

75107.

Vergleichende Untersuchungen
über
die neueren Methoden zum Nachweis des Gallenfarbstoffes
im Harn Icterischer.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl.
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Carl Deubner,
Rigenser.



Ordentliche Opponenten:

Dr. A. Hartge. — Prof. Dr. L. Stieda. — Prof. Dr. G. Dragendorff.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1884.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 9. November 1884.

Nr. 503.

Decan: Stieda.

Meinem Oheim

Carl Deubner

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

gewidmet.

D 76779

Beim Scheiden von hiesiger Hochschule ist es mir ein lebhaftes Bedürfniss allen meinen hochverehrten Lehrern hiermit meinen besten Dank für die vielfache Belehrung und Anregung auszusprechen.

Insbesondere bitte ich Herrn Professor Dr. G. Dragendorff meinen wärmsten Dank entgegennehmen zu wollen für die liebenswürdige Unterstützung, die er mir durch Rath und That bei dieser Arbeit zu Theil werden liess.

Die Untersuchungen in vorliegender Arbeit sind von dem Gesichtspunkt aus angestellt, die verschiedenen im Laufe der letzten Jahre angegebenen Methoden, welche den Nachweis des Gallenfarbstoffes im Harn Ictericus liefern sollen, auf ihre Empfindlichkeit zu prüfen, um dem Practiker im gegebenen Falle dadurch die Möglichkeit zu geben, die Anwesenheit von Gallenfarbstoff entweder constatiren oder sicher ausschliessen zu können. Es sind hierbei vorzugsweise die chemischen Farbenreactionen, welche der Gallenfarbstoff giebt, berücksichtigt worden und die spectroscopische Untersuchung, welche in letzter Zeit zu so vielen Controversen Veranlassung gegeben, nicht in so ausgiebigem Maasse in Anwendung gezogen, weil nach Ansicht des Verfassers der practische Werth derselben für den Arzt und Kliniker dem der chemischen Reaction bei Weitem nachsteht.

Bevor nun zur Schilderung der Versuche übergegangen wird, soll kurz der Entwicklungsgang, welchen diese Art der Harnuntersuchung durchgemacht hat, skizzirt werden.

Literatur.

- 1) Berzelius. Lehrbuch der Chemie. p. 183.
- 2) Burdach. Physiologie. B. 5. 1835. p. 470.
- 3) Bogomoloff. Ueber Spectraleigenschaften der Gmelin'schen Reaction. Centralblatt für die medic. Wissenschaften. 1869. p. 529.
- 4) Capranica. Die Reactionen der Gallenpigmente, Untersuchungen zur Naturlehre der Menschen und Thiere, herausgegeben von Molefchott 1883. XIII. Band. 2. u. 3. Heft. p. 190.
- 5) Ehoff. Ueber Urobilin im Harn. Archiv für Physiologie. B. XII. p. 50.
- 6) Fudakowski. Die Anwendung der Spectralanalyse zur Diagnose der Gelbfucht. Zeitschrift für analyt. Chemie. 8. Jahrgang. p. 516.
- 7) Fleischl. Modification der Gallenfarbstoffprobe. Centralblatt für die medic. Wissenschaften. 1875. p. 561.
- 8) Gmelin und Tiedemann. Die Verdauung nach Versuchen I. u. II. 1827. p. 79 u. 5.
- 9) Gerhardt. Ueber Gallenfarbstoffreactionen Sitzungsberichte der physikalisch-medicinischen Gesellschaft in Würzburg. Jahrgang 1881. p. 25.
- 10) Hoppe-Seyler. Bericht der chemischen Gesellschaft. 7. p. 1065, 1874.
- 11) Hoppe-Seyler. Physiologische Chemie. 1878. Theil II. p. 293.
- 12) Hoppe-Seyler. Ueber Bildung des Gallenfarbstoffes. Virchow's Archiv. XXIV. p. 7.

- 13) Hilger. Zum Nachweis des Gallenfarbstoffes. Archiv der Pharmacie. B. 206. p. 385.
- 14) Huppert. Gallenfarbstoffprobe. Archiv der Heilkunde B. 8. p. 351 und 416.
- 15) Heynfius und Cambell. Die Oxydationsproducte der Gallenfarbstoffe und ihre Abforptionsstreifen. Pflüger's Archiv. 1871. B. 4. p. 497.
- 16) Hoppe-Seyler. Salkowski, nud Leube. Die Lehre vom Harn. 1883. p. 245.
- 17) Heintz. Lehrbuch der Zoochemie. 1853. p. 758.
- 18) Jaffé. Zur Lehre von den Eigenschaften und der Abstammung der Harnpigmente. Virchow's Archiv 47. 1869. p. 405 und Centralblatt der medic. Wissenschaften 1868. p. 241.
- 19) Krebiel. Wiener medic. Wochenschrift. 1883. p. 9.
- 20) Lewin. Ueber den Nachweis des Gallenfarbstoffes im icterischen Harn. Centralblatt für die medic. Wissenschaften. 1875. p. 81.
- 21) Maffet. Nachweis von Gallenfarbstoff im Harn. Chem. Centralblatt. Jahrgang 10. p. 585.
- 22) Maly. Ueber Gallenfarbstoffe. Journal für pract. Chemie. B. 104. 1867. pag. 28.
- 23) Maly. Untersuchungen über die Gallenfarbstoffe. Sitzungsberichte der Wiener Academie der Wissenschaften. II. B. 59.
- 24) Maly. Umwandlung von Bilirubin in Harnfarbstoff. Annalen der Chemie und Pharmacie. B. 163. p. 77 und Centralblatt für die medic. Wissenschaften. 1871. p. 850.
- 25) Maly. Die vollständige Verschiedenheit des Urobilin und Choletelin. Centralblatt für die medic. Wissenschaften, 1873. p. 321.

- 26) Neubaur und Vogel. Analyse des Harnes. 1881. p. 80 und 146.
- 27) Pentzoldt. Aeltere und neuere Harnproben. Jena. 1884. p. 21.
- 28) Pruffack. Medic. Centralblatt. 1867. p. 97.
- 29) Platner. Ueber die Natur der Galle. Heidelberg. 1845. p. 101.
- 30) Paul C. Pharmaceutische Centralhalle. Jahrgang 16. p. 396.
- 31) Rosenbach. Zur Untersuchung des Harns auf Gallenfarbstoff. Chem. Centralblatt. 1876. p. 150.
- 32) Recherches de physiologie par Nyften. 1811. p. 261.
- 33) Salkowski und Leube. Die Lehre vom Harn. 1882. p. 156.
- 34) Scherer. Annalen der Chemie und Pharmacie. 1353. p. 377.
- 35) Simon. Medic.-analyt. Chemie. B. I. p. 333.
- 36) Schmid. Brandes Archiv der Pharmacie. B. 41. p. 291
- 37) Smith. Chem. Centralblatt. Jahrgang 8. p. 299.
- 38) Staedeler. Ueber Farbstoffe der Galle. Vierteljahrsschrift der naturforschenden Gesellschaft in Zürich. B. VIII. 1862.
- 39) Stokvis. Centralblatt für die medic. Wissenschaften. 1872. p. 784 und 1873. p. 211.
- 40) Stark, John Christian. Handbuch zur Kenntnifs der Heilung der inneren Krankheiten, 1800. II. 616.
- 41) Thudichum. Chemische Untersuchungen über die Gallenfarbstoffe. Journal für pract. Chemie. 1868. B. 104. p. 193.
- 42) Ultzmann. Zum Nachweis von Gallenfarbstoff. Centralblatt für die medic. Wissenschaften. 1877. p. 831.

- 43) Vierordt. Zeitschrift für Biologie 1874. B. 10, p. 42 und 399.
 - 44) Vitali. Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie. 1873. p. 149.
 - 45) Voffius. Archiv für expr. Pathologie. Bd. 11. p. 441.
 - 46) Valentiner, Günzburg's Zeitschrift. 1858. p. 46.
-

Dafs die dunkle Farbe des Harns Gelbfüchtiger von Bestandtheilen der Galle herrühre, nahmen schon Hippokrates und nach ihm auch die Aerzte der folgenden Jahrhunderte an. Bis auf unser Jahrhundert jedoch begnügte man sich damit auf Vorhandensein von Gallenbestandtheilen nur durch die Farbe und den beim Schütteln entstehenden gelbgrünen Schaum des Urins zu schließen.

Joh. Christian Stark⁴⁰⁾ sagt in seinem 1800 erschienenen Werke bei der Beschreibung der Gelbfucht vom Harn nur: „Der Urin wird gelb und färbt die Wäsche, wie ein eingetauchtes Stück Leinwand in Safranlöfung“ und etwas weiter, „so vermehrt sich das Hellgelbe und Dunkelgelbe und endlich verändert sich dieses in schwarzgelb.“

Die ersten chemischen Anhaltspunkte lieferten zu Anfang dieses Jahrhunderts Fourcroy³⁾, Clarion und Nyfsten³²⁾, welches letzteren Angabe ich hier citire: „J'ai „quelquefois examiné le sédiment rouge-safrané, que „déposent souvent les urines dans les hydropisies organiques accompagnées d'ictère, et j'y ai trouvé non seulement de l'acide urique, du phosphate ammoniac-magnésien, du phosphate de chaux, mais encore une matière „resineuse verte; ce qui est d'accord avec les recherches de M. Clarion sur l'urine des ictériques“ und eine Seite weiter „on y trouve beaucoup de matière huileuse colorante.“

Gmelin und Tiedemann⁶⁾ schlossen sich dieser Anschauung an und behaupteten auf folgende Gründe gestützt, „dafs ein eigenthümlicher sehr ausgezeichneter färbender Körper in der Galle aller Thiere vorkomme:

1) Wäre der Schleim das färbende Princip, so müfste, wenn man die zum Trocknen abgedampfte Galle mit Weingeist auszieht, alle Farbe im unauflöslichen Schleimrückstand bleiben, wovon aber gerade das Gegentheil erfolgt.

2) Alle übrigen Bestandtheile der Galle besitzen noch weniger Farbe und können deshalb noch weniger als das färbende Princip derselben betrachtet werden.

3) Der Gallenfarbstoff zeigt, wie er zum Beispiel in der Galle vorkommt, höchst auffallende, bis jetzt noch nicht hinlänglich bekannte Reactionen, die ihn überhaupt von allen bekannten Materien unterschieden. Zu den wichtigsten gehören folgende:

Verfetzt man die gelbbraune Galle des Hundes mit Salzsäure bei abgehaltener Luft (z. B. in einer mit Quecksilber gefüllten umgekehrten Glasröhre), so erfolgt selbst in einigen Tagen keine Farbveränderung; diese tritt beim Zusatz von Sauerstoffgas nur allmählig ein, es färben sich nämlich die dem Sauerstoffgas näherliegenden Theile der Flüssigkeit grün und dieses ist mit einer deutlichen Absorption des Sauerstoffgases verbunden, die in einigen Tagen wenigstens den halben Umfang der Galle beträgt.

Ebenso ist es bekannt, dafs die mit Schwefelsäure, Salzsäure oder Essigsäure versetzte Galle an der Luft erst nach einiger Zeit eine grüne Farbe annimmt, ohne Zweifel im Verhältnifs als der Farbstoff sich oxydirt.

Dieselbe Wirkung, jedoch augenblicklich und weiter schreitend, zeigt die Salpetersäure, ohne Zweifel, weil sie selbst den zur Farbenveränderung nöthigen Sauerstoff abgibt.

Alle Arten von Galle sowohl von Säugethieren, als Vögeln als Amphibien und Fischen, die wir in dieser Beziehung unterfuchten, färbten sich bei allmählichem Zusatz von Salpetersäure erst grün, dann blau, dann violett, dann roth, und zwar alles dieses bei hinreichender Säuremenge innerhalb weniger Stunden. Hierauf tritt in einigen Stunden, oder bei größerem Säureüberschuß, in einigen Minuten Zerstörung der rothen Farbe ein, worauf die Flüssigkeit gelb erscheint. Diese Farbenveränderung ist um so schöner, je reicher die Galle am Farbstoff ist und je weniger sie durch Salpetersäure fällbare Materie enthält. Mittelft dieses Verhältnisses haben wir den Farbstoff der Galle in krankhaftem Blut-Serum, Chylus-Serum und Urin entdeckt und es möchte hierdurch eine medicinische Wichtigkeit erhalten, da es zur Auffindung der Galle das sicherste Mittel ist.«

Auch der experimentelle Beweis dafür, daß die Galle beim verhinderten Abfluß in das Blut und den Harn übertrete, wurde von ihnen erbracht; in demselben Werk Theil II, p. 5 berichten die Autoren über einen dahingehenden Versuch:

„Einem kleinen Hunde wurde der gemeinschaftliche Gallengang unterbunden; nach 2 Tagen zeigte sich die Bindehaut gelb gefärbt. Der abfließende Urin war dunkelgelb und eine kleine Quantität abgehender Darm-Excremente war grau-weiß, thonartig und roch sehr übel. Der Urin enthielt viel Farbstoff der Galle, wie die chemische Untersuchung darthat. Der Harn war gelbbraun, einer dünnen Galle ähnlich. Er enthielt einen braunen Bodensatz, von welchem er durch das Filter getrennt wurde; das Filtrat zeigte mit concentr. Salpetersäure folgende Reaction: grüne Färbung, dann Abscheidung krystallinischer Körner (Harnstoff), die fast Alles dicklich machten. Nach 4 Stunden war die grüne Färbung in eine röthlich-braune übergegangen.

Verdünnte Salpetersäure: grüne Färbung, die nach 4 Stunden unverändert erschien ohne alle Trübung.“

Von Berzelius¹⁾ wurde zuerst das Biliverdin gefunden; er gewann es aus Rindsgalle durch Behandlung des alkoholischen Extractes mit Chlorbaryum und Zerfetzung des entstandenen Niederschlages mit Salzsäure. Der ausgeschiedene Farbstoff wurde mit Aether und Wasser extrahirt, dann in Alkohol gelöst und die Lösung an der Luft verdunstet.

Nach Berzelius stellten P. Simon²⁾ und Platner³⁾ das Biliverdin nach einem etwas modificirten Verfahren aus der Ochsgalle dar. Schmid⁴⁾ gewann aus menschlichen Gallensteinen einen grünen Farbstoff, den er für reines Biliverdin hielt und Scherer⁵⁾ versuchte den in Rede stehenden Farbstoff aus dem Harn Gelbsüchtiger nach der von Berzelius angegebenen Methode darzustellen. Die Eigenschaften, welche die von den genannten Autoren hergestellten Farbstoffe zeigten, wichen jedoch so erheblich von einander ab, daß an eine Identität derselben nicht gut gedacht werden konnte.

Heintz⁶⁾ zog daher gefärbte Gallensteine mit Alkohol und Aether vollständig aus und behandelte den Rückstand mit verdünnter Salzsäure. Nachdem die Salzsäure durch Auswaschen entfernt war, wurde das zurückgebliebene Pulver mit einer verdünnten Sodalösung behandelt und in dieser Lösung wochenlang der Luft ausgesetzt. Die braune Flüssigkeit wurde dann allmählig grün und fügte man darauf Salzsäure hinzu, so entstand ein dunkelgrünes Praecipitat, welches im trockenen Zustande beinahe schwarz ausah. Der auf diese Weise gewonnene Farbstoff hatte dieselben Eigenschaften mit dem von Berzelius dargestellten Biliverdin; seine Lösungen wurden durch salpetrige Säure enthaltende Salpetersäure erst blau, dann violett, roth und gelb gefärbt.

Gmelin und Thenard⁸⁾ hatten in der Galle zuerst ein braunes Pigment gefunden, welches mit salpetriger Säure enthaltender Salpetersäure außer den eben genannten Farbenreactionen zu Beginn noch eine grüne Farbe zeigte, und es ist somit das von Heintz dargestellte Biliverdin als das erste Oxydationsproduct, welches aus dem braunen Gallenpigment durch dasselbe Säuregemisch dargestellt wird, anzusehen.

Valentiner⁴⁶⁾ hatte durch Ausschüttelung von Galle mit Chloroform derselben einen Farbstoff entzogen, welcher sich in rothen Kry stallen absetzte und die bekannte Gmelin'sche Reaction sehr schön zeigte; dadurch hat er die Gmelin'sche Probe etwas modificirt, welche nach dieser Art und Weise ange stellt, wie wir später sehen werden, viel genauere Resultate giebt.

Im Jahre 1863 veröffentlichte Staedeler³⁸⁾ eine sehr ausführliche Arbeit über die Farbstoffe der Galle; als Ergebniss dieser Untersuchung beschreibt er fünf einzelne wohl characterisirte Substanzen Bilirubin, Biliverdin, Bilifuscin, Biliprasin und Bilihumin. Die Verschiedenheit dieser Substanzen ist hauptsächlich bedingt durch ihr Verhalten lösenden Agentien gegenüber und durch die verschiedenen Farbenveränderungen, in welche die Lösungen bei Gegenwart von Luft und Licht eingehen. Das Bilirubin hält Staedeler für den Hauptbestandtheil der Gallensteine des Menschen und kommt durch seine Untersuchungen zum Schluss, dass die anderen Farbstoffe auseinander durch Oxydationsprocesse entstehen.

Die Untersuchungen Maly's²⁹⁾ über die Gallenfarbstoffe stimmen mit denen Staedeler's, was das Bilirubin anbetrifft, vollständig überein; von den andern Farbstoffen

indessen lässt er nur das Biliverdin gelten; letzteres entsteht auch nach ihm durch Oxydation des Bilirubin.

Thudichum⁴¹⁾ hat den Gallenfarbstoff der Gallensteine vom Rind, vom Menschen und vom Schwein einer eingehenden Untersuchung unterworfen. Seine Angaben, die sich auf diese Untersuchungen stützen, weichen jedoch sehr erheblich von denen Staedeler's und Maly's ab; aber auch seine Darstellung der Stoffe ist eine andere. Von dem braunrothen Farbstoff erhält er zwei Modificationen, eine amorphe und eine kry stallinische, welchen beiden er die Namen Bilirubin und Cholephain giebt. Das Biliverdin Thudichum's weicht in seinen Eigenschaften ebenfalls von dem der anderen Autoren ab.

Da alle 5 Farbstoffe Staedeler's in stärkerem oder geringerem Grade die Gmelin'sche Reaction gaben, indem je nach der Oxydationsstufe der eine oder der andere Farbenton stärker hervortrat, so war damit ein Mittel gegeben, auch im Harn Gelbfüchtiger die Farbstoffe ihrer Qualität nach zu erkennen.

Für practische Zwecke war dieses jedoch von untergeordneter Bedeutung, da es im gegebenen Falle viel mehr darauf ankam, die Quantität als die Qualität der betreffenden Gallenfarbstoffe im Harn nachzuweisen.

Nach den genannten Autoren hat sich Jaffé¹⁸⁾ mit der Untersuchung der Gallenfarbstoffe beschäftigt. Er fand bei der Spectraluntersuchung der Körper, welche die Gmelin'sche Reaction gaben, dass beim Eintritt der blauen Färbung der Flüssigkeit ein breites Absorptionsband zwischen den Linien C und E etwas näher bei D beginnend auftrat, welches sich beim Verdünnen der Flüssigkeit in zwei ziemlich verwischene Streifen auflöste und dass diese Streifen bis zum Eintritt der rothen Färbung allmählig an Intensität abneh-

mend bestanden. Fast gleichzeitig mit diesen beiden Streifen trat zwischen b und F ein dritter Streifen auf, der beim Weitergehen der Reaction an Deutlichkeit zunahm. Dieses Pigment, welches sich oft in normalem Harn, jedoch viel häufiger im hochrothen Urin von Fieberkranken fand, ist nach Jaffé in den Gallensteinen vorgebildet; er nannte es, um seine Herkunft aus den Gallensteinen anzudeuten, Urobilin.

Maly²²⁾ erhielt mittelst Einleiten von salpetriger Säure in Weingeist, welcher Bilirubin aufgeschwemmt erhielt, zunächst das erste Oxydationsproduct des Bilirubin, des Biliverdin, welches in Lösung überging und sodann der Reihe nach die verschiedenen Farbenreactionen der Gmelin'schen Gallenfarbstoffprobe gab. Die höchste farbige Oxydationsstufe der Gallenpigmente wurde von Maly Choletelin genannt.

Das Spectrum desselben ist nach Vierordt⁴³⁾ wesentlich verschieden von dem des Urobilin, weil 1) in dem Choletelin-Spectrum Absorptionsbänder fehlen.

2) Das Urobilin die Spectralfarben viel stärker, als das Choletelin absorbiert.

Stokvis³⁹⁾ behandelte den Urin Ictericus mit ClZn und NH^3 im Ueberschuss und sah den Harn beim Schütteln mit Luft gelbgrün werden. Das Spectrum zeigte drei Absorptionsstreifen: einen nach C, einen auf D und einen dritten zwischen b und F; die beiden ersten Streifen sah er nur im Harn Ictericus, der dritte wird nach ihm auch im normalen Harn gesehen. Stokvis hält den Stoff, welcher die beiden Absorptionsbänder erzeugt, für ein Oxydationsproduct der Gallenpigmente, welches mit den Oxydationsstufen der Gmelin'schen Reaction aufs Engste verknüpft sein muss; er nennt diesen Stoff Choleverdin einestheils, weil damit die Farbe ausgedrückt wird, anderentheils, weil er sich an den

Namen Choletelin anschliesst, womit Maly die höchste Stufe der Gmelin'schen Reaction bezeichnet hat.

Heynfius und Campell¹⁵⁾, welche durch ein sehr complicirtes Verfahren diesen Farbstoff isolirten, nennen denselben Bilicyanin.

Der Nachweis des Choleverdin und Choletelin im Harn ist nur durch die Spectralanalyse möglich. Das erstere zu erkennen ist nur sehr selten gelungen. Das Choletelin lässt sich leichter erkennen, weil es im Harn nicht leicht einer Zersetzung unterliegt. Man sieht den Streifen nicht immer direct im Harn, nach Zusatz von Säure aber kommt er gewöhnlich zum Vorschein.

In der letzten Zeit sind noch von Capranica⁴⁾ spectroscopische Untersuchungen über die Gallenpigmente gemacht worden, in welchen er zu Resultaten kommt, welche von den obengenannten recht abweichend sind. Er bedient sich als Reagens einer 5% alkoholischen Bromlösung, der Chlor- säure und der Jodsäure, welche Substanzen in den Gallenfarbstofflösungen zuerst eine grüne, dann eine blaue, dann eine violette und endlich eine gelbrothe Färbung hervorgerufen sollen. Das Spectrum der grünen Lösung zeigt nach ihm keinen Absorptionsstreifen; die blaugefärbte Lösung soll nach Verdünnung einen Streifen in Roth geben; die violette soll den Streifen in Roth bewahren und einen zweiten in Indigoblau erhalten; die gelbroth gefärbte Lösung endlich verliert den Streifen in Roth und behält den in Indigoblau.

Schon oft war es indess beobachtet worden, dass in dem Harn deutlich icterischer Patienten die Gmelin'sche Reaction nur sehr ungenügende Resultate gab und Pruffak²⁶⁾ hatte angegeben, dass er dieses sehr oft bei auftretendem Fieber beobachtet habe, was Tudakowsky in einem Falle bestätigt fand. Das Bedürfnis nach Vervollkommnung der

Methode machte sich daher geltend und es wurden im Laufe der letzten Jahre eine Reihe von Gallenfarbstoffproben mitgetheilt, die theils Modificationen der Gmelin'schen waren, theils mit vollständig anderen Reagentien ausgeführt wurden. Den Werth und die Empfindlichkeit dieser Reactionen, welche unten genau angeführt werden, zu prüfen, war der Zweck nachstehend mitgetheilte Untersuchungen.

Die einzelnen Methoden, wie sie von den Autoren angegeben, sind folgende:

I. Krebiel¹⁹⁾. Mischt man in einer Eprouvette 4 Theile icterischen Harnes mit etwa einem Theil Salzsäure und setzt dann tropfenweise bei jeweiligem Umschütteln eine gefättigte wässrige Lösung von Chlorkalk hinzu, so tritt nach dem 3—6 Tropfen eine grüne Färbung auf. Bei weiterem Zusatz von Chlorkalklösung geht die bekannte Farbenveränderung in der Flüssigkeit vor sich. Trüber Harn soll vor dem Reagiren filtrirt werden.

II. Smith³⁷⁾. Der Verfasser lenkt die Aufmerksamkeit auf die schon wiederholt von andern zur Reaction auf Gallenfarbstoff im Harn empfohlene Jodtinctur, welche vor der Salpetersäure den Vorzug hat, daß sie nicht so leicht zu Verwechslung mit Indican Veranlassung giebt und daß die Reaction nicht so schnell abläuft. Man läßt auf den im Reagensglase befindlichen Urin einige Tropfen Jodtinctur vorsichtig aufließen, der Harn färbt sich an der Berührungsstelle schön grün. Die Färbung hält sich längere Zeit bis zu 24 Stunden; stark saturirte Harne von Pneumoniern geben keine Reaction. Der Verfasser versuchte noch andere oxydirende Substanzen und empfiehlt namentlich Wasserstoffsuperoxyd.

Die Reaction mit Jodtinctur empfehlen außer Smith noch Trouffseau, Dumontpallier und Marechal.

III. Rosenbach³¹⁾. Läßt man icterischen Harn durch gewöhnliches weißes Filtrirpapier filtriren, so färbt sich dieses intensiv gelb bis braun. Tropft man nun auf die Innenfläche dieses so veränderten Papiers mit einem Glasstabe einen Tropfen concentr. Salpetersäure, so wird die betupfte Stelle gelb, dann gelbroth, am Rande schön violett; an der Peripherie bildet sich ein intensiv blauer Ring und an diesen schließt sich sogleich ein immer deutlicher werdender smaragdgrüner Kreis. Am besten ist es, das Papier in feuchtem Zustande, ohne es nach dem Filtriren trocknen zu lassen, zu betupfen, da die Reaction dann etwas intensiver erscheint.

IV. Paul³⁰⁾. Wird Pariser Violett mit gesundem Harn zusammengebracht, so ändert es die Farbe nicht und färbt den letzteren bläulich violett; die Farbe ist dichroitisch, blau in auffallendem, violett in durchfallendem Licht. Die Farbe des Urins bleibt dieselbe, wenn er auch Zucker oder Eiweiß enthält. Wenn jedoch der Harn Galle oder deren färbende Bestandtheile enthält, so geht das Violett in's Rothe über. Diese Farbenveränderung tritt unmittelbar auf, ohne daß der Harn erwärmt wird, und es entsteht ein Roth, das dem des Blutfarbstoffes sehr nahe kommt.

V. Maffet²¹⁾. 2 Gramm Harn werden mit 2—3 Tropfen concentr. Schwefelsäure angeäuert und dann ein kleines Stück von Natriumnitrit hineingebracht, so daß es an der Glaswand haftet. Sogleich bemerkt man, wenn Gallenfarbstoffe zugegen sind, das Auftreten prächtig smaragdgrüner Streifen und beim Umschütteln nimmt die ganze Flüssigkeit eine dunkelgrüne Färbung an, welche beim Sieden nicht verschwindet und mehrere Tage lang

unverändert bleibt. Selbst bei sehr geringen Spuren von Farbstoff tritt noch eine deutlich blaugrüne Färbung auf.

VI. Hilger¹³⁾. Der Harn wird gelinde erwärmt und mit Barythydrat bis zur alkalischen Reaction versetzt, der entstandene Niederschlag abfiltrirt und ausgewaschen. Bringt man eine kleine Probe des Niederschlages auf ein Uhrschälchen und läßt einige Tropfen concentr. Salpetersäure vorsichtig heranzufließen, so entstehen sofort die bekannten Farbnuancen.

Hilger empfiehlt noch den Niederschlag mit kohlenfaurer Natronlösung zu erhitzen, wobei die Gallenpigmente mit grüner oder braungrüner Farbe in Lösung gehen.

VII. Die Chloroformausschüttelung. Durch das Schütteln wird dem Harn der Gallenfarbstoff entzogen und tritt in das Chloroform über. Nachdem dieses vom Harn getrennt ist, können mit dem Chloroformauszug die verschiedenen Proben ausgeführt werden.

VIII. Gerhardt.⁹⁾ Man mischt zu dem Chloroformauszug Terpentinöl und übergießt mit wenig verdünnter Kalilauge; es wandelt sich alsbald der Gallenfarbstoff in Biliverdin um und tritt in die übergeschichtete wässrige alkalische Lösung; oder man überfährt den Chloroformauszug mit geringer Menge sehr verdünnter Jodkaliumlösung. Diese darf nur von ganz hellgelber Farbe sein, das Chloroform beim Schütteln kaum röthlich färben. Zusatz von etwas Kalilauge entfärbt das Chloroform wieder und sammelt den grünen Farbstoff, der sich gebildet hat, in der übergeschichteten wässrigen Flüssigkeit.

IX. Huppert¹⁴⁾. Der Harn wird mit Kalkmilch gefällt; von dem auf einem Filter gesammelten Niederschlag eine Portion noch feucht in ein Reagensglas gebracht, dieses zur Hälfte mit absolutem Alkohol gefüllt, dann so viel ver-

dünnte Schwefelsäure hinzugesetzt, daß die Flüssigkeit nach dem Umschütteln deutlich sauer reagirt. Man erwärmt, filtrirt von dem entfärbten Niederschlag ab und erhitzt das Filtrat zum Sieden; bei Gegenwart von Gallenfarbstoff färbt sich daselbe dunkelgrün bis blau, im anderen Falle bleibt die Farbe unverändert gelb bis gelbgrün.

X. Salkowski³⁹⁾. Man macht den Harn mit einigen Tropfen kohlenfauren Natrons alkalisch und versetzt dann tropfenweise mit Chlorcalciumlösung, bis die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit nach dem Umschütteln keine merkliche Färbung mehr zeigt, resp. keine andere als die normale Harnfärbung. Den entstandenen gelatinösen Niederschlag filtrirt man ab, wäscht gut aus, bringt ihn in ein Reagensglas, übergießt mit Alkohol und bringt den Niederschlag durch Salzsäurezusatz unter Umschütteln in Lösung. Kocht man die klare Lösung, so färbt sie sich bei Gegenwart von Gallenfarbstoff grün bis blau, bei Abwesenheit deselben bleibt sie ungefärbt; bei Zusatz von Salpetersäure wird die grüne Lösung blau, violett und roth.

XI. Hoppe-Seyler¹²⁾ empfiehlt den Harn mit Kalkmilch zu fällen, Kohlenensäure einzuleiten zur völligen Ausfällung des Kalks. Der Niederschlag wird, nachdem er einige Stunden mit der Flüssigkeit gestanden, abfiltrirt, in wenig Wasser vertheilt und mit Chloroform und Essigsäure geschüttelt. Bilirubin färbt dann die Chloroformlösung gelb, Biliverdin die wässrige Lösung grün; beide Lösungen geben mit Salpetersäure die Gmelin'sche Reaction.

XII. Ultzmann⁴²⁾ rath, um selbst geringe Mengen von Gallenfarbstoff im Harn nachzuweisen, 10 Ccm. desselben mit 3—4 Ccm. concentr. Kalilauge zu versetzen und mit reiner Salzsäure anzufäuern. Hierbei wird der Harn schön smaragdgrün.

XIII. Vitali⁴⁾). Icterischer Harn nimmt, wenn er mit einem Tropfen einer Lösung von Kaliumnitrit und etwas verdünnter Schwefelsäure versetzt wird, eine schöne grüne Farbe an, selbst dann, wenn im Harn nur Spuren von Gallenfarbstoff enthalten sind. Nach einiger Zeit verschwindet das Grün und geht fogleich in Gelb über, ohne vorher Roth oder Blau zu durchlaufen.

XIV. Fleischl⁷⁾) versetzt den Harn mit einer concentr. Lösung von salpeterfaurem Natron und bringt dann concentr. Schwefelsäure auf den Boden des Reagensglases; das Salz wirkt auf die Gallenfarbstoffe zuerst garnicht ein. Die Reaction soll viel weniger stürmisch eintreten als bei Anwendung reiner Salpetersäure und auch viel langsamer verlaufen.

XV. Pentzoldt²⁷⁾). Man filtrire den Harn durch ein gewöhnliches nicht zu großes Filter. Bei gallenfarbstoffarmen Urinen empfiehlt es sich möglichst viel zu filtriren oder ein doppeltes Filter zu benutzen. Man läßt das Filter trocknen und bringt dann ein Paar Ccm. concentr. Essigsäure auf das Filter und zwar mit allen Theilen desselben in Berührung. Abfließen läßt man dieselbe in ein Glas von möglichst großem Durchmesser, um eine möglichst dicke Schicht zur Beobachtung zu haben. Die Essigsäure ist anfangs gelbgrün gefärbt, wird dann grün, selbst bläulich grün. Das Filter zeigt beim Trocknen grüne Ränder.

XVI. Die Rosenbach'sche Methode änderte ich im Laufe der Untersuchungen auf Prof. Dragendorff's Rath dahin ab, daß ich mich statt des Filtrums einer Platte aus gebranntem weissen Thon bediente. Einige Tropfen des zu untersuchenden Harnes werden auf die poröse Platte gebracht und, nachdem sie von derselben aufgefogen sind, der zurückbleibende Fleck mit einem Tropfen concentr. Salpetersäure befeuchtet; die Farbenreactionen treten sehr deutlich nach

einander ein und halten sich längere Zeit; es läßt sich diese Probe mit sehr geringem Material ausführen und hat auch noch den Vortheil vor der Rosenbach'schen, daß eine Fehlerquelle, welche durch das Angegriffenwerden des Filtrirpapiers durch die Säure entstehen kann, hier ausgeschlossen ist.

Bevor ich mit icterischem Harn zu arbeiten begann, stellte ich mit den reinen Gallenfarbstoffen Bilirubin, Biliverdin, Bilifuscin und Biliprasin folgende Versuche an. Die betreffenden Farbstoffe hatte ich aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium des Herrn Dr. G. Grüber in Leipzig erhalten.

0,01 grm. Bilirubin wurden in 25,0 Ccm. Chloroform gelöst. Die Lösung, welche von gelbbrauner Farbe war, wurde auf Uhrschälchen vertheilt und dann verdunsten gelassen. Der Rückstand, ebenfalls von gelbbrauner Farbe, wurde zuerst mit alkoholischer Bromlösung behandelt.

Hier, wie überhaupt in allen folgenden Reactionen, bediente ich mich einer Lösung, welche in einer cylindrischen Flasche von 2,5 Cm. im Durchmesser eine strohgelbe Farbe hatte.

Bei Zusatz dieser Lösung nahm der Rückstand eine vorübergehend smaragdgrüne und dann tief blaue Färbung an, welche mit der Zeit verblasste. Beim Hinzufügen von concentr. Salzsäure trat ein violetter Farbenton auf, welcher bei Zusatz von Alkohol (96%) wieder tief blau wurde und diese Farbe längere Zeit behielt.

Zusatz von concentr. Salpetersäure¹⁾) zum Rückstand rief

1) Wo ich von Salpetersäure spreche, meine ich eine Säure von 1,4 spec. Gew., welche wenig salpetrige Säure enthält.

einen prachtvollen violetten Farbenton hervor, welcher nach einiger Zeit in Roth überging.

Concentr. Kalilauge löste den Rückstand und es erhielt die Lösung bei Zusatz von concentr. Salzfäure eine smaragdgrüne Farbe. Concentr. Salzfäure allein erzeugte einen schönen rothen Farbenton.

Alkoholische Bromlösung zur Chloroformlösung gebracht, erzeugte schnell auf einander folgende Grün-, Blau- und Violett-Färbungen.

Concentr. Salpeterfäure zur Chloroformlösung gab folgende Farbenreaction: Die Lösung wurde grün, dann bläulich, dann violett gefärbt. Die oberste Säureschicht erhielt eine violette Färbung, welche jedoch bald verschwand und einer grünen Platz machte. Die Lösung entfärbte sich nach kurzer Zeit.

Reine Salzfäure färbte die Lösung nach dem Schütteln violett.

Um zu sehen, bis zu welcher Verdünnung die Reactionen noch auftreten, machte ich folgenden Versuch:

0,01 grm. Bilirubin wurden in 50 Ccm. Chloroform gelöst, also 5000fache Verdünnung. Concentr. Salpeterfäure, alkoholische Bromlösung und concentr. Salzfäure gaben noch deutlich die oben-angegebenen Reactionen.

Von dieser Lösung wurde 1 Ccm. mit 10 Ccm. Chloroform verdünnt (50000fache Verdünnung). Die Lösung war von ganz blasgelber Farbe. Auf dem Uhrschälchen mit Salpeterfäure zusammengebracht, gab sie nach einiger Zeit an der Berührungsstelle der Säure und des Chloroforms eine violette Färbung; die Säure färbte sich später grün.

Alkoholische Bromlösung gab nur eine undeutliche grüne und blaue Färbung.

Salzfäure erzeugte eine nicht bestimmbare Farbenveränderung.

Mit dem Rückstande gab nur Salpeterfäure eine deutlich erkennbare violette Färbung; die beiden anderen Reagentien ließen nichts Bestimmtes erkennen.

0,5 Ccm. der 5000fachen Verdünnung wurden mit 10 Ccm. Chloroform gemischt (100000fache Verdünnung).

Salpeterfäure zeigte auf dem Uhrschälchen die violette Farbe an der Berührungsschicht sehr schwach. Die grüne Farbe trat jedoch noch sehr deutlich hervor.

Bromalkohol gab eine im Laufe einiger Secunden vorübergehende schwache Grün- u. Blaufärbung.

Salzfäure: keine Reaction.

Mit dem Rückstande gab nur Salpeterfäure eine sehr schwache, doch erkennbare violette Farbe. Bei noch weiterer Verdünnung trat nur die Grünfärbung durch Salpeterfäure auf; da die Intensität der grünen Farbe in keiner Weise abnahm, so vermuthete ich, daß dieselbe nicht von den Gallenfarbstoffen herrühren könne, sondern einem andern Umfande ihre Entstehung verdanken müsse.

Als ich nun gewöhnliches käufl. Chloroform mit Salpeterfäure zusammenbrachte, entstand genau dieselbe Farbe und bei Säureüberschuß entwickelten sich starke Dämpfe von Unterfalpeterfäure. Das Chloroform war offenbar durch Alkohol verunreinigt, welcher zeretzend auf die Salpeterfäure einwirkte und jene Farbenercheinung veranlafste. Es wurde daher von jetzt ab das Chloroform zuerst mit conc. Schwefelsäure gründlich ausgeschüttelt und dann noch der Destillation unterworfen, um ein vollständig reines Präparat zu erhalten. Mit dem auf diese Weise gewonnenen Chloroform gab die Salpeterfäure keine grüne Reaction.

Die salpetrige Salpeterfäure hatte sich demnach als das

jenige Reagens erwiesen, welches selbst bei 100000 facher Verdünnung noch eine deutliche Reaction hervorzurufen im Stande war, und stehe ich daher nicht ab, dieselbe als das beste Reagens für Bilirubin anzusehen.

Spectroskopisch wurde die Lösung von 0,01 : 50,0 in 1,7 Cm. dicker Schicht untersucht: Blau und violett verschwanden vollständig im Spectrum, die Abschwächung des Lichtes begann jedoch schon in Grün zwischen 95 und 100, also kurz vor F. Stellte ich den Versuch unter dem Micro-Spectroscop derart an, daß ich die Farbenreaction auf Uhrgläsern eintreten ließ, so beobachtete ich folgendes: Eine Chloroformlösung von Bilirubin zeigte bei der Grünfärbung durch Salpetersäure einen Absorptionsstreifen in Roth zwischen C und D, mehr nach C hin. Beim Eintritt der Violett färbung nahm der Streifen an Intensität stark ab und es entstand ein anderer in Grün zwischen b und F. Letzterer erhielt sich noch, als die Farbe der Chloroformlösung bereits in gelbroth übergegangen war. Bei Zusatz von Bromalkohol zur Chloroformlösung entstand bei Eintritt der Blaufärbung ein Absorptionsstreifen in Roth, der bei weiterem Bromzusatz verschwand; sonstige Absorptionsstreifen traten nicht auf.

0,01 Biliverdin wurden gelöst in 25,0 Ccm. 96° Alkohol; die Lösung war von dunkelgrüner Farbe. Der Rückstand war von dunkelschwarzgrüner Farbe; derselbe färbte sich bei Zusatz von alkoholischer Bromlösung schnell schön grün; Salzsäure erzeugte wolkige Streifen, welche bei weiterem Alkoholzusatz sich nicht veränderten. Zusatz von Salpetersäure löste den Rückstand mit blaugrüner Farbe. Zusatz von reiner Salzsäure zum Rückstand gab keine Reaction.

Bromalkohol zur alkoholischen Biliverdinlösung gebracht, erzeugte ein von der Lösungsfarbe abweichendes helleres

Grün, welches jedoch nicht in Blau überging und von Salzsäure nicht angegriffen wurde. Salpetersäure und Salzsäure gaben ebenfalls nur eine andere Nuance von grün, welche jedoch nicht von der Verdünnung herrührte, sondern bei beiden Reagentien einen besonderen, von einander verschiedenen Character hatte. Bei noch etwas stärkerer Verdünnung wurden die Reactionen so undeutlich, daß hiermit wol die Grenze der Empfindlichkeit erreicht war. Das Spectrum in obiger Verdünnung und 1,7 Ccm. dicker Schicht zeigte außer vollständiger Absorption von Blau und Violett eine allgemeine Abschwächung, welche in Gelb am stärksten war.

0,01 Grm. Bilifuscin wurden in 15,0 Ccm. 96° Alkohol gelöst; die Lösung erfolgte nur sehr langsam. Die Farbe war grün-bräunlich; die des Rückstandes blau; diese Farbe ging indess schnell vorüber. Mit Salpetersäure färbte sich der Rückstand schön violett, dann roth. Mit Salzsäure gab der Rückstand eine violette Farbe, welche sich jedoch erhielt.

Bromalkohol zur alkoholischen Lösung gebracht, gab einen etwas helleren grünen Farbenton. Salpetersäure zur alkoholischen Lösung hinzugefügt, färbte dieselbe violett. Reine Salzsäure erzeugte keine Veränderung. Bei doppelt so starker Verdünnung war sowohl bei dem Rückstand als bei der Lösung die Salpetersäure das einzige Reagens, welches eine deutlich violette Färbung hervorrief, Bromalkohol und Salzsäure gaben keine charakteristischen Reactionen. Das Spectrum bei einer Lösung von 0,01 : 25 und 1,7 Cm. Durchmesser zeigte allgemeine Abschwächung. Die vollständige Absorption begann bereits bei 95.

0,01 Grm. Biliprasin wurden in 25 Ccm. 96° Alkohol gelöst. Die Lösung hatte eine grüngelbliche Farbe;

der Rückstand ebenfalls. Mit alkoholischer Bromlösung behandelt, liefs der Rückstand deutliche Blaufärbung erkennen, die sich eine Zeit lang erhielt. Salpetersäure färbte den Rückstand schön violett, welche Farbe dann in Roth übergang. Mit Salzsäure gab der Rückstand keine charakteristische Reaction.

Bei Zusatz von Bromalkohol zur alkoholischen Lösung, trat ein dunkleres Grün auf, welches sich bei weiterem Bromzusatz nicht veränderte.

Salzsäure und Salpetersäure riefen ebenfalls nur einen dunkleren grünen Farbenton hervor. Bei 12000facher Verdünnung erzeugte nur noch die Salpetersäure eine Reaction; der Rückstand färbte sich ganz schwach violett.

Das Spectrum in Lösungen derselben Concentration, wie die obigen, stimmte mit dem des Biliverdin überein. Auch bei den beiden letztgenannten Gallenfarbstoffen erwies sich also die Salpetersäure als das empfindlichste Reagens, wobei das Biliprafin die stärkste Verdünnung gestatte, nächst ihm das Bilifuscin und dann erst das Biliverdin.

Es war mir nicht möglich bei jedem der unten geschilderten Versuche alle von den Autoren angegebenen Reactionen in Anwendung zu bringen, weil die Quantität des für jeden Versuch mir zu Gebote stehenden Harns dazu nicht ausreichte. Die jedesmalige Farbenbestimmung des Harns wurde an einer 10 Cm. dicken Schicht des Harns vorgenommen.

Sämmtliche Gallenfarbstoffreactionen wurden zuerst an normalem Harn ausgeführt, und gab derselbe die angegebenen charakteristischen Farbenveränderungen in keinem Falle.

I.

Icterus catarrhalis. Farbe des Harns nach dem Filtriren gelb-roth. Reaction sauer.

Krebiel I). Bei Ausführung der Reaction trat bei Zusatz von Chlorkalk eine röthlich violette Färbung auf, welche bei längerem Stehen abnahm.

Rosenbach III). Beim Betupfen des Filtrirpapiers entstand ein gelbrother Fleck, welcher von einem schwach violett gefärbten Rande umgeben war; ein grüner Kreis an der Peripherie wurde nicht bemerkt.

Smith II). Kein Resultat; an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten entstand keine Grünfärbung.

Paul IV). Bei Zusatz von Methylanilin trat sofort Rothfärbung des Harns auf.

Hilger VI). Der Harn wurde leicht erwärmt und mit Baryhydrat gefällt; eine kleine Probe des ausgewaschenen Niederschlages wurde auf ein Uhrschälchen gebracht und mit concentr. Salpetersäure behandelt. Der Niederschlag färbte sich gelbroth, um ihn bildete sich ein bläulicher Kreis, der an seiner Peripherie eine deutlich grüne Farbe annahm. Die Farben erhielten sich mehrere Stunden lang. Beim Erhitzen des Niederschlages mit kohlensaurem Natron trat die von Hilger angegebene Reaction nicht ein.

In ein Reagensgläschen wurden einige Cubikcm. Salpetersäure gegossen, hierzu ein Tropfen rauchender Salpetersäure gesetzt und nun aus einer Pipette icter. Harn tropfenweise hinzugefügt. Grünfärbung an der Berührungsstelle trat zuerst nicht ein. Nach einigen Minuten färbte sich die Berührungsschicht schwach grün, eine weitere Farbenveränderung trat nicht ein.

Maffet V). Bei Ausführung der Methode trat nach

Hinzufügen eines kleinen Stückes von Natriumnitrit eine bräunlich rothe Verfärbung der Flüssigkeit ein.

Dieselbe Farbe stellte sich bei Anwendung der Ultzmann'schen ^{xii}) Methode ein.

Fleischl ^{xiv}). Auch bei Ausführung dieser Reaction trat nicht die characteristische Grünfärbung ein, sondern die Flüssigkeit nahm ebenfalls jene bräunlich-rothe Farbe an.

Vitali ^{xiii}). Dasselbe Resultat.

Pentzoldt ^{xv}). Der Harn wurde filtrirt (doppeltes Filtrum) und das Filtrum trocken gelassen. Die filtrirte concentr. Essigsäure hatte eine nur schwache gelblich-grüne Farbe, welche sich im Laufe mehrerer Stunden nicht veränderte. Das Filtrirpapier zeigte keine besondere Veränderung.

Chloroformauschüttelung ^{vii}) Der Chloroformauszug war sehr hell gelb gefärbt, der Rückstand fast farblos. Bei Zusatz von alkoholischer Bromlösung traten schwach blaue Streifen auf, die jedoch bald verschwanden. Salpetersäure zum Rückstand hinzugesetzt, erzeugte eine schwach, doch deutlich erkennbare Violettfärbung.

II.

Sehr hochgradiger Icterus in Folge acuter gelber Leberatrophie. Farbe des Harnes braun-schwarz. Reaction fauer. Alle Methoden gaben in prägnantester Weise die angegebenen Reactionen.

Da der Harn exquisit gallenfarbstoffhaltig war, so wurde zur Verdünnung desselben mit normalem Harn geschritten und zwar zuerst ict. und normaler Harn zu gleichen Theilen gemischt. Auch jetzt gaben die Methoden von Krebiel ⁱ), Smith ⁱⁱ), Rosenbach ⁱⁱⁱ), Maffet ^v),

Ultzmann ^{xii}), Fleischl ^{xiv}), Paul ^{iv}), Vitali ^{xiii}) gute Resultate.

Chloroformauschüttelung ^{vii}). Salpetersäure zum Chloroformauszug, welcher von stark gelber Farbe war, gebracht, erzeugte zuerst eine dunkelgrüne Farbe, welche dann blau und endlich violett wurde; letzterer Farbenton erhielt sich einige Zeit. Bei Zusatz von alkoholischer Bromlösung zum Chloroformauszug färbte sich derselbe tief dunkel grün. Der Rückstand des Auszuges mit Salpetersäure behandelt, färbte sich schön violett, welche Farbe dann in Roth überging.

Hilger ^{vi}). Fällung mit Barythydrat. Der Niederschlag mit Salpetersäure behandelt, zeigte eine wunderschöne Farbenreaction. Derselbe erhielt zuerst einen grünen Rand, um diesen bildete sich ein blauer, dann ein violetter und schliesslich ein rother Kreis. Die Farben erhielten sich nebeneinander ungefähr 20 Minuten.

Bei Zusatz von Bromalkohol zum Niederschlag färbte sich derselbe in kurzer Zeit schön grün, bei weiterem Zusatz von Salzsäure blau.

Beim Erhitzen des Niederschlages mit kohlenfaurem Natron trat wohl eine Grünfärbung der Flüssigkeit ein, jedoch löste sich der Niederschlag nicht.

Weitere Verdünnung: 10 Theile ict. Harnes 60 Theile normalen Harnes.

Krebiel ⁱ). Nach dem Zusatz von conc. Salzsäure trat eine sehr leichte Grünfärbung der Flüssigkeit ein, welche bei Zusatz von einigen Tropfen Chlorkalk in den oberen Schichten eine leicht violette Farbe annahm. Diese verschwand jedoch sehr bald, einem unbestimmbaren Farbenton Platz machend.

Smith II). Die Berührungsschicht zwischen Jodtinctur und Harn wurde deutlich grün gefärbt.

Nach Maffet V) trat Grünfärbung der Flüssigkeit ein.

Bei der Fleischl'schen XIV) Reaction konnte die grüne Farbe nicht constatirt werden.

Ultzmann XII). Nur sehr schwache Grünfärbung der Flüssigkeit.

Vitali XIII). Keine characteristische Reaction.

Chloroformausfüttelung VII). Der Chloroformauszug mit Salpetersäure behandelt, zeigte eine sehr schnell vorübergehende grüne und blaue, dann eine etwas länger anhaltende violette Färbung. Mit Bromalkohol trat nur schwache Grünfärbung auf. Bei Zusatz von Salpetersäure zum Rückstand des Auszuges trat deutliche Violettfärbung auf. Bromalkohol färbt den Rückstand schwach grün.

Verdünnung von 5 Theilen icterischen und 95 Theilen normalen Harnes.

Krebiel I) keine Reaction, ebenso Smith II).

Maffet V) und Fleischl XIV) gaben auch keine Reaction.

Bei der Ultzmann'schen XII) Reaction trat eine sehr schwache Grünfärbung auf, welche sich jedoch bei Zusatz von concentr. Salzsäure allein, auch bereits einstellte.

Die Rosenbach'sche III) Methode gab noch eine sehr deutliche Reaction. Die Farben traten in folgender Reihenfolge auf: gelbroth, dann violett, dann blau, und endlich grün.

Chloroformausfüttelung VII). Violette Färbung des Chloroformauszuges durch Salpetersäure; die eintretende grüne Färbung beruht auf Zerfetzungserscheinungen. Mit Bromalkohol entstand eine schwach grüne Färbung des Auszuges.

Hilger VI). Auch diese Methode lieferte mit Salpetersäure deutlich die verschiedenen Farbenreactionen. Mit Bromalkohol behandelt, veränderte sich der Niederschlag nicht.

III.

Chronischer Icterus. Aetiologie unbekannt. Farbe des Harns rothbraun, Reaction fauer.

Krebiel I). Der Harn nahm nach Zusatz von conc. Salzsäure eine bräunlich-rothe Farbe an, welche bei Zusatz von Chlorkalk 10—15 Tropfen, in ein schwaches Grün überging.

Smith II). Kein Resultat.

Maffet V). Bei Zusatz von concentr. Schwefelsäure nahm der Harn ebenfalls eine bräunlich rothe Farbe an, welche sich durch Natriumnitrit nicht veränderte.

Gmelin nach der Pentzoldt'schen Angabe (siehe p. 31). Die Berührungsschicht zwischen Harn und Säure färbte sich ganz schwach grün.

Rosenbach III). Es bildete sich ein unbestimmt gelbrother Fleck, welcher sich an der Peripherie violett färbte; eine Grünfärbung trat nicht ein.

Fleischl XIV) und Ultzmann XII). Auch bei diesen beiden Methoden bildete den Schluss der Reaction eine bräunlich-rothe Verfärbung der Harnflüssigkeit. Methylviolett (Paul IV) färbte den Harn nicht roth.

Hilger VI). Fällung mit Barythydrat. Eine kleine Probe des Niederschlages mit Salpetersäure zusammengebracht, liefs deutlich eine Violettfärbung erkennen; die anderen Farbenercheinungen fehlten. Der Niederschlag mit Salzsäure behandelt, färbte sich langsamer bläulich violett, doch hielt die Reaction etwas länger an als die mit Salpetersäure.

Chloroformausfchüttelung^{vii)}. Der Chloroformauszug auf dem Uhrschälchen mit Salzfäure behandelt, nahm eine violette Farbe an; nach kurzer Zeit trat an der Peripherie ein bläulicher Farbenton auf. Salpeterfäure färbte den Chloroformauszug schwach gelbroth und Bromalkohol rief eine schwache schnell vorübergehende Grünfärbung hervor.

IV.

Chronischer Icterus. Farbe des Harnes braunroth, Reaction fauer.

Krebielⁱ⁾). Die Gallenfarbstoffreaction trat ein.

Smithⁱⁱ⁾). Deutliche Grünfärbung in der Bereitungsschicht zwischen Jodtinctur und Harn.

Ultzmann^{xii)}). Bei Zusatz von Kalilauge trat eine rothbraune Verfärbung des Harns auf, welche beim Anfäuern mit Salzfäure smaragdgrün wurde.

Mafset^{v)}). Deutliche Grünfärbung.

Nach Paul^{iv)}) färbte sich der Harn durch Methylviolett roth.

Von den eben genannten Reactionen traten bei der Verdünnung zu gleichen Theilen nur die 3 letzteren ein.

Die Krebiel'scheⁱ⁾) Methode gab indess schon in dieser Verdünnung ein negatives Resultat.

Nach der Methode von Smithⁱⁱ⁾) war die Grenze der Empfindlichkeit bei der Verdünnung 1:4.

Die Methode von Ultzmann^{xii)}) gab bei der Verdünnung 1:10 noch eine leichte Grünfärbung der Flüssigkeit.

Mafset^{v)}). Verdünnung 1:3 sehr schwache Grünfärbung.

Paul^{iv)}) gab bei Verdünnung zu gleichen Theilen schon keine deutliche Reaction mehr.

Rosenbachⁱⁱⁱ⁾). An Stelle des Filtrums benutzte ich von jetzt ab eine weisse poröse Thonplatte. Nachdem der Harn aufgefogen und Salpeterfäure auf den zurückbleibenden Fleck getropft war, traten in ausgesprochenster Weise folgende Farbenreactionen auf: Die von der Salpeterfäure berührte Stelle färbte sich vorübergehend violett, dann gelbroth, an der Peripherie bildete sich zuerst ein violetter Kreis, um diesen ein blauer, dann ein grüner. Die Reaction hielt sich mehrere Stunden. Mit alkoholischer Bromlösung trat eine sehr schnell vorübergehende Grün- und dann eine Blaufärbung ein. Die Grenze der Empfindlichkeit trat bei der Verdünnung 1:20 ein; violett und blau ließen sich bei der Reaction mit Salpeterfäure noch erkennen, grün trat nicht mehr auf. Bei der Behandlung mit Bromalkohol trat nur noch die Grünfärbung auf, das Blau fehlte. Bei der Verdünnung 1:25 gaben beide Agentien eine kaum noch bemerkbare Reaction.

Fällung mit Barythydrat nach Hilger^{vi)}). Salpeterfäure gab bis zur Verdünnung 1:20 die Reaction violett und grün. Mit Bromalkohol war die Grenze der Empfindlichkeit durch die Verdünnung 1:5 gegeben.

Chloroformausfchüttelung^{vii)}). Der Auszug, auf dem Uhrschälchen verdunstet, gab mit Salpeterfäure eine schöne violette Farbe, welche in Gelbroth übergang. Bromalkohol erzeugte eine deutliche Grünfärbung, welche sich bei Salzfäure-Zusatz nicht veränderte.

Grenze der Reaction bei der Verdünnung 1:4.

V.

Icterus catarrhalis. Farbe des Harnes gelbroth, trübe, Reaction fauer.

Meth. Krebiel¹⁾, Smith^{II)}, Paul^{IV)}, Maffet^{V)}, Ultzmann^{XII)}, Fleischl^{XIV)}, Vitali^{XIII)} gaben keine Reaction.

Auf der Thonplatte erzeugte Salpeterfäure eine gelbrothe Verfärbung, um welche sich ein violetter Ring bildete; Grün fehlte. Bromalkohol gab keine Reaction.

Hilger^{VI)}. Salpeterfäure erzeugte eine leichte, sehr schnell vorübergehende Violettfärbung. Bromalkohol gab keine Reaction.

Chloroformauschüttelung^{VII)}. Der Rückstand des Auszuges gab mit Salpeterfäure, eine sehr leichte Violettfärbung; mit Bromalkohol keine Reaction.

VI.

Chronischer Icterus. Farbe des Harnes braun. Reaction sauer.

Krebiel^{I)}. Schon bei Zusatz von Salzfäure trat Grünfärbung ein, welche durch Chlorkalklösung verschwand und einer schmutzigen gelbrothen Farbe Platz machte.

Meth. Smith^{II)} gab eine deutliche Reaction, ebenso Fleischl^{XIV)} und Vitali^{XIII)}.

Salpeterfäure zum icterischen Harn gesetzt erzeugte Grünfärbung desselben.

Auf der Thonplatte und nach der Hilger'schen Methode traten Reactionen ebenfalls sehr deutlich auf.

Huppert^{IX)}. Der durch Kalkmilch entstandene Niederschlag war von brauner Farbe; derselbe wurde feucht in ein Reagensglas gebracht und dasselbe zur Hälfte mit absolutem Alkohol gefüllt. Schon bei Zusatz von verdünnter Schwefelfäure bis zur deutlich sauren Reaction nahm die Flüssigkeit eine schöne grüne Farbe an. Die Flüssigkeit wurde erwärmt und filtrirt; sowohl Niederschlag als Filtrat waren dunkelgrün gefärbt. Der Niederschlag, mit Salpeterfäure

behandelt, wurde violett, ebenso das Filtrat; das Violett ging hier nach kurzer Zeit in Gelbroth über. Bromalkohol erzeugte keine Veränderung.

Chloroformauschüttelung^{VII)}. Der Auszug wurde mit Salzfäure behandelt. Die Säure färbte sich bläulich violett; nach längerem Stehen wurde dieser Farbenton dunkler und die Chloroformlösung grün. Salpeterfäure färbte sowohl die Lösung als den Rückstand violett. Alkoholische Bromlösung erzeugte eine schnell vorübergehende Grünfärbung.

VII.

Leichter Icterus catarrhalis. Farbe des Harnes gelbroth, Reaction sauer.

Die Methoden von Krebiel^{I)} und Ultzmann^{VII)} gaben eine bräunlich rothe Verfärbung der Harnflüssigkeit. Mit Jodtinctur (Smith) trat keine Reaction ein.

Hilger^{VI)}. Der Niederschlag mit Salpeterfäure behandelt, zeigte eine schwache doch merkbare Violettfärbung, welche nach kurzer Zeit vorüberging. Alkoholische Bromlösung gab mit dem Niederschlag keine Reaction.

Chloroformauschüttelung^{VII)}. Schwach, doch deutlich erkennbare Violettfärbung des Rückstandes durch Salpeterfäure.

VIII.

Icterus catarrhalis. Farbe des Harnes gelbroth, Reaction schwach sauer.

Bei Zusatz von reiner Salzfäure erhielt die Farbe des Harnes einen Stich ins Grüne.

Krebiel^{I)}. Bei Zusatz von Chlorkalklösung trat zuerst ein hell braunrother Farbenton auf; bei weiterem Zusatz von Chlorkalk wurde der Farbenton hellgrün.

Ultzmann ^{xii)}. Die Methode gab ein negatives Resultat.

Auf der Thonplatte erzeugte Salpetersäure einen gelbrothen Fleck, um welchen sich ein violetter Ring schloß; die Peripherie desselben färbte sich leicht grün. Mit Brom keine Reaction.

Hilger ^{vi)}. Fällung mit Baryhydrat. Mit Salpetersäure trat eine schwache und schnell vorübergehende, doch deutliche Reaction von violett und grün auf. Mit Bromalkohol keine Reaction.

Die Chloroformauschüttelung gab ein negatives Resultat.

IX.

Ictericer Harn eines Neugeborenen. Farbe ganz hellgelb. Reaction neutral.

Wegen des geringen mir zu Gebote stehenden Quantum konnte ich in diesem Versuch nur 3 Proben anstellen.

Auf der Thonplatte trat bei Anwendung von Salpetersäure nur sehr schwach violette Färbung ein. Bromalkohol gab keine Reaction.

Hilger ^{vi)}. Der nur sehr geringe entstehende Niederschlag gab mit Salpetersäure eine sehr schwache Violett-färbung.

Bei der Chloroformauschüttelung ^{vii)} erhielt ich kein Resultat.

X.

Icterus catarrhalis. Farbe des Harnes gelbroth. Reaction schwach sauer.

Krebiel ⁱ⁾. Nach 10 Tropfen Chlorkalklösung trat eine schwache Grünfärbung auf.

Smith ⁱⁱ⁾. Deutliche Grünfärbung an der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten.

Maffet ^{v)}. Der Harn nahm eine bläulich grüne Farbe an.

Auf der Thonplatte traten mit Salpetersäure-Behandlung alle Farben sehr deutlich hervor; alkoholische Bromlösung gab keine deutliche Reaction.

Hilger ^{vii)}. Mit Salpetersäure deutliche Violett- und Grünfärbung. Mit Brom keine Reaction.

Die Fleischsche ^{xiii)} Methode gab kein Resultat.

Ultzmann ^{xii)}, sehr schwache Grünfärbung; Vitali ^{xiv)} desgleichen.

Chloroformauschüttelung ^{vii)}. Der Chloroformauszug färbte sich mit Salpetersäure zuerst violett, dann gelbroth. Bei Zusatz von alkoholischer Bromlösung zum Auszug färbte sich derselbe ebenfalls violett, wobei eine leichte Trübung eintrat; bei weiterem Zusatz von Brom trat Gelbfärbung ein. Der Rückstand des Chloroformauszuges färbte sich mit Salpetersäure violett, Bromalkohol gab mit demselben keine Reaction.

Huppert ^{ix)}. Fällung mit Kalkmilch, der Niederschlag wurde dann mit absolutem Alkohol und verdünnter Schwefelsäure erwärmt und abermals filtrirt; Filtrat und Niederschlag waren grün gefärbt. Das Filtrat mit Salpetersäure behandelt, nahm zuerst einen helleren Farbenton an und ging dann in ein helles Violett über.

Salkowski ^{x)}. Bei Zusatz von Salzsäure wurde die Flüssigkeit schon klar und hellgrün gefärbt; beim Kochen blieb dieselbe Farbe bestehen; bei Zusatz von Salpetersäure wurde die grüne Farbe dunkler, ging dann in blau und endlich in violett über.

Verdünnung zu gleichen Theilen.

Auf der Thonplatte erzeugte Salpetersäure einen gelbrothen Fleck mit violetterm Rande. Bromalkohol gab keine Reaction.

Die Methoden von Krebiel^{I)}, Smith^{II)}, Ultzmann^{XII)}, Vitali^{XIV)} gaben keine Reaction.

Hilger^{VI)}. Die Salpetersäure gab deutlich die 4 Farbenreactionen: violett, roth, blau, grün. Mit Bromalkohol keine deutliche Reaction.

Chloroformausfchüttelung^{VII)}. Sowohl der Auszug als der Rückstand deselben färbten sich mit Salpetersäure violett. Brom rief diese Farbe im Chloroformauszuge ebenfalls hervor.

Das Spectrum zeigte im 1,7 Cm. dicker Schicht in Grün zwischen 110 und 120 einen schwachen Abforptionstreifen

Die Grenze der Empfindlichkeit für die modificirte Rosenbach'sche und die Hilger'sche Methode trat bei der Verdünnung 1:8 ein.

XI.

Carcinoma hepatis. Farbe des Harnes braun schwarz. Reaction schwach sauer.

Krebiel^{I)}. Nach wenigen Tropfen Chlorkalklösung trat Grünfärbung ein, welche nach kurzer Zeit in violett überging; letzteres hellte sich schnell auf und wurde schmutzig gelb.

Smith^{II)}. Es trat eine schöne smaragdgrüne Farbe in der Berührungsschicht auf.

Maffet^{V)}, Ultzmann^{XII)} und Vitali^{XIV)} gaben ebenfalls die characteristische Reaction.

Fleischl^{XIII)} keine Reaction.

Auf der Thonplatte traten bei Anwendung von Salpetersäure alle Farbenringe in intensivster Weise auf. Brom erzeugte nur Blaufärbung.

Hilger^{VI)}. Sehr deutliche Reaction mit Salpetersäure, mit Brom hingegen keine.

Gerhardt^{VIII)}. Der Chloroformauszug war von gelbgrüner Farbe; Zusatz von Terpentinöl rief keine Farbenveränderung in ihm hervor; bei weiterem Zusatz von verdünnter Kalilauge wurde diese grünlich gefärbt, während der Chloroformauszug sich entfärbte.

Der Chloroformauszug mit Salpetersäure behandelt, färbte sich leicht violett. Mit Brom keine besondere Reaction. Der Rückstand des Auszuges färbte sich mit Salpetersäure schön violett, die Farbe ging in gelbroth über.

Die spectroscopische Untersuchung ergab eine Abschwächung aller Farben bis zum Blau und Violett, welches vollständig abfobirt wurde.

Salkowski^{X)}. Bei Salzfäure-Zusatz wurde die Lösung klar und schön smaragdgrün, beim Kochen nahm sie einen noch dunkleren grünen Farbenton an.

Hoppe — Seyler^{XI)}. Die wässrige saure Lösung wurde durch Salpetersäure grün gefärbt, am Boden des Reagensgläschens bildete sich eine violette Schicht. Der gelbe Chloroformauszug färbte sich bei Zusatz von Salpetersäure schön grün und wurde dann schwach violett gefärbt.

Verdünnung zu gleichen Theilen mit normalem Harn.

Krebiel^{I)}. Deutliche Reaction, ebenso bei Maffet^{V)} und Ultzmann^{XII)}. Nach Vitali^{XIV)} färbte sich die Flüssigkeit nur sehr schwach grün und nach Fleischl^{XIII)} trat gar keine Reaction ein.

Auf der Thonplatte traten bei Salpetersäure Behandlung die Farbenringe schön auf. Bromalkohol färbte den Flecken hell blau, doch verichwand diese Farbe sehr schnell wieder.

Salkowski^{X)}. Auch hier trat bereits nach Salzfäure

Grünfärbung ein, welche sich während des Siedens jedoch nicht veränderte.

Chloroformausfchüttelung ^{vii)}. Der Rückstand färbte sich mit Salpeterfäure schwach, aber doch deutlich violett. Die spectroscopische Untersuchung des hellgelben Chloroformauszuges zeigte nur eine leichte Abschwächung in Blau und Violett.

Verdünnung 1:5.

Krebiel¹⁾ und Smith¹¹⁾ gaben noch Reactionen, Maffet^{v)} nicht mehr.

Auf der Thonplatte liefs die Salpeterfäure noch deutlich die Farbenringe entstehen. Bromalkohol bewirkte eine hellbläuliche Verfärbung.

Hilger^{vi)} gab mit Salpeterfäure die Reaction, mit Brom nicht.

Mit dem Chloroformauszug war keine deutliche Reaction zu erzielen.

Hoppe-Seyler^{xi)}. Die saure wäfsrige Lösung färbte sich mit Salpeterfäure leicht violett. Die Chloroformlösung gab keine Reaction.

Die Grenze der Empfindlichkeit für die modificirte Rosenbach'sche und Hilger'sche Methode trat bei der Verdünnung 1:30 ein.

XII.

Icterus catarrhalis. Der Harn war trübe, nach dem Filtriren von braunrother Farbe, und reagirte schwach sauer, concentr. Salzfäure, Schwefelfäure und Salpeterfäure färbten den Harn tief dunkel-grün.

Nach der Methode von Vitali^{xiv)} nahm der Harn eine schmutzig-braune Farbe an.

Hilger^{vi)}. Salpeterfäure gab deutliche Farbenreaction,

Bromalkohol nicht. Auf der Thonplatte reagirte die Salpeterfäure ebenso. Bromalkohol erzeugte keine Veränderung.

Chloroformausfchüttelung ^{vii)}. Der Auszug hatte eine gelbröthliche Farbe; mit Salpeterfäure färbte er sich röthlich violett, welche Farbe in gelb übergang; mit alkoholischer Bromlösung trat eine schön dunkel-violette Farbe auf.

Der Rückstand löste sich in Salpeterfäure mit schwach violetter Farbe, welche in gelbroth übergang.

Hoppe-Seyler^{xi)}. Die saure wäfsrige Lösung war von grüngelber Farbe, welche bei Salpeterfäure-Zusatz in ein helles Violett übergang und dann gelbroth wurde.

Das Spectrum des Harnes zeigte eine Absorption vom Blau an durch eine recht scharfe Begrenzungslinie bei 95—97. Das Grün war etwas abgeschwächt.

Verdünnung halb und halb.

Smith¹¹⁾ gab keine Reaction.

Mit dem Barytniederschlag und auf der Thonplatte gab die Salpeterfäure deutliche Reaction.

Chloroformausfchüttelung ^{vii)}. Der Chloroformauszug mit Salpeterfäure behandelt, färbte sich sehr schwach violett, welche Farbe schnell in rothgelb übergang. Der Rückstand des Auszuges war von gelber Farbe, färbte sich durch Salpeterfäure gelbroth.

Die Grenze der Empfindlichkeit für die modificirte Rosenbach'sche und Hilger'sche Methode trat bei der Verdünnung von 1:15 ein.

XIII

Icterus catarrhalis. Farbe gelbroth, Reaction schwach sauer.

Krebiel¹⁾: es trat bei Zusatz von Chlorkalk eine sehr schnell vorübergehende Violettfärbung ein. Nach Maf-

fet V) verfärbte sich der Harn braunroth, desgleichen bei Anwendung der Vitali'schen XIV) Probe; Ultzmann XII) und Smith II) gaben keine Reaction. Auf der Thonplatte erzeugte Salpetersäure schöne Farbenringe.

Hilger VI). Mit Salpetersäure deutliche Reaction.

Huppert IX). Der Niederschlag war von grüner Farbe, das Filtrat hellgrün gefärbt und veränderte beim Sieden diese Farbe nicht.

Salkowski X). Bei Salzsäure-Zusatz wurde die Flüssigkeit grünbläulich, nahm beim Sieden eine reine blaue Farbe an, welche bei Zusatz von Salpetersäure sich in violett verwandelte.

Hoppe-Seyler XI). Die saure wässrige Lösung von gelbgrüner Farbe wurde durch Salpetersäure violett gefärbt. Der Chloroformauszug, ebenfalls von gelbgrüner Farbe, veränderte dieselbe bei Zusatz von Salpetersäure auch in violett.

Chloroformausfällung VII). Mit Terpentinöl und Kalilauge trat nach Gerhardt VIII) keine charakteristische Reaction ein.

Die Grenze der Empfindlichkeit für die Hilger'sche und die modificirte Rosenbach'sche Methode trat bei der Verdünnung von 1 : 4 ein.

Das Spectrum des Harnes zeigte ziemlich scharfe Absorption von 105 an (Ende Grün). Bei Säurezusatz keine Veränderung.

XIV.

Icterus catarrhalis. Harnfarbe braunroth. Reaction fauer.

Die Methoden von Krebiel I), Vitali XIV) und Mäsfet V) riefen eine braunrothe Verfärbung der Harnflüssigkeit hervor.

Smith II) und Ultzmann XII) gaben keine Reaction.

Auf der Thonplatte fehlte bei der Reaction mit Salpetersäure der grüne Farbenring, ebenso bei der Hilger'schen Probe.

Chloroformausfällung VII). Der Auszug mit Salpetersäure behandelt zeigte sehr schnell vorübergehende Violett-färbung. Der Rückstand war von gelbröthlicher Farbe und löste sich in Salpetersäure mit derselben Farbe.

Spectrum. Absorption von Blau an bei 115.

Salkowski X) Bei Salzsäure-Zusatz nahm die gelbliche Lösung eine dunklere Färbung an, welche sich beim Sieden nicht besonders veränderte; Salpetersäure erzeugte einen violetten Farbenton, welcher allmählig in Gelbroth-übergang.

Verdünnung halb und halb. Nur auf der Thonplatte war eine ganz schwache Reaction bemerkbar; der grüne Farbenring fehlte jedoch. Die Hilger'sche Methode VI) gab keine Reaction.

XV.

Icterus catarrhalis. Harnfarbe rothgelb. Reaction neutral.

Krebiel I), Smith II), Vitali XIV), Ultzmann XII) gaben keine Reaction

Auf der Thonplatte trat mit Salpetersäure eine sehr schwache Reaction ohne Grün auf.

Hilger VI). Fällung mit Barythydrat. Salpetersäure erzeugte nur Violett-färbung.

Chloroformausfällung VII). Der Chloroformauszug war gelbröthlich gefärbt und wurde durch Salpetersäure nicht wesentlich verändert. Der Rückstand war von derselben Farbe und löste sich in Salpetersäure ohne sich zu verfärben auf.

Salkowski³⁾. Die Grünfärbung beim Sieden tritt nicht ein, erst bei Zusatz von Salpetersäure färbte sich die Lösung schwach violett.

Aus den eben mitgetheilten Versuchen geht deutlich hervor, daß die salpetrige Salpetersäure als dasjenige Reagens zu bezeichnen ist, welches am empfindlichsten auf die Gallenfarbstoffe wirkt, und daß die Methoden, bei welchen dieselbe in Anwendung gebracht wird, die besten Resultate geben. Jedoch hat dieses nur Gültigkeit für die Methoden, in welchen die Salpetersäure nicht unmittelbar mit dem Harn zusammenwirkt, sondern auf Gallenfarbstoff reagiert, welcher zuvor von der Harnflüssigkeit durch eines der oben angegebenen Verfahren getrennt worden ist. Die salpetrige Säure enthaltende Salpetersäure mit dem Harn zusammengebracht wirkt heftig zeretzend auf den Harnstoff, welcher durch sie in Stickstoff und Wasser zerlegt wird und durch Gasentwicklung das Zustandekommen der Farbenreaction verhindert. Dieses ist auch die Ursache weshalb die Gmelin'sche Reaction so häufig keine Resultate giebt.

Prüfen wir die obengenannten Methoden an der Hand der Versuche, welche wir soeben mitgetheilt haben, so ergiebt sich Folgendes:

Die Krebiel'sche Methode lieferte deutlich Resultate nur dann, wenn der Harn sehr stark pigmentirt war, wie in den Fällen von Leberatrophie, Carcinoma hepatis und von chronischem Icterus. Doch hörte die Reaction bei fortschreitender Verdünnung sehr bald auf; die sich bei Anwendung dieser Methode häufig einstellende rothbraune Verfärbung der Flüssigkeit dürfte nach Brieger als Reaction auf Scatoxylschwefelsäure anzusehen sein. Die

Proben von Maffet, Uitzmann, Vitali gaben fast genau dieselben Resultate wie die Krebiel'sche, ließen bei nicht hochgradigem catarrhalischen Icterus jedoch immer in Stich. Von noch geringerer Empfindlichkeit war die von Fleischl angegebene Methode, welche nur in einem Fall von hochgradigem Icterus bei acuter gelber Leberatrophie gelang.

Die Reactionen mit Jodtinctur (Smith) und Methylanilin (Paul) stehen ihrer Empfindlichkeit nach auf gleicher Stufe mit den von Krebiel, Uitzmann, Vitali und Maffet angegebenen; die Paul'sche Methode hat jedoch insofern einen noch geringeren Werth, als nach Angabe verschiedener Autoren jeder stark pigmentirte Harn durch Methylanilin roth gefärbt werden soll, eine Angabe, welche ich übrigens nach meinen Untersuchungen nicht vollständig bestätigen kann.

Die Pentzoldt'sche Probe scheint mir keine für Gallenfarbstoff charakteristische zu sein, weil ich die gelbgrüne Verfärbung der filtrirten Essigsäure auch bei stark pigmentirtem nicht gallenstoffhaltigen Fieberharn eintreten sah. Die eben besprochenen Methoden geben also nur bei stark gallenfarbstoffhaltigem Harn Resultate und ist der practische Werth derselben kein großer, da es doch hauptsächlich darauf ankommt, Methoden zu besitzen, durch welche man im Stande ist auch geringe Mengen von Gallenfarbstoff, wie sie sich in so vielen Fällen von leichtem Icterus catarrhalis im Harn finden, nachweisen zu können.

Die von Huppert, Salkowski und Hoppe-Seyler angegebenen Methoden kommen diesem Zweck schon viel näher, haben jedoch den Nachtheil, daß ein umständliches Verfahren zur Anstellung der Reaction erforderlich ist, was ihre Anwendung in der Praxis sehr erschwert. Denselben

Nachtheil hat die Chloroformauschüttelung. Wird diese Probe ausgeführt, so ist sie nur mit vollständig reinem Chloroform anzustellen. Wird ein Chloroform, welches zuvor nicht einer Ausschüttelung mit concentr. Schwefelsäure und nachheriger Rectification unterworfen ist, angewandt, so kann die Grünfärbung, welche durch Behandlung mit Salpetersäure eintritt zu bedeutenden Fehlerquellen Veranlassung geben, indem dieselbe wie oben bemerkt, durchaus keine Gallenfarbstoff-Reaction ist.

Zur Herstellung des Chloroformauszuges empfehle ich folgendes Verfahren: Chloroform und Harn 1 : 5 werden, wenn nöthig, nach Zusatz von Schwefelsäure bis zur sauren Reaction, 15 Minuten lang geschüttelt, in eine Bürette gegossen und dann mehrere Stunden stehen gelassen, bis sich die dicke Chloroformemulsion scharf von der Harnflüssigkeit abgesetzt hat. Erstere wird dann in einem Filter gesammelt und längere Zeit im Dunkeln stehen gelassen; die noch vorhandene Harnflüssigkeit filtrirt dann durch und es bleibt auf dem Filtrum eine gallertige Masse zurück, aus welcher sich mittelst eines Glasstabes der reine Chloroformauszug herausdrücken läßt.

Hierbei möchte ich noch auf Folgendes aufmerksam machen: Läßt man den Chloroformauszug längere Zeit stehen, so nimmt derselbe eine gelbrothe Farbe an; bei geringerer Quantität, wo Verdunstung eintritt, zeigt auch der Rückstand eine bis ziegelrothe Farbe. Es ist diese Farbenveränderung offenbar die Folge eines Oxydationsprocesses, welcher hervorgerufen wird durch die mit Säure-Dämpfen geschwängerte Luft des Laboratoriums. Ein vollständig reines Resultat wird man daher nur erhalten können wenn man den Versuch in einem Raum anstellt, welcher derartige Verunreinigungen der Luft nicht enthält.

Die besten Resultate erhielt ich durch die Hilger'sche und die modificirte Rosenbach'sche Methode; in keinem der untersuchten Fälle blieb die Reaction aus, ja selbst bei bedeutender Verdünnung 1 : 30 gaben die Proben noch gute Resultate. Da beide, besonders die modificirte Rosenbach'sche Methode, mit sehr geringem Material und in kurzer Zeit ausgeführt werden können, ausserdem die von Gmelin entdeckten für Gallenfarbstoff so charakteristischen Farbenreactionen in prägnantester Weise zeigen, so halte ich diese beiden zuletzt genannten Proben für die zuverlässigsten, welche ich dem Practiker im gegebenen Falle hiermit empfehle.

Ein halbes Reagensgläschen icterischen Harnes genügt zur Anstellung der Hilger'schen Reaction; von dem durch Barythydrat hervorgerufenen abfiltrirten Niederschlag wird mit einem Glasstabe eine geringe Quantität auf ein Uhrschälchen gebracht und ein paar Tropfen Salpetersäure hinzugehan; die Farbenreactionen treten alsdann in kurzer Zeit auf. Zur Anstellung der modificirten Rosenbach'schen Methode genügt, wie schon gesagt, ein noch viel geringeres Quantum icterischen Harns; 2—3 Tropfen desselben und ein Tropfen Salpetersäure genügen, um die Reaction deutlich hervortreten zu lassen.

Thefen.

1. Im frischen icterischen Harn läßt sich von den Gallenfarbstoffen nur das Bilirubin mit Sicherheit nachweisen.
 2. Zu klinischen Zwecken ist der chemische Nachweis des Gallenfarbstoffes dem durch die Spectralanalyse vorzuziehen.
 3. Gegen Febris hectica bei Phtisis pulmonum ist Chininum tannicum 1 Grm. pro dosi et die zu empfehlen.
 4. Tritt während der Schwangerschaft acute Nephritis auf, so sollte immer künstlicher Abort eingeleitet werden.
 5. Bei der allgemeinen Therapie des Puerperalfiebers sind vor allen Dingen Alkoholica in größeren Dosen und eine geeignete Kaltwasserbehandlung indicirt.
 6. Die Wirksamkeit des Hausarztes soll hauptsächlich eine prophylaktische sein.
-