

Mittheilungen

aus dem

analytisch-chemischen Laboratorium in Zürich.

(März 1860.)

I. Ueber die Nachweisung der Gallensäuren und die Umwandlung derselben in der Blutbahn;

von

Dr. J. Neukomm.

W. Kühne¹⁾ hat, gestützt auf eine Reihe von Versuchen, die Behauptung ausgesprochen, dass Gallensäuren, welche in die Blutbahn gelangen, keine Veränderung erleiden, und durch den Urin wieder aus dem Körper entfernt werden.

Mit dieser Behauptung stehen die Beobachtungen anderer Forscher in Widerspruch, denen es nach Galleninjection und bei entschiedenem Icterus, wo der Harn reich an Gallenpigment war, nicht oder doch nur in wenigen Fällen gelang, die Anwesenheit von Gallensäuren zu constatiren.

Auch Kühne und Hoppe gelangten bei Anwendung der bisher üblichen Methode zu keinem positiven Resultat, wohl aber, wenn sie eine zuerst von Hoppe²⁾ angegebene Methode benutzten, welche darin

¹⁾ Viechow's Archiv. XIV, 310.

²⁾ Viechow's Archiv. XIII, 101.

besteht, dass man den mit Kalkmilch aufgekochten und filtrirten Harn mit einem Ueberschuss von Salzsäure einige Zeit kocht, und die auf Zusatz von Wasser sich bildende Abscheidung, welche Cholidinsäure enthalten müsste, zur Pettenkofer'schen Reaction benutzt.

Auf hinreichende Genauigkeit kann aber auch diese Methode nicht Anspruch machen, da Kühne selbst zugesteht, dass es ihm nicht gelungen sei, $\frac{1}{10}$ Grm. trockene Ochsen-galle, welche in 500 CC. Urin gelöst war, constant nachzuweisen, und das Vertrauen zu jenem Verfahren musste vollends abgeschwächt werden, als Folwarczny¹⁾ mittheilte, dass auch nach Hoppe's Methode in icterischem Harn die Anwesenheit von Gallensäure nicht zu constatiren sei.

Durch diese widersprechenden Angaben sahen wir uns veranlasst, die Kühne'schen Versuche zu wiederholen, und die Genauigkeit der Hoppe'schen Methode mit der bisher üblichen, der Bleifällung, zu vergleichen. Wir dehnten unsere Versuche auf die Cholsäure und die Glycocholsäure aus, während die Taurocholsäure, da wir noch nicht im Stande sind, sie vollständig von der Glycocholsäure zu trennen, ausgeschlossen bleiben musste. Die Cholsäure wendeten wir als neutrales Ammoniak-salz, die Glycocholsäure als Natronsalz an.

Um eine Vergleichung zwischen der dem Blut zugeführten und der mit dem Harn entleerten Gallensäuremenge anstellen zu können, schien es zunächst nothwendig, die Grenzen der Pettenkofer'schen Reaction festzustellen, und die Intensität der Färbung bei

¹⁾ Zeitschr. der Gesellsch. der Wienerärzte 1859. Nr. 15.

verschiedenem Gehalt der Lösungen kennen zu lernen. Stellten sich dabei feste Verhältnisse heraus, so war es leicht, die Quantität der in Lösung befindlichen Gallensäure durch Colorimetrie zu bestimmen.

Wir vermischten die Gallensäurelösung (3 CC.) nach Pettenköfer's Vorschrift portionsweise mit $\frac{2}{3}$ Vol. conc. Schwefelsäure, setzten dann einen Tropfen einer 10procentigen Zuckersolution hinzu, und trugen Sorge, dass die verschiedenen Proben stets nahezu dieselbe Temperatur annahmen. Am schönsten tritt die Reaction bei einer Erwärmung der Lösung auf 70—75° C. ein.

Bei dieser Behandlung gab eine wässrige Lösung, welche $\frac{4}{10}$ Proc. Cholsäure enthielt, eine schön purpurviolette Färbung. Bei $\frac{1}{10}$ Proc. Gehalt war die Farbe purpurroth mit einem Stich ins Violette, bei $\frac{1}{25}$ Proc. entstand nur noch eine schwach weinrothe Färbung, und bei $\frac{1}{100}$ Proc. wurde eine schwach gelbe Flüssigkeit erhalten, die auch bei längerem Stehen nicht roth wurde. — Die Lösungen der Glycocholsäure zeigten bei gleicher Concentration eine merkbar schwächere Farbenreaction, ohne jedoch wesentlich verschiedene Resultate zu geben.

Wir haben indess nur die am besten gelungenen Färbungen angeführt, da auf dieselben raschere oder langsamere Mischung mit Schwefelsäure und die dabei unvermeidlichen Temperaturschwankungen von grossem Einfluss sind. Eine quantitative colorimetrische Bestimmung der Gallensäuren ist daher mit Hülfe der Pettenköfer'schen Reaction nicht zu erzielen.

Die Grenzen der Reaction werden bedeutend erweitert, wenn man jenes Verfahren etwas abändert. Wir beobachteten, dass ein einziger Tropfen einer

$\frac{1}{20}$ procentigen Cholsäure- oder Glycocholsäurelösung noch ein prachtvolles Purpurviolett liefert, wenn man denselben in einer Porzellanschale mit einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure (4 Thl. HO + 1 Thl. HO SO₃) und einer Spur Zuckerlösung vermischt und unter Umschwenken über einer kleinen Spirituslampe vorsichtig und gelinde erwärmt. Bei einigem Stehen der Probe nimmt die Farbe an Intensität ansehnlich zu. — Da 1 CC. nahezu 8 Tropfen ausmacht, so gelingt es also auf diese Weise noch $\frac{6}{100}$ Milligr. Gallensäure mit voller Schärfe nachzuweisen. Eine grössere Concentration der Lösung ist natürlich nicht störend; bei stärkerer Verdünnung hat man die zu prüfende Flüssigkeit zuvor auf einen oder zwei Tropfen zu verdampfen. — 1 CC. einer $\frac{1}{100}$ procentigen Lösung beider Säuren gab auf die angegebene Weise noch die herrlichste purpurviolette Färbung, während bei gleicher Verdünnung und bei Anwendung von 3 CC. Lösung das Pettenkofer'sche Verfahren ohne Resultat blieb.

Gelang es nur auf die letzte Weise das Vorhandensein von Gallensäuren zu constatiren, so werden wir dies in dem Folgenden, der Kürze wegen, durch „Prüfung in der Porzellanschale“ andeuten.

Im Harn wirken andere Stoffe mehr oder weniger störend auf die Pettenkofer'sche Reaction ein. Der normale Harn von Menschen und Hunden zeigt gewöhnlich, wenn er mit Schwefelsäure versetzt wird, an der Berührungsstelle beider Schichten einen schön weinrothen, öfters ins Violette spielenden Ring, und nach dem Umschütteln entsteht dann eine weinrothe, nicht selten auch violettrothe Flüssigkeit, ohne dass man daraus auf die Anwesenheit von Gallensäure

schliessen dürfte, wie wir uns durch mehrere Versuche mit reinem Harn, den wir auf die unten angegebene Weise prüften, überzeugten.

Harn, welchem $\frac{1}{10}$ Proc. Glycocholsäure zugesetzt worden war, verhielt sich gegen Schwefelsäure und Zucker nicht anders als derselbe Harn ohne Gallensäure bei alleinigem Zusatz von Schwefelsäure. Harn mit $\frac{2}{10}$ Proc. Glycocholsäure gab bei Schwefelsäure- und Zuckerzusatz eine leichte Trübung und nach dem Mischen eine dunkelweinrothe Lösung, in der das Roth lange Zeit vorherrschend blieb. Völlig unzweideutig war die Gallensäurereaction, als dem Harn $\frac{1}{2}$ Proc. Glycocholsäure zugesetzt worden war.

Nachdem wir diese vorbereitenden Versuche gemacht hatten, wandten wir uns zur Prüfung der Methode von Hoppe, verglichen dieselbe darauf mit der Bleifällung, und zogen endlich noch den icterischen Harn von Menschen, und den Harn von Hunden nach Galleninjection in den Kreis unserer Untersuchung.

I. Hoppe's Methode zur Nachweisung von Gallensäure im Harn.

0,1 Grm. krystallin. glycocholsaures Natron wurde in 500 CC. normalem Menschenharn gelöst, die klare Lösung mit Kalkmilch versetzt, und während einer halben Stunde auf etwa $\frac{2}{3}$ des ursprünglichen Volums eingekocht, dann heiss filtrirt und das Filtrat auf ein kleineres Volum (etwa 50 CC.) verdampft. Darauf wurde concentrirte Salzsäure in reichlichem Ueberschuss zugesetzt, und die Flüssigkeit eine halbe Stunde lang im Kochen erhalten. Sie wurde stark rothbraun und auf Zusatz der 6—8fachen Menge Wassers schieden sich braune Flocken aus. Nach mehrstündigem

Stehen wurden diese auf einem Filter gesammelt, gewaschen und getrocknet.

Der Filtrerrückstand löste sich in starkem Weingeist mit Hinterlassung von etwas huminartiger Materie; die tief braune Lösung wurde durch Kochen mit frisch-geglühter Blutkohle vollkommen entfärbt, und beim Verdampfen des Filtrats hinterblieb ein schwach gelblicher, schmieriger Rückstand, der in wenig natronhaltigem Wasser gelöst, zur Pettenkofer'schen Reaction benutzt wurde. Mit Schwefelsäure versetzt, färbte sich die Probe unter Abscheidung von braunen Flocken röthlichbraun und die Farbe wurde auf Zuckerzusatz intensiver, ohne jedoch den für die Gallensäuren charakteristischen Farbenton anzunehmen. Wurde dagegen ein Theil der Lösung in einer Porzellanschale auf einige Tropfen concentrirt, dann mit einem Tropfen Schwefelsäure und einer Spur Zucker versetzt und gelinde erwärmt, so trat wenigstens am Rande der Flüssigkeit eine purpurviolette Färbung auf.

Einer zweiten Harnprobe von 500 CC. wurden 0,05 Grm. Glycocholsäure zugesetzt und wie das erste Mal verfahren. Die Resultate der einzelnen Operationen waren dieselben wie dort, aber bei Anstellung der Pettenkofer'schen Probe konnte weder auf die eine, noch auf die andere Weise die für die Gallensäuren charakteristische Färbung erhalten werden. Eine Wiederholung des Versuchs ergab dasselbe Resultat.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Hoppe'sche Methode auch bei Anwendung nicht unbedeutender Mengen von Gallensäuren nur ein zweideutiges Resultat liefert, und dass sie zur Nachweisung von kleinen Mengen ganz unbrauchbar ist.

II. Abscheidung der Gallensäuren durch essigsäures Blei.

Wir begannen damit, Versuche über die Fällbarkeit der gallensauren Salze in wässriger Lösung anzustellen, und gingen dann zur Prüfung der Harnlösungen über.

Es stellte sich alsbald heraus, dass es weit zweckmässiger sei, sogleich Bleiessig zur Fällung anzuwenden, statt, wie üblich, neutrales und basisches Bleiacetat auf einander folgen zu lassen. Der Bleiniederschlag kann mit Schwefelwasserstoff zersetzt werden; das Schwefelblei hält dann aber hartnäckig Gallensäuren zurück, zu deren Ausziehung die Anwendung von Weingeist erforderlich ist. Wir zogen in der Regel vor, den nach mehrstündigem Stehen gesammelten und gewaschenen Bleiniederschlag unter Zusatz von kohlen-saurem Natron zur Trockne zu verdampfen und aus dem Rückstand das gallensaure Natron mit absolutem Weingeist auszuziehen. Der Weingeist wurde dann durch Abdampfen entfernt, und zur Reaction eine wässrige Lösung des Salzes angewandt.

1. Wässrige Gallensäurelösungen.

a. Cholsäure.

1) 0,03 Grm. Cholsäure (an Amoniak gebunden) wurden in 1000 CC. Wasser gelöst und mit Bleiessig versetzt. Nach 12stündigem Stehen war die über dem Niederschlag ruhende Flüssigkeit ziemlich klar und wurde grösstentheils mittelst eines Hebers abgezogen. Die auf einem Filter gesammelte Bleiverbindung gab, nachdem sie in das Natronsalz verwandelt und mit Wasser auf 3 CC. verdünnt worden war, auf Zusatz von 2 CC. Schwefelsäure und etwas Zucker anfangs

eine milchige Trübung, später eine purpurrothe Färbung ohne harzige Ausscheidung.

2) Wurden 0,02 Grm. Cholsäure in einem Liter Wasser gelöst, mit Bleiessig gefällt und die Bleiverbindung in das Natronsalz verwandelt, so trat in der 3 CC. betragenden Lösung auf Zusatz von etwas Zucker und 2 CC. Schwefelsäure nur eine weinrothe Färbung ein. Als der Versuch wiederholt und die Lösung des Natronsalzes in der Porzellanschale geprüft wurde, zeigte sich eine prachtvoll purpurviolette Färbung.

3) Eine Lösung, welche 0,01 Grm. Cholsäure im Liter enthielt, gab mit Bleiessig noch eine Ausscheidung, welche sich nach 24stündigem Stehen beinahe vollständig als Niederschlag zu Boden gesetzt hatte. Die daraus dargestellte Natronverbindung gab bei der Prüfung in der Porzellanschale eine intensiv purpurviolette Färbung.

4) 0,005 Grm. Cholsäure konnten, in einer gleichen Menge Wasser gelöst, aus dem Bleiniederschlag ebenso, wie dort, noch durch eine schöne purpurviolette Farbe nachgewiesen werden.

Nach diesen Versuchen lässt sich die Cholsäure bei 200,000facher Verdünnung durch Bleiessig in hinreichender Menge fällen, um sie mit der grössten Sicherheit im Niederschlag nachzuweisen. Aus der Intensität der Farbenreaction bei der vierten Probe ist übrigens zu schliessen, dass die Verdünnung eine noch viel beträchtlichere sein kann.

b. Glycocholsäure.

1) Eine Lösung von glycocholsaurem Natron, welche 0,005 Grm. Säure im Liter enthielt, gab mit bas. essigsaurem Blei eine milchige Ausscheidung,

welche sich nach 24stündigem Stehen nur unvollständig zu Boden setzte. Wurde ein Theil der Flüssigkeit abgezogen und der andere filtrirt, so gab der auf dem Filter gesammelte und in Natronsaltz verwandelte Bleiniederschlag auch nach unserm Verfahren keine Gallensäurereaction.

2) Enthielten die mit Bleiessig versetzten 1000 CC. Lösung 0,01 Grm. Glycocholsäure, so liess sich diese im Bleiniederschlag auf die von uns angegebene Weise durch eine schwach purpurrothe Farbe nachweisen.

3) Die Färbung der, wie im vorigen Versuch angestellten Reaction war intensiv purpurviolett, wenn die in 1000 CC. gelöste Glycocholsäure 0,02 Grm. betrug.

Demnach ist also die Glycocholsäure nicht so vollständig durch Bleiessig fällbar, wie die Cholsäure; sie wird aber bei 100,000facher Verdünnung noch in der Weise gefällt, dass sie im Bleiniederschlag mit Sicherheit nachgewiesen werden kann.

2. Gallensäurehaltiger Harn.

Nach den mitgetheilten Versuchen ist die Fällbarkeit der Gallensäuren durch Bleiessig viel vollständiger, als man bisher irgend erwartet hat, und es war zu vermuthen, dass die Bleifällung auch bei Harnlösungen zu einem guten Resultate führen müsse. Diese Voraussetzung hat sich vollkommen bestätigt; nur muss Sorge getragen werden, dass die vorhandenen anorganischen Salze vor der Bleifällung möglichst vollständig aus dem Harn entfernt werden. Man erreicht diesen Zweck hinreichend, wenn man den Harn zu dickem Syrup verdampft, denselben mit gewöhnlichem Weingeist extrahirt, die weingeistige Lösung von neuem verdampft, und den Rückstand mit absolutem Weingeist auszieht.

Die dadurch gewonnene, nunmehr ziemlich salzarme Lösung wird von Weingeist befreit, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen, die Lösung mit Bleiessig versetzt, und der Niederschlag nach etwa 12stündigem Stehen gesammelt, gewaschen und zwischen Fliesspapier leicht abgetrocknet.

Um andere dem Bleiniederschlag beigemengte Substanzen möglichst zu entfernen, zieht man das gallensaure Blei mit siedendem Weingeist aus, und verwandelt dasselbe, wie oben angegeben, in die Natronverbindung.

Diese enthält neben den Gallensäuren immer noch kleine Mengen eines harzigen Harnbestandtheils, welcher sich mit Schwefelsäure braunröthlich, zuweilen auch schwach blau oder violett und beim Erwärmen unter Zuckerzusatz roth- bis gelbbraun färbt. Selten ist diese Färbung so stark, dass dadurch die Gallenreaction verdeckt würde, und ist dieses bei einer vorläufigen Probe wirklich der Fall, so lassen sich die Gallensäuren dadurch reiner erhalten, dass man sie aus der wässrigen Lösung des Natronsalzes noch einmal mit wenig Bleiessig fällt, den Niederschlag nach einigem Stehen sammelt und mit kohlensaurem Natron zerlegt.

Die folgenden Versuche werden die Zuverlässigkeit unserer Methode darthun.

a. Cholsäure.

1) 500 CC. normalen Menschenharns wurden mit 0,01 Grm. an Ammoniak gebundener Cholsäure gemischt, und die Lösung in der oben angeführten Weise weiter behandelt. Die erhaltene Natronverbindung in wenig Wasser gelöst und in einer Porzellanschale mit einigen Tropfen Schwefelsäure versetzt, gab anfangs eine leichte Trübung, hernach eine röthlichbraune Lösung,

welche mit einer Spur Zucker versetzt und gelinde erwärmt, sich lebhaft purpurviolett färbte.

2) Zu einer gleich grossen Harnquantität wurden 0,005 Grm. Cholsäure gesetzt. Auch in diesem Falle konnte in gleicher Art, wie im vorigen Versuche, die Gallensäure aus dem Bleiniederschlag durch eine schöne purpurrothe Farbe nachgewiesen werden.

b. Glycocholsäure.

1) In gleicher Weise, wie in den vorigen Versuchen, wurden 500 CC. Harn 0,01 Grm. Glycocholsäure als Natronsalt beigemischt und im Uebrigen wie dort verfahren. Die Säure war in der Probeflüssigkeit durch eine charakteristische purpurviolette Farbe nachweisbar.

2) Ein zweiter Versuch mit 0,005 Grm. Glycocholsäure in 500 CC. Harn angestellt, zeigte ebenfalls noch durch eine deutliche purpurrothe Färbung die Gegenwart von Gallensäure an.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass die bisher übliche Methode zur Nachweisung der Gallensäuren im Harn mit Unrecht getadelt worden ist; sie führt zu überraschend scharfen Resultaten, wenn nur die Punkte, die wir besonders hervorhoben (Fällung durch Bleiessig, möglichste Entfernung der anorg. Salze und Abänderung des gewöhnlichen Pettenkofer'schen Verfahrens), gehörig berücksichtigt werden.

Nach dieser Methode gelang es, $\frac{1}{1000}$ Proc. Glycocholsäure im Urin nachzuweisen, während dieses bei den nach Hoppe's Verfahren angestellten Versuchen bei $\frac{1}{50}$ Proc. kaum möglich war. Es ist daher jene Methode allein brauchbar, wenn es sich um die Nachweisung kleiner Gallensäuremengen handelt. Ja wir

müssen hinzufügen, dass uns die Hoppe'sche Methode in allen Fällen unsicher und daher untauglich zu sein scheint. Durch Kochen des Harns mit concentr. Salzsäure treten tief greifende Zersetzungen ein, es entsteht eine grössere Anzahl von Producten, und das Prüfungsobject besteht daher niemals aus Choloidinsäure, sondern aus einem Gemenge von Körpern, unter denen sich nur Choloidinsäure befinden kann. Ehe man aber eine solche Mischung zur Pettenkofer'schen Reaction benutzt, müsste man genau wissen, dass nicht mitunter Körper darin vorkommen, die durch Schwefelsäure und Zucker ebenfalls geröthet werden. Schon aus Pettenkofer's *) Mittheilungen wissen wir, dass das Eiweiss eine ganz ähnliche Reaction gibt, wie die Gallensäuren; dasselbe Verhalten nahm man später bei der Oelsäure wahr, und mehrere andere ölförmige und harzähnliche Substanzen schliessen sich dieser an. Ganz besonders ausgezeichnet ist in dieser Hinsicht die Ricinölsäure; sie verhält sich von allen Körpern, die wir prüften, den Gallensäuren am ähnlichsten. Sie löst sich mit gelber bis gelbbraunlicher Farbe in Schwefelsäure und liefert bei Zuckerzusatz und gelindem Erwärmen ein prachtvolles Purpurviolett.

Vergleicht man Kühne's Resultate mit den von uns erhaltenen, so wird es mehr als wahrscheinlich, dass nur zu häufig durch Schwefelsäure sich roth färbende Körper ohne Weiteres für Gallensäuren gehalten worden sind. Die Pettenkofer'sche Reaction soll aber nur als letztes Beweismittel dienen; sie ist ungenügend, wenn nicht bereits andere triftige Gründe

*) Annalen der Chemie und Pharmacie. LII. 90.

vorliegen, das Vorhandensein von Gallensäuren im Untersuchungsobjecte anzunehmen. Solche Gründe hat man, wenn man den in Weingeist löslichen Theil des Harnrückstandes mit Bleiessig fällt, das Bleisalz in Weingeist auflöst und daraus ein bitter schmeckendes Natronsalz darstellt; nicht aber, wenn man den Harn durch Kochen mit concentr. Salzsäure zersetzt, und die sich abscheidenden, in Weingeist löslichen Producte nach ihrer Entfärbung durch Kohle zur Pettenkofer'schen Reaction anwendet.

III. Das Verhalten der Gallensäuren in der Blutbahn.

Es ist bekannt, dass der Harn bei Icterus in allen Fällen, wo eine ansehnliche Menge Pigment vorhanden war, von verschiedenen Forschern mit negativem Resultat auf Gallensäuren geprüft worden ist, während es gelang, in schwach pigmentirtem Harn jene Säuren nachzuweisen. Diese Thatsache führte Städeler und Frerich's*) zu der Vermuthung, dass die Gallenpigmente aus den Gallensäuren ihren Ursprung nehmen dürften, und bei den bezüglichen Versuchen stellte es sich heraus, dass sich in der That die Gallensäuren durch Einwirkung von concentr. Schwefelsäure in Chromogene verwandeln lassen, die in Berührung mit Luft sehr rasch in tief blaue oder grüne Pigmente übergehen, welche gewisse Aehnlichkeit mit dem Gallenfarbstoff zeigen**). Die gleiche

*) Mittheilungen der naturforschenden Gesellschaft in Zürich, IV., 100.

***) Erlaubt es irgend die Menge der Substanz, die man aus Gallensäure zu untersuchen hat, so sollte man nie unterlassen, der Pettenkofer'schen Reaction diese zweite, bereits empfohlene, hinzu-

Umwandlung schien auch im Blute vor sich zu gehen, und es wurde nach der Injection von Gallensäuren mehrfach das Auftreten von wirklichem Gallenpigment im Urin constatirt. Hiernach war es in der That sehr wahrscheinlich, dass die Gallenpigmente, wenigstens zum Theil, ihren Ursprung den in's Blut getretenen Gallensäuren verdanken.

Da nun in der anfangs erwähnten Abhandlung W. Kühne eine Umwandlung der Gallensäuren im Blute ganz in Abrede stellt und behauptet, dass die demselben zugeführten Säuren durch den Harn wieder aus dem Körper entfernt werden, so schien es uns für die Physiologie sowohl, wie für die Pathologie von Interesse zu sein, theils durch Untersuchung von icterischem Harn, theils durch Injectionsversuche an Thieren die Angaben Kühne's einer weitem Prüfung zu unterwerfen.

In dem Folgenden theilen wir die Resultate der angestellten Untersuchungen mit.

a. Icterischer Harn.

1) Etwa 500 CC. eines stark braun gefärbten, mit Salpetersäure auf Gallenfarbstoff reagirenden Harns, zuzügen. Die Gallensäure oder das gallensaure Salz wird mit einer kleinen Menge concentr. Schwefelsäure übergossen, mässig erwärmt und dann Wasser zugesetzt. Die sich abscheidenden, harzähnlichen Flocken trennt man von der Säure, spült sie einige Male mit etwas Wasser ab, ohne die Schwefelsäure vollständig fortzunehmen, und erhitzt in einer Porzellanschale über einer kleinen Lampe gelinde, bis Färbung eintritt. Nimmt man den Rückstand in ganz wenig Weingeist auf und verdampft die grüne Lösung unter Umschwenken, so bekleidet sich die Innenseite der Schale mit einem tief indigfarbenen Ueberzuge, auch wenn nur ganz wenig Säure angewandt worden ist. Sind der Gallensäure fremde Stoffe beigemischt, oder lässt man die Schwefelsäure lauge oder in zu hoher Temperatur einwirken, so erscheint der Pigmentüberzug grün.

welcher bei Icterus mit Verstopfung des ductus choledochus gelassen worden war, wurde verdampft und zuerst mit gewöhnlichem, dann nach nochmaligem Eindampfen mit absolutem Weingeist ausgezogen. Der nach dem Verdunsten des Weingeistes in wenig Wasser gelöste Rückstand trübte sich, und setzte nach mehrstündigem Stehen braune Körnchen und Kügelchen ab, welche die Xanthinreaction gaben.

Die wässrige Lösung wurde nun, wie früher angegeben, mit Bleiessig versetzt. Die durch Auskochen des Niederschlags mit Weingeist erhaltenen Bleiverbindungen gaben, mit kohlen saurem Natron behandelt, eine gelbliche, kratzend-bitterlich schmeckende Materie, welche in 5 CC. Wasser gelöst wurde. 3 CC. der Lösung, nach Pettenkofer's Angabe geprüft, gaben eine gelbbraune Flüssigkeit, die auch bei längerem Stehen keinen Purpurton annahm. Die übrigen 2 CC. wurden auf einige Tropfen concentrirt und in der Porzellanschale mit einem Tropfen Schwefelsäure versetzt. Beim Erwärmen färbte sich die Probe röthlichbraun, und auf Zusatz von Zucker trat eine schöne purpurviolette Farbe auf.

Demnach war also eine kleine Menge Gallensäure in diesem Harn vorhanden, aber zu unbedeutend, als dass sie sich durch die gewöhnliche Pettenkofer'sche Probe hätte nachweisen lassen.

2) 1200 CC. braunen Harns eines Ictericischen mit Cirrhose und Erweichung der Leber wurden auf gleiche Weise wie im vorigen Fall behandelt. Der Bleiniederschlag war auffallend gelbbraun gefärbt, und die durch Auskochen desselben erhaltene Weingeistlösung zeigte dieselbe Farbe; diese ging bei der Behandlung mit kohlen saurem Natron in Hochroth über. Blutkohle

nahm den rothen Farbstoff aus der weingeistigen Lösung auf, und beim Verdampfen hinterblieb ein nicht ganz unbeträchtlicher, gelbbrauner Rückstand. Da dieser durch unvollständiges Auswaschen des Bleiniederschlages noch Harnstoff enthielt, so wurde er abermals mit wenig Bleiessig behandelt, und der nach zwölfstündigem Stehen gesammelte und sorgfältig gewaschene Niederschlag mit kohlensaurem Natron zersetzt. Die in geringer Menge erhaltene Natronverbindung bildete eine gelbliche, seifenartig schmierige Substanz von kratzendem und kaum merklich bitterlichem Geschmack; in etwa 5 CC. Wasser aufgenommen, entstand eine trübliche Lösung, von welcher 3 CC. mit etwas Zucker und 2 CC. Schwefelsäure vorsichtig gemischt, sich röthlichbraun färbten. Die übrigen 2 CC., auf einige Tropfen concentrirt und in der Porzellanschale mit Schwefelsäure und einer Spur Zucker gelinde erwärmt, gaben eine deutliche, purpurrothe Farbe.

Auch bei diesem Harn wurde also durch die gewöhnliche Pettenkofer'sche Probe ein negatives oder doch höchstens sehr zweifelhaftes Resultat erhalten, während nach unserm modificirten Verfahren wenigstens Spuren von Gallensäuren unzweideutig nachweisbar waren.

b. Injectionsversuche an Hunden.

1) Einem jungen, lebhaften, weiblichen Jagdhunde wurden 0,8 Grm. glycocholsaures Natron in 11 CC, Wasser gelöst, in eine Cruralvene injicirt. Die Injection geschah äusserst langsam, so dass in einer Sekunde höchstens 1—2 Tropfen aus der Spritze traten; vorher war aus der Vene eine der Injectionsflüssigkeit gleichkommende Menge Blut entleert worden.

Das Thier wurde nicht mit Anästheticis behandelt und befand sich nach der Operation munter.

12—15 Stunden nach der Einspritzung wurden 300 CC. Harn gelassen. Derselbe war hellgelb, schwach alkalisch, von 1014 sp. Gew. Auf Zusatz von concentrirter Schwefelsäure wurde er weinroth; die Farbe änderte sich nicht bei Gegenwart von Zuckerlösung. Rohe concentrirte Salpetersäure erzeugte an der Berührungsschicht mit dem Harn einen schwach rosenrothen Ring ohne Nuancirung in grün.

Der zweite, 36 Stunden nach der Operation gelassene Harn betrug 400 CC., war gelb, reagirte sauer und zeigte 1027 sp. Gewicht. Gegen Schwefel- und Salpetersäure verhielt er sich wie der erste.

Beide Harnquantitäten wurden eingedampft, zusammen mit Weingeist ausgezogen, und wie früher angegeben weiter behandelt. Die durch Auskochen des Bleiniederschlags mit Weingeist erhaltene Lösung wurde diesmal mit Schwefelwasserstoff behandelt, und hinterliess, von der geringen Menge Schwefelblei abfiltrirt, wenig gelblichen, harzigen Rückstand. Wurde dieser in etwas Natron und Wasser gelöst und auf die gewöhnliche Weise mit Zucker und Schwefelsäure behandelt, so färbte er sich röthlich-braun, ohne die geringste Andeutung von violett, wodurch also die Anwesenheit von Gallensäuren in irgend erheblicher Menge ausgeschlossen wird.

2) Vier Wochen später wurden demselben Hunde 1,5 Grm. glycocholsaures Natron in 12 CC. Wasser gelöst, in die linke Jugularvene, aus welcher vorher kein Blut entleert worden war, eingespritzt. In Folge eines Fehlers der Spritze geschah diesmal die Injection schneller, als im vorigen Falle, und stossweise.

Das Thier war ätherisirt worden, erholte sich jedoch bald, und trank dann 200 CC. Wasser und einige Stunden nachher ebensoviel Milch; 15 Stunden nach der Operation entleerte es 580 CC. Harn, zeigte sich sehr furchtsam und verschmähte die hingestellte Nahrung. 26 Stunden später, ohne dass das Thier inzwischen etwas genossen hatte, wurden wieder 550 CC. Harn gelassen; von nun an war die Nahrungsaufnahme wieder regelmässig.

Der erste Harn war dunkelbraun, sauer, leicht getrübt, und zeigte nach mehrstündigem Stehen ein grünliches Sediment, welches, durch's Mikroskop betrachtet, aus grün tingirten, körnig-wolkigen Massen bestand. Das auf einem Filter gesammelte, indessen nicht beträchtliche Sediment gab an Weingeist einen schön grünen Farbstoff ab, welcher mit Salpetersäure eine intensive Gallenfarbstoffreaction zeigte.

Der filtrirte Harn war grünlich-gelbbraun, von 1016 sp. Gewicht; beim Erhitzen schied er rothbraune Flocken aus, welche auf Zusatz von wenig Essigsäure nicht gelöst wurden. Die von ihnen abfiltrirte Flüssigkeit war gelb, mit einem Stich in's Grünliche. Rohe Salpetersäure erzeugte damit eine kaum wahrnehmbare Gallenfarbstoffreaction; mit concentrirter Schwefelsäure zeigte sie an der Berührungsstelle einen violettrothen Ring und beim vollständigen Mischen eine weinrothe Färbung, die sich auf Zusatz von Zucker nicht wesentlich änderte.

Der zweite Harn war gelb mit einem Stich in schmutzig braun-grün, sauer, von 1020 sp. Gewicht. Beim Kochen zeigte er nur leichte Trübung, welche bei schwacher Ansäuerung mit Essigsäure anhielt. Salpetersäure gab eine deutliche Gallenfarbstoffreaction;

concentrirte Schwefelsäure erzeugte an der Berührungsschicht eine braunrothe Färbung, welche gegen die obenliegende Harnschicht in violett und blau überging. Zuckerzusatz änderte diese Reaction nicht.

Der dritte Harn, 64 Stunden nach der Injection entleert, betrug 500 CC., war neutral, gelb, von 1013 sp. Gewicht, ohne Eiweiss; mit Salpetersäure gab er eine kaum merkbare Farbstoffreaction, gegen Schwefelsäure verhielt er sich wie der frühere.

Der erste und zweite Harn wurde zusammen in zwei gleiche Theile getheilt; aus der einen Hälfte nach der frühern Weise ein weingeistiges Extract bereitet, und dieses mit Bleiessig behandelt, die andere Hälfte wurde nach Hoppe's Methode auf Gallensäuren geprüft.

Der mit Weingeist ausgekochte und mit kohlen-saurem Natron zersetzte Bleiniederschlag gab eine geringe Menge einer gelblichen, schmierigen Substanz ohne bittern Geschmack. In 3 CC. Wasser gelöst und vorsichtig mit Schwefelsäure versetzt, trübte sich die Flüssigkeit, wurde an der Berührungsstelle mit der unten liegenden Schwefelsäureschicht bläulich, weiter nach unten violett und bräunlich, und beim völligen Mischen mit der Schwefelsäure und Zusatz von Zucker braungelb mit einem Stich in's Röthliche. Wurde als Gegenprobe etwas glycocholsaures Natron zugesetzt, so trat gleich eine purpurviolette Färbung ein.

Die nach der Hoppe'schen Methode erhaltene Substanz, welche indessen höchst gering und kaum gelblich gefärbt war, eine fettig-schmierige Consistenz hatte, und nicht bitter schmeckte, trübte sich, in etwas Natron und Wasser gelöst, auf Zusatz von Schwefelsäure, und färbte sich schwach röthlich-braun, und nach Zugabe von etwas Zucker mehr gelbbraun.

In diesem Falle liessen sich also bei vorsichtiger Anwendung der üblichen Methoden keine Gallensäuren im Harn nachweisen.

3) Demselben Hunde wurden vierzehn Tage nach dem zweiten Versuch 1,3 Grm. glycocholsaures Natron in 9 CC. Wasser gelöst, durch die rechte Jugularvene, aus welcher vorher eine entsprechende Menge Blut entleert worden war, langsam beigebracht. Das Thier wurde ätherisirt; vier Stunden nach der Injection trank es etwas Milch, und erschien furchtsam und traurig. Innerhalb der ersten 15 Stunden wurden 350 CC. Harn gelassen, und nach 24 Stunden, ohne dass inzwischen besondere Erscheinungen sich gezeigt hatten, erfolgte eine zweite Harnentleerung.

Der erste Harn war gelb, schwach alkalisch, von 1015 spec. Gewicht. Mit Salpetersäure versetzt, zeigte er eine schwach milchige Trübung, keine wahrnehmbare Farbenänderung; auch beim Kochen trübte er sich, und bei darauf folgender schwacher Ansäuerung mit Essigsäure schieden sich einzelne Flöckchen aus. Mit Schwefelsäure gemischt, färbte sich der Harn schwach violett-röthlich bis bräunlich, ohne auf Zuckerzusatz diese Farbe zu ändern.

Der zweite Harn war ebenfalls gelb, schwach alkalisch, von 1015 spec. Gewicht, enthielt noch Spuren von Eiweis, doch liess sich dieses nicht mehr in Flocken ausscheiden. Gegen Salpeter- und Schwefelsäure verhielt er sich, wie der erste.

Beide Harnmengen wurden auch hier wieder getheilt, die eine Hälfte der Bleibehandlung unterworfen, die andere nach Hoppe's Verfahren untersucht. Die Ergebnisse gleichen denen im vorigen Versuch. Die Reaction wurde mit ganz concentrirten Lösungen in

der Porzellanschale gemacht. Es trat bei beiden Proben eine röthlich-braune Färbung ein, ohne jedoch etwas Characteristisches zu zeigen.

4) Einem alten Metzgerhunde wurde eine Lösung von 2 Grm. krystallinischem glycocholsauren Natron in 12 CC. Wasser langsam in die rechte Jugularvene eingespritzt. Das Thier wurde ätherisirt, erholte sich jedoch schnell und frass noch an demselben Tage die ihm vorgesetzte Nahrung. Die erste Harnentleerung erfolgte 40 Stunden nach der Operation. Der Harn betrug 700 CC., war tief gelb gefärbt, neutral, von 1040 spec. Gewicht, ohne Eiweiss; mit Salpetersäure versetzt, entwickelte er Gasblasen, und es schied sich salpetersaurer Harnstoff aus, während eine Farbänderung nicht bemerkbar war. Mit Schwefelsäure färbte sich der Harn bräunlich-roth, ohne auf Zuckerzusatz diese Farbe zu ändern.

350 CC. wurden nach der Hoppe'schen Methode auf Gallensäuren geprüft, die andern 350 CC. der Bleibehandlung unterworfen. Die im erstern Falle nach dem Kochen mit Salzsäure auf Zusatz von Wasser abgeschiedenen Flocken gaben, in Weingeist gelöst und mit Blutkohle entfärbt, eine schwach gelbliche, schmierige, nicht bitter schmeckende Materie, welche, in wenig natronhaltigem Wasser aufgenommen, bei der Probe in der Porzellanschale röthlich-braun wurde, während sich an den Wänden der Schale, von einzelnen braunen Körnchen ausgehend, Spuren einer purpurrothen Farbe zeigten.

Die nach der zweiten Behandlungsart aus dem Bleiniederschlag mit heissem Weingeist ausgezogenen Substanzen gaben, mit kohlen-saurem Natron behandelt, eine gelbliche, seifenartig schmierige, nicht bitterlich

schmeckende Materie, welche in etwa 5 CC. Wasser gelöst wurde. 3 CC. hievon, mit etwas Zucker und 2 CC. Schwefelsäure gemischt, färbten sich röthlich-braun, ohne dass jedoch die Farbe irgend etwas Characteristisches gezeigt hätte. Die übrigen 2 CC. auf einige Tropfen concentrirt und in der Porcellanschale geprüft, zeigten eine röthlich-braune, und hin und wieder an den Wänden der Schale eine schwach purpurrothe Farbe. Man kann also in diesem Falle die Gegenwart einer kleinen Quantität Gallensäure als wahrscheinlich annehmen.

5) 14 Tage später wurden demselben Hunde 2,2 Grm. glycocholsaures Natron, in 14 CC. Wasser gelöst, langsam aber stossweise in die linke Jugularvene, ebenfalls nach vorheriger Blutentleerung, injicirt. Das auch diesmal ätherisirte Thier erholte sich ziemlich schnell, frass nach einer Stunde etwas Reisbrei und schien nicht sehr afficirt zu sein. Auch am folgenden Tage wurde die vorgelegte Nahrung mit Gier verzehrt; an der Wundstelle zeigte sich eine Geschwulst, von in's Unterhautzellgewebe getretenem Blut herrührend. 36 Stunden nach der Injection wurde der erste Harn gelassen.

Derselbe mass 950 CC., war bräunlich gelb, neutral, von 1045 spec. Gewicht, eiweisslos. Mit Salpetersäure zeigte er eine unzweideutige Gallenfarbstoffreaction, zugleich schied sich salpetersaurer Harnstoff in grosser Menge ab. Schwefelsäure erzeugte damit eine bräunlich-weinrothe Farbe, die sich durch Zucker nicht änderte.

475 CC. wurden nach der Hoppe'schen Methode ganz wie im vorigen Falle auf Gallensäuren geprüft, doch mit gänzlich negativem Resultat. Der bei dieser

Behandlung durch Kochen mit Kalkmilch erhaltene Kalkniederschlag war auffallend gelbbraun gefärbt, und löste sich in verdünnter Salzsäure unter Ausscheidung von grünlich-gelben Flocken. Wurden diese auf einem Filter gesammelt, gewaschen, leicht getrocknet und mit Weingeist ausgekocht, so wurde eine grasgrüne Lösung erhalten, welche mit Salpetersäure eine deutliche Gallenfarbstoffreaction gab.

Die übrigen 475 CC. wurden der Bleibehandlung unterworfen. Die dabei erhaltene Probesubstanz war gelblich, seifenartig schmierig, von leicht kratzendem Geschmack. Der Prüfung in der Porzellanschale unterworfen, färbte sie sich bläulich, dann bräunlich, zuletzt gelbbraun, ohne Spuren von Gallensäuren anzudeuten.

6) Einem kleinen, ziemlich bejahrten und sehr furchtsamen Spitzhunde wurde eine Lösung von 1 Grm. krystallin. glycocholsaurem Natron in 12 CC. Wasser in die rechte Jugularvene langsam injicirt, nachdem vorher aus der Vene eine entsprechende Menge Blut entleert worden war. Das durch Aether bewusstlos gemachte Thier erholte sich langsam, schien jedoch durch die Injection nicht sehr afficirt, und frass am Abend etwas Reisbrei. Nach 15 Stunden entleerte es 250 CC. Harn von hellgelber Farbe, neutraler Reaction und 1011 spec. Gewicht. Mit Salpetersäure gab derselbe keine Farbenreaction, beim Kochen trübte er sich leicht, ohne dass sich jedoch bei schwacher Ansäuerung mit Essigsäure Flocken bildeten. Schwefelsäure erzeugte damit eine violettrothe Färbung, welche bei Zuckerzusatz und Erwärmen in gelbbraun überging.

Die ganze Quantität wurde der Bleibehandlung

unterworfen. Die schliesslich erhaltene Probesubstanz war gelblich, schmierig, nicht bitter schmeckend; bei der Prüfung in der Porzellanschale färbte sie sich mit Schwefelsäure allein schwach röthlich-braun, auf Zusatz von Zucker und bei gelindem Erwärmen wurde die rothe Farbe vorherrschend und ging stellenweise in helles Purpurroth über.

Der zweite Harn wurde 30 Stunden nach der Injection gelassen; er betrug 350 CC., reagirte neutral und hatte ein spec. Gewicht von 1024. Gegen Salpeter- und Schwefelsäure verhielt er sich, wie der erste. Der gleichen Behandlung, wie dieser unterworfen, wurde schliesslich eine gelbliche, schmierige Substanz erhalten, welche bei der Probe in der Porzellanschale sich mit Schwefelsäure allein anfangs bläulich, dann röthlich-braun färbte, ohne auf Zusatz von etwas Zucker diese Farbe zu ändern. Es konnten also nach dieser Injection nur im ersten Harn Spuren von Gallensäuren gefunden werden.

7) Demselben Hunde wurde 14 Tage später abermals 1 Grm. in 11 CC. Wasser gelösten glycocholsauren Natrons in die linke Jugularvene, aus welcher vorher etwa 25 CC. Blut entleert worden waren; stossweise und ziemlich rasch injicirt. Das durch Aether anästhesirte Thier erholte sich nur langsam, und zeigte noch mehrere Stunden nach der Operation eine auffallend starke Speichelabsonderung; 20 Stunden später entleerte es 250 CC. Harn. Derselbe war hellgelb, sauer, von 1020 spec. Gewicht. Mit Salpetersäure versetzt, trübte er sich schwach, und an der Berührungsstelle der Säure mit dem Harn erschien ein schwach-rother Ring, welcher nach der Harnschicht zu in Grün-Blau überging, was auf etwas

Gallenfarbstoff hindeutete. Schwefelsäure erzeugte, mit dem Harn in Berührung gebracht, eine röthlich-braune, gegen die Harnschicht zu mehr violett-rothe Farbe. Durch Kochen wurde er leicht getrübt, und auf nachherigen Zusatz von etwas Essigsäure schieden sich wenige Flocken aus.

Die zweite Harnentleerung erfolgte erst 64 Stunden nach der Operation; das Thier hatte bisher nur Wasser und etwas Milch als Nahrung bekommen. Der Harn betrug 220 CC., war hell-gelb, sauer, von 1027 spec. Gewicht; im Uebrigen sich wie der erste verhaltend. Um die Gegenwart von Gallenfarbstoff unzweideutig darzuthun, wurden 100 CC. von dem zweiten Harn mit Kalkmilch gekocht, der Kalkniederschlag auf einem Filter gesammelt, gewaschen und dann in verdünnter Salzsäure gelöst, worauf sich grünlich-gelbe Flocken ausschieden, welche gesammelt, gewaschen und etwas getrocknet, an Weingeist einen grasgrünen Farbstoff abgaben. Salpetersäure erzeugte in der weingeistigen Lösung eine deutliche Gallenfarbstoffreaction.

Der übrige Harn wurde sammt dem ersten mittelst der Bleibehandlung auf Gallensäuren geprüft. Die in der Porzellanschale angestellte Probe gab nur eine röthlich-braune Färbung, zeigte also nicht einmal Spuren von jenen Körpern an.

Wirft man einen Rückblick auf die mitgetheilten Beobachtungen, so ergibt sich, dass bei Icterus in der That Gallensäuren in deutlich nachweisbarer Menge im Harn vorkommen, und es könnte demnach die Vermuthung leicht Boden gewinnen, dass die dem Blut zugeführte Galle keine Veränderung erleide, sondern

durch die Nieren wieder ausgeschieden werde. Diese Anschauung wird jedoch sogleich widerlegt, wenn man die Quantität berücksichtigt, in der die Gallensäuren wirklich im Harn gefunden wurden. Das von uns eingeschlagene Verfahren gestattete in 500 CC. Harn noch 0,005 Grm. Gallensäure nachzuweisen (II. 2, a, b), und die Reaction, die wir einmal bei Anwendung von 500 CC., das andere Mal von 1200 CC. icterischem Harn erhielten, lässt mit Sicherheit schliessen, dass die darin vorhandenen Gallensäuren 5 Milligr. nicht wesentlich überstiegen; wären ansehnlichere Mengen vorhanden gewesen, so hätte die Pettenkofer'sche Reaction, auf die gewöhnliche Weise angestellt, noch zu einem Resultat führen müssen, was nicht der Fall war; nur in der Porzellanschale konnte die Gegenwart von Gallensäure nachgewiesen werden. Die aufgefundene Quantität steht also in gar keinem Verhältniss zur Gallensecretion, wenn diese auch bei Icterus eine beträchtliche Reduction erleiden mag.

Noch schlagender wird jene Anschauung vom unveränderten Uebergange der Gallensäuren in den Harn durch die Versuche an Thieren widerlegt. Unsere Injectionsversuche wurden zum Theil mit 1 Grm., zum Theil mit 2 Grm. glycocholsaurem Natron angestellt. Der bei der Abscheidung aus dem Urin eintretende Verlust ist nicht nennenswerth, und will man auch annehmen, dass die Ausscheidung so langsam vor sich gehe, dass während der ersten 2—3 Tage nach der Operation nur die Hälfte der eingeführten Gallensäure in den Harn übergehe, so müssten die Untersuchungsobjecte doch immerhin noch $\frac{1}{2}$ —1 Grm. glycocholsaures Natron enthalten haben. In keinem Falle

wurde aber ein bitterer Geschmack der schliesslich erhaltenen Natronverbindungen wahrgenommen; in keinem Falle liess sich darin mit Hilfe des gewöhnlichen Pettenkofer'schen Verfahrens Gallensäure mit einiger Sicherheit nachweisen, und nur in zwei Fällen wurde bei der Prüfung in der Porzellanschale eine charakteristische Färbung wahrgenommen.

Diese Thatsachen beweisen, dass die in's Blut getretenen Gallensäuren nur spurweise in den Harn übergehen können, und es wird damit der Ausspruch von Kühne: „Die Natronverbindungen der Glycochol-, der Chol- und Choloidinsäure verlassen, in die Venen injicirt, durch die Nieren den Körper des Thiers“ genügend widerlegt. Kühne hat sich mehrfach damit begnügt, direct mit dem, nöthigenfalls nur von Eiweiss befreiten Harn die Pettenkofer'sche Probe anzustellen; offenbar hat in solchen Fällen eine Täuschung durch die vorhandenen Farb- und Extractivstoffe stattgefunden, die, wie wir anführten, bei alleinigem Zusatz von Schwefelsäure zum Harn von Menschen und Hunden nicht selten zu rothen und selbst violetten Färbungen Veranlassung geben.

Zuweilen enthält der Harn von Hunden, denen glycocholsaures Natron in's Blut injicirt worden ist, bald grössere, bald kleinere Mengen von Gallenfarbstoff. Frerichs*) stellte 29 Versuche an, unter denen 19 ein positives Resultat gaben. Gewöhnlich enthielt dann der Harn gleichzeitig etwas Eiweiss und aufgelöstes Blutroth. Bei den von uns angestellten 7 Injectionsversuchen trat einmal der Farbstoff in solcher

*) Klinik der Leberkrankheiten, Seite 405.

Menge auf, dass er sich zum Theil in Flocken unterschied, in zwei andern Fällen war nur gelöstes Pigment vorhanden, die übrigen vier Versuche führten zu einem negativen Resultat. In den von Kühne mitgetheilten Versuchen war neben der vermeintlichen Gallensäure stets Gallenfarbstoff vorhanden.

Aus diesen, von ganz verschiedenen Seiten gemachten Beobachtungen über Pigmentbildung bei Einführung von Gallensäuren in's Blut, dürfte man schliessen, dass sich die Gallensäuren ebenso, wie auf künstlichem Wege, so auch in der Blutbahn in Chromogene und schliesslich in Farbstoffe verwandeln. Indess sind die beobachteten Ausnahmen nicht zu gering anzuschlagen; eine Umwandlung der Gallensäuren in Gallenpigment kann jedenfalls nur unter Zusammen treffen besonderer günstiger Umstände stattfinden. Uns wollte es scheinen, als ob dazu ein gewisser Grad von Irritation nothwendig sei, denn in drei von unsern Versuchen trat das erste Mal bei zufälliger, das andere Mal bei absichtlicher stossweiser Injection das Gallenpigment im Harn auf. Es fehlte uns an Hunden, um diese Versuche zu vervielfältigen.

Kühne leugnet die Umwandlung der Gallensäure in Gallenfarbstoff gänzlich, obgleich er uns eine grosse Zahl von Versuchen mittheilt, bei denen regelmässig nach Galleninjection Pigment im Harn auftrat. Er vertheidigt die Ansicht, dass aller Gallenfarbstoff vom Blutfarbstoff abstamme, und zwar soll das beim Zerfallen der Blutkörperchen frei in Lösung gehende Hämatin eine Umwandlung in Gallenfarbstoff erleiden. Diese Ansicht erhielt aber durch das Experiment keine Stütze, denn als Kühne gelöstes Hämatin in die Venen injicirte, trat kein Gallenfarbstoff im Urin auf,

während wenn er zur Injection gleichzeitig Hämatin und Gallensäure anwandte, die Bildung von Pigment beobachtet wurde. Kühne sieht sich daher auch gezwungen, der Gallensäure einen besondern, noch räthselhaften Einfluss auf das gelöste Blutroth zuzuschreiben.

Wir sind weit davon entfernt, anzunehmen, dass das im Körper zu Grunde gehende Blutroth nicht zur Bildung von Gallenfarbstoff Veranlassung geben könne, obwohl dieses durch das Experiment noch nicht nachgewiesen ist. Auf der andern Seite ist aber durch Kühne's Versuche nicht widerlegt worden, dass auch die in die Blutbahn gelangenden Gallensäuren unter Umständen in Gallenpigment übergehen können. — Dass hier noch Lücken auszufüllen sind, ehe man diese Umwandlung als fest begründet betrachten darf, hat schon Frerichs ausgesprochen; häufigere Wiederholung der Versuche und vorurtheilsfreie Interpretation der erlangten Resultate wird uns allmählig zur Wahrheit führen.

Wirft man endlich noch die Frage auf, welche Elimination die dem Blute zugeführte und nicht in Farbstoffe umgewandelte Gallensäure erleide, so lässt sich dieselbe mit Sicherheit nicht beantworten. Es wäre möglich, dass diese Stoffe, in's Blut gebracht, nur das für sie spezifische Absonderungsorgan, die Leber, benützen, um wieder auszutreten, und dass bei gestörtem Gallenabfluss andere Organe, namentlich die Speicheldrüsen, und vielleicht auch das Pankreas, die Abscheidung übernehmen. Wir schliessen dies daraus, dass häufiger nach Galleninjection nicht nur eine starke Speichelabsonderung wahrgenommen wird, sondern die Thiere geben auch gar nicht selten

schon während des Injectionsversuches durch Lecken mit der Zunge unzweideutige Zeichen einer widerwärtigen Geschmacksempfindung; ebenfalls ist es bekannt, dass Kranke bei beginnendem Icterus häufig einen bitteren Geschmack wahrnehmen.

Eine andere Möglichkeit der Elimination wäre die, dass die in's Blut injicirten Gallensäuren ebenso, wie die ihnen so nahe verwandten sauren Bestandtheile der Fette, weiter oxydirt und vollständig zersetzt würden; eine Ansicht, die bekanntlich schon vor langer Zeit von Liebig für die normaler Weise aus dem Darm in's Gefässsystem aufgenommenen Gallenstoffe geltend gemacht worden ist.

Am Schlusse dieser Abhandlung sei mir erlaubt, Herrn Professor Städeler für die anregende Theilnahme, welche er meiner Arbeit stets angedeihen liess, den innigsten Dank auszusprechen.

II. Ueber einige Derivate des Anisstearoptens;

von

G. Städeler und H. Wächter von Tilsit.

Zur Darstellung von Anisylwasserstoff haben Cannizzaro und Bertagnini¹⁾ empfohlen, das Anisöl mit dem dreifachen Volum verdünnter Salpetersäure von 14° Baumé ungefähr eine Stunde lang zu kochen, das schwere ölförmige Product mit Alkali zu

1) Annalen der Chemie und Pharmacie. XCVIII. 188.