

112840 £

Zur Kenntniss
des
Blutfarbstoffes und seiner Derivate.

—♦♦♦—
Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der
Kaiserlichen Universität zu Jurjew (Dorpat)

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Jeannot Georgenburger

aus Curland.

Ordentliche Opponenten:

Doc. Dr. E. Stadelmann. — Prof. Dr. B. Körber. — Prof. Dr. R. Kobert.

—♦♦♦—
Jurjew.

Schnakenburg's Buchdruckerei.
1894.



0-821

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета Императорскаго Юрьевскаго Университета.

Юрьевъ, 9 Мая 1894.

№ 297.

Деканъ: С. Васильевъ.

MEINEN THEUREN ELTERN

IN

LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Q 123363

Beim Scheiden von der hiesigen Hochschule ist es mir Herzensbedürfniss, allen meinen hochverehrten Lehrern, denen ich meine medicinisch-wissenschaftliche Ausbildung verdanke, an dieser Stelle meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Derselbe gilt besonders Herrn Prof. Dr. R. Kobert, dem ich das Thema für die vorliegende Arbeit verdanke und der mich bei Abfassung derselben in nieversagender Liebenswürdigkeit mit seinem Rath fördernd unterstützte.

Auch Herrn Doc. Dr. E. Stadelmann fühle ich mich für die Freundlichkeit, mit der er mir das Versuchsthier überliess, zu Dank verpflichtet.

Schliesslich halte ich es für ein Gebot der Pietät, weil Prof. Al. Schmidt's, der mir die Räume des Physiologischen Institutes zur Verfügung gestellt hatte, hochachtend zu gedenken.

Alle neueren Autoren sind sich wohl darüber einig, dass die normalen Pigmente des Organismus mit dem Farbstoffe des Blutes in genetischem Zusammenhang stehen. In dem Sinne sagt Halliburton¹⁾: Die in anderen Theilen des Organismus vorkommenden Pigmente entstammen fast alle dem Haemoglobin. So finden zweifellos die Pigmente der Galle (Bilirubin etc.), des Harnes (Urobilin etc.), der Faeces (Stercobilin etc.) in letzter Linie ihren Ursprung im Hämoglobin und möglicherweise lassen sich auch die Histohämatine von Mac Munn auf diese Quelle zurückführen.

Dabei stellt man sich immer vor, dass als Zwischenprodukt aus dem Hämoglobin Bilirubin gebildet wird und aus diesem erst die Farbstoffe des Kothes und des Harnes. Es ist zwar noch nicht gelungen, künstlich aus dem Blutfarbstoff Gallenfarbstoff zu bilden, doch ist die Abstammung nach seinen physiologischen Verhältnissen kaum zu bezweifeln, nach seiner chemischen Zusammensetzung höchst wahrscheinlich (Hoppe-Seyler²⁾. Aehnlich sind die Angaben in den übrigen Lehrbüchern der physiologischen Chemie (Hammarsten, Neumeister).

1) Halliburton, Lehrbuch der chemischen Physiologie und Pathologie. Heidelberg 1893.

2) Hoppe-Seyler, Handbuch der Physiologisch- und Pathologisch-Chemischen Analyse. Berlin 1893.

Wo diese Umwandlung vor sich geht, ist lange streitig gewesen, bis den neuesten Untersuchern der Nachweis gelang, dass der Ort der Umwandlung unzweifelhaft die Leber und zwar die Leberzellen seien (Al. Schmidt und seine Schule, Stadelmann und seine Schüler). Zu diesem Ergebniss kamen letztere auf Grund der Beobachtung, dass nach intravenöser Injection von Hämoglobin bei Gallen fistel hunden nach 3—4 Stunden eine vermehrte Gallenfarbstoffausscheidung eintrat, die gegen 24 Stunden anhielt, während bei Injection von Bilirubin die Zunahme der Bilirubinausscheidung sofort begann, aber nur ganz kurze Zeit andauerte. Sie erklären sich das so, dass die Leber sich erst den Gallenfarbstoff bereiten müsse.

Neuerdings hat Medalje¹⁾ auch für die innerliche Darreichung der Kobert'schen Präparate Hämol und Hämogallol, die im Wesentlichen doch auch Blutfarbstoff darstellen, den Beweis erbracht, dass sie eine Steigerung der Gallenmenge sowol als des Bilirubingehaltes derselben hervorrufen. Medalje hat damit einen weiteren Beweis geliefert dafür, dass Hämol und Hämogallol resorbirbare und gut verträgliche Fe-präparate sind, da das Experimentalthier, trotz der längere Zeit fortgesetzten, grösseren Dosen (10,0 täglich) nie ein Unwohlsein äusserte, ja sogar sets an Gewicht zunahm.

Natürlich handelt es sich nur um Milligramme von Blutfarbstoff, die vom Hämol und Hämogallol resorbirt in der Weise durch die Galle als Bilirubin zur Ausscheidung gelangen. Nun lagen die Fragen nahe: Was wird aus dem übrigen Theil des mit dem Hämol und Hämogallol aufge-

1) Medalje, Ueber den Einfluss einiger organischer Eisenverbindungen auf die Bildung und Ausscheidung des Gallenfarbstoffes. Diss.. Jurjew 1894.

nommenen Blutfarbstoffes? Wird noch ein Theil resorbirt? Und wieviel? Aus sorgfältig ausgeführten Kothuntersuchungen liessen sich ja diese Fragen beantworten.

Mir schlug daher Prof. Kobert, als ich mich an ihn mit der Bitte um ein Thema wandte, vor, einmal die Versuche von Medalje zu controlliren und andererseits diesbezügliche Kothuntersuchungen anzustellen, um zu eruiren, wieviel von dem per os gereichten Hämol und Hämogallol im Koth wiedergefunden werden kann. Nichts erschien einfacher als das. Nachdem die bei gleichbleibender Kost gewöhnlich im Koth gefundene Hämatinmenge festgestellt worden, wird einem Gallen fistel hunde eine bestimmte Menge Hämol mit erst festzustellendem Blutfarbstoffgehalte gegeben und nun der Koth auf Hämatin untersucht; ein einfaches Subtractionsexempel ergiebt nun das Resultat; wieviel nicht wiedererscheint, ist also resorbirt worden; den Einfluss auf die Gallenfarbstoffconcentration liest man am Spectrophotometer ab. So einfach, wie die Sache in der Theorie schien war sie in praxi aber doch nicht.

Im Laufe der Arbeit ergaben sich mannigfache Schwierigkeiten. In wie weit mir gelungen ist, dieser Schwierigkeiten Herr zu werden, soll nun im Folgenden gezeigt werden.

Nebenbei wurden von mir noch einige andere Fragen, die sich im Anschlusse an meine Untersuchungen ergaben und mit dem Blutfarbstoffe in Zusammenhang stehen, mit berücksichtigt.

I. Wie weist man Blutfarbstoff quantitativ nach?

Der Methoden, im Blut oder in bluthaltigen Flüssigkeiten den Blutfarbstoff quantitativ zu bestimmen, giebt es viele.

Am bequemsten, wenn auch nicht am genauesten, ist es, die Blutlösung direct mit destillirtem Wasser solange zu verdünnen, bis sie denselben Farbenton hat, wie eine bestimmte Menge Oxyhämoglobin (O_2Hb) oder Hämoglobin (Hb) enthaltende Flüssigkeit (colorimetrische Methode), und aus dem Grade der Verdünnung den Hb-gehalt zu berechnen. Hoppe-Seyler hat einen besonders hierzu eingerichteten Apparat construirt. Im Wesentlichen kommt es darauf hinaus, dass es 2 Gefäße sind mit planparallelen Wandungen und gleichen Durchmesser. Natürlich kann es sich bei dieser einfach optischen Bestimmung um manchmal recht bedeutende Fehler handeln. Genauer wird die Bestimmung, wenn dazu noch die Vergleichung beider Flüssigkeiten in gleich dicker Schicht vor dem Spectroskope hinzukommt (spectroskopische Methode). Ergeben sich in der zu untersuchenden und in der eine bekannte Menge O_2Hb enthaltenden Controllflüssigkeit gleich intensive Absorptionsbänder in entsprechender Dickenschicht, so enthalten

eben beide Lösungen gleich viel Hb. In der Weise habe ich verschiedene käufliche Fleischsorten auf ihren Hb-gehalt geprüft. Das käufliche Fleisch ist zwar wiederholt von den verschiedensten Autoren untersucht worden; noch neuerdings hat Argutinski¹⁾ eine sehr eingehende Abhandlung über die Zusammensetzung des käuflichen Ochsenfleisches veröffentlicht, doch erwähnt er nicht mit einem Worte, dass das Fleisch rothgefärbt ist und eine bestimmte Menge Farbstoff enthalten muss. Mac Munn²⁾ nennt den Muskelfarbstoff Myohämatin und betrachtet letzteres als das wichtigste der von ihm entdeckten und von ihm als Histohämatine bezeichneten Pigmente. Hoppe-Seyler spricht in seinem Lehrbuche zwar vom Blutgehalte des Muskelfleisches; er erwähnt aber nur, dass O_2Hb im Fleische vorkommt. Im Pectoralmuskel der Tauben und in anderen Muskeln von Säugethieren und Vögeln hat er einen besonderen Farbstoff entdeckt, den er Myohämatin nennt. Extrahirt man nämlich den fein zerkleinerten Pectoralmuskel mit H_2O oder Salzlösung, so erhält man allein arteriellen Blutfarbstoff und zunächst keinen anderen Farbstoff daneben. Auch nach reichlichem Waschen mit Wasser sind die dünnen Schnitte noch reich an Blutfarbstoff. Oberflächlich sieht man dann noch die Bänder des O_2Hb , im Inneren das dunkle Band des Hb und vielleicht etwas Hämochromogen. Letzteres schliesst er aus dem Verhalten gegen CO , dabei entsteht nur CO -Hämochromogen und $COHb$ und sonst kein anderes Spectrum, aus der Umwandlung durch O zu Hämatin, durch

1) Argutinski, Ueber die elementare Zusammensetzung des Ochsenfleisches. Pflüger's Archiv, Bd. 55, Heft 7, 1893.

2) Mac Munn, Myohaematin and the Histohaematins, Philos. Trans. of Royal Society, Part 1, 1886 und Journal of Physiology VIII, Nr. 2 citirt nach Halliburton

Säure zu Hämatoporphyrin. Er hält also das Myohämatin von Mac Munn für identisch mit seinem Hämochromogen¹⁾.

In der ganzen Litteratur fand ich nicht eine einzige Angabe über den quantitativen Gehalt des Fleisches an Hb. Ich zweifle nicht, dass solche Angaben gemacht sind, doch sind solche mir nicht bekannt.

Meiner Meinung nach aber ist die Menge des täglich von uns mit dem Fleische aufgenommenen Hb's seines Eisengehaltes wegen nicht ganz gleichgültig, und da ich für meine Zwecke den Hb-gehalt des Pferdefleisches kennen musste, so entschloss ich mich, die gebräuchlichsten Fleischsorten auf ihren Hb-gehalt zu prüfen. Hier erwies sich die spectroskopische Bestimmung ganz brauchbar. Die ganze Untersuchung ist einfach genug. Es sei mir gestattet, ein Beispiel anzuführen.

70 g Pferdefleisch, von Fett, Sehnen und Knochen sorgfältig befreit, werden ganz fein zerhackt auf 24 Stunden der Einwirkung von 900 ccm destillirten Wassers, dem einige Tropfen kohlen-saures Natron hinzugefügt werden, ausgesetzt. Damit alle Theile mit dem Wasser in gehörige Berührung kommen, wird häufig umgerührt. Nach 24 Stunden wird die Flüssigkeit abgegossen, das Fleisch noch durch einen Leinwandlappen gepresst, um den eventuell noch zurückgebliebenen Rest des Hb's, der nicht unbedeutend war, mit in Rechnung zu ziehen, die Flüssigkeit gemischt und filtrirt.

Wir erhalten eine ganz klare, schwach röthlich gefärbte Lösung. Das in der Weise behandelte Fleisch sieht nun ganz farblos aus. Zum Vergleich wird Katzenblut mit 10% Hb herangezogen und solange verdünnt, bis beide Flüssigkeiten sowol colorimetrisch als spectroskopisch übereinstimmen. In unserem Falle geschieht das bei einer 1/3%

1) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Band XIII u. XIV, 1889 u. 1890.

Katzenblutlösung. Gemacht wurden die Untersuchungen in sogenannten „Unzenfläschen“, auf die ich im nächsten Kapitel noch zu sprechen kommen werde.

$$900 \text{ ccm } \frac{1}{3} \% \text{ Katzenblut} = 900 \times \frac{1}{3} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{100} = \frac{3}{10} \text{ g Hb.}$$

$$900 \text{ ccm } \text{ „ Katzenblut} = 0.3 \text{ g Hb} = 70 \text{ g Pferdefleisch}$$

$$1000 \text{ g Pferdefleisch} = \frac{0.3 \times 1000}{70} = 4.286 \text{ g Hb}$$

Behufs Controlle wiederholte ich nach einigen Wochen den Versuch am Pferdefleisch. 32 g, mit einem Liter Wasser extrahirt, ergeben ein gleich intensives Spectrum wie ein Liter 1/8% Pferdeblutes, das nach mir 11% Hb enthielt.

$$1000 \text{ ccm } 1 \% \text{ Pferdeblut} = 10 \text{ ccm reines Blut} = 11 \text{ g Hb}$$

$$1000 \text{ ccm } \frac{1}{8} \% \text{ Pferdeblut} = \frac{11}{8} = 0.1375 \text{ g Hb} = 32 \text{ g Pferde-} \\ \text{fleisch.}$$

$$1000 \text{ g Pferdefleisch} = \frac{0.1375 \times 1000}{32} = 4.297 \text{ g Hb.}$$

Es stimmen also beide gefundenen Werthe ziemlich genau überein. In der Weise bestimmte ich auch in den anderen Fleischsorten den Hb-gehalt; auch sie wurden von Fett, Sehnen, Knochen sorgfältig befreit, ehe sie untersucht wurden.

1. 1 Kg Pferdefleisch enthält 4.29 g Hb
2. 1 Kg käufl. Rindfleisch enthält 3.49 g Hb
3. 1 Kg käufl. Kalbfleisch enthält 3.33 g Hb
4. 1 Kg käufl. Schweinefleisch enthält 2.96 g Hb
5. 1 Kg käufl. Ferkelfleisch enthält 1.62 g Hb

Allerdings muss ich gestehen, dass derartige colorimetrische und spectroskopische Hb-bestimmungen nur Annäherungswerthe geben, doch sind sie für den klinischen Gebrauch ausserordentlich practisch.

Seitdem sich das Vierordt'sche und nacher das Hüfner'sche Spectrophotometer Eingang in weitere Kreise ver-

schaft hat, sind mit Hülfe derselben von verschiedenster Seite Hb-bestimmungen von Blutarten angestellt worden. Eine genaue Beschreibung der Spectrophotometer stammt von den Entdeckern selbst^{1) 2)} und eine sehr sachgemässe Erklärung nebst anschaulicher Abbildung des Hüfner'schen Apparates von Otto³⁾, dem Ersten, der das Spectrophotometer practisch verwerthet hat. Bei diesen Untersuchungen hat sich denn herausgestellt, dass der Hb-gehalt nicht nur von Thieren derselben Species, sondern auch derselben Thiere unter verschiedenen äusseren Lebensbedingungen und bei verschiedener Ernährung, abgesehen von Krankheiten, innerhalb recht weiter Grenzen schwankt, so dass die in den Lehrbüchern angegebenen Hb-werthe höchstens annähernde Mittelwerthe sind.

Bei dieser einfach spectroscopischen Methode muss man die O₂Hb-haltige Controllflüssigkeit jedes Mal neu verfertigen, da das Hb sich an der Luft leicht in Methämoglobin zer setzt. Ueber letzteres wird im nächsten Kapitel ausführlicher die Rede sein. Der grösseren Haltbarkeit wegen hat man daher für die Farbenvergleichung Normalhämatinlösungen und die Bestimmung des Hb aus dem Ht empfohlen.

Bekanntlich entsteht beim Einwirken von Säuren, Alkalien oder auch einfach höherer Temperatur auf O₂Hb und Hb ein alles Fe enthaltendes braunes Pigment, das Hämatin (Ht), neben einem Eiweisskörper, dem sogenannten Globin.

Das Ht hat in alkalischer Lösung einen Absorptionsstreifen zwischen C und D, in saurer Lösung einen sehr

1) Vierordt, Die Anwendung des Spectralapparates zur Bestimmung der Absorptionsspectra und zur quant. chemischen Analyse, Tübingen 1873 — und die Anwendung des Spectralapparates zur Messung und Vergleichung der Stärke des farbigen Lichtes, Tübingen 1871.

2) Hüfner, Quantitative Spectralanalyse und ein neues Spectrophotometer, Sonderabdruck aus dem Journal für practische Chemie. Neue Folge, Bd. XVI. Leipzig 1878.

3) Otto, Untersuchungen über die Blutkörperchenzahl und den Hämoglobingehalt des Blutes. Pflügers Archiv, Bd. 35, 1885.

scharf begrenzten Streifen zwischen C und D und ein breites, verwaschenes Band zwischen D und F, das sich bei vorsichtiger Verdünnung in 2 Bänder auflöst. Während das Ht in alkalischer Lösung in dickerer Schicht schön roth, in dünnerer olivengrün erscheint, sind die sauren Lösungen in jeder Dicke braun gefärbt (Hoppe-Seyler). Durch Behandeln mit Schwefelammonium oder einer ammoniakalischen Lösung von weinsaurem Zinnoxidul oder anderen Reductionsmitteln wird das Ht zu Hämochromogen (Hchg) von Hoppe Seyler mit seinen beiden charakteristischen Streifen umgewandelt, die mit denen des reducirten Ht von Stokes identisch sind. Bringt man concentrirte Schwefelsäure mit Ht-lösung zusammen, so bildet sich eine prachtvoll rothe Flüssigkeit, die einen Fe-freien Farbstoff, das Hämatoporphyrin (Htp), durch seine zwei Bänder erkennbar, enthält.

Die Spectra des O₂Hb und aller seiner eben angeführten Zersetzungsproducte finden sich in Kobert's Lehrbuch der Intoxicationen¹⁾ anschaulich abgebildet.

Was die Reindarstellung des Ht aus Blut oder Blutfarbstoff enthaltenden Flüssigkeiten betrifft, so sind folgende Methoden bekannt:

1. Die frisch bereitete saure Flüssigkeit wird mit Aether geschüttelt. Beim Stehen sammelt sich das ätherische Extract, welches das Ht gelöst enthält, über der wässrigen Flüssigkeit an, dasselbe wird abgehebert, der Aether verdunstet in kurzer Zeit (. . .) Halliburton²⁾.

2. Blutkuchen wird mit rectificirtem Spiritus, der reine H₂SO₄ (1:17) enthält, ausgezogen. Die Lösung wird filtrirt, mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und mit Chloroform geschüttelt. Das Chloroform löst das Ht aus. Man wäscht mit Wasser, um die Säure zu entfernen und lässt

1) Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen, Stuttgart 1893.

2) l. c.

dann das Chloroform abdunsten. Das Ht bleibt als ein dunkelbraunes Pigment zurück, das zu einem blauschwarzen Pulver trocknet, und kann durch Wägung bestimmt werden (Mac Munn¹).

3. Man erhitzt mit Eisessig und filtrirt heiss. Beim Erkalten und Verdünnen mit Wasser scheiden sich Krystalle ab, die mit Wasser gewaschen werden.

4. Nencki und Sieber verwenden Amylalkohol und Salzsäure beim Erhitzen auf 120° zur Darstellung²).

5. Hat man reducirtes Ht in Lösung, so kann man es leicht mittelst Essigsäure ausfällen in schön rothen Flokken, die reines Ht mit Eiweissverunreinigungen darstellen. Beim Filtriren bleibt das Ht auf dem Filter zurück, beim Waschen mit destillirtem Wasser geht das Eiweiss in Lösung und reines Ht bleibt in schwarzen, stark glänzenden Krystallen mit einem Stich ins Violette zurück; auf Papier hinterlässt es einen braunen Strich, das Pulver ist braun. Aehnlich wie die verdünnte Essigsäure wirkt auch die verdünnte Schwefelsäure und Oxalsäure, doch ist die Essigsäure das bequemste Mittel (Jäderholm³).

Das reine Ht stellt also ein braunes Pulver dar und ist löslich: 1) in saurem Alkohol, 2) in saurem Amylalkohol beim Erhitzen, 3) in saurem Aether, 3) in saurem Chloroform und 5) in selbst stark verdünnten Alkalien.

Ist die durch eine dieser Methoden dargestellte Ht-menge nicht gross genug, dass sie durch Wägung bestimmt werden kann, so bleibt für die quantitative Bestimmung nur die spectroskopische Untersuchung übrig, wenn nicht das Ht

1) Mac Munn, Journal of Physiology VI, 22.

2) Nencki und Sieber, Maly's Jahresberichte für Thierchemie. Bd. XIV, pag. 107 und Bd. XV, pag. 134.

3) Jäderholm. Untersuchungen über den Blutfarbstoff und seine Derivate, Zeitschrift für Biologie, Bd. XVIII, pag. 193, 1877.

nach Zerstörung der organischen Substanz als Fe nachgewiesen und berechnet werden soll. Diese letztere Methode der Blutfarbstoffbestimmung aus dem Fe-gehalt musste ich der Uebersichtlichkeit wegen erwähnen, doch möchte ich, da ich sie für meine Untersuchungen nicht verwendet habe, auf dieselbe nicht näher eingehen. Für meine Versuche konnte dieselbe kaum in Frage kommen. — Da das Ht sowol in alkalischer als in saurer Lösung erwiesener Massen lange nicht so starke Verdünnungen spectroskopisch erkennen lässt, wie ich sie für meine Zwecke nöthig hatte, da weiter das Ht in saurer Lösung nach einigen Wochen durch eingetretene Trübung für spectroskopische Untersuchungen untauglich wurde, so blieb mir eigentlich nur die Wahl zwischen Hehg und Htp übrig.

Ein Paar Worte über die benutzten spectrosk. Fläschchen. Dieselben sind 2 cm lang (im Folgenden immer lange oder dicke Schicht genannt), haben als Grundfläche ein kleines Quadrat oder Rechteck, natürlich sind die Wände planparallel, sie fassen 2—3 cem Flüssigkeit. Während Ht in saurer Lösung schon bei einem Verhältniss von 1 mg im cem in langer Schicht ein undeutliches Band, beim Verdünnen auf die Hälfte, also 0,5 mg in 1 cem, überhaupt kein Spectrum mehr ergab, konnten Hehg und Htp noch bei einem Verhältniss von 0,13 mg in 1 cem deutlich erkannt werden. Hehg stellte ich immer so dar, dass ich das Ht in verdünntem Cyankalium (CNK) löste, filtrirte und einige Tropfen Schwefelammonium hinzufügte. Die Lösung muss eine zeitlang luftfrei in verschlossenem Gefässe stehen, bis aller in derselben enthaltener freier Sauerstoff absorbiert worden, erst dann entsteht das Spectrum. Zur Bildung des Htp brachte ich das Ht mit conc. H₂SO₄ zusammen, filtriren musste ich natürlich durch Glaswolle oder Asbest.

Meine ersten Versuche, die ich an Katzen-, Hunde- und Schweineblut anstellte, sollten dazu dienen, einmal die Schärfe und Deutlichkeit der Absorptionsbänder des Hchg und Htp zu prüfen und zu vergleichen, andererseits das Minimum der Nachweisfähigkeit beider festzustellen. Dabei wurden die von Landois¹⁾ angegeben Hb-zahlen zugrunde gelegt.

2 ccm Blut werden zum Trocknen aufs Wasserbad gebracht, nach dem Eintrocknen genau gewogen, wobei sich ein Gewichtsverlust beim Katzenblut von 77,9%, beim Hundeblood von 77,15%, beim Schweineblut von 77,5% constatiren liess. Die ganze Masse wird zu einem feinen Pulver verrieben, davon wieder eine kleine, genau gewogene Menge (50 mg genügten) in einer gemessenen Quantität CNK gelöst, filtrirt und schliesslich etwas Schwefelammon hinzugefügt. Im Hchg konnte ich bei einer Verdünnung von 0.14 mg in 1 ccm Flüssigkeit (Katzenblut) und 0.13 mg in 1 ccm Flüssigkeit (Hunde- und Schweineblut) noch beide Bänder deutlich wahrnehmen, während im Htp bei der Verdünnung nur ein Band eben noch sichtbar war. Ausserdem musste ich mir sagen, dass beim wiederholten Filtriren durch Asbest, der conc. H₂SO₄ wegen, leicht etwas Ht im Asbest zurückbleiben und, da es sich hier nur um Bruchtheile von Milligrammen handelt, der Fehler sich bei der endgültigen Berechnung dementsprechend vervielfältigen müsse. Deshalb gab ich schliesslich dem Hchg den Vorzug.

Kratter²⁾ und Hammerl³⁾ kommen zwar auf Grund ihrer Untersuchungen zum Schlusse, dass für gerichtliche

1) Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Wien und Leipzig. 1891.

2) Kratter, Ueber den Werth des Haematoporphyrinspectrums für den forensischen Blutnachweis, Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin, III Folge, Bd. IV. 1892 p. 62.

3) Hammerl, Untersuchungen über einige den Blutnachweis störende Elemente. Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin, III Folge, Bd. IV 1892 p. 44.

Zwecke, besonders in Fällen, wo Fäulniss und höhere Temperatur längere Zeit auf Blut eingewirkt haben, das Htp sicherere Resultate ergebe, doch handelt es sich bei ihnen nur um qualitativen Nachweis.

Vor Allem musste ich mir Normal-Hchg-lösungen fertigstellen. Dazu nahm ich reines Hb (Pferde-Hb von Dr. Grübler, Leipzig), löste es in CNK und (NH₄)₂S derart, dass ich Fläschchen erhielt mit 4 - 2 - 1.5 - 1.0 - 0.75 - 0.5 mg Hb in je einem ccm Lösung.

Nebenbei möchte ich noch sagen, dass ich reines Hb, in kohlen-saures Natron haltigem Wasser gelöst, bei einem Verhältniss von 0.5 mg in 1 ccm spectroskopisch nicht mehr nachweisen konnte. Nach in verschiedenster Weise angestellten Versuchen, die ich nur zu Erlangung der nöthigen Technik und zur Uebung meiner Perceptionsfähigkeit für die geringen Farbenunterschiede unternahm, stellte ich mir noch eine Reihe von Controllflüssigkeiten aus Pferdeblut dar. Dieselben enthielten 3.6 - 1.8 - 1.35 - 0.9 - 0.7 - 0.45 - 0.35 mg Hb in einem ccm. Durch beide Reihen von Controllfläschchen bin ich in den Stand gesetzt worden, den Wahrscheinlichkeitsfehler auf ein Minimum zu reduciren. Von einem noch so skeptischen Standpunkte betrachtet, konnte derselbe nur einen kleinen Bruchtheil eines Decimilligramms für 1 ccm Flüssigkeit betragen.

In der Weise untersuchte ich alles Blut, das ich gerade bekommen konnte, und bestimmte folgende Hb werthe:

1. Katze 10,61 %
2. Hund 10,39 %
3. Schwein 12,66 %
4. Pferd 11 %
5. Rind 10,93 %
6. Hahn 16,15 %
7. Maus 17,22 %

8. Weisse Ratte 21,29 %
9. Frosch 7,25 %
10. Kreuzotter 13,66 %
11. Leiche
 - a. Alkoholvergiftung, Mann 26,49 %
 - b. Alkoholvergiftung, Mann 22,51 %
 - c. Phthisis pulmonum, Frau 17,66 %.

Letztere Zahlen sind noch insofern vielleicht nicht ohne Interesse, da sie den Beweis liefern, dass Leichenblut viel concentrirter ist, als das Blut Lebender. Auf einem Fehler können diese Zahlen nicht beruhen, da auch mein College Klemptner, der unabhängig von mir und nach einer ganz anderen Methode das Blut der durch Alkoholvergiftung Gestorbenen untersuchte, ähnlich hohe Zahlen bekam. Dass das nicht eine Wirkung der Alkoholvergiftung ist, dass die hohen Zahlen mit dem Alkohol nichts zu thun haben, beweist der Umstand, dass auch das Blut anderer Leichen procentisch viel mehr Hb besitzt, als es beim Lebenden vorkommt.

Ich stelle mir das so vor, dass nach dem Tode das sich bildende Serum sich von den Blutkörperchen abtrennt und leichter durch die Gefässwand transsudirt, mit einem Worte, dass das Blut wasserärmer wird. Dafür sprach schon der Umstand, dass während beim Katzen-, Hunde-, Schweineblut beim Eintrocknen von 2 cem nur 0,42—0,44 g restirten, beim Leichenblut 0,53—0,54 g zurückblieben.

Schliesslich untersuchte ich noch die Kobert'schen Präparate Hämol und Hämogallol auf ihren Hb-gehalt, den sie nach Angaben von Prof. Kobert im Zustande vor Parhämoglobin besitzen. Es ergaben sich für das Hämol 52,84 % Hb, für das Hämogallol 42,97 % Hb.

Letzterer Werth ist voraussichtlich ein wenig zu niedrig, da das Hämogallol ungemein schwer löslich ist.

II. Sind Cyanmethämoglobin von Kobert und Cyanhämatin verschieden und wodurch?

Bei der Einwirkung oxydirender Agentien auf O₂Hb und Hb entsteht Ht, wobei nach Hoppe-Seyler als Zwischenprodukt Methämoglobin (MetHb) gebildet wird. Vom Hb unterscheidet es sich durch seine leichte Löslichkeit in Wasser und durch sein besonderes Spectrum. Der wichtigste Beweis, dass das MetHb wirklich ein selbständiger Körper ist, wurde von Hüfner und Otto¹⁾ erbracht, denen es gelang, das MetHb in reiner krystallisirter Form darzustellen. Der verstorbene Krukenberg²⁾ dürfte wohl der Einzige sein, der trotzdem die Existenzberechtigung eines selbständigen MetHb bestreitet.

MetHb bildet sich bekanntlich unter Einwirkung des chlorsauren Kali auf Blut (Jäderholm³⁾, J. v. Mehring⁴⁾. Nach letzterem wirkt Ferricyankalium auf intacte rothe Blutkörperchen überhaupt nicht ein, ruft aber in einer Lösung derselben schon in minimalsten Mengen excessive MetHb-bildung hervor⁵⁾.

Die beste Methode, sich MetHb behufs spectroskopischer oder chemischer Untersuchung darzustellen, besteht darin, dass man 1—2 % Blut von dem bei der Verdünnung all-

1) Hüfner und Otto, Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. VII, 1883 pag. 65.

2) Krukenberg, Chemische Untersuchungen zur wissenschaftlichen Medicin I Heft (Jena 1886, pag. 75).

3) Jäderholm. Maly's Jahresberichte für Thierchemie 1876.

4) J. v. Mehring. Das chlorsaure Kali, seine physiologischen, toxicologischen und therapeutischen Wirkungen Berlin 1885.

5) J. v. Mehring. Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. VIII, 1884, pag. 186.

mählich entstehenden Stromaniederschlag abfiltrirt und das Filtrat mit einem winzigen Krystälchen von Ferricyan-
kalium schüttelt. Sobald die Flüssigkeit nicht mehr roth
ist, giesst man sie von dem eventuell noch nicht ganz auf-
gelösten Krystall des rothen Blutlaugensalzes ab und hat
dann eine tagelang sich unverändert haltende Lösung von
MetHb. In einem „Unzenfläschchen“ (Fläschchen, die
30 cem enthalten, planparallele Wandungen und als Grund-
fläche ein Rechteck von 3 cm Länge und 2 cm Breite haben)
sieht eine 1% Blutlösung deutlich roth, eine 1% MetHb-
lösung deutlich gelb aus. Diese MetHb-lösung zeigt in langer
Schicht das MetHb-spectrum (ein intensives Band im Roth
und ein verwaschenes Band im Gelb und Grün) in pracht-
vollster Weise. Giesst man zu dieser Lösung vorsichtig
einige Tropfen stark verdünnter Blausäure oder Bittermandel-
wasser, so dass die Tropfen oben auf schwimmen, so bemerkt
man, wie der Inhalt des Fläschchens, ohne dass die Alkales-
cenz zunimmt, seine Farbe wechselt und von Gelb in ein
prachtvolles Hellroth übergeht.

Dieser Körper wurde von Kobert¹⁾ wegen seiner Ent-
stehung aus Cyanverbindungen und MetHb als Cyanmet-
hämoglobin (CNHMetHb) bezeichnet. Fügt man zu
diesem CNHMetHb noch so energisch und noch so lange
Luft hinzu, so ändert sich weder an der Farbe noch am
Spectrum etwas. Setzt man dagegen etwas Schwefelammon
hinzu, so wandelt es die Blausäure in Rhodanammon um,
welches ungemein schwächer wirkt als CNH und daher bei
nachfolgendem intensivem Schütteln mit Luft die Umwand-
lung in O₂Hb weniger hindert als CNH. Kobert zieht aus
diesem ganz besonderen Verhalten des MetHb selbst stark

1) Kobert, Ueber Cyanmethämoglobin und den Nachweis der
Blausäure. Stuttgart 1891.

verdünnter CNH gegenüber den Schluss, dass das MetHb
ein durchaus schätzbares Reagens auf Blausäure sei.

Das Vorliegende war ein kurzer Auszug aus der eben
citirten Arbeit Prof. Kobert's.

Einige Zeit nach Veröffentlichung derselben wurde sie
von Szigeti¹⁾ heftig angegriffen, der auf Grund theoretischer
Thatsachen und practisch nicht präzise genug aus-
geführter Untersuchungen die Ansicht vertritt, dass nur
eine Verbindung des Cyan mit dem Ht, und zwar das
Cyanhämatin, existire. Nach ihm sind die Verbindungen
von O₂Hb mit CNH (Preyer's²⁾ Cyanwasserstoffsauerstoff-
hämoglobin und von MetHb mit CNH (Cyanwasserstoff-
methämoglobin von Kobert) mit der Verbindung von Ht
mit CNH identisch und haben die verschiedenen Benennun-
gen der von den Autoren angegebenen Verbindungen keine
Berechtigung, da sie nur in der Art der Gewinnung ver-
schieden sind, de facto aber denselben Körper darstellen.

Vor Kurzem nun veröffentlichte Wachholz³⁾ ein
kleines Schriftchen, in dem ihm in einigen ganz einfachen
Versuchen der Nachweis gelang, dass Szigeti wohl in Be-
zug auf Preyer's Cyanwasserstoffsauerstoffhämoglobin Recht
habe, indem dasselbe, ebenso wie das Cyanhämatin durch
Zusatz von Schwefelammonium in das Hämochromogen mit
seinen beiden charakteristischen Bändern übergeführt würde.
Fügt man dagegen zu Kobert's CNHMetHb etwas (NH₄)₂S
hinzu, so zeigt es konstant einen Absorptionsstreifen, der
vollkommen mit dem des reducirten Hb's identisch ist.
Diese Lösung nun mit Luft geschüttelt ergiebt an Stelle des

1) Szigeti, Ueber Cyanhämatin, Vierteljahrsschrift für gericht-
liche Medicin 1893. Bd. VI, Supplement-Heft.

2) Preyer, die Blausäure, Bonn 1886. cit. nach Szigeti.

3) Wachholz. Ueber Cyanmethämoglobin und Cyanhämatin.
Sonderabdruck aus der Zeitschrift für Medicinalbeamte. 1894.

einen Bandes die beiden O_2Hb -streifen. Fügte er zum $MetHb$ Cyankalium und zwar dieses im Ueberschuss, wodurch die Reaction stark alkalisch wird, hinzu, so bildeten sich auf Zusatz von einigen Tropfen Schwefelammon die beiden Bänder des Hg, die beim Schütteln mit Luft wieder in das eine Band des Cyanhämatin übergangen. Das stimmt mit Kobert's¹⁾ Angabe, dass die Reaction nur in neutraler oder in schwach saurer Lösung gelingt, genau überein.

So weit Wachholz. Um die Frage nach der Existenzberechtigung eines selbständigen $CNHMetHb$ zu entscheiden, schlug mir Herr Prof. Kobert vor, einige diesbezügliche Versuche anzustellen.

Dazu präparirte ich mir eine 1% $MetHblösung$ in der oben angegebenen Weise, was mir trotz Szigeti recht gut gelang. Im „Unzenfläschchen“ in langer Schicht vor dem Spectroskope betrachtet, ergiebt die deutlich gelb gefärbte Flüssigkeit ein intensives Band im Roth und ein undeutliches, verschwommenes, eigentlich aus 2 Bändern bestehendes Band näher zum violetten Ende des Spectrums. Nun fügte ich einige Tropfen Aqua amygdalarum amararum (die hier wie verdünnte freie Blausäure wirkt) hinzu und schüttelte etwas um, die eben noch gelbe Flüssigkeit wird prachtvoll hellroth und zeigt das nach beiden Seiten nicht scharf begrenzte, sondern allmählich verschwindende Band des $CNHMetHb$. Das Band reicht zum Roth hin etwas weiter als das erste Band des O_2Hb , aber verwaschen, zum Violett genau so weit wie das zweite Band des O_2Hb . Tropft man sehr vorsichtig einige Tropfen Bittermandelwasser hinzu, ohne die Flüssigkeit zu schütteln, so kann man am Spectroskope den Uebergang des einen Spectrums in das andere beobachten. So sieht man zuerst die beiden undeutlichen Bänder in eines verschmelzen, das Band im

1) l. c.

Roth besteht noch. Der untere Theil der Flüssigkeit, auf den die HCN noch nicht eingewirkt hat, zeigt noch die 3 Bänder des $MetHb$. Schüttle ich nun etwas, so sehe ich, wie auch das Band im Roth allmählich schwächer wird, bis es schliesslich ganz verschwindet. Die Flüssigkeit sieht jetzt hellroth aus. Nun füge ich etwas Schwefelammon hinzu. Die Farbe der Lösung scheint mir ein wenig dunkler, am Spectrum wird nichts geändert, auch dann nicht, als ich die Lösung gehörig mit Luft schüttelte. Jetzt lasse ich das Fläschchen etwa eine Stunde stehen, vor dem Spectroskope ist immer noch ein einfaches Band in der Gegend, wo $CNHMetHb$ und reducirtes Hb es haben, sichtbar.

Nun schüttelte ich einige Male um, es erscheinen die Bänder des O_2Hb , die bei einigem Stehen verschwinden, aber auf Zuleitung von etwas freiem Sauerstoff wieder erscheinen.

In der Weise gelang mir der Versuch, so oft ich ihn machte. Aber immer musste ich die Flüssigkeit nach dem Zusatz von Schwefelammon eine zeitlang stehen lassen, bis das S-ammon Zeit gehabt, die CNH zu Rhodanammon umzuwandeln, erst dann konnte ich O_2Hb wieder erzeugen, während mir das durch sofortiges, auch längere Zeit fortgesetztes Schütteln mit Luft nie gelang.

Tropfte ich zu $MetHb$ gelöstes Cyankalium im Ueberschuss, so erschienen auf Zusatz von Schwefelammon die beiden nicht zu verkennenden Bänder des Hg, die bei Schütteln mit Luft in das eine Band des Cyanhämatin übergangen, stehen gelassen aber nach Absorption des freien O wieder die Bänder des Hg zeigten. Der Versuch gelingt also nur bei neutraler oder schwach saurer Reaction (Bittermandelwasser wirkt wie freie Blausäure), nicht aber bei alkalischer. Hinzufügen möchte ich noch,

dass Rohhaematin im Gegensatz zu MetHb sich in Aq. amygd. amar. absolut nicht löst, man mag verreiben, erwärmen oder stehen lassen, so 'lange man will, ein weiterer Beweis für das verschiedene Verhalten von MetHb und Ht der Blausäure gegenüber.

Damit glaube ich bewiesen zu haben, dass Kobert's CNHMetHb einen vom CNHt durchaus verschiedenen Körper darstellt. Es gelingt nie, aus Hehg O₂Hb wiederzugewinnen.

Warum Herrn Szigeti dieser im Ganzen doch ziemlich einfache Versuch nicht gelang, ist mir nicht recht klar. Oder hat er ihn überhaupt nicht angestellt?

III. Was wissen wir über das Schicksal des Blutfarbstoffes und seiner Derivate im Magen- und Darmkanale?

Obwol, wie schon oben angedeutet, künstlich die Umwandlung des Blutfarbstoffes in Gallenfarbstoff noch nicht gelungen ist, so ist dieselbe doch über allem Zweifel erhaben. Dafür, dass diese Umwandlung eine Function der Leber, speciell der Leberzellen ist, spricht die unter Al. Schmidt's Leitung von Anthen¹⁾ gefundene Thatsache, dass „überlebende“ Leberzellen das Vermögen besitzen, gelöstes Hb in ihren Zellenleib aufzunehmen und (bei Gegenwart von Glycogen) zum Theil in ein dem Gallenfarbstoffe nahestehendes Pigment umzuwandeln, dafür sprechen auch die

1) Anthen, Ueber die Wirkung der Leberzelle auf das Hämoglobin. Diss. Dorpat 1889.

Ergebnisse der Untersuchungen von Stadelmann und seinen Schülern, besonders Gorodecki¹⁾.

Diese Gallenfarbstoffe gelangen, so ist die allgemein verbreitete Ansicht, in den Darm und werden hier unter Einwirkung der Darmsecrete in das Hydrobilirubin (Maly²⁾) oder das Stercobilin (Vaulair und Masius³⁾) umgewandelt. Nach ersterem Autor, dem auch künstlich die Darstellung des Hydrobilirubin aus Bilirubin gelungen ist, sind Stercobilin und Hydrobilirubin identisch, während neuere Untersucher, besonders Halliburton⁴⁾, die Ansicht vertreten, dass sie zwar sehr nahe stehen, durch einige Reactionen aber und durch ihr spectroscopisches Verhalten von einander abweichen.

Der grösste Theil dieser Farbstoffe wird mit dem Kothe entleert, ein kleinerer wird im Darne mit den anderen Abkömmlingen der Galle (Jaffe⁵⁾) hat nachgewiesen, dass das Urobilin schon präformirt in der Galle existirt) resorbirt und durch die Nieren als Urobilin ausgeschieden.

Obwol also die allgemeine Anschauung ist, dass die Koth- und Harnpigmente mit Umgehung der Gallenpigmente nicht gebildet werden können, giebt es doch mehrere Autoren, die gegen diese Ansicht Bedenken erheben. So sagt Scherk⁶⁾: Ob das Urobilin des Harnes aus dem Blutfarbstoff direct oder indirect aus dem Blutfarbstoff d. h. erst aus dem Gal-

1) Gorodecki, Ueber den Einfluss des experimentell in den Körper eingeführten Hämoglobins auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Diss. Dorpat 1889.

2) Maly, Künstliche Umwandlung von Bilirubin in Harnfarbstoff. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871 Nr. 54.

3) Vaulair und Masius, Ueber einen neuen Abkömmling des Gallenfarbstoffs im Darminhalt. Centralblat. f. d. med. Wiss. 1871 Nr 24

4) Halliburton l. c.

5) Jaffe, Ueber das Vorkommen von Urobilin im Darminhalt. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871, Nr. 30.

6) Scherk, Die chromogenetischen Processe im Organismus Aertzlicher Practicer 1894, Nr. 12.

lenfarbstoff stammt, ist noch nicht bewiesen. Für die erstere Ansicht spricht die Beobachtung, dass wir bei Thieren mit Gallen fisteln, wo also keine Galle in den Darm tritt, im Urin Urobilin constatiren können. Hoppe-Seyler¹⁾, der an Hunden experimentirte, betrachtet es jedoch als unwahrscheinlich, dass das Stercobilin aus dem Ht der Nahrung stamme, da das Ht sich leicht in den Fäces nachweisen lasse. Das in der Nahrung enthaltene Blut kann aber nach Halliburton keinen grossen Beitrag zu den Pigmenten des Kothes liefern, da die Stühle icterischer Personen selbst bei Fleischdiät die charakteristische Lehmfarbe zeigen. Dagegen kommt Mac Munn²⁾ bei seinen Untersuchungen über das Urohämatoporphyrin zu Schlussbemerkungen, von denen ich einige als hierher gehörend in wörtlicher Uebersetzung anführen möchte:

Wenn Htp und Bilirubin vom Darmkanal aus wieder zur Resorption kommen und in die Leber gelangen, so gehen sie hier oder anderswo durch Synthese in complexere Verbindungen über. Nencki und Sieber³⁾ haben mitgetheilt, dass Bilirubin und Htp dieselbe empirische Formel haben und dass, wenn sie einem lebenden Thiere einverleibt werden, das Htp nur zum Theil im Harn wiedererscheint, während der grössere Theil im Organismus zurückgehalten und von Neuem zur Bildung von Hb verwandt wird.

An einer anderen Stelle sagt Mac Munn: Bilirubin und Biliverdin werden in der Leber gebildet hauptsächlich aus abgelebtem Hb. Diese werden weiter verändert im Dünndarm unter der Einwirkung der verdauenden und Fäulniss erregenden Fermente und wenigstens zum Theil umge-

1) Hoppe-Seyler, l. c.

2) Mac Munn, The Journal of Physiology, Bd. X, pag. 115.

3) Nencki und Sieber, Wiener Monatshefte. Bd. IX pag. 115 cit. nach Mac Munn.

wandelt in einfachere Substanzen, wie z. B. in die Urobilin-ähnliche Substanz. Das Hb und das Histo-haematin des Fleisches, sowie deren Umwandlungsproducte werden unter Einwirkung derselben Fermente im Darmkanal in derselben Weise zersetzt und gelangen mit den umgewandelten Gallenpigmenten durch die Aeste der Pfortader in die Leber, wo sie Veränderungen unterliegen, die uns zur Zeit noch ganz unbekannt sind. Nur ein Theil von Beiden d. h. ein Theil der Gallenderivate und ein Theil der Ht-derivate geht im Darmkanale unresorbirt weiter nach unten und bildet Stercobilin. Dieses gebildete Stercobilin mag unter gewissen uns unbekanntem Bedingungen ebenfalls wieder zur Resorption kommen, wahrscheinlich zusammen mit Ptomatinen und im Urin als pathologisches Urobilin zur definitiven Ausscheidung gelangen. Normaler Weise sind offenbar die Leber und andere drüsige Organe imstande, die abgelebten Pigmente aus dem Blutstrom aufzunehmen (to pick up effete pigments) und sie in Gallenpigmente und andere Farbstoffe umzuwandeln. Sie sind dazu sogar imstande, wenn diese abgelebten Stoffe in einem gewissen Ueberschuss vorhanden sind; wird letzterer jedoch zu gross, so können die Organe nicht mehr Alles an sich reissen. Dass dem so ist, wird bewiesen durch die Anwesenheit von Urohaematoporphyrin im Urin in Fällen von Lebereirrhose und von Addison'scher Krankheit, wie ich in diesen Journalen Bd. VI, Nr. 1 u. 2 dargethan habe. Es kann kaum noch einem Zweifel unterliegen, dass beim acuten Rheumatismus eine grosse Menge von UroHtp gebildet wird und dass bei dieser Krankheit die Muskeln der Hauptsitz der Bildung dieser Substanz sind. Hochwahrscheinlich ist das Myohaematin die Quelle der Bildung.

Wir sehen also, Mac Munn vertritt im Gegensatz zu Hoppe-Seyler die Ansicht, dass der Blutfarbstoff des

Fleisches im Darm doch wenigstens zum Theil zur Resorption gelangen könne.

Gegen obige Bemerkung Scherk's, dass bei Gallenfelstelhunden Koth und Harn normal gefärbt seien, liesse sich vielleicht einwenden, dass trotz der completen Gallenfelstel doch noch etwas Galle in den Darm gelangt, da die Thiere bekanntlich die Galle aus der Felstel begierig auflecken. Um das zu verhindern, liess ich einem Gallenfelstelhunde einen besonders hierzu construirten Maulkorb anlegen, so dass kein Tropfen Galle in den Darm gelangen konnte und trotzdem behielten bei gleichbleibender Fleischnahrung Koth und Harn ihre gewöhnliche Farbe. Als aber der Hund 3 Tage kein Fleisch bekommen hatte, wurde sein Koth lehmfarben, merkwürdiger Weise war aber der Harn auch dann noch normal, nicht eine Spur heller gefärbt. Unzweifelhaft spricht diese Beobachtung dafür, dass auch der Blutfarbstoff der Nahrung mit die Farbe von Koth und Harn bedingen.

Unter Berücksichtigung obiger an dem Hunde gefundener Thatsachen bleiben nur 2 Möglichkeiten übrig. Entweder bildet sich der Harnfarbstoff ohne Betheiligung der Leber und des Darmes aus Blutfarbstoff, oder es ist zur Bildung des Harnfarbstoffes zwar die Leber, aber nicht das Ergiessen des Lebersecretes in den Darm nothwendig d. h. die Leber zersetzt den Blutfarbstoff nicht bloss zu Gallenfarbstoff, sondern auch noch weiter zu Harnfarbstoff. Dafür spricht, dass Jaffe ¹⁾ in der That Urobilin in der Galle hat nachweisen können.

1) Jaffe, Ueber das Vorkommen von Urobilin im Darminhalt. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871, Nr. 30.

IV. Wie weist man Hämatin im Kothe quantitativ nach?

Die einzigen Angaben über das Ht im Kothe finden sich bei Hoppe-Seyler ¹⁾, der sich darüber folgendermassen äussert: Ht habe ich im Kothe mit Fleisch gefütterter Hunde stets reichlich gefunden, nie seine Reductionsprodukte, wenn nicht, was nicht wahrscheinlich ist, ein Theil des Hydrobilirubin von diesem Körper stammt. Warum das Ht und faulende Substanzen im Darne schwer oder gar nicht reducirt werden, ist noch nicht zu erklären.

In der neuesten Auflage seiner phys. chem. Analysen sagt er, das Ht findet sich häufig im Darmkanal, wo es durch Einwirkung des Magensaftes auf ausgetretenes Blut oder auf den Blutfarbstoff in Speisen gebildet wird oder wohin das Ht in den Speisen bereits präformirt gelangt. Es findet sich daher bei der Fleischnahrung stets in den Fäces. Ueber die Gewinnung aus dem Kothe giebt er an, dass das Ht in die sauren Aether- und Alkoholauszüge übergeht und in einer Portion derselben spectroscopisch erkannt werden kann. Bei Anwesenheit anderer Farbstoffe giebt die Bildung von Hchg in alkalischer Lösung mit ein wenig Schwefelammon ein gutes Erkennungsmittel. Ueber die quantitative Bestimmung macht er keine Angabe.

Alle übrigen Lehrbücher der Physiologie und physiologischen Chemie enthalten nur die Angabe, dass nach Hoppe-Seyler's Angabe sich Ht im Kothe von Fleischfressern leicht nachweisen lasse, mehrere, wie Hermann, Cazeneuve, erwähnen des Hämamins im Kothe mit keinem Worte.

1) Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie. Berlin 1881, pag. 339 und Handbuch der Physiol. und Pathol. Chem. Analysen. Berlin 1893.

Um Ht im Kothe qualitativ nachzuweisen, genügt es, wie ich mich zu überzeugen Gelegenheit hatte, den getrockneten Koth fein zu pulvern und mit verdünntem Cyankalium zu verreiben. Es filtrirt dann bei genügendem Vorhandensein von Ht eine hellrothe Flüssigkeit, die auf Zusatz von Schwefelammon vor dem Spectroskope die Bänder des Hg zeigt. Natürlich musste ich mir sagen, dass in der Weise nicht alles vorhandene Ht ausgezogen und quantitativ bestimmt werden könne. Zufällig erwies sich der Petroläther, beim Versuch, Koth darin zu entfetten, als vortreffliches Extractionsmittel für das Ht. Nach längeren, complicirten Vorversuchen konnte ich folgende Methode als beste für die quantitative Wiedergewinnung des Ht aus dem Kothe feststellen.

Der Koth für 24 Stunden wird aufgefangen, gewogen und getrocknet. Nach Feststellung des Wasserverlustes durch Wägen des Trockenkothes wird derselbe zu einem feinen Pulver verrieben und ein nicht zu kleiner Theil davon (gewöhnlich 4–6 g) auf der chemischen Waage gewogen. Manchmal gelingt es mit Aether sulf. einen Theil der Fette und der Gallenderivate zu entfernen. Dieser gewogene Theil des Trockenkothes wird in einen kleinen mit einem Glasrohr versehenen Glaskolben gethan und auf dem Wasserbade mit Petroläther so lange extrahirt, bis letzterer sich nicht mehr färbt. Der am leichtesten siedende, von Manchen als der zweckmässigste empfohlene Petroläther erwies sich für meine Zwecke nicht so brauchbar wie der unreine, erst bei höherer Temperatur siedende. Anfangs wird der Petroläther dunkel-schwarz, derselbe wird heiss filtrirt, neuer Petroläther hinzugefügt, und diese Procedur so lange wiederholt, bis das Extract farblos wird. Das Extract wird heiss filtrirt, die Menge des Filtrats in cem notirt, ein Theil davon eingedampft, in einer bestimmten Menge Cyankalium gelöst, etwas

Schwefelammon hinzugefügt und schliesslich als Hg spectroscopisch quantitativ bestimmt. Wie sich nachher herausstellte, war durch den Petroläther nicht alles Ht extrahirt worden. Nun werden die Filter fein zerschnitten, dem theilweise schon extrahirten Kothe beigefügt und mit Schwefelsäure haltigem Alkohol (im Verhältniss von etwa 1 : 17) ebenfalls so lange extrahirt, bis das Extract wasserhell wird. Da die Bestimmung des Ht in saurer Lösung ungenau ist, so wird entweder ein Theil des Alkoholauszuges mit Ammoniak oder Spiritus Dzondii (Liqu. Ammon. caust. spirit.) neutralisirt, bis die Flüssigkeit nicht mehr sauer reagirt, eingedampft und wie oben spectroscopisch bestimmt; oder aber es wird das Alkoholextract zu gleichen Theilen mit destillirtem Wasser verdünnt und mit Chloroform 10–15 Minuten lang geschüttelt. Beim Stehenlassen geht das Chloroform mit dem Ht in Lösung schwarz gefärbt an den Boden des Gefässes, mit Hülfe eines Scheidetrichters wird der Chloroformauszug in einen Masseylinder gethan und gemessen. Ein Theil davon wird, da er noch sauer reagirt, mit Dzondischem Spiritus neutralisirt, eingedampft und weiter wie oben behandelt. Ein anderer Theil des Chloroformauszuges wird, namentlich wenn ein Ueberschuss von Fett vorhanden ist, welches die Bestimmung erheblich stört, mit Essigäther (Schwefeläther wirkt nicht so gut) versetzt und Ammoniakwasser ($1\text{H}_3\text{N} : 10\text{H}_2\text{O}$) hinzugefügt, 10 Minuten lang geschüttelt und in die Wärme gestellt. Allmählich bilden sich 2 Schichten, von denen die untere, das Ht enthaltende, dunkelroth gefärbt ist, während die Essigätherschicht farblos oder leicht gelb aussieht und Fett und die übrigen Stoffe enthält. Die untere Schicht wird abgehebert, gemessen und mit Cyankalium und Schwefelammon in Hg übergeführt und dieses spectroscopisch bestimmt.

In der Weise führte ich täglich Ht-bestimmungen aus. Da aber in den Controllflüssigkeiten das Hchg auf Hb berechnet war, so musste ich auch das Kothhämatin auf Hb zurückbeziehen. Das erschien mir gar nicht unvortheilhaft, da ich auch im Fleisch und im Hämol resp. Hämogallol den Blutfarbstoffgehalt als Hb bestimmt hatte und die Relation dadurch eine bequemere wurde.

V. Anordnung und Ergebnisse der Kothuntersuchungen.

Meine Untersuchungen wurden an einem mit completer Gallenblasenfistel versehenen Hunde ausgeführt. Das Gewicht desselben betrug bei Uebernahme 18.2 Kg und stieg im Laufe der Versuchszeit trotz der verschiedenen medicamentösen Eingriffe in Form grösserer Mengen von Haemol und Haemogallol und, trotzdem derselbe mehrere Tage kein Fleisch und längere Zeit extrahirtes Fleisch bekam, auf 19.8 Kg. Seine im Folgenden als volle Kost bezeichnete Nahrung bestand in 800 g rohem, fettfreien Pferdefleisch, 500 ccm Milch und 400 g Schwarzbrot, die ihm in 2 Portionen 7 h Morgens und 7 h Abends gereicht wurden. Unter extrahirtem Fleische ist Pferdefleisch zu verstehen, das durch wiederholtes Extrahiren mit Wasser möglichst Hb-frei gemacht worden ist. Koth entleerte der Hund meistens zweimal täglich. Neben der Menge achtete ich noch auf die Farbe und den Wassergehalt des Kothes.

Als Beispiel möchte ich die Untersuchung vom 10./III. anführen, weil ich in Folge eines Missverständnisses diese Portion gerade zweimal untersucht hatte und mir dadurch

Gelegenheit geboten wurde, die Brauchbarkeit meiner Methode zu kontrolliren.

10./III. Koth wurde 2 Mal entleert, 214 g; davon trockneten 64 g zu 16 g ein, was einen Wassergehalt von 80% ausmacht. Von dem zu einem feinen Pulver verriebenen Trockenkoth werden 5.0877 g mit Petrolaether extrahirt. An Extract 50 ccm, davon werden 30 ccm eingedampft, in 10 ccm Cyankaliumlösung gelöst und schliesslich durch Zusatz von Wasser und Schwefelammon auf die Hälfte verdünnt. Ich bestimme durch Vergleich mit den Controllfläschchen 0.7 mg Hb in einem ccm. Nebenbeistehender Ansatz giebt die Berechnung des Ht-gehaltes des Kothes auf Hb bezogen für den ganzen Tag:

$$\frac{0.7 \times 2 \times 10 \times 50 \times 16 \times 214}{30 \times 64 \times 5.0877 \times 1000} = 0.239 \text{ g Hb}$$

Beim Filtriren des Petrolätherauszuges hatte sich auf dem Filter ein Bodensatz gebildet, das Filter wird fein zerschnitten in den Ballon mit dem schon theilweise extrahirten Kothethan und dieser nun mit angesäuertem Alkohol ausgezogen. Das Extract, aa mit Wasser verdünnt und mit Chloroform geschüttelt, ergiebt beim Stehenlassen 21 ccm Chloroformlösung. Davon werden 3.5 ccm neutralisirt, eingedampft, mit Aether gewaschen, um das Fett zu entfernen. Ein in dieser Aetherportion angestellter Controllversuch auf Ht durch Verdunstenlassen des Aethers und Lösen in CNK und Schwefelammon ergiebt ein negatives Resultat. Der Rückstand und das Filter werden mit 10 ccm Hchg-reagens (CNK + (NH₄)₂S) erschöpft, auf das 1½ fache verdünnt, ergiebt 0.5 mg Hb in 1 ccm Flüssigkeit, also

$$\frac{0.5 \times 3 \times 10 \times 21 \times 16 \times 214}{2 \times 3.5 \times 64 \times 5.0877 \times 1000} = 0.473 \text{ g Hb}$$

In Summa erhalten wir also für den Koth des ganzen Tages $0.239 + 0.473 = 0.712 \text{ g Hb}$.

Vom Trockenkoth desselben Tages werden ein anderes Mal 4.207 g mit saurem Alkohol ausgezogen, bis das Extract sich nicht mehr färbt, aa mit Wasser verdünnt, mit Chloroform geschüttelt. 14 ccm Chloroformauszug. Davon werden 9 ccm neutralisirt, eingedampft, in 15 ccm Hchg-reagens gelöst, auf das Dreifache und dann auf die Hälfte verdünnt; 1 ccm Flüssigkeit entspricht schliesslich 0.4 mg Hb, für den ganzen Tag also

$$\frac{0.4 \times 2 \times 3 \times 15 \times 14 \times 214 \times 16}{9 \times 64 \times 4.207 \times 1000} = \mathbf{0.71232 \text{ g Hb}}$$

Andere 4 ccm Chloroformauszug werden mit gleichen Theilen Essigäther + 10 Ammoniakwasser geschüttelt; in der Wärme bilden sich 2 Schichten, von denen die untere farblos ist, während die obere Essigätherschicht das Ht enthält (dass das Ht nicht immer an das Ammoniakwasser, sondern manchmal auch an den Essigäther geht, darauf komme ich noch zurück). Dabei ging auch ein Theil des Wassers in den Aether über, so dass ich im Ganzen 12 ccm rothgefärbter Flüssigkeit erhalte. Von diesen 12 ccm pipettire ich 2 ccm ab, lasse den Essigäther verdunsten und löse den Rückstand in 3 ccm Hchg-reagens; ich erhalte in einem ccm 0.9 mg Hb

$$\frac{0.9 \times 3 \times 12 \times 14 \times 16 \times 214}{2 \times 4 \times 64 \times 4.207 \times 1000} = \mathbf{0.721 \text{ g Hb.}}$$

Es stimmen die drei gefundenen Werthe genauer, als man erwarten könnte, überein. Für mich waren sie insofern noch von Bedeutung, als sie mir den Beweis lieferten, dass die Art der Wiedergewinnung des Kothhämatins in der angegebenen Weise eine durchaus brauchbare ist.

Weiter möchte ich ein für alle Mal bemerken, dass die von mir gefundenen Zahlen auf Hb bezogen sind. Will man die Menge des Ht's, denn in der Form befindet sich ja, wie angenommen wird, der Blutfarbstoff im Koth, ken-

nen, so muss man den gefundenen Werth durch $\frac{8.82}{0.42} = 21$ dividiren. Denn das Ht enthält im Mittel 8.82% Fe und da alles Fe des Ht aus den Fe des Hb (0.42% im Mittel) herrührt, so erhält man für je 21 Gewichtstheile Hb je 1 Gewichtstheil Ht.

$$\text{Das macht für die 214 g Koth vom 10./III. } \frac{0.712}{21} =$$

0.034 g Hb.

Weiter möchte ich hervorheben, dass das Kothhämatin in den Essigäther übergegangen ist, was nach den Angaben der Lehrbücher nicht hätte der Fall sein dürfen, da das Ht in Essigäther absolut unlöslich ist. Es gehört nun zu den Eigenthümlichkeiten des Kothhämatins, dass es beim Behandeln mit Essigäther und Ammoniakwasser bald an den einen, bald an den anderen Körper geht, und zwar geht es, wie ich nachher noch öfter mich überzeugen konnte, in etwas grösserer Menge im Koth vorhanden, an das Wasser, während es in geringerer Menge bei dementsprechendem relativem Ueberschuss von Fett und Salzen (Anwesenheit von Salzen beschränkt die Löslichkeit in Ammoniakwasser) in den Essigäther übergeht.

Im Folgenden will ich die einzelnen Tage, an denen der Koth untersucht wurde, durchgehen. Angeführt sind die Menge des Kothes für je 24 Stunden, der Wassergehalt in Procenten, die gefundene Ht-menge auf Hb bezogen, zugleich auch in den Ueberschriften die Nahrung.

Da in einem Kilo Pferdefleisch, mit dem der Hund gefüttert wurde, 4.29 g Hb von mir nachgewiesen wurden, so bekommt der Hund bei „gewöhnlicher Nahrung“ täglich im Fleische 3.43 g Hb.

Gewöhnliche Nahrung mit Maulkorb.

13./II. 180 g Koth 62 % H₂O 1.05 g Hb

14./II.	185 g	Koth	77.3%	H ₂ O	0.82 g	Hb	nur mit Petrol-
15./II.	300 g	—	80 %	—	1.03 g	—	ätherausgezogen.
16./II.	140 g	—	74 %	—	0.34 g	—	Petroläther + saurer Alkohol.

Beim Filtriren des Petrolätherauszuges verstopfen sich gewöhnlich die Filter durch sich absetzende und ausfallende Stoffe (Fett, Gallenfarbstoffderivate etc.), so dass die Filter gewechselt werden müssen; dabei geht natürlich auch etwas verloren. In dem Filtrate bildet sich nach einiger Zeit ein Bodensatz, der die Flüssigkeit trübt und die Genauigkeit der Beobachtung stört, der aber keineswegs aus Ht besteht.

17./II. 255 g — 66.9% — 1.91 g —

Kein Fleisch, nur Milch und Brod. Maulkorb.

18./II. 235 g — 68.3% — 2.14 g —

19./II. 240 g — 76.4% — 0.48 g —

20./II. 220 g — 75.9% — 0 —

Gewöhnliche Nahrung.

26./II. 130 g — 60 % — 6.49 g — Koth ist schwarz

27./II. 40 g — 65 % — 1.64 g — und hart, frisch

28./II. 160 g — 55.6% — 5.56 g — sieht er rosa aus.

Extrahirtes Fleisch.

1./III. 250 g Koth 75 % H₂O 4.07 g Hb hart und rosa;

2./III. 400 g — 75.8% — 2.50 g —

3./III. 300 g — 64.5% — 1.43 g —

4./III. 138 g — 69.2% — 1.33 g —

5./III. 200 g — 66.2% — 1.50 g —

6./III. 200 g — 69 % — 1.58 g —

7./III. 260 g — 72.5% — 1.77 g —

Auffallend ist, dass trotz extrahirten Fleisches doch eine so grosse Menge Hb im Koth gefunden wird; es muss angenommen werden, dass im Innern der Muskeln ein Derivat des Hb chemisch gebunden existirt, das sich durch Wasser nicht extrahiren lässt. Dieser Farbstoff muss für

800 g Fleisch annähernd 1.52 g betragen, denn so viel finden wir im Koth wieder, vorausgesetzt sogar, dass davon Nichts resorbirt wird.

Nachdem jetzt bei extrahirtem Fleische die gefundenen Ht-mengen ziemlich regelmässig geworden, wird dem Hunde an zwei aufeinander folgenden Tagen je 2.0 Hämol gegeben und nun der Koth ebenso sorgfältig untersucht.

8./III. 225 g Koth 79.4% H₂O 0.99 g Hb

9./III. 346 g — 72.2% — 3.35 g —

10./III. 214 g — 80 % — 0.71 g —

Fassen wir diese 3 Tage zusammen, so erhalten wir im Koth 5.05 g Hb; in den vorhergehenden Tagen hatten wir, von den beiden ersten Tagen, in denen noch Nachwirkung von der „gewöhnlichen Nahrung“ zu bemerken ist, sogar abstrahirt, im Mittel 1.52 g Hb, was für 3 Tage 4.56 g Hb macht. Für die Haemoltage hatten wir 5.05 g Hb (worunter 4.0 Haemol mit mindestens 2.0 g Hb), der Unterschied beträgt 0.49; es sind also vom aufgenommenen Haemol mindestens 1.5 g Hb nicht wiedererscheinen, was eine Resorption von 75% das Haemols bedeutet. Man könnte dagegen einwenden, es sei noch nicht alles Haemol ausgeschieden worden. Nun ergiebt der nächste Tag, der 11./III., für 245 g Koth bei 76.4% H₂O 1.58 g Hb, eine Zahl, die dem oben berechneten Mittelwerthe entspricht. Trotz wiederholt vorgenommener Untersuchung des Kothes vom 11./III. konnte in üblicher Weise kein Resultat erzielt werden; das letzte Filtrat war durch Anwesenheit von Fett trübe, war zwar deutlich röthlich gefärbt, liess aber kein Heh-spectrum erkennen. Schliesslich wurde bei einer von Neuem vorgenommenen Untersuchung der Koth, um ihn wenigstens theilweise zu entfetten, mit Aether sulfur. behandelt. Trotzdem gelang es nicht, in dem vom Aether nicht aufgenommenen Theile Ht nachzuweisen. Nun kam ich auf die Vermuthung,

es sei vielleicht das Ht in den Aether übergegangen, da der Aether auch einen röthlichen Farbenton angenommen hatte. Darauf hin untersuchte ich die Aetherportion und fand in ihr, trotzdem sie milchig trübe war, auf den Koth des ganzen Tages bezogen 1.58 g Hb.

An den drauffolgenden Tagen bekam ich trotz noch so sorgfältiger Untersuchung keinen Werth. Nur am 13./III. erhalte ich wieder in der Aetherportion 1.65 g Hb.

Ich erhalte sogar dann keinen Werth, als ich dem Hunde an 2 aufeinanderfolgenden Tagen je 2.0 Haemogallol mit der extrahirten Nahrung verabfolge, auch dann nicht, als der Hund wieder auf „gewöhnliche Nahrung“ gesetzt wird. Erst mehrere Tage nach Beginn der gewöhnlichen Kost am 26./III. konnte ich im Koth wieder 4.093 g Hb nachweisen.

Und so musste ich denn nolens volens die Hoffnung aufgeben, aus den in der Weise ausgeführten Untersuchungen des Kothes auf Ht eruiren zu können, wieviel Procent von dem mit der Nahrung aufgenommenen Hb und von dem der per os gereichten Haemol und Haemogallol resorbirt werden, solange keine Möglichkeit vorhanden ist, das Ht von den dasselbe verunreinigenden Stoffen, namentlich dem Fette, zu befreien.

Allein die oben angeführten Hb-zahlen, wobei bei der gleichbleibenden extrahirten Fleischnahrung das anwesende Fett das Erkennen und die Beurtheilung des Ht nicht gestört hatte, sprechen doch mit Sicherheit dafür, das ein Theil und zwar ein nicht unbedeutender Theil des Haemols und des Haemogallols resorbirt worden ist.

In anderer Beziehung jedoch beanspruchen meine Versuche einiges Interesse. Schon oben hob ich hervor, dass das Kothhaematin (so möchte ich das Ht des Kothes im Gegensatz zum gewöhnlichen Ht benennen) sich in Aether ohne Zusatz von Säure gelöst hatte. Gewöhnliches Ht soll

sich aber in Aether nicht lösen, was ich durch einen Controllversuch bestätigen konnte.

Für meine weiteren Untersuchungen benutzte ich den Trockenkoth vom 26./II., weil in ihm am meisten Ht vorhanden war und am Schlagendsten die Eigenschaften des Kothhaematis demonstrirte. So lässt sich beispielsweise das Kothhaematin mit Benzol leicht extrahiren, es filtrirt eine kirschrothe Flüssigkeit, während das aus Blut dargestellte Rohhaematin sich nicht einmal spurweise in Benzol löst. Einen anderen Theil des Kothes verrieb ich mit Paraffinum liquidum, es filtrirt eine prachtvoll rothbraune, dickliche Flüssigkeit. Diese Paraffinlösung ist mit Aether in jedem Verhältnisse klar mischbar, selbst wenn der Aether in bedeutendem Ueberschuss vorhanden ist und selbst wenn der Aether nicht sauer, sondern durch Anwesenheit von Ammoniak alkalisch ist. Dass diese rothe Flüssigkeit wirklich das Kothhaematin enthält, davon konnte ich mich durch Nachweis des Hchg-spectrums überzeugen. In Schwefelkohlenstoff löst sich das Ht des Kothes prachtvoll roth, es filtrirt eine dunkelrothe Flüssigkeit, welche sich in Aether dunkelroth löst; auf Zusatz von Alkohol im Ueberschuss fällt ein röthlich brauner Körper flockig aus. Auch weniger Ht-haltiger Koth lässt sich mit Schwefelkohlenstoff verreiben, es filtrirt eine ebenso dunkelrothe Flüssigkeit, die sich in Aether klar, in Alkohol trübe löst, wobei aber nichts ausfällt; bringt man beide Flüssigkeiten zusammen, so fällt ein Körper aus, der sich in Cyankalium löst und auf Zusatz von Schwefelammon nach einiger Zeit das Hchg-spectrum zeigt.

Dafür, dass das Ht wirklich in das Paraffinum liquidum übergegangen ist und die Rothfärbung desselben bewirkt, spricht noch folgender Versuch: Der Koth vom 20./II war Ht-frei oder enthielt wenigstens so geringe Mengen von Ht,

dass ich es mit Hülfe meiner Methode nicht nachweisen konnte. Diesen Koth nun verreise ich ebenfalls mit Paraffinum liquidum, es filtrirt eine schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit, die durch Hinzufügen von aus Blut dargestelltem Rohhämatin nicht eine Spur dunkler gefärbt wird, auch nicht nach tagelangem Stehenlassen; auch in der Wärme löst sich weder das Ht noch färbt es den Auszug.

Aus diesem Verhalten des Kothhämatins können wir schliessen, dass es entweder chemisch umgewandelt oder an einen anderen Körper gebunden ist, wodurch es in sonst unlöslichen Agentien löslich gemacht wird, so in Aether, Petroläther, Essigäther, Amylalkohol, Chloroform, Benzol, Toluol, Xylol, Terpentinöl, Schwefelkohlenstoff. Und zwar scheint es locker chemisch gebunden zu sein, denn sonst müsste sich ja in dem Paraffinauszuge des Ht-freien Kothes das Rohhämatin lösen, was, wie obiger Versuch zeigt, nicht der Fall ist.

Zu einigen Controllversuchen benutzte ich von Merck in Darmstadt bezogenes „reines Hämatin“. Um zu erkennen, in wie weit die spectroskopische Untersuchungsmethode zuverlässig ist und wie genaue Resultate dieselbe liefert, liess ich mir eine mir unbekannte, genau gewogene Menge des Reinhämatins geben. Beim Versuch, dasselbe in verdünntem Cyankalium zu lösen, bleibt ein Rückstand, der im Vergleich zur ganzen Menge nicht unbedeutend ist, auf dem Filter zurück. Das Filtrat, entsprechend verdünnt und mit Schwefelammon versetzt, ergiebt, auf Hb wie alle meine Versuche bezogen, einen Werth, der 10mal so gross ist wie der gewogene. Der Theorie nach aber müsste er um 21mal grösser sein, wie ich an anderer Stelle schon explicirt habe. Es ist also das im Handel als „reines Hämatin“ verkaufte Präparat nicht rein, sondern enthält noch Beimengungen, die in CNK nicht löslich sind.

Darauf versuchte ich, dieses „reine Ht“ in Paraffin zu lösen; weder beim Verreiben, noch beim Erwärmen gelingt das, ebenso wenig löst es sich auch nur spurweise in Schwefelkohlenstoff.

Die übrigen Reactionen, ebenso wie einige andere Untersuchungen, die mich lebhaft interessirten, so Hb-bestimmungen von einigen Blutsorten, einige weitere Untersuchungen über das Hämol und Hämogallol musste ich aus Gründen rein äusserer Natur unterlassen.

Nun noch Einiges über die Farbe des Hundekothes. Aus der umfangreichen hierher gehörigen Litteratur will ich nur die im physiologischen Institute in München von Friedrich Müller¹⁾ ausgeführte Arbeit erwähnen. Er sagt in Bezug auf die Farbe des Kothes: Die Massen des Fleischkothes sind fest, geformt, aussen pechartig und schwarz, in der Mitte dunkelbraun, von fadem, nicht eigentlich fäcalen Geruch und von einem Wassergehalt von 61–73%. Nach Hoppe-Seyler soll der Koth die schwarze Farbe von unzersetztem Ht der Nahrung erhalten, was aber nicht ausschliesslich der Fall sein kann, da der Hungerkoth ebenfalls die schwarze Farbe zeigt. Auch nicht vom Gallenfarbstoff allein rührt die schwarze Farbe her, denn der reine Fleischkoth und der Hungerkoth des Gallenfelstehundes hat trotz Mangels des Gallenfarbstoffes die pechschwarze Farbe und nur die Gegenwart von Fett bringt die lettenartige Beschaffenheit desselben hervor.

Hierzu möchte ich noch Einiges hinzufügen. Koth des Gallenfelstehundes sieht bei „gewöhnlicher Nahrung“ braun mit einem Stich ins Röthliche, manchmal sogar deutlich rosa aus. Beim Stehen an der Luft geht diese Farbe schon nach ganz kurzer Zeit in eine pechschwarze über, während

1) Müller, Ueber den normalen Koth des Fleischfressers. Zeitschrift f. Biologie. Bd. XX 1884, pag. 340.

der rosa Farbenton im Innern sich mehrere Stunden hält. Frischer Koth in Wasser in verschlossenem Gefässe behält diesen Farbenton mehrere Tage. Bei extrahirtem Fleische wurde der Koth graubraun und bei eiweissfreier Nahrung plus Entziehung von Galle durch Anlegen des Maulkorbes lehmfarben durch Ueberschuss an Fett.

Durch diesen Farbenton des Fleischkothes wurde ich auf die Vermuthung gebracht, dass der Blutfarbstoff sich vielleicht in Form des Hchg im Koth befinde, was in Folge Anwesenheit von reducirenden Substanzen im untersten Theile des Darmes gar nicht unmöglich wäre. Hoppe-Seyler¹⁾ meint, es sei noch gar nicht zu erklären, warum das Ht im Darminhalte und faulende Flüssigkeiten schwer oder gar nicht reducirt werden.

Einen solchen rosafarbenen Koth zog ich einige Mal mit zum Zweck des O-austreibens vorher erhitztem Wasser, dem ich einige Tropfen Ammoniak hinzugefügt hatte, aus, bekam aber kein Hchg-spectrum, auch dann nicht, als ich die Lösung durch Erhitzen auf dem Wasserbade auf ein kleineres Volumen eindampfte. Trotzdem muss ich bei meiner Vermuthung bleiben, es sei gar nicht so unwahrscheinlich, dass das Ht im Darne zu Hchg reducirt wird. —

Was die Menge und den Wassergehalt des Kothes betrifft, so beträgt bei trockener N-haltiger Nahrung die Kothmenge des Hundes nach Bischoff und Voit²⁾ $\frac{1}{10} - \frac{1}{14}$ der Nahrung, der Wassergehalt 68—82%.

Bei meinem Hunde betrug die mittlere tägliche Kothmenge für alle Versuchstage zusammen 219 g, was etwa den achten Theil der Nahrung ausmacht; der Wassergehalt schwankte zwischen 55.6 und 80% und betrug im Mittel 70.3%.

1) Hoppe-Seyler, l. c.

2) Bischoff und Voit, die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. Leipzig und Heidelberg 1860.

VI. Anordnung und Ergebnisse der Gallenuntersuchungen.

Im Allgemeinen legte ich der Anordnung meiner Gallenuntersuchungen die von Medalje¹⁾ gemachten Angaben zugrunde. Das Versuchsobject, der Gallenfistelhund, befand sich 12 Stunden täglich in dem Apparate, die Galle wurde aus denselben Gesichtspunkten, wie bei Medalje, alle 3 Stunden abgenommen, gemessen und der Bilirubingehalt am Spectrophotometer von Hüfner quantitativ bestimmt. Was die Einstellung des Spectrophotometers betrifft, so änderte ich nur etwas an der sogenannten Vierordt'schen Abblendungsvorrichtung, die sich am vorderen Theile des Fernrohres befindet. Während bei Medalje die beiden Schieber um 0.7 Theilstriche vom Nullpunkte der Haupttheilung entfernt waren, verringerte ich die Oeffnung auf 0.5 Theilstriche, weil in einem schmalern Raume, meiner Meinung nach, geringe Helligkeitsunterschiede besser differencirt werden können. Im übrigen war das Spectrophotometer genau so eingestellt, wie bei Medalje, und behielt es diese Einstellung während der ganzen Zeit meiner Beobachtungen bei. Die Berechnung des Bilirubingehaltes geschah nach der überhaupt für farbige Flüssigkeiten, die am Spectrophotometer quantitativ bestimmt werden, gültigen Formel

$$C = A \times - 2 \log \cos \varphi,$$

wobei C die Concentration der zu untersuchenden Flüssigkeit bedeutet, A das Absorptionsverhältniss d. h. eine Constante, die für jede farbige Flüssigkeit durch besondere Versuche festgestellt werden muss; φ ist der am Spectro-

1) l. c.

photometer abgelesene Winkel. Für A verwendete ich die von Medalje für Bilirubin als Mittel aus mehreren Versuchen gefundene Zahl 0.0014, die von der von Goroddecki¹⁾ gefundenen 0.00139 so wenig differirt, dass sie als alsolut richtig angenommen werden konnte.

Medalje hat in seiner Arbeit den Apparat und die Berechnung der Formel ausführlich beschrieben, so dass ich bezüglich aller Einzelheiten auf dieselbe verweisen kann. Noch einmal möchte ich darauf hinweisen, dass eine vorzügliche Beschreibung und Abbildung des Hufner'schen Spectrophometers, sowie Explication der Formel für die Concentration sich in der Abhandlung von Otto²⁾ findet.

Eine jede tabellarische Zahl für die Gallenfarbstoffmenge stellt auch bei mir, um den Wahrscheinlichkeitsfehler zu vermindern, das arithmetische Mittel aus je 10 am Spectrophotometer gemachten Beobachtungen dar.

Mir war darum zu thun, die Versuche von Medalje zu wiederholen und in gewissem Sinne zu erweitern. Wenn in der That das Hb und seine Derivate eine derartige Steigerung der Gallensecretion und Mehrausscheidung von Gallenfarbstoff hervorzurufen im Stande sind, wie Medalje nachgewiesen hat, so muss ja auch das im gewöhnlichen Fleische enthaltene Hb einen gewissen Einfluss auf die Galle haben. Wie ich nachgewiesen habe, ist der Hb-gehalt der 800 g Fleisch, die der Hund täglich zur Nahrung bekommt, gar kein so unbedeutender, er beträgt 3,42 g, wenn ich nur das in Rechnung ziehe, was ich durch gewöhnliches Wasser extrahiren kann. Wenn ich nun dieses Hb dem Hunde durch Extrahiren des Fleisches entziehe, so müsste ja, theoretisch gedacht, die Gallenfarbstoffmenge abnehmen, ebenso wie die Gallenmenge abnehmen müsste, wenn ich den

1) l. c.

2) l. c.

Hund durch Anlegen des Maulkorbes am Auflecken der Galle, die ja auch Galle und Farbstoff vermehrend wirkt, verhindere. Gebe ich nun dem Hunde zum ausgezogenen Fleische Hb, Haemol oder Haemagallol, so müsste die Galle wieder an Quantität und Farbstoffgehalt zunehmen und nach Aussetzen dieser Praeparate wieder abnehmen, um bei voller Kost wieder anzusteigen.

Das waren die Gesichtspunkte, die mich für die Gallenuntersuchungen leiteten. Jedoch so evident wie die theoretische Entwicklung dieser Frage schien, war die practische Beweisführung an einem lebenden Organismus aber nicht. Die Gallensecretion ist ein von so vielen, uns noch ganz unbekanntem, Factoren abhängiger Vorgang, dass man durch Aenderung einer dieser Bedingungen nicht sofort einen dementsprechenden Ausschlag nach der anderen Seite hin bekommt. Dafür spricht schon der Umstand, dass die von anderen Autoren an demselben Versuchsobjecte bei stets sich gleichbleibender Nahrung und unter denselben äusseren Lebensbedingungen gefundenen Mittelwerthe recht erheblich von einander abweichen, wie folgende kleine Tabelle beweist¹⁾

Autor.	Für 12 Stunden		
	Galle ccm	Farbstoff	
		Absolut. mg	Relativ ‰
Loewenton	91	68	—
Dombrowski	101	64	—
Anselm	102	60	—
Glass	126	—	—
Winteler	128	69	—
Gertner	118	—	—
Medalje	91,11	82,33	9,03
Georgenburger	92,12	100,55	10,54

1) Cit. nach Medalje.

Nebenbei achtete ich noch, worauf meine Vorgänger keine Rücksicht genommen hatten, auf das spezifische Gewicht, um vielleicht eine gewisse Gesetzmässigkeit und Abhängigkeit von der Concentration herauszufinden.

Ich lasse nun meine Tabellen folgen, um im Anschluss an dieselben noch einige Bemerkungen zu knüpfen.

Volle Kost.

Datum.	Zeit.	Quant. ccm.	Farbstoff.		Spec. Gew.	Bemerkungen.	Für 12 Stunden.		
			Absol. mg.	Relat. ‰			Quant. ccm.	Absol. mg.	Relat. ‰
8./II.	7-7	—	—	—	—		108	—	—
9./II.	7-7	—	—	—	—		91	—	—
10./II.	7-7	—	—	—	—		80	—	—

Volle Kost und Maulkorb.

Datum.	Zeit.	Quant. ccm.	Absol. mg.	Relat. ‰	Spec. Gew.	Bemerkungen.	Quant. ccm.	Absol. mg.	Relat. ‰
11./II.	7-7	—	—	—	—	Der Hund wiegt 18.2 Kg.	88	—	—
12./II.	7-7	—	—	—	—		72	—	—
13./II.	7-7	—	—	—	—		68	—	—
14./II.	7-7	—	—	—	—		86	—	—
15./II.	7-7	—	—	—	—		101	—	—
16./II.	7-7	—	—	—	—		86	—	—
17./II.	7-7	—	—	—	—		73	—	—

Entziehung von Fleisch; Maulkorb.

Datum.	Zeit.	Quant. ccm.	Absol. mg.	Relat. ‰	Spec. Gew.	Bemerkungen.	Quant. ccm.	Absol. mg.	Relat. ‰
18./II.	7-10	11	21.63	19.67	1.0165	Ein Theil blutig, der Rest grün, zähe.	—	—	—
	10-1	16	17.18	10.74	1.0141		ca. 45	ca. 60	ca. 12
	1-4	7	—	—	—		—	—	—
	4-7	wenig	—	—	—	Wegen der geringen Menge konnte keine Bestimmung gemacht werden.	—	—	—
19./II. Der Hund wiegt 18.1 Kg.	7-10	11	16.37	14.88	—	Dick, grünlich, filtrirt schwer.	—	—	—
	10-1	wenig	—	—	—	Blutig.	—	—	—
	1-4	16	46.01	28.76	1.0172	Grün, zähe.	ca. 35	ca. 100	ca. 20
	4-7	wenig	—	—	—	Blutig.	—	—	—
20./II.	7-10	16	28.40	17.75	1.0176	Etwas zähe.	—	—	—
	10-1	—	—	—	—	Weil zu wenig wird der Ballon liegen gelassen.	—	—	—
	1-4	20	42.44	21.22	1.0173	Grünlich.	44	92.82	22.15
	4-7	8	21.98	27.48	1.0177	Grün.	—	—	—

Volle Kost und Maulkorb.

Datum.	Zeit.	Quant. ccm.	Farbstoff.		Spec. Gew.	Bemerkungen.	Für 12 Stunden.		
			Absol. mg.	Relat. ‰			Quant. ccm.	Absol. mg.	Relat. ‰
21./II.	7-10	16	20.69	12.93	—				
	10-1	13	15.39	11.84	1.0074	Zur Unters. ^{aa} mit H ₂ O verdünnt.	85	102.85	12.21
	1-4	32	36.00	11.25	1.0141				
	4-7	24	30.77	12.82	1.0221	Bluthaltig, hellroth.			
22./II.	7-10	13	12.17	9.36	—				
	10-1	21	23.50	11.19	1.0145				
	1-4	22	27.63	12.56	1.0185	Etwas O ₂ Hb haltig.	74	99.21	13.26
	4-7	18	35.91	19.95	1.0147				
23./II.	7-10	15	30.0	20.0	—				
	10-1	22	35.99	16.36	1.0075	^{aa} mit H ₂ O verdünnt, da bluthaltig.			
23./II.—26./II. Pause, da der Hund äusserst unruhig.									

Volle Kost.

Datum.	Zeit.	Quant. ccm.	Absol. mg.	Relat. ‰	Spec. Gew.	Bemerkungen.	Quant. ccm.	Absol. mg.	Relat. ‰
26./II. Der Hund wiegt 18.65 Kg.	7-10	—	—	—	—				
	10-1	22	24.00	10.91	1.0174		86	100.12	11.57
	1-4	21	26.50	12.62	1.0147				
	4-7	22	24.62	11.19	1.0141				
27./II.	7-10	30	27.09	9.03	1.0171				
	10-1	28	30.70	11.32	1.0149				
	1-4	25	28.48	11.91	1.0151		107	110.94	10.63
	4-7	24	24.67	10.28	1.0145				
28./II.	7-10	42	31.50	7.50	1.0154				
	10-1	23	21.64	9.41	1.0152				
	1-4	17	23.22	13.66	1.0148		100	102.95	11.33
	4-7	18	26.59	14.77	1.0161				

Ausgezogenes Fleisch.

Datum.	Zeit.	Quant. ccm.	Absol. mg.	Relat. ‰	Spec. Gew.	Bemerkungen.	Quant. ccm.	Absol. mg.	Relat. ‰
1./III.	7-10	25	27.82	11.13	1.0168				
	10-1	19	23.77	12.51	1.0141				
	1-4	18	21.15	11.75	1.0141		88	102.38	11.69
	4-7	26	29.64	11.40	1.0138				
2./III.	7-10	26	27.56	10.60	1.0149	Etwas grünlich.			
	10-1	30	35.25	11.75	1.0122				
	1-4	22	26.00	11.82	1.0125		96	110.91	11.61
	4-7	18	22.10	12.28	1.0142				
3./III.	—	—	—	—	—		81		
4./III.	—	—	—	—	—		70		
5./III.	—	—	—	—	—	Der Hund wiegt 18.2 Kg	86		

Datum.	Zeit.	Quant. ccm.	Farbstoff.		Spec. Gew.	Bemerkungen.	Für 12 Stunden.		
			Absol. mg.	Relat. ‰			Quant. ccm.	Farbstoff.	
								Absol. mg.	Relat. ‰
6./III.	7-10	33	33.30	10.09	1.0153	Etwas grünlich, an mit H ₂ O ver- dünnt.	94	114.15	11.58
	10-1	18	18.07	10.04	1.0056				
	1-4	43	62.78	14.60	1.0136				
	4-7								
7./III.	7-10	18	15.70	8.72	1.0165		70	79.44	11.81
	10-1	26	28.55	10.98	1.0141				
	1-4	15	18.33	12.22	1.0137				
	4-7	11	16.86	15.33	1.0138				
2.0 Haemol.	7-10	31	26.57	8.57	1.0177		99	121.42	12.71
	10-1	27	35.99	13.33	1.0147				
	1-4	22	28.67	13.03	1.0153				
	4-7	19	30.19	15.89	1.0151				
2.0 Haemol. 9./III.	7-10	39	33.19	8.51	1.0156		106	110.89	10.91
	10-1	25	24.25	9.70	1.0143				
	1-4	20	25.16	12.58	1.0144				
	4-7	22	28.29	12.86	1.0143				
10./III.	7-10	25	21.70	8.68	1.0161	Etwas dunkel.	94	112.70	11.97
	10-1	21	24.14	11.49	1.0132				
	1-4	22	29.30	13.32	1.0143				
	4-7	26	37.56	14.41	1.0151				
11./III.	7-10	28	26.15	9.34	1.0153		96	97.15	10.77
	10-1	28	24.67	8.81	1.0137				
	1-4	29	30.42	10.49	1.0131				
	4-7	11	15.91	14.46	1.0144				
12./III. Der Hund wiegt 13.75 Kg.	7-10	31	27.93	9.01	—		92	95.91	10.64
	10-1	21	22.64	10.78	1.0136				
	1-4	22	23.72	10.78	1.0134				
	4-7	18	21.62	12.01	1.0139				
13./III.	7-10	32	18.98	5.93	1.0145		99	85.07	8.98
	10-1	27	24.17	8.95	1.0183				
	1-4	22	22.07	10.03	1.0142				
	4-7	18	19.85	11.03	1.0137				
2.0 Haemog.	7-10	25	20.43	8.17	1.0181	Dunkelorange, aber nicht blut.	78	92.74	12.30
	10-1	20	23.40	11.70	1.0149				
	1-4	19	24.42	12.85	1.0137				
	4-7	14	24.49	17.79	1.0141				
15./III.	7-10	26	18.54	7.13	1.0161		93	116.04	12.59
	10-1	25	32.28	12.91	1.0126				
	1-4	24	42.38	17.66	1.0155				
	4-7	18	22.84	13.68	1.0158				
16./III.	7-10	26	18.95	7.29	1.0160		103	101.88	10.09
	10-1	32	27.68	8.65	1.0123				
	1-4	21	23.50	11.19	1.0137				
	4-7	24	31.75	13.23	1.0133				
17./III.	7-10	28	19.52	6.97	1.0124		97	100.80	10.42
	10-1	20	17.18	8.59	1.0127				
	1-4	22	28.49	12.95	1.0133				
	4-7	27	35.61	13.19	1.0144				

Datum.	Zeit.	Quant. ccm.	Farbstoff.		Spec. Gew.	Bemerkungen.	Für 12 Stunden.		
			Absol. mg.	Relat. ‰			Quant. ccm.	Farbstoff.	
								Absol. mg.	Relat. ‰
18./III.	7-10	22	16.28	7.40	1.0165		86	95.58	10.54
	10-1	26	27.66	10.64	1.0126				
	1-4	38	51.64	13.59	1.0141				
	4-7								

Volle Kost.

19. III. Der Hund wiegt 19.15 Kg.	7-10	23	19.71	8.57	1.0139		99	106.70	10.93
	10-1	30	28.86	9.62	1.0118				
	1-4	26	30.65	11.79	1.0139				
	4-7	20	27.48	13.74	1.0147				
20./III.	7-10	21	18.37	8.75	1.0140		104	116.96	11.15
	10-1	29	32.75	11.26	1.0142				
	1-4	22	28.31	12.87	1.0126				
	4-7	32	37.53	11.73	1.0131				
21./III.	7-10	42	28.73	6.84	1.0121	Dünnflüssig.	135	111.99	8.36
	10-1	36	35.75	9.93	1.0125				
	1-4	30	24.72	8.21	1.0124				
	4-7	27	22.79	8.44	1.0126				
22./III.	7-10	28	20.32	7.26	1.0141		108	107.74	9.48
	10-1	32	28.48	8.90	1.0121				
	1-4	48	58.94	12.28	1.0125				
	4-7								
5.0 Haemol. 23./III.	7-10	50	25.65	5.13	1.0134	Dünnflüssig, hell. Etwas grünlich.	149	114.70	8.12
	10-1	38	27.32	7.19	1.119				
	1-4	29	27.55	9.50	1.0139				
	4-7	32	34.18	10.68	1.0135				
5.0 Haemol. 24./III.	7-10	34	24.82	7.30	1.0144	Grünl. Schimmer	122	104.20	8.61
	10-1	34	29.38	8.64	1.0125				
	1-4	24	21.74	9.06	1.0128				
	4-7	30	28.26	9.42	1.0132				
5.0 Haemol. 25./III.	7-10	26	27.43	10.55	1.0150		107	123.98	11.59
	10-1	29	33.52	11.56	1.0134				
	1-4	27	32.05	11.87	1.0133				
	4-7	25	30.98	12.39	1.0142				
5.0 Haemol. 26./III.	7-10	28	28.81	10.29	1.0153		107	122.70	11.62
	10-1	33	35.11	10.64	1.0137				
	1-4	26	33.28	12.80	1.0139				
	4-7	20	25.50	12.75	1.0154				
27./III.	7-10	26	22.62	8.70	1.0167		94	103.91	11.24
	10-1	25	29.42	11.77	1.0129				
	1-4	24	25.75	10.73	1.0135				
	4-7	19	26.12	13.75	1.0169				
28./III. 5.0 Haemo- gallol.	7-10	20	17.24	8.62	1.0175	Grünlich.	95	101.09	10.74
	10-1	28	28.84	10.30	1.0139				
	1-4	30	32.55	10.85	1.0159				
	4-7	17	22.46	13.21	1.0163				

Datum	Zeit.	Quant. cem.	Farbstoff.		Spec. Gew.	Bemerkungen.	Für 12 Stunden.		
			Absol. mg.	Relat. ‰			Quant. cem.	Farbstoff.	
								Absol. mg.	Relat. ‰
5.0 Haemogallol 29./III.	7-10 10-1 1-4	30 25 28	21.66 30.82 32.90	7.22 12.32 11.75	1.0167 — —	O ₂ Hb haltig.	106	110.59	10.56
5.0 Haemog. 30./III.	4-7 7-10 10-1 1-4	23 20 25 36	25.21 22.54 27.85 36.50	10.96 11.27 11.14 10.14	— — — —		102	107.47	10.59
5.0 Haemog. 31./III.	4-7 7-10 10-1 1-4 4-7	21 30 25 20 27	20.58 24.72 29.15 25.18 31.26	9.80 8.24 11.66 12.59 11.58	— — — — —	Röthlich, O ₂ Hb haltig.	102	110.31	11.02
1./IV.	7-10 10-1 1-4 4-7	23 22 30 31	16.97 22.46 22.88 25.20	7.38 10.21 7.96 8.45	— — — —	Spur von Grün. Gelbgrünlich.	106	87.51	8.50
2./IV.	7-10 10-1 1-4 4-7	23 24 18 23	19.39 21.32 18.94 24.54	8.43 8.88 10.52 10.67	— — — —	Andeutung von Grün. Etwas bluthaltig spectr. O ₂ Hb.	88	84.19	9.62
3./IV.	7-10 10-1 1-4 4-7	25 27 25 17	22.00 25.54 24.55 19.02	8.80 9.46 9.82 11.19	— — — —	O ₂ Hb haltig.	94	91.07	9.82
1.0 Hb pur. 4./IV.	7-10 10-1 1-4 4-7	28 20 22 19	21.62 10.92 24.33 24.13	7.72 5.46 11.06 12.70	— — — —	Normal, etwas dünn. Auffallend hell.	89	81.00	9.24
1.0 Hb pur. 5./IV.	7-10 10-1 1-4 4-7	22 23 18 19	20.04 30.68 25.00 21.83	9.11 13.34 13.89 11.49	— — — —	Hell. Spectr. O ₂ Hb.	82	97.55	11.96
6./IV.	7-10 10-1 1-4 4-7	29 20 22 13	23.69 19.16 37.79 15.15	8.17 9.58 17.18 11.65	— — — —	Zähe, grün. Röthlich, O ₂ Hb.	84	95.79	12.33
7./IV.	7-10 10-1 1-4 4-7	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —		78	—	—
8./IV. -- 12./IV Pause.									
12./IV.	7-10 10-1 1-4 4-7	30 37 27 13	22.59 34.78 31.62 14.52	7.53 9.40 11.71 11.17	— — — —	Spectr. O ₂ Hb.	107	103.51	9.95

Datum.	Zeit.	Quant. cem.	Farbstoff.		Spec. Gew.	Bemerkungen.	Für 12 Stunden.		
			Absol. mg.	Relat. ‰			Quant. cem.	Farbstoff.	
								Absol. mg.	Relat. ‰
Ausgezogenes Fleisch.									
13./IV.	7-10 10-1 1-4 4-7	25 30 38	20.67 30.54 42.56	8.27 10.18 11.20	— — —	Röthlich O ₂ Hb. Röthlich, O ₂ Hb.	93	93.77	9.88
14./IV.	7-10 10-1 1-4 4-7	18 21 35 10	16.29 20.62 40.74 12.71	9.05 9.82 11.64 12.71	— — — —	Bluthaltig. Etwas blutig. Etwas blutig.	84	90.36	10.80
15. IV.	7-10 10-1 1-4 4-7	28 21 22 17	28.78 17.93 25.43 16.83	10.28 8.54 11.56 9.90	— — — —	Immer noch röthlich, wiewol bedeutend weniger.	88	88.97	10.07
16. IV Der Hund wiegt 19.8 Kg.	7-10 10-1 1-4 4 7	31 27 24 10	24.55 29.16 30.53 13.05	7.92 10.80 12.68 13.05	— — — —	O ₂ Hb-haltig.	92	97.29	11.11
17./IV.	7-10 10-1 1-4 4-7	18 18 21 14	19.84 19.80 27.97 19.54	11.02 11.00 13.32 13.96	— — — —	Spurweise O ₂ Hb.	71	87.15	12.32
18./IV.	7-10 10-1 1-4 4-7	14 23 14 14	13.76 26.43 20.01 21.81	9.83 11.49 14.29 15.58	— — — —	Etwas O ₂ Hb-haltig. Grünlich. Dunkel.	65	82.01	12.80
5.0 Haemog. 19. IV.	7-10 10-1 1-4	18 19 19	20.75 23.39 27.90	11.53 12.31 14.63	— — —	Röthlich, O ₂ Hb	65	88.20	12.50
5.0 Haemog. 20./IV.	4 7 7-10 10-1 1-4	14 18 33 19	16.16 17.53 29.54 24.21	11.54 9.74 8.95 12.74	— — — —	Röthlich, O ₂ Hb. Etwas dunkel.	88	93.67	10.98
5.0 Haemog. 21./IV.	4-7 7-10 10-1 1-4 4-7	18 38 19 20 18	22.39 39.56 20.82 25.94 22.37	12.44 10.41 10.96 12.97 12.43	— — — — —	Etwas dunkel.	95	108.69	11.69
22./IV.	7-10 10-1 1-4 4-7	18 20 20 13	28.47 26.10 22.84 17.13	15.82 13.05 11.42 13.18	— — — —	Etwas dunkel. Grünlich. Spur von Grün. Dunkel, zähe.	71	94.54	13.37
23./IV.	7-10 10 1 1-4 4-7	12 14 17 10	17.39 20.99 25.38 42.26	14.49 14.99 14.93 12.26	— — — —	Zähe, grünlich. filtrirt schwer. Etwas blutig.	53	76.02	14.17

Datum.	Zeit.	Quant. com.	Farbstoff.		Spec. Gew.	Bemerkungen.	Für 12 Stunden.		
			Absol. mg.	Relat. ‰			Quant. com.	Farbstoff.	
								Absol. mg.	Relat. ‰
24./IV.	7-10	26	27.43	10.55	—	Filtrirt schwer, grünlich.	74	85.48	12.69
	10-1	27	26.95	9.98	—				
	1-4	12	15.55	12.96	—				
	4-7	9	15.55	17.28	—				
25./IV.	7-10	15	18.06	12.04	—	Dunkel.	62	83.12	13.47
	10-1	18	21.94	12.19	—				
	1-4	17	25.63	15.08	—				
5.0 Haemol.	4-7	12	17.49	14.58	—				
5.0 Haemol. 26./IV.	7-10	19	54.20	13.55	—	Grünlich und dunkel.	76	104.71	13.87
	10-1	21	26.51	13.95	—				
	1-4	19	24.00	14.12	—				
5.0 Haemol.	4-7	17	24.00	14.12	—				
5.0 Haemol. 27./IV.	7-10	25	29.70	11.88	—	Röthlich, O ₂ Hb.	87	125.69	14.64
	10-1	27	38.88	14.40	—				
	1-4	20	34.66	17.33	—				
5.0 Haemol.	4-7	15	22.45	14.97	—				
5.0 Haemol. 28./IV.	7-10	24	23.81	9.92	—	Röthlich, O ₂ Hb. Etwas dunkel.	91	101.24	11.53
	10-1	34	36.13	10.63	—				
	1-4	21	24.80	11.81	—				
	4-7	12	16.50	13.75	—				
29./IV.	7-10	21	22.78	10.85	—	Orange, etwas dunkel. Orange, dunkel.	58	71.49	12.43
	10-1	10	10.23	10.23	—				
	1-4	16	22.29	13.93	—				
2.0 Hb pur.	4-7	11	16.19	14.72	—				
30./IV.	7-10	27	29.46	10.91	—	Hell.	72	85.62	10.90
	10-1	26	28.50	10.96	—				
	1-4	10	11.88	11.88	—				
1.0 Hb pur.	4-7	16	15.78	9.86	—				
1.0 Hb pur. 1./V.	7-10	32	27.74	8.67	—	Dunkel, zähe.	94	106.75	12.45
	10-1	29	31.96	11.02	—				
	1-4	22	27.87	12.67	—				
	4-7	11	19.18	17.44	—				
2./V.	7-10	15	16.59	11.06	—	Normal, hell, Andeutung v. Grün.	87	103.12	11.99
	10-1	30	36.96	12.32	—				
Der Hund wiegt 19.8 Kg.	1-4	30	33.45	11.15	—	Etwas dunkel.			
	4-7	12	16.12	13.43	—				

Uebersichtstabelle der Durchschnittswerthe der einzelnen Versuchsreihen für 12 Stunden.

Datum.	Quant. com.	Farbstoff.	
		Absol. mg.	Relat. ‰
8.—10./II.		93.—	—
11.—17./II.		81.75	—
18.—20./II.		41.—	84.27 18.50
21.—23./II.		77.67	101.03 12.73
26.—28./II.		97.67	104.67 11.18
1.—7./III.		83.57	101.72 11.67
8.—12./III.		97.40	107.61 11.40
13.—18./III.		92.67	98.68 10.82
19.—22./III.		111.50	110.85 9.98
23.—25./III.		126.—	114.29 9.44
26.—28./III.		98.67	109.23 11.20
29.—31./III.		103.34	109.46 11.06
1.—3./IV.		96.—	87.59 9.31
4.—6./IV.		85.—	91.45 11.18
12./IV.		107.—	103.51 9.95
13.—18./IV.		82.18	89.92 11.18
19.—21./IV.		84.33	96.85 11.72
22.—25./IV.		65.—	84.79 13.42
26.—28./IV.		84.33	110.55 13.35
29./IV.		58.—	71.49 12.43
30./IV.—2./V.		86.67	98.49 11.78

Meine Untersuchungen begannen zwar schon am 8./II., doch habe ich von dem Tage bis zum 18. II. nur die Gallenmenge notirt, da der von mir gefundene Farbstoffgehalt wegen Mangel an der nöthigen Technik keinen Anspruch auf absolute Richtigkeit erheben konnte.

Auf Grund obiger Tabellen muss ich aufs Neue bestätigen, dass die Gallensecretion innerhalb der einzelnen Tagesabschnitte und der einzelnen Tage in ziemlich weiten Grenzen schwankt. Im Allgemeinen aber habe ich den Eindruck bekommen, dass die Galle in der Zeit von 4—7 h Nachmittags, nachdem der Hund schon den ganzen Tag im Apparat gestanden hat, am meisten concentrirt und am geringsten an Menge ist, wie denn überhaupt im Durchschnitt eine in denselben Zeitabständen entleerte grössere Quantität weniger concentrirt ist d. h. einen geringeren relativen Farbstoffgehalt aufweist. Mit dieser Concentrirtheit der Galle steht wahrscheinlich auch das specifische Gewicht in Zusammenhang, denn gewöhnlich entsprach dasselbe dem relativen procentischen Farbstoffgehalt. Das spec. Gewicht schwankte in meinen Bestimmungen, deren ich gegen 150 machte, zwischen 1.0118 und 1.0177 und war nur höher, wenn ich auch spectroscopisch Blut nachweisen konnte. Unter gewöhnlichen Umständen bewegte sich das spec. Gewicht in den niedrigeren Werthen, denn in den höheren Werthen, wo die Gallenfarbe von mir als orange notirt worden, konnten mitunter die O_2Hb -bänder vor dem Spectrum erkannt werden. Die orange-rothe Farbe scheint mir nicht die normale zu sein, weil ich dann fast immer schon einen geringen Blutgehalt constatiren konnte. Darauf, meine ich, ist wohl auch die rothe Farbe, die Medalje bei den Hämogallolversuchen aufgefallen war, zurückzuführen. Da ich auch sonst mit dem Spectralapparate zu thun hatte, so ist es immerhin möglich, dass ich die O_2Hb -bänder eher erkannte.

Für jeden Fall scheint mir ein genetischer Zusammenhang zwischen der Darreichung des Hämogallol und der Rothfärbung der Galle nicht zu bestehen. Ebenso wenig konnte ich eine so constante Grünfärbung der Galle nach dem Hämol constatiren, es war zwar einige Mal die Galle grünlich verfärbt, doch nicht öfter, als es auch sonst unter gewöhnlichen Umständen der Fall war.

Aus der Farbe allein auf die Concentration der Galle schliessen zu wollen, ist meiner Meinung nach ganz unstatthaft. So spricht die grünliche Verfärbung nicht immer dafür, dass die Galle auch einen grösseren relativen Farbstoffgehalt besitzt, was allgemein angenommen wird. Zusatz von reducirenden Substanzen, wie Schwefelammonium und Formalin, bewirkten bei grüner Galle keine Abnahme des procentischen Farbstoffgehaltes. Haycraft und Scofield¹⁾ geben an, dass das Bilirubin durch den electrischen Strom zu Biliverdin oxydirt und durch Reversion der Elemente wieder reducirt werden könne. Sie nehmen auch an, es sei gar nicht unwahrscheinlich, dass während der Lebenszeit eine Reduction des Biliverdins stattfindet, welche vielleicht der Wirkung der Schleimhaut oder des von derselben abgesonderten Schleimes zuzuschreiben sei, denn öffnet man eine Gallenblase, frisch vom Schlachthause gebracht, so sieht man die Blasenöhle mit blauer oder blaugrüner Galle angefüllt, während die dicke Galle nächst der Schleimhaut von orange-brauner und die Schleimhaut selbst von brauner Farbe ist. — In der Weise wäre vielleicht zu erklären, dass in der Galle, wenn sie schnell durch die Blase fliesst, das normaler Weise vorhandene Biliverdin nicht zu Bilirubin reducirt werden kann, sondern als solches die Gallenblase verlässt, besonders wenn viel Galle gebildet

1) Haycraft und Scofield, Beitrag zur Farbenlehre der Galle. Zeitschr. für physiol. Chemie, Bd. XIV 1890 pag. 173.

und schnell ausgeschieden wird, wie wir das am 23. und 24./III nach der Eingabe von Hämol sehen. Die Galle ist an Quantität sehr gross, zeigt einen kleinen procentischen Farbstoffgehalt, ist hell und dabei doch etwas grünlich.

In Bezug auf die Beurtheilung des Einflusses von Hb purum, Hämol und Hämogallol auf die Gallenabsonderung möchte ich gleich auf Medalje verweisen, der auch bei allen seinen Versuchen die Wahrnehmung hat machen können, dass der anfangs vermehrte Farbstoffgehalt der Galle bei Fortsetzung der Versuche eine deutliche Tendenz zur Verringerung zeigte. Ziehen wir diesen Umstand, der mir bei meinen Versuchen noch mehr aufgefallen war, mit in Betracht, sowie auch das Factum, dass die Galle normaler Weise physiologischen Schwankungen in ziemlich weiten Grenzen unterworfen ist, so hat es auch nichts sehr Auffallendes an sich, wenn meine Ergebnisse etwas von denen Medalje's abweichen und der Einfluss des Hämols und Hämogallols nicht so evident zu Tage tritt. Sehen wir jedoch genauer zu, so bemerken wir beim Entziehen des Fleisches aus der Nahrung ein starkes Sinken der producirt Gallenmenge und des Farbstoffes. Der Gehalt an Farbstoff ist voraussichtlich noch etwas geringer, da am zweiten Tage aus einer gerade sehr concentrirten Galle der Farbstoff proportional für die anderen Tagesportionen berechnet wurde, die wegen Blutgehalt oder wegen zu geringer Menge nicht hatten bestimmt werden können. Bei darauffolgender voller Kost steigt trotz des Maulkorbes die Gallenquantität, besonders aber der Farbstoffgehalt bedeutend an. Dass die Galle selbst wirklich cholagog wirkt, ersieht man auch aus meinen Versuchen, denn bei Fortfall des Maulkorbes, nach einer Pause von 2 Tagen, steigen die Gallenquantitäten im Durchschnitt um volle 20 cem täglich, während der Bilirubingehalt nur um wenige mg differirt.

So geht das fort, ob ich nun zum ausgezogenen Fleische Hämol oder Hämogallol gebe oder bei voller Nahrung, oder ob ich auf volle Nahrung extrahirtes Fleisch folgen lasse oder umgekehrt, immer bemerkt man, wie aus der Uebersichtstabelle ersichtlich ist. ein manchmal auch nur in den Grenzen des Physiologischen sich zu bewegen scheinendes, bald mehr bald weniger deutliches Ansteigen resp. Abfallen der Gallenquantitäten sowol wie des Bilirubingehaltes der Galle.

Möglich auch, dass im Frühjahr der Hund das fortwährende Stehen in dem Apparate weniger verträgt, unruhiger ist und dass auch dieser Umstand auf die Secretion der Galle einen gewissen Einfluss ausübt.

Es ist nicht ganz leicht, derartige Tabellen zu beurtheilen. Im Allgemeinen habe ich denn doch den Eindruck bekommen, dass meine Tabellen dafür sprechen, dass das im Fleische gewöhnlich vorhandene Hb mit einem Beitrag liefert für den Bilirubingehalt der Galle und dass von dem per os genommenen Hämol und Hämogallol ein Theil in der Leber zu Gallenfarbstoff umgewandelt und als solcher durch die Galle ausgeschieden wird.

VII. Zusammenfassung der wichtigsten eigenen Ergebnisse.

Wir waren von der Frage ausgegangen: Können wir durch einwurfsfreie Kothuntersuchungen den Nachweis liefern, wieviel Procent des Hb's der Nahrung und des Hämols und Hämogallols resorbirt werden?

Auf Grund meiner Untersuchungen muss ich sagen, dass man diese Frage nicht absolut beantworten kann, so lange es nicht gelingen wird, das Ht im Kothe von den es verunreinigenden Stoffen, namentlich vom Fett, zu befreien und in reiner Form entweder durch Wägung oder spectroscopisch zu bestimmen. Trotzdem kann ich aus meiner Koth-tabelle, wo der Hund nach einer Reihe von Normaltagen mit extrahirtem Fleische 2 Tage nach einander je 2.0 Hämol bekam, den Schluss ziehen, dass 75 % vom aufgenommenen Hämol im Kothe nicht wiedererschieden, also resorbirt worden sind. Weitere Beweisgründe dafür aus den Kothuntersuchungen heranzuziehen, daran hinderte mich, wie gesagt, die Schwierigkeit der Reindarstellung des Kothhämatins. Das war um so schwieriger, als das Kothhämatin sich Lösungsmitteln gegenüber ganz anders verhält als das aus Blut dargestellte Hämatin. Der Umstand, dass das Rohhämatin, mit Ht-freiem Kothe zu einem feinen Pulver verrieben, nichts an seinen Eigenschaften ändert, lässt darauf schliessen, dass das Kothhämatin (als wirkliches Derivat des Blutfarbstoffes kenntlich durch seine Umwandlungsfähigkeit zu Hämochromogen) entweder chemisch verändert oder an einen anderen Körper chemisch gebunden ist.

Die manchmal recht auffallend hellrothe Farbe des Fleischkoths brachte mich auf die Vermuthung, dass sie vielleicht durch Anwesenheit von Hämochromogen bedingt sei, was ich allerdings durch das Experiment im Reagenzglas nicht beweisen konnte.

Was den Einfluss der innerlich genommenen Kobert-schen Präparate Hämol und Hämogallol auf Zusammensetzung der Galle betrifft, so konnte ich im Allgemeinen die Resultate von Medalje bestätigen, wiewol das aus meinen Versuchen im ersten Moment nicht so deutlich hervorzugehen scheint.

Nebenbei untersuchte ich die käuflichen Fleischsorten auf ihren Blutfarbstoffgehalt, den man durch einfaches Wasser extrahiren kann, und erkannte, dass das für 1 Kilo gar nicht so wenig beträgt. Ich machte auch Hb-bestimmungen in einigen Blutsorten, von denen die procentischen Hb-zahlen noch nicht bekannt waren, dabei ergab sich, dass Leichenblut viel concentrirter ist als das Blut Lebender. Weiter bestimmte ich im Hämol und Hämogallol den Blutfarbstoff auf Hb bezogen und wies nach, dass das im Handel vorhandene „reine Hämatin“ nicht rein ist. Schliesslich lieferte ich durch einige einfache Versuche den Nachweis, dass das von Prof. Kobert entdeckte Cyanmethämoglobin (CNHMetHb) einen durchaus selbständigen Körper darstellt.

Inhaltsverzeichnis.

	pag.
Einleitung	7
I. Wie weist man Blutfarbstoff quantitativ nach?	10
II. Sind Cyanmethaemoglobin von Kobert und Cyanhaematin verschieden und wodurch?	21
III. Was wissen wir über das Schicksal des Blutfarbstoffes und seiner Derivate im Magen und Darmkanale?	26
IV. Wie weist man Haematin im Kothe quantitativ nach?	31
V. Anordnung und Ergebnisse der Kothuntersuchungen	34
VI. Anordnung und Ergebnisse der Gallenuntersuchungen	45
VII. Zusammenfassung und Ergebnisse der eigenen Untersuchungen	59
Thesen	68

Thesen.

1. Das MetHb ist ein brauchbares Reagens auf HCN.
 2. Die Malaria erscheint manchmal, besonders zur Zeit einer herrschenden Choleraepidemie ganz unter dem klinischen Bilde der Cholera und ergiebt unter solchen Umständen nur die mikroskopische Untersuchung des Blutes resp. der Faeces definitiven Aufschluss über die Diagnose.
 3. Bei chronischen Herzaffectionen sollte bei Frauen prophylactisch Gravidität vermieden werden.
 4. Intrauterine Glycerininjection behufs Einleitung einer künstlichen Frühgeburt ist nicht zu empfehlen.
 5. In Fällen von Ruptur des Sackes bei Extrauterin gravidität und bei eintretender starker Blutung mit gefährdenden Symptomen sollte jedesmal vor der Laparotomie eine subcutane Injection von 1—6 Litern physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen werden.
 6. Es ist Pflicht des Arztes, die deletäre Wirkung des Alkohols auf den kindlichen Organismus in den Familien zu verbreiten.
 7. Die Quarantäne bietet keine sichere Prophylaxis gegen die Verbreitung der Cholera.
-