 $\mu\mu$, im Mittel auf 407,5, durch den noch Spuren Hämatoporphyrin nachweisbar sind. In Lösungen von geringerem Salzsäuregehalt liegt der Streifen weiter nach Rot, z. B. fand ich für das eine Präparat in 0,1%iger HCl 401; in 12¹/₂%iger HCl 405,5; in 25%iger HCl 407,5.¹⁾ Für das Mesoporphyrinchlorhydrat fand ich in 25%iger HCl den Ort des Violetstreifens zu 404,7. Somit ist nachgewiesen, daß man durch dieses spektrographische Verfahren Hämatoporphyrin und Mesoporphyrin in reinen Lösungen in 25%iger HCl von einander unterscheiden kann, auch wenn nur sehr kleine Mengen des fraglichen Farbstoffs zu Gebote stehen. Wie ich schon an anderer Stelle angegeben habe,²⁾ läßt sich bei porphyrinreichen Harnen die Anwesenheit des Porphyrins auf diesem Wege schon an wenigen Tropfen Harn erkennen, wenn man ihn nach dem Verdünnen mit viel 25%iger HCl spektrographisch untersucht. In dieser Weise habe ich auch den Harn des Falles Günther untersucht und gefunden, daß der Violetstreifen des Porphyrins auch hier scharf hervortrat, gegenüber dem des Hämatoporphyrin-Nencki aber merklich nach Rot verschoben war. Harn, der mit soviel 25%iger HCl vermischt war, daß der Salzsäuregehalt rund 24% betrug, lieferte den Violetstreifen auf ca. 410 $\mu\mu$. Eine ähnliche Beobachtung habe ich schon früher bei dem Harn des Falles von Roedelius und Schumm

¹⁾ Vgl. O. Schumm, Untersuchungen über die Absorptionserscheinungen des Hämatoporphyrins und Mesoporphyrins im Gitterspektrum. Diese Zeitschr., Bd. 90, 1914, S. 11.

²⁾ Zeitschr. f. Urologische Chirurgie, Bd. III, S. 123, 1914.

gemacht; eine Harn-Salzsäuremischung, die $12\frac{1}{2}\%$ Salzsäure enthielt, lieferte den Violettsstreifen auf 408,3. Bei Berücksichtigung des Umstandes, daß der Violettsstreifen der Porphyrine sich mit steigendem Salzsäuregehalt nach Violett verschiebt, kann angenommen werden, daß auch bei diesem Falle Harn-Salzsäuregemische mit einem Gehalt von ca. 24% HCl den Streifen auf etwa $410\ \mu$ geliefert haben würden. Weil damals noch nicht entschieden war, ob die Abweichung in der Lage des Violettsstreifens etwa lediglich durch die Gegenwart anderer Bestandteile des Harns bedingt sei, so konnten daraus keine bestimmten Schlüsse gezogen werden. Bald nach Veröffentlichung meiner oben erwähnten Abhandlung habe ich Versuche in dieser Richtung angestellt, die ergaben, daß die beobachtete Verschiebung des Violettsstreifens nach Rot durch die gewöhnlichen Harnbestandteile kaum verursacht sein dürfte. Die Annahme, daß bekannte pathologische Farbstoffe, die hier etwa in Betracht kommen könnten, für die Verschiebung des Violettsstreifens verantwortlich zu machen seien, erscheint nach meinen bisherigen Beobachtungen ebenfalls nicht berechtigt. Die Versuche bedürfen freilich noch der Erweiterung.

Unter diesen Umständen ist die von mir beobachtete Abweichung in der Lage des Violettsstreifens des Harnporphyrins doch wohl im wesentlichen darauf zurückzuführen, daß es in der Tat eine andere chemische Zusammensetzung hat als das Hämatoporphyrin-Nencki. Es wäre von weitgehender Bedeutung, wenn das nach Fischers Verfahren aus dem Güntherschen Falle dargestellte krystallisierte Porphyrin einer eingehenden spektrographischen Untersuchung, unter besonderer Berücksichtigung des Violettsstreifens, unterworfen würde. Dabei müßte sich herausstellen, inwieweit seine reinen Lösungen in Salzsäure und Kalilauge sich spektralanalytisch anders verhalten als das Hämatoporphyrin-Nencki.

Beiläufig sei erwähnt, daß ich durch Herrn Oberarzt Dr. C. Heglers Vermittlung Gelegenheit hatte, eine Probe

porphyrinhaltigen Harn eines auswärts behandelten Kranken zu untersuchen. Der Harn war ähnlich gefärbt wie der Harn im Falle von Roedelius und Schumm in der zweiten Woche nach Einsetzen der Porphyrinurie. Mit gleichviel 25 % iger Salzsäure versetzt zeigte er in 4 cm Schichtdicke schwach das «saure Porphyrinspektrum».

Der durch Kalilauge ausgefällte Farbstoff gab, in 25 % iger HCl gelöst, deutlich das saure Porphyrinspektrum, und zwar wurde der Ort des I. Hauptstreifens durch okulare Messung zu $596 \mu\mu$ bestimmt. Eine ammoniakalische Lösung des Farbstoffs gab nach Zusatz von Chlorzink allmählich das sogenannte metallische Porphyrinspektrum. Neben dem Porphyrin war in überwiegender Menge ein braunroter Farbstoff vorhanden, der offenbar nicht das Porphyrinspektrum und auch nicht das des «Urobilins» gab. Der Harn dunkelte beim Aufbewahren etwas nach, er wurde mehr braun. Der 14 Tage später entleerte Harn war frisch hellbraun und zeigte auch bei mehrtägigem Stehen im hellen Tageslicht nur eine geringfügige Nachdunkelung. Eine Neubildung von Porphyrin aus etwa vorhandenem Porphyrinogen ließ sich auch durch Zusatz geeigneter Oxydationsmittel (Ferricyankalium, Kaliumpermanganat) nicht sicher nachweisen. Es handelte sich hier offenbar um eine vorübergehende, aber ziemlich ausgesprochene Porphyrinurie. Auch in diesem Falle stimmte das Spektrum der salzsäuren Farbstofflösung am nächsten mit dem des Hämatoporphyrins überein. Da ein Porphyrinogen anscheinend nur in untergeordneter Menge vorhanden war, so steht dieser Fall in Gegensatz zu demjenigen von Roedelius und mir, der durch seine langdauernde und ausgesprochene Porphyrinogenurie ausgezeichnet war.

Anmerkung. Bei dieser Gelegenheit möchte ich eine irrtümliche Literaturangabe berichtigen. In meiner Abhandlung (Festschrift des Eppendorfer Krankenhauses 1914, S. 201) findet sich die Angabe: «In den menschlichen Fäzes ist ein Porphyrin bei Hämatoporphyrinurie von Günther (1912) und vom Verfasser (1911) nachgewiesen worden.» In der Tat ist das Heft, in dem Günthers Arbeit enthalten ist, bereits am 20. Dezember 1911 ausgegeben worden; der Band führt die Jahresbezeichnung 1912. Ein von Günther über diesen Fall in Bonn gehaltener

Vortrag ist referiert in der Deutschen med. Wochenschrift 1911, Nr. 38 am 21. September 1911, S. 1771. Mein Bericht über das Vorkommen eines Porphyrins in den Fäzes bei Sulfonal-Porphyrinurie findet sich in d. Mitt. aus d. Hamburgischen Staatskrankenanstalten Bd. XII, H. 9, S. 198, das bereits im August 1911 ausgegeben ist.

II. Über das „Hämatoporphyrin“ aus Knochen.

In meiner Abhandlung «Über Vorkommen und Nachweis einiger pathologisch wichtiger Abbauprodukte des Blutfarbstoffs»¹⁾ habe ich auch Untersuchungen erwähnt, die ich an braun bis braunrot gefärbten Knochen von Schlachttieren ausgeführt habe. Diese mir von Herrn Prof. Dr. Eug. Fraenkel freundlichst überwiesenen Knochen enthielten ein Porphyrin, das sich, soweit die spektroskopischen und spektrographischen Untersuchungen ein Urteil gestatten, nicht nachweisbar von demjenigen Porphyrin unterschied, das wir in einem Falle von «Hämatoporphyrin congenita» im menschlichen Knochengerüst gefunden hatten.²⁾ Dieses habe ich, da es in den geprüften Eigenschaften am nächsten mit dem Hämatoporphyrin übereinstimmte, als solches bezeichnet. Von einer Reindarstellung des Farbstoffs und einer erfolgreichen chemischen Analyse konnte natürlich nicht die Rede sein, da mir für die Untersuchung nur einige sehr kleine Knochenstücke zur Verfügung standen, deren Farbstoffgehalt schätzungsweise eine geringe Anzahl von Milligrammen betragen mochten.

Inzwischen habe ich die Absorptionserscheinungen der Auszüge von braunroten tierischen Knochen im Violett spektrographisch genauer untersuchen können und gefunden, daß sie bei einem Salzsäuregehalt von annähernd 25 % einen scharfen Violettstreifen auf etwa 410 μ liefern. Dieser Wert stimmt gut mit demjenigen überein, den ich bei annähernd 25 % HCl enthaltenden Mischungen aus Porphyrinharn und Salzsäure gefunden habe. Da der Violettstreifen der

¹⁾ l. c., Eppendorfer Festschrift, S. 202, 1914.

²⁾ C. Hegler, Eug. Fraenkel und O. Schumm, Zur Lehre von der Hämatoporphyrin congenita, Deutsche med. Wochenschrift, 1913, Nr. 18.

Porphyrine, soweit sie von mir daraufhin geprüft sind, genau bestimmt werden kann, geben diese Beobachtungen einen wichtigen Anhaltungspunkt für die Beurteilung der fraglichen Farbstoffe. Daß die im sichtbaren Spektrum auftretenden Absorptionserscheinungen der salzsauren Knochenauszüge ähnlich wie beim Farbstoff der Porphyrinharne etwas weiter nach Rot lagen als beim Hämatoporphyrin-Nencki, habe ich in meiner früheren Abhandlung (S. 203) schon erwähnt.

Die Vermutung, daß die salzsauren Auszüge der porphyrinhaltigen Tierknochen und der menschlichen Knochen bei Hämatoporphyrin congenita zwar ein übereinstimmendes Absorptionsbild im sichtbaren Spektrum zeigten, bezüglich des Violetstreifens aber Unterschiede böten, trifft anscheinend nicht zu, denn die Salzsäureauszüge des menschlichen Knochens ergaben für den Ort des Violetstreifens bei genauer spektrogrammetrischer Bestimmung den fast gleichen Wert 410,7 μ .

Für die 3 Hauptstreifen fand ich bei der spektrographischen Untersuchung der ca. 23 % HCl enthaltenden Auszüge von

	I	III	VI
menschlichen Knochen bei Hämatoporphyrin congenita	597	554	410,7
braunroten Schweineknochen	597	554	410,3

Die Lage der 3 Hauptstreifen zu einander ist damit nahezu die gleiche wie beim Hämatoporphyrin-Nencki, es besteht aber eine merkliche Verschiebung des Absorptionsbildes nach Rot, die um so mehr beachtet werden muß, als sie in wiederholten Versuchen auch an dem scharf bestimmbareren Violetstreifen (VI) nachgewiesen werden konnte (410—411 gegen 407,5 bei Hämatoporphyrin-Nencki). Da sich kein Anhaltspunkt für die Annahme ergeben hat, daß die Verschiebung durch einen gewöhnlichen Knochenbestandteil bedingt sei, so muß sie nunmehr mit Wahrscheinlichkeit als ein diesem Knochenfarbstoff und dem «Harn-Hämatoporphyrin» gleichermaßen eigentümliches Merkmal angesehen werden.

Wie ich schon an anderer Stelle kurz erwähnte, gelang es mir, dünne Schliffstücke des menschlichen Knochens ohne irgend eine chemische Vorbehandlung zu spektroskopieren und

davon auch spektrographische Aufnahmen herzustellen. Das Absorptionssbild der Knochenschliffstücke zeigte eine so nahe Übereinstimmung mit demjenigen des Hämatoporphyrins, daß der Knochenfarbstoff als ein «Hämatoporphyrin» aufgefaßt werden mußte, denn es war kein anderer reiner Farbstoff bekannt, der in seinem spektralanalytischen Verhalten mit dem Knochenfarbstoff besser übereingestimmt hätte als das Hämatoporphyrin. Die spektrogrammetrische Bestimmung ergab für den Ort der Streifen des Knochenfarbstoffs:

I. 617 $\mu\mu$, II. 568 $\mu\mu$, III. 539,6 $\mu\mu$, IV. 502 $\mu\mu$,

für das Hämatoporphyrin-Nencki in Sodalösung:

I. 618,5 $\mu\mu$, II. 566,5 $\mu\mu$, III. 540,5 $\mu\mu$, IV. 505,5 $\mu\mu$.

Bei der Bewertung der Zahlen für das Spektrum der alkalischen Lösung ist zu berücksichtigen, daß seine Streifen teilweise nicht so scharf zu bestimmen sind wie die von stark salzsauren Lösungen.

Der Sodauszug¹⁾ des durch Schaben aus den Knochen gewonnenen Mehles ergab ebenfalls ein mit dem letzten nahe übereinstimmendes Spektrum, nur der Rotstreifen (I) zeigte eine bedeutende Abweichung, er lag auf etwa 614 $\mu\mu$. Dieser Wert fällt ziemlich genau zusammen mit demjenigen, der sich aus H. Günthers Angaben über das Porphyrin des Harnes²⁾ ergibt: 619,5—610; Mitte des Streifens demnach schätzungsweise 615 $\mu\mu$.

Für die braunroten Knochen eines Rindes fand ich:

I. 617 $\mu\mu$, II. 572 $\mu\mu$, III. 541 $\mu\mu$, IV. (nur annähernd bestimmbar) 498 $\mu\mu$.

Für die braunroten Knochen eines Schweines:

I. 616 $\mu\mu$, II. 571 $\mu\mu$, III. 539 $\mu\mu$, IV. (nur annähernd bestimmbar) 495 $\mu\mu$.

Eine ammoniakalische Lösung des aus dem menschlichen Knochen durch Salzsäure ausgezogenen Farbstoffs gab

¹⁾ Die Löslichkeit des Knochenfarbstoffs in Sodalösung ist teilweise von der verschiedenen Festigkeit der Knochen abhängig. In dem einen Falle lieferte das Feilpulver nach 6stündiger Einwirkung von 1% iger Sodalösung einen Auszug, der deutlich das 4streifige Porphyrinspektrum zeigte.

²⁾ l. c., S. 137.

4 Absorptionsstreifen auf 613,5, 560, 539, 503. Ebenso hergestellte Lösungen des Farbstoffs der braunen Knochen von 2 Schweinen gaben übereinstimmend 4 Streifen auf 613, 561, 539, 503. In den genannten Fällen wie auch in einem 4. Falle (braunroter Knochen eines Rindes) gaben die ammoniakalischen Lösungen des Farbstoffs nach Zusatz von Zinkchlorid das sogenannte Porphyrinspektrum.

Seinem spektralanalytischen Verhalten nach kann der Farbstoff dieser Knochen somit nur als ein Porphyrin aufgefaßt werden.¹⁾ Die, besonders überzeugend am Violettstreifen, spektrographisch nachgewiesene Abweichung (Verschiebung nach Rot) gegenüber dem Hämatoporphyrin-Nencki läßt es aber nicht zulässig erscheinen, das Porphyrin der Knochen mit dem Hämatoporphyrin-Nencki zu identifizieren.

Noch weniger stimmt es im spektralanalytischen Verhalten mit dem Mesoporphyrin überein. Dagegen steht es dem Porphyrin des Harnes (der Fälle von Günther, Roedelius und Schumm) anscheinend außerordentlich nahe. Die am salzsauren Auszug der Knochen für die beiden Hauptstreifen (I und III) beobachtete geringe Abweichung gegenüber der salzsauren Lösung des rohen Harnporphyrins (597 und 554 gegenüber 596 und 553) ist nicht aufgeklärt. Ob die Farbstoffe mit einander völlig identisch sind, muß einstweilen dahingestellt bleiben. An die endgültige Einordnung in die Reihe der Porphyrine kann jedenfalls erst gedacht werden, wenn es gelungen sein wird, genügende Mengen des Farbstoffs aus den Knochen rein darzustellen und seine Zusammensetzung

¹⁾ Wie ich in meiner Abhandlung über das Hämatoporphyrin-Nencki (diese Zeitschr., Bd. 90, S. 12) beschrieben habe, liefern Lösungen von Hämatoporphyrinchlorhydrat in 98% igem Alkohol, die eine Spur Salzsäure enthalten, sodaß Kongopapier nicht oder nur eben erkennbar gebläut wird, im Grenzgebiet des sichtbaren und unsichtbaren Violett zwei eng benachbarte Absorptionsstreifen. Diese Erscheinung habe ich in sehr ähnlicher Art auch in Auszügen nachgewiesen, die aus dem menschlichen Knochen und dem des einen Schweines mit schwach salzsäurehaltigem Alkohol hergestellt waren.

mit chemischen Methoden zu erforschen. Dazu sind Mengen von Ausgangsmaterial notwendig, wie sie mir nicht entfernt zur Verfügung standen.

In meiner Abhandlung¹⁾ hatte ich bei der Besprechung des Harnes von H. Günthers Fall seinerzeit erwähnt, daß der salzsaure Auszug der durch Chlorbaryum und Soda hergestellten Farbstofffällung des einige Wochen alten (über Chloroform aufbewahrten) Harnes außer den bekannten Streifen des Porphyrinspektrums noch einen (bislang nicht beschriebenen) schmalen scharfen Streifen auf ungefähr 462,5 $\mu\mu$ zeigte. Eine nähere Untersuchung dieser Erscheinung war mir damals leider nicht möglich, da mir kein Harn mehr zur Verfügung stand. Ich kann deshalb auch nicht angeben, ob der salzsaure Auszug der aus frischem Harn in derselben Art gewonnenen Farbstofffällung diesen Streifen ebenfalls geliefert hätte. Diese Beobachtung gewinnt nun an Bedeutung, da es mir gelungen ist, auf spektrographischem Wege die gleiche Erscheinung auch an salzsauren Auszügen der braunen Tierknochen und der menschlichen Knochen bei Hämatoporphyrin festzustellen. Ich führe die hierhergehörigen Beobachtungen einzeln an:

- | | | |
|--|---|---|
| 1. Knochen vom Schwein «1». | Salzsaurer Auszug etwa 22—23% HCl enthaltend. | Starker schmaler Streifen auf 463. |
| 2. Knochen vom Schwein «2». | 22—23% „ „ | Starker schmaler Streifen auf 463,5. |
| 3. Knochen vom Ochsen. | 22—23% „ „ | Sehr starker schmaler Streifen auf 463,5. |
| 4. Knochen vom Menschen bei Hämatoporphyrin. | 22—23% „ „ | Mäßig starker schmaler Streifen auf 463. |
| 5. Farbstoffniederschlag aus 14 Tage altem Harn des Falles von H. Günther. | Etwa 22% HCl enthaltend. | Mäßig starker schmaler Streifen etwa auf 462,5. |

Sowohl bei der Lösung «5» der Harnfarbstofffällung als auch bei der Lösung «4» aus dem menschlichen Knochen war der Streifen auf 463 im Verhältnis zu den Streifen des «sauren Porphyrinspektrums» viel schwächer als bei den Auszügen aus

¹⁾ Festschrift des Eppendorfer Krankenhauses, 1914, S. 198, Anm. 2. Verlag von L. Voß, Leipzig-Hamburg.

den Tierknochen. Es handelt sich demnach offenbar um Farbstoffgemenge von wechselndem Mischungsverhältnis. Dafür spricht auch der verschiedene Farbton der salzsauren Knochenauszüge. Die Lösung «2» war braunstichig-rot, die Lösung «3» rotstichig-braun, die Lösung «4» rosa, verdünnter violettstichig.

Die Annahme, daß der in den salzsauren Lösungen auf 463μ beobachtete Streifen durch einen normalen Knochenfarbstoff bedingt sei, trifft offenbar nicht zu, denn ich habe ihn in salzsauren Auszügen normaler tierischer Knochen nicht gefunden. Der gelbe Farbstoff des normalen Knochenmarks kommt nach dem Ergebnis meiner Versuche ebensowenig in Betracht. Die Bedeutung des Streifens auf 463 wird sich vermutlich erst dann aufklären lassen, wenn auch die Umwandlungsprodukte der Porphyrine bezüglich ihres spektralanalytischen Verhaltens genauer erforscht sein werden.

Die erste grundlegende Untersuchung über den Farbstoff der braunroten tierischen Knochen verdanken wir H. Tappeiner.¹⁾ Die Knochen stammten von 2 Schweinen. Wegen der Bedeutung von Tappeiners Untersuchungen führe ich hier seine wichtigsten chemisch-spektroskopischen Befunde kurz an.

Der mit Sodalösung hergestellte Auszug der Knochen gab 4 Absorptionsstreifen, «welche in Lage und in Ausdehnung genau mit den Absorptionsstreifen des Hämatoporphyrins in alkalischer Lösung, wie sie Hoppe-Seyler in seinem Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse 4. Auflage Seite 258 abbildet, übereinstimmten. Nur in der Intensität der beiden mittleren Streifen wich das Spektrum des Knochenfarbstoffs von dem des Hämatoporphyrins ab, indem im Auszuge der Pigmentknochen der zweite Absorptionsstreifen (vom roten Spektralende ab gerechnet) schwächer war als der dritte, während im Spektrum der alkalischen Hämatoporphyrinlösung der zweite Streifen stärker ist als der dritte». Auszüge der Knochen mit schwefelsäurehaltigem Alkohol (5 Gewichtsteile Schwefelsäure auf 100 Teile absoluten Alkohol) waren burgunderrot; ihr Spektrum stimmte nach Tappeiner mit der Abbildung überein, die Hoppe-Seyler für das Spektrum des Hämatoporphyrins in schwefelsäurehaltigem Alkohol gegeben hat. Auch nach

¹⁾ H. Tappeiner, Untersuchung pigmentierter Knochen vom Schweine. Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München. I. 1885.

wiederholtem Ausziehen mit neuen Mengen schwefelsäurehaltigen Alkohols enthielt der Knochen noch einen Rest von Farbstoff, der sich nun leicht mit Sodalösung ausziehen ließ und das oben beschriebene vierstreifige Spektrum lieferte. Tappeiner gewann den Eindruck, als ob das Hämatoporphyrin resp. der hämatoporphyrinhaltige Farbstoff in den Knochen in zwei Zuständen enthalten sei, einem leicht ausziehbaren (präformierten) und einem in gewisser Weise gebundenen, in welchem er durch schwefelsäurehaltigen Alkohol nur schwer, durch Alkalicarbonatlösung hingegen leicht ausgezogen werden könne. Auch die Möglichkeit, daß ein Gemenge von Farbstoffen vorliegt, hält Tappeiner nicht für ausgeschlossen. Eine weitere Aufklärung ließ sich nicht gewinnen, da das verfügbare Material nicht ausreichte. Wie Tappeiner anführt, «konnte nur noch konstatiert werden, daß der alkalische Auszug der Knochen wie diese selbst nachweisbare Mengen von Eisen nicht enthielten».

Das Gesamtergebnis der späteren Beobachtungen und Untersuchungen ist erst kürzlich in der Abhandlung von O. R. Teutschländer¹⁾ dargelegt worden, auf die ich hiermit verweise. Teutschländer hatte die Gelegenheit, in einem Falle die rotbraunen Knochen eines Schweines selbst eingehend zu untersuchen, und berichtet weiter über zwei offenbar ähnliche Fälle, in denen es sich um die Knochen von Rindern handelte. Einschließlich seiner eigenen zählt Teutschländer im ganzen 19 Fälle von tierischer Osteohämochromatose auf. Er zieht aus den vorliegenden Beobachtungen den Schluß, «daß der Farbstoff der tierischen Osteohämochromatose ein endogenes Umwandlungsprodukt des Blutfarbstoffs darstelle und macht darauf aufmerksam, daß in den Fällen, in denen bei der spektroskopischen Untersuchung der Knochen ein bekanntes Spektrum gefunden wurde, dieses das saure Porphyrinspektrum gewesen sei».

In den übrigen Fällen ist nicht nachgewiesen, daß die Knochen frei von Porphyrin waren. Das gilt z. B. auch von den von Boruttau²⁾

¹⁾ O. R. Teutschländer, Zur Kenntnis der Osteohämochromatose («Tierochnose»). Aus dem Institut für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Düsseldorf. Virchows Archiv für Pathol. Anatomie Bd. 217, Seite 393, 1914.

²⁾ Vgl. den Bericht in der Abhandlung von M. Schmey, Über Ochnose bei Mensch und Tier. Aus dem Pathol. Institut des Krankenhauses Friedrichshain. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. XII, Heft 2, 1913, Seite 232.

untersuchten Knochen, deren verdünnter salzsaurer Auszug, wie Schmey berichtet, «eine schmale und schwache Absorptionslinie in D und eine breite im Grün» erkennen ließ. Weiter heißt es in dem Bericht «das Bild entspricht nicht dem des Hämatoporphyrins; eher ist an saures Hämatin zu denken, dessen Spektralbild sehr wechselt je nach der Säure und dem Lösungsmittel». «Am meisten Ähnlichkeit hat dabei das spektroskopische Bild mit dem von saurem Hämatin; aber es ist ganz sicher von diesem auch verschieden. Man erhält überhaupt kein Bild, das einem der gangbaren Hämoglobinderivate entspricht.» Dieser Deutung des spektroskopischen Befundes muß man insofern zustimmen, als das geschilderte Absorptionsbild dem des Hämatins in saurer Lösung nicht eigentümlich ist, selbst wenn man die von der Art der Darstellung des Hämatins abhängigen Schwankungen in der Lage der Streifen berücksichtigt: vor allem scheint der Auszug der Knochen die dem Hämatin eigentümliche Absorption im Rot und Orange nicht gezeigt zu haben, da nichts davon erwähnt ist. Dagegen dürfte kaum die Möglichkeit auszuschließen sein, daß es sich um ein atypisches Porphyrinspektrum gehandelt hat. Als Ort der schwachen Absorptionslinie ist zwar angegeben «in» D, also streng genommen auf $589 \mu\mu$, während der Ort für den ersten Streifen des Hämatoporphyrins-Nencki in 25% iger HCl-Lösung (okular gemessen) zu $595,3$, der des Mesoporphyrins zu $592,7$ ermittelt ist. Bekanntlich verschiebt sich aber die Streifengruppe der Porphyrine mit abnehmendem Säuregehalt der Lösung nach Violett, sodaß der erste Streifen in schwächer HCl-haltigen Lösungen näher an D gefunden wird. Dieser Fall würde aber auch bei der von Borutttau geprüften Lösung vorgelegen haben; denn, wenn auch keine bestimmte Angabe über den Salzsäuregehalt des von Borutttau geprüften Knochenauszugs vorliegt, so darf doch aus der Beschreibung¹⁾ geschlossen werden, daß der Auszug bedeutend weniger als 25% HCl enthalten hat. Ob der von Borutttau beobachtete zweite Streifen im Grün als der II. Hauptstreifen eines Porphyrins aufgefaßt werden kann, läßt sich ohne weiteres nicht entscheiden. Selbst die Möglichkeit, daß er vielleicht nicht genau die dem Porphyrin eigentümliche Form aufgewiesen habe, würde noch nicht gegen die Anwesenheit eines Porphyrins sprechen. Z. B. könnte er infolge der gleichzeitigen Anwesenheit eines anderen auch im Grün absorbierenden Farbstoffs breiter gewesen sein, als es bei einer reinen salzsauren Porphyrinlösung der Fall wäre.

Nachdem von mir der Reihe nach in 4 Fällen von

¹⁾ «Die in Alkohol gehärteten und konservierten Knochen wurden von Knorpel befreit, zu kleinen Stücken zerkleinert und nach der oben angegebenen Methode mit konzentrierter Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,19 vollkommen erschöpft. Diese wurde mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt und spektroskopisch untersucht.»

tierischer Osteohämochromatose ein Porphyrin gefunden ist, bin ich geneigt, anzunehmen, daß ein Gehalt der Knochen an Porphyrin bei der Osteohämochromatose dieser Tierarten durchweg, wenn nicht sogar regelmäßig vorkommt. Welcher Anteil des Gesamtfarbstoffgehalts der Knochen aus anderem Farbstoff als Porphyrin besteht, ist noch nicht genügend untersucht. In dem von Hegler, Fraenkel und mir beschriebenen Falle von menschlicher Osteohämochromatose überwog augenscheinlich bei weitem der Gehalt an Porphyrin.

Die untersuchten farbstoffhaltigen Tierknochen verdanke ich der Freundlichkeit von Herrn Prof. Dr. Eug. Fraenkel, dem es nicht ohne Mühe gelungen war, sie im frischen Zustande der Untersuchung zugänglich zu machen. Sie stammten teils von auswärtigen Schlachthöfen, teils aus Hamburg.

Anmerkung. Zur Technik der Untersuchung sei bemerkt, daß ich mich in allen Fällen der früher von mir genau beschriebenen Gitterspektralapparate bedient habe, und daß eine genaue Untersuchung der oft sehr stark absorbierenden Knochenauszüge nur bei Anwendung einer starken Lichtquelle (am besten Nernstlampe) möglich ist. Eine erfolgreiche spektroskopische oder spektrographische Prüfung an Knochen-schliffstücken ist nur unter günstigen Umständen möglich; die Schliffstücke müssen den Farbstoff dicht eingelagert enthalten und dabei doch durchscheinend genug sein. Ferner muß das Schliffstück sehr dicht vor dem Spalt des Apparates angebracht werden und durch das von der Kondensorlinse entworfene Bild des Glühstifts der Nernstlampe so stark wie möglich beleuchtet sein.