

getroffen werden, in Verbindung stehen. Auch die flüchtigen Fettsäuren im Magen und Dünndarm könnten wenigstens zum Theil durch Zersetzung von Leucin, das mit dem Secret der Speicheldrüsen des Kopfes und Unterleibes fortwährend in den Darmcanal gelangt, entstehen. Für jetzt enthalten wir uns jedoch näher hierauf einzugehen, denn obwohl unsere Erfahrungen den ersten Lichtstrahl in das tiefe Dunkel werfen, welches bis dahin auf der vielberührten Umsetzung in den Gefäßdrüsen ruhte, so reizen dieselben in dieser Beziehung doch mehr unsere Wissbegierde, als dass sie dieselbe befriedigten. Wir brauchen daher kaum zu bemerken, dass wir unsere Untersuchung nicht als beendet ansehen, wir hoffen vielmehr, dass wir bald im Stande sein werden, weitere Aufschlüsse über die angeregten Fragen zu geben.

---

**Fr. Th. Frerichs und G. Staedeler. II. Ueber die Umwandlung der Gallensäuren in Farbstoffe.**

Es kann als feststehend angenommen werden, dass in dem Harn Ikterischer, wenn derselbe reich an Pigment ist, keine Gallensäuren oder doch nur Spuren derselben vorkommen. Wir selbst konnten bei frühern wiederholten Versuchen keine Gallensäuren darin auffinden, gelangten also zu demselben Resultat wie Griffith, Pickford, Gorup-Besanez und Scherer. — Lehmann hat dagegen beobachtet, dass bei entschiedenem Ikterus in schwach pigmentirtem Harn die Gallensäuren oft in grosser Menge vorkommen.

Diese Beobachtung, an deren Richtigkeit wohl nicht gezweifelt werden kann, schien uns entschieden darauf

hinzudeuten, dass ein naher Zusammenhang zwischen den Säuren und den Farbstoffen der Galle vorhanden sei, und dass bei verhiudertem Abfluss der Galle, die Säuren entweder unzersetzt in den Harn gelangen, oder zuvor im Blut oder irgend welchen Organen eine Umwandlung in Farbstoff erleiden.

Zur Beantwortung dieser Frage suchten wir zunächst auszumitteln, ob eine solche Umwandlung ausserhalb des Organismus möglich sei, und wir wurden so sehr vom Glück begünstigt, dass schon unsere ersten Versuche zu höchst interessanten Resultaten führten. — Jeder, der die Metamorphosen der Gallensäuren verfolgt hat, weiss, wie schwierig es ist, die durch Einwirkung von Mineralsäuren entstehenden Producte, namentlich das Dyslysin, ungefärbt zu erhalten, selbst wenn man von vollkommen reinem Material ausgeht; wir richteten deshalb unser Augenmerk zunächst auf diese färbenden Producte, suchten dieselben aber nicht mit Salzsäure, sondern mit Schwefelsäure hervorzubringen, da im crsteren Falle die Ausbeute immer nur eine sehr geringe ist. Wir fanden aber bald, dass die Einwirkung der conc. Schwefelsäure auf Gallensäure durchaus verschieden ist von der der Salzsäure; es werden dadurch Chromogene erzeugt, deren Verhalten wir in dem Folgenden kurz beschreiben werden, obwohl wir gegenwärtig über die Zusammensetzung dieser Producte, und über das Verhältniss, in welchem sie zu den Gallensäuren stehen, noch nichts mittheilen können.

Wird reines glycocholsaures Natron mit concentrirter Schwefelsäure übergossen, so klebt es zu einer farblosen, harzähnlichen Masse zusammen, die sich in der Kälte mit safrangelber, beim Erwärmen mit lebhaft feuerrother bis bräunlichrother Farbe auflöst. Aus der

Lösung fällt Wasser farblose, grünliche oder bräunliche Flocken, je nach der Temperatur bei welcher die Lösung erfolgte.

Weder die zuerst entstehende farblose Masse, noch die durch Wasser fällbaren Flocken sind Glycocholsäure oder Cholonsäure, wie man bisher irrthümlich annahm\*); eine mässig verdünnte Schwefelsäure scheint dagegen die Glycocholsäure auf gleiche Weise zu zersetzen wie concentrirte Salzsäure.

Die durch concentrirte Schwefelsäure veränderte Glycocholsäure hat die Eigenschaft, an der Luft rasch Sauerstoff aufzunehmen, und damit in prachtvoll gefärbte Verbindungen überzugehen. Bringt man die durch Schwefelsäure entstandene farblose amorphe Masse, nachdem sie möglichst von anhängender Säure befreit worden ist, auf ein Stück Filtrirpapier, so zerfliesst sie, und es entsteht ein rubinrother Fleck, der bald blaue Ränder zeigt, und nach kurzer Zeit rein indigblau wird. Nach einigen Tagen verschwindet auch diese Farbe und der Fleck wird hellbraun. — Die Papiersubstanz scheint bei dieser Reaction ohne Einfluss zu sein, denn man beobachtet einen ganz ähnlichen Farbenwechsel beim Zerfliessen der amorphen Masse auf Glas oder Porzellan, nur tritt er in diesem Falle etwas weniger rasch ein.

Die Lösung der Glycocholsäure in concentrirter Schwefelsäure enthält dasselbe Chromogen aufgelöst, die überschüssige Säure verzögert aber die Oxydation und die damit verbundene Färbung. Fällt man die Lösung mit Wasser, und erwärmt die von der sauren Flüssigkeit getrennten Flocken gelinde im Wasserbade, so färben sie sich nach wenigen Secunden violett und blau. Sehr

---

\*) Annalen der Chemie und Pharmacie LXVII, 19.

schön beobachtet man auch den Farbenwechsel, wenn man ein Stück Filtrirpapier mit Wasser befeuchtet, dann mit der sauren Lösung bestreicht, und über der Lampe trocknet. Hat die Schwefelsäure längere Zeit bei der Temperatur des Wasserbades auf Gallensäure eingewirkt, so wird der auf gleiche Weise auf Papier erzeugte Fleck grün.

Diess Verhalten wird man häufig mit Vortheil zur Nachweisung von Gallensäuren anwenden können, da die kleinste Menge abgedampfter Galle noch eine intensive Reaction giebt.

Um die Eigenschaften des blauen Zersetzungsproductes der Glycocholsäure etwas näher kennen zu lernen, haben wir einige weitere Versuche mit entfärbter Ochsen-galle, aus deren weingeistiger Lösung der grösste Theil des taurocholsauren Natrons mit Aether gefällt war, angestellt.

Die syrupförmige Galle wurde mit dem 3—4fachen Volumen concentrirter Schwefelsäure vermischt, wobei sie sich unter freiwilliger Erwärmung bräunlichroth färbte. Nach halbstündigem Erhitzen im Wasserbade war die Masse tiefer rothbraun und reflectirte das Licht mit lebhaft grasgrüner Farbe. Wasser fällte braune Flocken, die bei Luftzutritt erwärmt indigblau wurden. Die blaue Masse war in Wasser unlöslich, bei Siedhitze entstand eine braune Lösung, aus der sich beim Verdampfen ein Zersetzungsproduct als dunkelbraune Membran abschied. Die grasgrüne weingeistige Lösung des blauen Farbstoffs hinterliess beim Verdunsten einen grünlichblauen Rückstand, der beim Uebergiessen mit Kali gelbbraun wurde, ohne sich in wesentlicher Menge zu lösen. Säuren, selbst verdünnte Essigsäure, stellten die ursprüngliche Farbe wieder her.

Nach sechsständigem Erhitzen der Mischung von Galle und Schwefelsäure wurde im Wesentlichen dasselbe Resultat erhalten. Auch jetzt färbte sich die blaue Masse auf Zusatz von Kali gelbbraun, löste sich kaum im Ueberschuss, und ward auf Zusatz von Essigsäure wieder grünlichblau. Mit heisser Essigsäure entstand eine gallenbraune Lösung, die auf Zusatz von Salpetersäure sogleich tief blaugrün, dann violett und zuletzt schmutzig gelb wurde. — Essigsäures Bleioxyd erzeugte in der braunen essigsäuren Lösung einen wenig gefärbten Niederschlag, der beim Uebergiessen mit Salpetersäure ebenfalls Farbenwechsel zeigte.

Nachdem die Mischung von Galle und Schwefelsäure acht Tage lang auf einem mässig geheizten Wasserbade erhitzt worden war, hatte sich eine dunkelgrüne, aus kleinen mikroskopischen Kugeln bestehende Masse abgeschieden, die in saurem Wasser unlöslich, in reinem Wasser mit tief grüner Farbe löslich war. In verdünntem Kali löste sie sich vollständig mit rein gallenbrauner Farbe, und auf Zusatz von Salpetersäure trat zuerst grüne, dann röthliche und zuletzt gelbe Färbung ein.

Das mitgetheilte Verhalten dieser Zersetzungsproducte gegen Salpetersäure erinnert an das der natürlichen Gallenpigmente, indess war der Farbenwechsel immer weniger lebhaft, wie man ihn beim Vermischen von stark pigmentirtem ikterischen Harn mit Salpetersäure beobachtet. Günstigere Resultate erhielten wir aber, als wir den amorphen, vorzugsweise aus taurocholsäurem Natron bestehenden Niederschlag, den wir mit Aether aus der weingeistigen Lösung der entfärbten Ochsegalle gefällt hatten, mit Schwefelsäure behandelten.

Die getrocknete gummiähnliche Masse wurde in we-

nig Wasser unter Erwärmen gelöst, und tropfenweise mit concentrirter Schwefelsäure vermischt. Wenige Tropfen der Säure waren hinreichend um ein prachtvolles Roth hervorzubringen, das in Berührung mit Luft allmählig in Blau überging. Die Lösung dieses Farbstoffs trübte sich nicht auf Zusatz von Wasser, und Salpetersäure brachte den schönsten Farbenwechsel von violett, roth und hell bräunlichgelb hervor.

Als wir die durch Schwefelsäure roth gefärbte Gallenlösung mit mehr Säure vermischten, ging die Farbe in braun über. Der durch Wasser entstehende Niederschlag war jetzt nicht dick flockig (wie bei Anwendung von Glycocholsäure), sondern sehr zart, und setzte sich nur allmählig mit blassgrüner Farbe ab. Als die saure Flüssigkeit davon abgegossen und der Rückstand gelinde erwärmt wurde, traten intensiv grüne, blaue und violette Farben auf; die gefärbten Produkte lösten sich mit brauner Farbe vollständig in Kali, und die Lösung wich in ihrem Verhalten gegen Salpetersäure nicht von einer alkalischen Gallenpigmentlösung ab.

Die durch Einwirkung von Schwefelsäure zuerst auftretende rothe Farbe, die allmählig in blau übergeht, scheint darauf hinzudeuten, dass der durch Aether gefällten Gallenmasse etwas Zucker, essigsaures Salz oder überhaupt Körper, welche zu der Pettenkofer'schen Gallenreaction Veranlassung geben können, beigemischt waren. Zucker konnten wir indess bei einem in kleinem Maasstabe angestellten Versuche nicht nachweisen; obwohl, wenn überhaupt im Organismus eine Umwandlung der Gallensäuren in Pigmente vorkommt\*), wie es

---

\*) Neuere Erfahrungen haben uns diess allerdings bestätigt. Wir injicirten einem Hunde etwa eine Drachme reiner

die im Eingang erwähnten Thatsachen wahrscheinlich machen, eine Betheiligung des Zuckers in der Leber nicht unwahrscheinlich wäre. Für jetzt beschränken wir uns darauf, auf die Aehnlichkeit der natürlichen Gallenpigmente mit den von uns erhaltenen Zersetzungsproducten der Gallensäuren aufmerksam zu machen; das aber glauben wir schon jetzt bestimmt aussprechen zu dürfen, dass das Chromogen, aus welchem durch Oxydation der blaue Farbstoff entsteht, mitunter in der Leber, und wie es scheint auch im Pancreas \*) vorkommt. Wir haben schon bei früherer Gelegenheit auf diesen Farbstoff aufmerksam gemacht, \*\*) damals war es uns aber noch unbekannt, dass derselbe in so einfacher Relation zu den Gallensäuren stehe. Auch der blaue Farbstoff, der sich mitunter aus Menschenharn auf Zusatz von Säuren abscheidet, und sich nach v. Sicherer's Versuchen in einen Körper umwandeln lässt, der dem Indigo vollkommen ähnlich ist, ist vielleicht ein Zersetzungsproduct der Gallensäuren. Wir sprachen schon früher \*\*\*) die Ansicht aus, dass dieser Farbstoff als Ne-

---

farbloser Ochsen-galle, die in destillirtem Wasser gelöst war. Sechs Stunden nachher liess das Thier gegen 3 Unzen dunkelbraunen Harns von 1,015 spec. Gew. und sehr schwach alkalischer Reaction. Beim Stehen liess derselbe eine ziemlich dicke Schicht grüner Flocken fallen, welche unter dem Mikroskop als braungrüne Körnchen erschienen. Auf Zusatz von Salpetersäure zeigten sie auf das Schönste den für Gallenpigment charakteristischen Farbenwechsel. Die Pettenkofer'sche Probe ergab ein negatives Resultat.

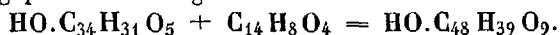
\*) Archiv f. p. Anat. u. Phys. VII, 580.

\*\*) Mittheilungen der Naturf. Gesellschaft in Zürich. III. S. 448, Anmerkung.

\*\*\*) Ebendas. S. 640.

benproduct bei der Bildung der Glycocholsäure entstehen könne, indem sich das Tyrosin in der Leber in Glycin und Saligenin zerlege; wir nahmen an, dass nur das Glycin zur Gallenbereitung verwendet werde; ebensowohl aber ist es möglich, dass das Tyrosin, oder wahrscheinlicher ein isomerer Körper, direct mit einer fetten Säure zu Glycocholsäure zusammentritt. Die gepaarte fette Säure wäre denn der Ricinusölsäure homolog =  $\text{HO.C}_{34}\text{H}_{31}\text{O}_5$ . Gepaart mit dem, dem Tyrosin isomeren Körper würde sie die Glycocholsäure bilden:

$\text{HO.C}_{34}\text{H}_{31}\text{O}_5 + \text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{NO}_6 = \text{HO.C}_{52}\text{H}_{42}\text{NO}_{11}$ ,  
und gepaart mit Saligenin die Cholsäure:



Die letztere Säure würde dann die Eigenschaft, beim Kochen mit Säuren Wasser zu verlieren, und in die harzähnliche Choloidinsäure und Dyslysin überzugehen, dem Saligenin verdanken, welches sich bekanntlich durch Einwirkung von Säuren ebenfalls unter Wasserverlust in das harzähnliche Saliretin verwandelt.

Welchen Antheil die stickstoff- und schwefelhaltigen Paarlinge in den Gallensäuren bei der Bildung der Farbstoffe nehmen, lässt sich gegenwärtig nicht einsehen. So viel wir bis jetzt wissen, enthalten unsere Farbstoffe, ebenso wie die natürlichen Gallenpigmente, mit deren Untersuchung wir eben beschäftigt sind, Stickstoff, aber keinen Schwefel. Herr Dr. Cloetta in Zürich hat kürzlich die interessante Entdeckung gemacht, dass die Lungensäure Verdeil's nichts anderes ist als Taurin; er konnte dasselbe aus dem coagulirten, mit Bleiessig behandelten Lungensaft vollkommen rein abscheiden und analysiren. Dass dieses Taurin mit der Taurocholsäure im Zusammenhang steht, unterliegt wohl keinem Zweifel; sehr gewagt würde es aber sein, dasselbe als Zersetzungs-



product dieser Säure anzusehen, da es ebensowohl zur Bildung derselben im Organismus verwendet werden kann.

Geschrieben im Mai 1855.

---

**W. Langenbeck und G. Staedeler. Ueber die Wirkung der Verbindungen des Kupferoxyds mit fetten Säuren auf den Organismus.**

Im Sommer 1850 wurde von Einem von uns in der Nähe von Göttingen, bei Menschen, die bei einem ländlichen Feste von einer mit Schweinefett gebratenen Rindswurst genossen hatten, eine plötzliche Erkrankung beobachtet, deren wesentliche Symptome in einer heftigen Reizung des Magens und Darmkanals, bei den meisten mit bedeutenden vom Nervensystem ausgehenden Erscheinungen, Delirien, soporösen und lähmungsartigen Zuständen verbunden, bestanden. Nur ein zweijähriges Kind erlag diesen Zufällen, ohne dass die Section eine wesentliche Veränderung irgend eines Organes nachgewiesen hätte. Als Ursache dieser Vergiftung, denn dass eine solche wirklich vorhanden sei, liess sich bei den angegebenen Umständen wohl kaum bezweifeln, konnte bei der sorgfältigsten Nachforschung nur der Genuss jener Wurst ermittelt werden, denn nur die von dieser gegessen hatten, waren erkrankt, alle Uebrigen, die bei dem Fest zugegen gewesen, waren verschont geblieben. Es stellte sich ferner entschieden heraus, dass das Rind, von dessen Fleisch die Wurst stammte, völlig gesund gewesen, dass dasselbe erst einen Tag vor dem Feste