

# L'hémine en rapport avec l'alcool et quelques bases.

Par M. M. Chalféïeff,

Professeur de chimie physiologique à l'Université Impériale de Varsovie.

Commencées en 1884, nos recherches ont porté sur la substance connue sous le nom d'hémine ou de cristaux de Teichmann. En 1885 nous proposons un procédé d'obtention de l'hémine en grand. (Journ. de la Soc. russe de phys. et de chim. XVII, 35). L'année dernière nous introduisons dans ce procédé une nouvelle condition que nous avons jugé devoir favoriser de beaucoup la formation et la séparation des cristaux, savoir l'addition à l'acide acétique d'une certaine quantité de NaCl. Grâce à ce dernier le rendement de l'hémine est augmenté et, ce qui est surtout important, cette substance devient absolument stable (Journ. de la Soc. russe de phys. et de chimie, XVII, 6).

L'énumération de ces dates ne nous paraît pas superflue par le fait même qu'en 1884 MM. Nentzki et Sieber (Ber. d. d. chem. Ges. XVII, 2467) avaient également obtenu une matière cristalline, à laquelle ils donnèrent le nom d'hémine, en traitant par un mélange d'alcool amylique et d'acide chlorhydrique le sédiment des globules du sang ayant subi un traitement particulier. Or, l'identité de la matière cristalline de MM. Nentzki et Sieber et de l'hémine ne nous semble guère prouvée.

L'inconstance dans les quantités du rendement, démontrée également par les recherches de l'année dernière de M. Kister (Ber. d. d. chem. Ges. XXVII, 572), ainsi que sa minimalité, au moins cinq fois moindre que la nôtre, ne parlent généralement pas en faveur de la méthode des observateurs que nous avons cités.

Une particularité caractéristique de l'hémine et qui rend les recherches sur cette matière extrêmement difficiles, c'est qu'elle ne se dissout complètement dans aucun des dissolvants connus sans que la constitution en subisse une profonde altération. On sait que l'hémine se dissout entièrement dans les solutions aqueuses des alcalis qui se combinent à la substance appelée hématine, mais on ne parvient pas à en obtenir de nouveau de l'hémine. Les solutions alcooliques agissent d'une manière différente. C'est en traitant l'hémine par une solution d'ammoniaque dans de l'alcool absolu que nous eûmes l'occasion en 1885 (Journ. de la Soc. russe de phys. et de chim. XVII, 35) d'observer un phénomène qui contribue puissamment à faire comprendre la constitution de l'hémine et explique peut-être aussi la façon particulière dont elle se comporte vis-à-vis des dissolvants. L'extraction de la matière colorante de l'hémine par l'ammoniaque alcoolique s'étant produite vivement, il reste des carcasses incolores de cristaux qui, tant que la dessiccation n'a pas eu lieu, conservent parfaitement leur forme. La matière colorante se sépare promptement de sa solution sous forme de paillettes allongées à bouts pointus. Ces cristaux ne se dissolvent plus dans l'ammoniaque alcoolique de quelque quantité qu'il s'agisse,

lui cédant néanmoins une partie considérable de leur pigment. C'est de la même façon qu'agissent les solutions alcooliques de la triméthylamine, de la pipéridine et de quelques autres substances. Avec la solution de pipéridine on obtient des cristaux d'un rouge intense bien formés mais déliquescents à l'air; le liquide qui se forme brunit et l'on n'en obtient plus de substance cristalline.

En général, l'emploi des alcalis que nous venons de nommer ne nous paraît pas convenir à cause de leur caractère volatil.

C'est la quinine dissoute dans l'alcool ou, mieux encore, dans le chloroforme qui rend de précieux services dans le traitement de l'hémine. Lorsque 1 gr. d'hémine est traité par 1 gr. (c'est à dire par un grand excès) de quinine dissoute dans 50 gr. de chloroforme, et chauffé légèrement pendant 10—15 minutes, la matière colorante passe dans le dissolvant, en formant un liquide brun foncé qui tient en suspension des carcasses incolores de cristaux qu'on parvient facilement à en séparer par la filtration. Par le refroidissement seul du liquide il ne se forme pas de dépôt; ce n'est qu'après l'évaporation complète du chloroforme qu'il se produit une masse ressemblant à une laque. Lorsqu'on ajoute petit à petit une solution alcoolique de HCl ou de l'acide acétique à la solution chloroformique chauffée, la couleur de cette dernière passe subitement au rouge foncé, et des cristaux commencent à se déposer. La forme et la grosseur de ces derniers dépend du degré de concentration du liquide ainsi que du caractère de l'acide dont on s'est servi pour neutraliser la quinine; c'est avec l'acide chlorhydrique que la cristallisation se fait le plus régulièrement. Il se forme ordinairement des lamelles plates et pointues à côté de tablettes allongées et même régulièrement hexagonales. On obtient sous forme de cristaux à peu près 85% de l'hémine employée.

Les carcasses restées sur le filtre retiennent ordinairement un peu de matière colorante qui ne peut être extraite que par de l'alcool ou par du chloroforme acidulé par de HCl. La quantité (déterminée dans une seule expérience) s'en élève à 6%.

De cette manière 90% environ de l'hémine employée peuvent être gagnés sous la forme de ses produits de décomposition. Une certaine quantité de matière colorante cristalline peut encore être tirée des eaux mères fortement colorées, mais à cet effet il est nécessaire d'en éliminer la quinine. On y parvient en précipitant le mélange d'alcool et de chloroforme par de l'eau, ayant soin de répéter l'opération jusqu'à qu'il ne soit plus possible de découvrir la présence de la quinine dans le liquide aqueux. Néanmoins le résultat obtenu n'est pas toujours satisfaisant. Il arrive qu'on obtient une substance très soluble dans l'alcool, le chloroforme, le chlorure d'éthylène, le sulfure de carbone, le benzol, mais ne pouvant se cristalliser d'aucun de ces dissolvants dans quelque condition que ce soit. C'est en cette même substance que se transforme la masse entière des cristaux obtenus de la combinaison avec la quinine, si on les humecte par une solution alcoolique d'acide chlorhydrique et qu'on les chauffe à 100°.

Lorsqu'on traite ces mêmes cristaux par le chloroforme, celui-ci absorbe une quantité assez considérable de la matière colorante très soluble dans le

chloroforme ainsi que dans l'acétone, ne formant pas de résidu et se cristallisant en paillettes toutes pareilles aux autres et atteignant jusqu'à 1—2 mm. de longueur. Par la cristallisation fractionnée la même substance est évidemment obtenue dans toutes les fractions. Le reste des cristaux, en partie corrodés, en partie réduits en poudre fine et amorphe, se dissout facilement à chaud dans le chloroforme légèrement acidulé par de l'acide chlorhydrique. De cette solution on obtient à nouveau des cristaux bien formés qui après la dessiccation cèdent au chloroforme une partie de leur matière colorante. Les parties non dissoutes sont en général moins vivement colorées que les cristaux dont on s'était servi au début.

Nous basant sur l'action des alcalis sur l'hémine, nous avons cru pouvoir conclure qu'elle renfermait deux substances: une matière colorante d'un caractère acide et une matière incolore d'un type basique.

L'hémine obtenue est d'abord lavée à l'eau, puis à l'alcool; à la température ordinaire ce dernier se colore d'autant plus qu'il renferme moins d'eau. L'observation de ce phénomène nous fit soumettre à une étude plus approfondie l'action de l'hémine sur l'alcool. 2 gr. d'hémine furent chauffés à l'ébullition (pendant 10—15 minutes avec 300 gr. d'alcool à 99% — 98%); après avoir atteint un certain degré d'intensité la coloration rouge foncé de l'alcool n'augmentait plus et le liquide chaud fut filtré. Il nous fallut répéter cette opération 19 fois avant d'obtenir un alcool à peine coloré en jaune.

Le microscope nous montre dans l'hémine les changements suivants. D'après les recherches de M. le professeur Lagorio (Journ. de la Soc. russe de phys. et de chim. XVII, 35) cette substance renferme deux formes cristallines, l'une appartenant au système triclinique, l'autre—en quantité beaucoup moindre—au système monoclinique. Cette dernière forme est représentée par des tablettes rhombiques assez régulières, qui, étant traitées par l'alcool, lui cèdent leur matière colorante et restent sous forme de carcasses incolores, tandis que la masse principale de l'hémine, celle qui appartient au système triclinique, retient encore toute sa matière colorante. Petit à petit, après avoir passé à l'état granuleux, strié, l'hémine finit par céder à l'alcool toute sa matière colorante. Pour en délivrer définitivement les carcasses des cristaux, on est obligé de les chauffer avec une petite quantité d'alcool acidulé par l'acide chlorhydrique.

La matière colorante extraite de l'hémine se dissout assez facilement dans l'alcool, donnant néanmoins un résidu assez considérable de granules amorphes, incolores (peu colorés) qui ne cèdent définitivement leur pigment qu'à l'alcool acidulé.

La substance cristalline qu'on obtient des solutions alcooliques paraît être identique avec la substance qu'on obtient de la combinaison formée avec la quinine, et cède, comme elle, une partie de son pigment au chloroforme.

Tous ces faits peuvent être regardés comme une preuve indubitable de ce que l'hémine est formée de deux substances, l'une incolore, l'autre colorée. Il a été démontré, par des expériences, que la première ne contient point de fer, tandis que la seconde en renferme beaucoup. La dernière a les propriétés optiques de l'hémine à un degré relativement plus grand. Le lien chimique, en admettant qu'il en existe un entre ces deux substances, est détruit non seulement par les bases,

mais encore par des dissolvants tout-à-fait neutres. Le traitement de l'hémine par la quinine nous permet d'un côté d'isoler la substance incolore, quoique peut-être incomplètement, de l'autre le chloroforme et l'acétone nous servent à extraire la matière colorante. La préparation de cette dernière en quantités assez grandes pour que l'étude en soit possible, voilà le but de notre prochain travail.

## Grundfragen der Anatomie und Physiologie des Nervus vagus.

Von Dr. med. W. Nedzwiedzki,

Pr.-Docenten der inneren Medicin der kaiserlichen Universität zu Moskau.

Seiner Grösse und Ausdehnung, sowie auch der grossen Anzahl der ihm zugeschriebenen Functionen wegen nimmt der Nervus vagus eine hervorragende, besondere Stellung unter den zwölf Hirnnerven ein. Derselbe zieht sich mit seinen Verzweigungen von der Hirn- bis zur Beckenhöhle hin, die Organe und Geflechte der Brust und des Bauches mit seinen Nervenfasern versehen, so dass der ganze vegetative Schlauch des Organismus sich im Bereiche seines Einflusses befindet. Im Stamme des Vagus ist die Gegenwart motorischer und sensorischer Fasern bewiesen, diejenige von trophischen höchst wahrscheinlich; wohingegen die Anwesenheit vasomotorischer noch fraglich ist. Dass eben Gesagte erklärt folgende Aeusserung Schiff's <sup>1)</sup> «Ueber keinen Hirnnerven ist seit Jahrhunderten so viel geschrieben und sind so widersprechende Meinungen geäussert worden, wie über den Vagus»... Das wurde vor 50 Jahren geschrieben. Im Laufe dieses halben Jahrhunderts hat sich die Menge des über diesen Gegenstand Geschriebenen bedeutend angehäuft und ist über einige Fragen eine genügende Uebereinstimmung erreicht worden, so dass es nun möglich ist einige Schlüsse zu ziehen und allgemeine Grundsätze darüber aufzustellen.

Ehe ich jedoch zu weiteren Ausführungen übergehe, möchte ich einige Worte über die Benennung «Vagus» sagen, an deren Stelle man in neuerer Zeit oft eine andere, nämlich «Nervus pneumogastricus» zu hören bekommt. Meiner Ansicht nach ist diese letztere Benennung viel weniger bezeichnend und sogar nicht ganz richtig, da sie die Beziehung des Vagus nur zu den Athmungs- und Verdauungsorganen anzeigt, die wichtigen Abzweigungen aber, die sich zum Herzen, sowie die Fasern, die sich zur Leber, den Nieren und der Harnblase hinziehen, ganz ausser Acht lässt. Der frühere Name entspricht besser der weiten Verbreitung dieses Nerven und dem eigentümlichen «herumschwei-

<sup>1)</sup> Archiv für physiol. Heilkunde, 1847.