

Über die Hoffmann'sche Tyrosin-Reaction und über die Verbindungen des Tyrosins mit Quecksilberoxyd.

Von **M. Ritter v. Vintschgau** in Prag.

Reinhold Hoffmann hat im Jahre 1853 ¹⁾ angegeben, „daß das Tyrosin durch salpetersaures Quecksilberoxyd in der Siedhitze in rothen Flocken gefällt wird, indem die überstehende, ganz klare Flüssigkeit eine intensive dunkel rosenrothe Färbung annimmt. Bei längerem Stehen setzen sich nochmals rothe Flocken ab, welche an den Wänden des Glases fest anhängen und die Flüssigkeit wird farblos.“

„Durch Kochen mit etwas Salpetersäure wird die rothe Farbe sehr leicht zerstört und der Niederschlag aufgelöst, ohne daß er durch nachheriges Neutralisiren wieder hervorgerufen werde. Wenn aber die Auflösung des salpetersauren Quecksilberoxyds zu sauer ist, so erhält man weder eine Färbung noch Fällung.“

Im Jahre 1860 veröffentlichte Städele^r eine sehr interessante Arbeit über Tyrosin ²⁾, in welcher unter anderem auch die Wirkung des salpetersauren Quecksilberoxyds auf das Tyrosin besprochen wird. Ich kann nicht umhin die für die gegenwärtigen Untersuchungen wichtigeren Stellen hier anzuführen.

„Wird eine wässrige Lösung des Tyrosins mit salpetersaurem Quecksilberoxyd vermischt, so bleibt sie klar und farblos; setzt man dann etwas Natron hinzu, so entsteht ein weißer Niederschlag, der aus Tyrosin, Quecksilberoxyd und Salpetersäure besteht.

„Kocht man eine mit salpetersaurem Quecksilberoxyd vermischte Lösung des Tyrosins, so färbt sie sich, wie schon R. Hoffmann beobachtet hat, roth und nach kurzer Zeit entsteht ein tief braun-

¹⁾ Reinhold Hoffmann. Reaction auf Leucin und Tyrosin. Ann. der Chemie und Pharmacie. N. Reihe. B. XI. 1853. S. 123.

²⁾ Städele^r. Über das Tyrosin. Ann. d. Chemie etc. N. Reihe. B. XL. 1860. S. 57.

rother Niederschlag, dessen Farbstoff identisch zu sein scheint mit dem, welcher durch Einwirkung von Salpetersäure auf Tyrosin entsteht. Nach Absetzung des Pigments ist die Lösung farblos und färbt sich auch beim Erhitzen nicht wieder roth. Bei starker Verdünnung der Tyrosinlösung erhält man ein etwas abweichendes Resultat. Erhitzt man eine kalt gesättigte Lösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd, so bleibt dieselbe in der Hitze farblos oder sie wird schwach rosenroth und der entstehende Niederschlag ist dann gelb oder fleischfarben.“

Städeler untersuchte mehrere Verbindungen des Tyrosins, jedoch nicht jene mit Quecksilberoxyd.

Die letzte Arbeit über diesen Gegenstand ist die von L. Meyer vom Jahre 1864 ¹⁾, welcher angibt, daß, um die Tyrosinreaction zu erhalten, die Gegenwart einer kleinen Menge von freier salpetriger Säure nöthig sei. Der Vollständigkeit halber sei auch der dießbezüglichen Stelle von L. Meyer noch Raum gegeben.

„Ich finde dagegen, daß Tyrosin, mit einer nach Städeler's Vorschrift aus reiner Salpetersäure und überschüssigem Quecksilberoxyd bereiteten Lösung jenes Salzes einen gelblich weißen, voluminösen Niederschlag gibt, der auch durch andauerndes Kochen seine Farbe nicht ändert. Dieser Niederschlag wird aber sofort dunkelkirschroth auf Zusatz einer ganz außerordentlich geringen Menge rother rauchender Salpetersäure, oder einer verdünnten, mit Salpetersäure schwach angesäuerten Lösung von salpetrigsaurem Kali.“

L. Meyer erwähnt weiter, daß der dunkelkirschrothe Niederschlag auch nach dem Auswaschen nicht unerhebliche Mengen von Quecksilber enthält.

Die Angaben von L. Meyer über das Zustandekommen der Tyrosinreaction sind vollkommen richtig und lassen sich sehr leicht bestätigen, doch kann man bei der Vornahme der Reaction noch mehrere Einzelheiten beobachten, welche beschrieben zu werden verdienen.

Um die Hoffmann'sche Tyrosinreaction nach den Angaben von Städeler, die, wie wir sahen, von L. Meyer ergänzt wurden,

¹⁾ Lothar Meyer. Über die Hoffmann'sche Reaction auf Tyrosin. Ann. d. Chemie und Pharmacie. N. Reihe. Bd. LVI. 1864. S. 136.

vorzunehmen, habe ich die nöthigen Flüssigkeiten folgendermaßen bereitet:

Die Tyrosinlösung war eine kalt gesättigte; es ist nun wohl wahr, daß man bei der, besonders im Winter, schwankenden Temperatur eines Laboratoriums niemals eine gleiche Concentration erhält, dieser Umstand hat jedoch keine Wichtigkeit.

Die Lösung des salpetersauren Quecksilberoxyds wurde durch Auflösen von frisch gefälltem Quecksilberoxyd in mäßig verdünnter von salpetriger Säure freier Salpetersäure dargestellt. Die Auflösung des Quecksilberoxyds in der Salpetersäure geschah in der Kälte, es wurde immer ein Überschuß von Quecksilberoxyd hinzugefügt und die Lösung vor der Anwendung filtrirt. Damit alle Stadien der Reaction sich in der zu beschreibenden Weise zeigen, muß ein Überschuß von Salpetersäure vermieden werden, dagegen ist ein Überschuß von salpetersaurem Quecksilberoxyd durchaus nicht schädlich.

Ein Theil concentrirter, von salpetriger Säure vollkommen freier Salpetersäure wurde mit 6—8 Theilen Wasser verdünnt.

Ein Theil salpetrigsaures Kali wurde in 10—12 Theilen Wasser aufgelöst.

Versetzt man nun die kalte Tyrosinlösung mit einem Überschuß von salpetersaurem Quecksilberoxyd, so bleibt die Mischung anfangs vollkommen klar und wasserhell. Nach 7—10 Minuten fängt die Flüssigkeit an sich zu trüben; die Trübung nimmt beständig zu und nach 1—2 Stunden hat sich endlich ein weißgelblicher, flockiger Niederschlag gebildet.

Beim Aufkochen verändert der Niederschlag sein Aussehen und seine Farbe, er wird pulverig und nimmt die Farbe des gepulverten Schwefels an.

Dieser gelbe pulverige Niederschlag tritt aber fast augenblicklich auf, wenn die mit salpetersaurem Quecksilberoxyd vermischte Tyrosinlösung ein- oder zweimal aufgeköcht wird, wie es eben schon L. Meyer anführte; dagegen kommt er nicht zu Stande, sobald die Lösung des salpetersauren Quecksilberoxyds einen kleinen Überschuß an Salpetersäure enthält.

Beim Zusatz der Salpetersäure kann man auf zweifache Weise vorgehen: entweder läßt man den Niederschlag erkalten, oder gibt die Säure zu der warmen Flüssigkeit; in beiden Fällen ist aber ein Überschuß von Salpetersäure zu vermeiden.

Wird die Säure zum kalten Niederschlag gegeben, so bemerkt man in der Kälte auch nach zwei Stunden keine auffallende Veränderung, erst beim Aufkochen löst sich der Niederschlag zu einer klaren Lösung auf, die jedoch einen Stich in's Röthliche besitzt. Nach dem Erkalten zeigt sich zuerst eine Trübung und später ein weißer pulveriger krystallinischer Niederschlag, der sich beim Erwärmen wieder auflöst, um nach dem Erkalten neuerdings zu erscheinen.

Gibt man dagegen die Salpetersäure zum warmen Niederschlag (was eben vortheilhafter ist, um einen Überschuß der Säure zu vermeiden), so löst sich der Niederschlag beim Umschütteln und leichten Erwärmen, um nach dem Erkalten wieder zu erscheinen und beim nochmaligen Erwärmen sich abermals aufzulösen.

Beim Zusetzen einer salpetrige Säure enthaltenden Flüssigkeit treten verschiedene Erscheinungen auf, je nach dem der schon früher erzeugte Niederschlag kalt ist oder in verdünnter warmer Salpetersäure aufgelöst wurde.

Wie oben angeführt wurde, hat L. Meyer zuerst die Anwendung der salpetrigen Säure angerathen, da er erkannte, daß die Hoffmann'sche Tyrosinprobe nur dann gelingt, wenn in der Mischung freie salpetrige Säure vorhanden ist.

Ich bediene mich, wie ich früher erwähnte, einer verdünnten Lösung des salpetrigsauren Kali, da die Salpetersäure, welche zu der zu prüfenden Flüssigkeit hinzugesetzt wird, hinreicht, um das Kalisalz zu zersetzen und die nöthige geringe Menge freier salpetriger Säure zu erzeugen.

Setzt man einige Tropfen des salpetrigsauren Kali zu der warmen Lösung des Niederschlages, welche schon freie Salpetersäure enthält, so nimmt die Flüssigkeit augenblicklich eine schöne rothe Farbe an, die beim Abwarten noch intensiver wird. Läßt man nun die Flüssigkeit sehr rasch erkalten, so trübt sie sich und es entsteht ein rothbrauner Niederschlag, der sich beim Erwärmen wieder mit einer intensiv rothen Farbe löst und beim Erkalten neuerdings erscheint.

In manchen Fällen läßt sich dieses Experiment mehrere Male nach einander wiederholen; das Gelingen desselben hängt vorzugsweise von der zugesetzten Menge des salpetrigsauren Kali und von dem angewendeten Wärmegrad ab, und es ist nur zu bemerken, daß

beim längeren Kochen sich der schon lang bekannte rothbraune unlösliche Niederschlag bildet, während die Flüssigkeit farblos wird.

Wenn man dagegen das salpetrigsaure Kali zu dem schon mit kalter Salpetersäure behandelten Niederschlag hinzugibt, so bemerkt man anfangs in der Kälte gar keine Veränderung, nach und nach tritt jedoch eine rosenrothe Farbe auf und erst nach längerer Zeit ist auch der Niederschlag dunkel roth gefärbt. Dagegen löst sich beim Erwärmen der Mischung der weiße Niederschlag vollkommen auf und die Flüssigkeit nimmt eine schöne rothe Farbe an; beim raschen Erkalten bildet sich der rothbraune Niederschlag und überhaupt stimmt von nun an die Reaction mit dem überein, was kurz vorher beschrieben wurde.

Der rothbraune Niederschlag ist in kalter concentrirter Salpetersäure löslich; die Lösung hat eine schöne rothe Farbe, die sich beim Kochen in eine gelbrothe umwandelt. Die Löslichkeit der Niederschläge in Salpetersäure ist der Grund, warum man einen Überschuß dieser Säure vermeiden muß, wenn man die ganze Reihe der eben beschriebenen Reactionen beobachten will.

Ich versuchte nun, ob es möglich wäre eine krystallisirte Verbindung des Tyrosins mit dem Quecksilberoxyd darzustellen. Nach mehreren vergeblichen Proben gelangte ich folgendermaßen zum Ziel:

Eine kalt gesättigte Tyrosinlösung wurde zum Sieden gebracht und in die siedend heiße Flüssigkeit eine sehr verdünnte Lösung des salpetersauren Quecksilberoxyds vorsichtig zugesetzt, und zwar so lange, bis eine kleine herausgenommene Probe mit doppeltkohlensaurem Natron eine Trübung zu geben begann.

Mit dem Zusetzen von salpetersaurem Quecksilberoxyd muß man sehr behutsam sein, da ein kleiner Überschuß desselben allsogleich eine Trübung bedingt und man später nur unreine Krystalle erhält. Läßt man die Lösung langsam erkalten, so wird man nach 24 Stunden am Boden und an den Wänden des Gefäßes Krystalle finden, die unter dem Mikroskope betrachtet sich für gewöhnlich als doppelt vierseitige Pyramiden darstellen.

Diese Krystalle wusch ich mit kaltem Wasser aus, in welchem sie nur schwer löslich sind, da aus dem Waschwasser sich eine

zweite Verbindung des Tyrosins mit Quecksilberoxyd darstellen läßt, wie unten erörtert werden soll.

Der trockene Niederschlag stellt ein krystallinisches Pulver dar, welches entweder eine reine weiße oder auch sehr häufig eine schwach rosenrothe Farbe besitzt und nur eine geringe Menge hygroskopisches Wasser enthält. Alle die von mir untersuchten Verbindungen des Tyrosins mit Quecksilberoxyd enthalten keine Salpetersäure.

Das ganz weiße Pulver nimmt bei 100° getrocknet eine schwach röthliche Farbe an, ohne jedoch eine erwähnungswerthe Gewichtsabnahme zu erfahren.

Von diesen Krystallen unternahm ich blos eine Analyse.¹⁾

I. 0·2310 Grm. der bei 100° getrockneten Krystalle gaben 0·1660 Grm. Schwefelquecksilber. oder 0·1430 Grm. Quecksilber.

Nachdem mir bereits bekannt war, daß diese verhältnißmäßig großen Krystalle in kaltem Wasser schwer löslich sind, so versuchte ich, ob es möglich wäre, dieselben aus warmen Wasser umzukrystallisiren

Schon beim Kochen der Krystalle im Wasser konnte man sich überzeugen, daß dieselben sich nur in sehr geringer Menge gelöst und ihre Gestalt verändert hatten, da in dem Wasser höchst kleine feine Partikelchen schwammen, welche der Flüssigkeit ein trübes oder bei Bewegung derselben ein schillerndes Aussehen gaben.

Bei der mikroskopischen Untersuchung konnte ich mich leicht überzeugen, daß sich die großen Krystalle zu feinen Nadeln umgewandelt hatten. Dieselben wurden noch warm filtrirt und mit kochendem Wasser ausgewaschen. Aus der Mutterlauge setzte sich nach einiger Zeit eine kleine Portion ähnlicher nadelförmiger Krystalle ab.

Aus der letzteren wie auch aus dem Waschwasser ließ sich eine neue Verbindung des Tyrosins mit Quecksilberoxyd darstellen, wie weiter unten erörtert werden soll.

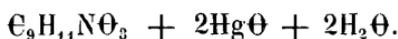
1) Alle quantitativ-analytischen Bestimmungen wurden im pathologisch-chemischen Laboratorium der Universität vorgenommen, da das kleine neugegründete physiologische Institut, das unter meiner Leitung steht, noch nicht alle die nöthigen Behelfe besitzt. Dem Herrn Collega Prof. Lerech spreche ich meinen wärmsten Dank aus für die Bereitwilligkeit, mit der Er die nöthigen Mittel zur Verfügung stellte.

Diese nadelförmigen Krystalle verändern sich bei 100° getrocknet nicht und enthalten nur eine höchst geringe Menge hygroskopisches Wasser.

II. 0·2064 Grm. der bei 100° getrockneten nadelförmigen Krystalle gaben 0·1480 Grm. Schwefelquecksilber oder 0·1276 Grm. Quecksilber;

III. 0·3033 Grm. der bei 100° getrockneten Krystalle gaben 0·2220 Grm. Schwefelquecksilber oder 0·1913 Grm. Quecksilber.

Die drei erhaltenen Resultate entsprechen der Formel:



Diese fordert 61·62 Pct. Quecksilber.

Gefunden wurden:

I. 61·90 Pct. Quecksilber.

II. 61·82

III. 63·07

Ich versuchte das Krystallwasser direct zu bestimmen, aber dabei erfuhr die Verbindung eine Zersetzung.

Die großen Krystalle nahmen bei 110—120° eine schwach braun rothe Farbe an, ohne jedoch an Gewicht zu verlieren; erst beim langsamen Erwärmen bis 160—170° wurde die Farbe dunkler und die Gewichtsabnahme war eine verhältnißmäßig beträchtliche. Die nun vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab, daß sehr viele Krystalle noch ganz unverändert waren, andere hatten eine braune Farbe angenommen, und nur wenige waren zerfallen.

Die nadelförmigen Krystalle haben bis 160° erwärmt weder eine Farbenveränderung noch eine erwähnungswerthe Gewichtsabnahme erfahren, erst bei 170—180° trat eine leicht braune Färbung auf und die Gewichtsabnahme wurde beträchtlicher, jedoch zeigte die nachherige mikroskopische Untersuchung, daß sehr viele Krystalle noch ganz unverändert waren.

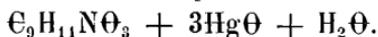
Die chemische Analyse und das gleiche Verhalten der beiden Krystallarten in einer höheren Temperatur zeigen mit Sicherheit, daß man es mit derselben chemischen Verbindung zu thun hat.

Ich habe oben erwähnt, daß aus dem Waschwasser der beiden krystallinischen Formen sich eine neue Verbindung des Tyrosins mit dem Quecksilberoxyd darstellen läßt; die Darstellungsweise bleibt nun dieselbe, mag man eine reine Tyrosinlösung oder das erwähnte Waschwasser anwenden; man versetzt nämlich die kochende Flüssigkeit mit einer verdünnten Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd so lange, bis kein weiterer gelber Niederschlag entsteht. Der gut gewaschene Niederschlag zeigt sich unter dem Mikroskope als ein amorphes Pulver.

Die vorgenommenen Analysen dieser amorphen Verbindung ergaben folgende Resultate:

- I. 0·2734 Grm. der bei 100° getrockneten Verbindung gaben 0·2228 Grm. Schwefelquecksilber oder 0·1921 Grm. Quecksilber.
- II. 0·3038 Grm. der bei 100° getrockneten amorphen Verbindung lieferten 0·2486 Grm. Schwefelquecksilber oder 0·2143 Grm. Quecksilber.
- III. 0·3170 Grm. der bei 100° getrockneten Verbindung gaben 0·2564 Grm. Schwefelquecksilber, also 0·2210 Grm. Quecksilber.
- IV. 0·2956 der bei 100° getrockneten Substanz lieferten 0·2404 Grm. Schwefelquecksilber oder 0·2072 Grm. Quecksilber.

Die erhaltenen Resultate entsprechen der Formel:



Diese fordert 70·84 Pct. Quecksilber.

Gefunden wurden:

- I. 70·26 Pct. Quecksilber.
- II. 70·54
- III. 69·72
- IV. 70·10

Diese amorphe Verbindung nahm bei 110—120° nur höchst wenig an Gewicht ab, wohl aber trat eine Farbveränderung als Zeichen einer beginnenden Zersetzung ein; jedoch erst bei 120—130° nahm die Gewichtsabnahme sehr stark zu, so daß auf eine directe Bestimmung des Wassers nicht zu denken war 1).

1) Es ist möglich, daß auch eine amorphe Verbindung vorkomme, welche dieselbe chemische Zusammensetzung besitzt wie die beiden oben erwähnten krystallini-

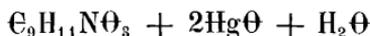
Bei Beschreibung der Erscheinungen der Tyrosinreaction erwähnte ich, daß beim Vermischen einer kaltgesättigten Tyrosinlösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd nach einiger Zeit ein weißgelber Niederschlag entsteht. Nach den von mir vorgenommenen Analysen scheint dieser Niederschlag in den meisten Fällen ein Gemisch von mehreren Verbindungen zu sein, wie es nicht anders zu erwarten ist, wenn man bedenkt, daß man kein Zeichen hat das Zusetzen des Reagens in dem geeigneten Moment zu unterbrechen, was bei der Darstellungsweise der zwei anderen Verbindungen wohl möglich ist.

Wir sahen oben, daß die amorphe Verbindung des Tyrosins mit dem Quecksilberoxyd in warmer verdünnter Salpetersäure löslich ist, und daß nach dem Erkalten ein weißröthlicher Niederschlag entsteht. Derselbe besteht aus kleinen, bald einzelnstehenden, bald gruppirten Krystallen und aus Molekülen von krystallinischem Aussehen.

Dieser krystallinische Niederschlag wurde von mir ebenfalls analysirt und zwar mit folgendem Ergebniß:

- I. 0·2890 Grm. der bei 100° getrockneten Verbindung lieferten 0·2130 Grm. Schwefelquecksilber, also 0·1836 Grm. Quecksilber.
- II. 0·2000 Grm. des bei 100° getrockneten Niederschlages gaben 0·1472 Grm. Schwefelquecksilber, also 0·1269 Grm. Quecksilber.

Die beiden Analysen führen zu der Formel:



welche 63·39 Pct. Quecksilber verlangt.

Gefunden wurden:

I. 63·53 Pct. Quecksilber

II. 63·40

Der rothbraune Niederschlag, welchen man am Ende der Tyrosinreaction erhält, wurde von mir nicht untersucht, da derselbe nach der Angabe von L. Meyer nicht unerhebliche Mengen von Quecksilber enthält.

schen Verbindungen nämlich $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}\Theta_3 + 2\text{Hg}\Theta + 2\text{H}_2\Theta$, da ich aber nicht im Stande war, die Bedingungen zu ermitteln, unter welchen diese Verbindung entsteht, so unterlasse ich es, die Ergebnisse der Analysen anzuführen.

Es wäre gewiß von Wichtigkeit gewesen zu ermitteln, ob die Möglichkeit vorliege eine Methode ausfindig zu machen, um das Tyrosin volumetrisch zu bestimmen, es gebrach mir aber zur Lösung dieser Frage an Zeit; ich hoffe jedoch dieselbe bald in Angriff nehmen zu können.

Es ist schon den meisten Chemikern aufgefallen, daß die Hoffmann'sche Tyrosinreaction mit der Reaction von Millon für die Albuminsubstanzen die größte Ähnlichkeit besitzt.

In Hinsicht dessen fand ich, daß folgende bis jetzt von mir untersuchten Albuminsubstanzen gegen salpetersaures Quecksilberoxyd, Salpeter- und salpetrige Säure sich dem Tyrosin fast vollständig ähnlich verhalten.

1. Eiereiweiß;
2. Kalialbuminat in verdünnter Kalilauge gelöst und so lange mit Essigsäure versetzt, bis die erste Trübung entsteht;
3. Serumeiweiß;
4. Paraglobulin;
5. Fibrin, aus Ochsenblut geschlagen und gut gewaschen;
6. Syntonin durch Auflösen von Fibrin in verdünnter Salzsäure;
7. Kleber aus Weizenmehl durch Kneten dargestellt.

Bei den gelösten Albuminsubstanzen treten die Reactionserscheinungen folgendermaßen auf:

Mit kaltem salpetersauren Quecksilberoxyd entsteht ein weißer Niederschlag, welcher beim Erwärmen sich strohgelb färbt; beim Hinzufügen von salpetrigsaurem Kali nimmt der voluminöse Niederschlag eine rosenrothe Farbe an und erst beim Versetzen mit Salpetersäure hallt sich derselbe zusammen und färbt sich braunroth; ein Ueberschuß von Salpetersäure muß vermieden werden, damit der Niederschlag sich nicht entfärbe.

Die festen Albuminstoffe verhalten sich gleich selbstverständlich mit dem Unterschiede, daß beim Versetzen mit kaltem salpetersauren Quecksilberoxyd keine weiße Färbung entsteht.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse](#)

Jahr/Year: 1869

Band/Volume: [60_2](#)

Autor(en)/Author(s): Vintschgau M. Ritter von

Artikel/Article: [Aber die Hoffmann'sche Tyrosin - Reaction und über die Verbindungen des Tyrosins mit Quecksilberoxyd. 276-286](#)