XXIII.

Aus dem pharmakologischen Institut zu Marburg.

Ueber die Ausscheidung der Gerbsäure und einiger Gerbsäurepräparate (Tannigen und Tannalbin) aus dem thierischen Organismus.

Theilweise nach Untersuchungen des Herrn Dr. H. Spickenboom.

Von

Dr. med. E. Rost.

Die Frage, ob die in den thierischen Organismus eingeführte Gerbsäure als solche unverändert oder in ihren Umwandlungsproducten im Blute kreise und durch den Harn ausgeschieden werde, ist von verschiedenen Forschern verschieden beantwortet worden. Mit der Bejahung oder Verneinung des Ueberganges unveränderter Gerbsäure in den Harn steht und fällt die Annahme einer Fernwirkung des Tannins speciell auf die Nieren, die vom therapeutischen wie pharmakologischen Standpunkt aus hohes Interesse beansprucht.

Um neues Beweismaterial zur Lösung dieser Frage zu bringen, hat sich Herr Dr. Hugo Spickenboom ¹⁾ im hiesigen Institut mit den Schicksalen der Gerbsäure eingehend beschäftigt und insbesondere auch eine Verbindung derselben, das Diacetyltannin oder Tannigen ²⁾ auf seine Ausscheidung im Harn und Koth untersucht. Die Resultate dieser Arbeit sollen hier in gedrängter Form und mit einigen Zusätzen und Ergänzungen einem grösseren Leserkreis zugänglich gemacht werden, indem in Bezug auf alle Einzelheiten und die hier nicht wiedergegebenen Thierversuche auf Spickenboom's Arbeit verwiesen wird.

Historisches.

Die auf die Ausscheidung der Gerbsäure bezüglichen Angaben älterer Autoren sind nur zum kleinen Theil zu verwerthen, da diese

1) Ueber die Schicksale der Gerbsäure und des Tannigen im Thierkörper. Diss. Marburg 1896.

2) Hans Meyer, Tannigen, ein neues Adstringens für den Darm. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 31.

theils mit unzweckmässigen Methoden arbeiteten (O. Schultzen¹⁾ wandte Aether als Lösungsmittel für Tannin an), theils keine Trennung der Gerbsäure und Gallussäure vornahmen (Mitscherlich²⁾ z. B. begnügte sich zur Erkennung der Gerbsäure mit dem positiven Ausfall der Eisenchloridreaction). Die anderen Autoren, die mit einwandfreien Methoden gearbeitet haben, fanden nach Tannindarreichung bei Hunden, (Clarus³⁾, Wöhler und Frerichs⁴⁾) oder bei Kaninchen (Schroff⁵⁾) im Harn niemals Gerbsäure, sondern nur Gallussäure.

In neuerer Zeit haben Baumann⁶⁾, Lewin⁷⁾, Stockman⁸⁾, Moerner⁹⁾ und V. Bauer¹⁰⁾ die Ausscheidung der Gerbsäure genauer untersucht und sind zu Resultaten gelangt, die sich theilweise direct widersprechen.

Baumann fand im Harn eines kleinen Hundes nach Eingabe von 1,5 g Tannin nur Gallussäure.

Lewin will bei Kaninchen, denen er Tannin innerlich, subcutan oder intravenös beibrachte, jederzeit in dem durch Haferfütterung sauren Harn Gerbsäure gefunden haben; im Koth vermochte er nur nach Application per os einmal sehr geringe Mengen Gerbsäure nachzuweisen.

Stockman bestätigte diese Ergebnisse für Kaninchen bei innerlicher Anwendung der Gerbsäure, konnte aber bei Hunden und Menschen nur dann grössere Mengen Tannin im Harn finden, wenn er ihnen Alkalitannat verabreicht hatte. Der Koth enthielt bei Hunden stets nur einen kleinen Theil der einverleibten Gerbsäure.

Moerner's exacte Untersuchungen erwiesen diese Angaben von Lewin und Stockman als unhaltbar, wenigstens gelang es ihm weder in Selbstversuchen nach Einnahme von 1—8 g und Application von 4 g Gerbsäure per clysmā, noch an Hunden nach Darreichung

1) Archiv f. Anat. u. Physiol. 1863.

2) Lehrbuch der Arzneimittellehre. Bd. I (1840).

3) Handbuch der spec. Arzneimittellehre. 3. Aufl. 1860.

4) Liebig's Annalen. Bd. LXV.

5) Lehrbuch der Pharmakologie. I. Aufl.

6) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. I. S. 263 (1877).

7) Virchow's Archiv f. path. Anat. Bd. LXXXI (1880).

8) The action and therapeutical value of vegetable astrigents. British Medical Journal 1886. Vol. II. p. 1077 (abstract of the Thesis, Edinburgh University, August 1886).

9) Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. XVI (1892).

10) Beiträge zur Kenntniss des Tannins und einiger verwandter Substanzen. Diss. Dorpat 1896.

von 1—10 g Gerbsäure diese im Harn aufzufinden. Die Faeces bei den Selbstversuchen fand er stets gerbsäurefrei.

V. Bauer endlich hat nach intravenöser Einführung von Tannin niemals bei Hunden Gerbsäure im Urin constatiren können.

Bei der Nachprüfung dieser Versuchsergebnisse mussten also einerseits alle Bedingungen erfüllt werden, unter denen die einzelnen Forscher bezüglich der Art der verwandten Thiere, der Fütterung und der Gewinnungsmethoden gearbeitet haben, andererseits mit Rücksicht auf die Angaben von Lewin und Stockman das Augenmerk darauf gerichtet werden, ob etwa die Fleischfresser sich anders als die Pflanzenfresser verhielten, und zwar so, dass bei jenen die Gerbsäure vollkommen in Gallussäure umgewandelt würde, während im Organismus der pflanzenfressenden Thiere dieser Vorgang nicht einträte.

Chemisches.

Einige orientirende Bemerkungen über die chemischen Eigenschaften des Tannins und Tannigens und ihres Umwandlungsproductes, der Gallussäure, seien vorausgeschickt.

Während die Gallussäure krystallinisch ist, stellen Tannin und Tannigen ein amorphes Pulver dar. Die letztere Substanz, eine esterartige Verbindung des Tannins mit Essigsäure, ist gelblichweiss und nahezu geschmack- und geruchlos.

Tannigen ist wie Tannin und Gallussäure in Alkohol, Essigäther und wässerigen Alkalien löslich. Nach Untersuchungen des Herrn Prof. Hans Meyer (a. a. O.) wird das Tannigen durch Ammoniak und Ammoniumcarbonat zu Gerbsäure, durch Natriumcarbonat dagegen zu Gallussäure verseift. Das in Alkalien gelöste Tannigen fällt beim Ansäuern aus, um sich in einem Ueberschuss von Säure wieder zu lösen. Ferner löst es sich in neutralreagirendem Formamid (HCONH_2).

In Wasser lösen sich Tannin und Gallussäure leicht, das Tannigen dagegen sehr schwer.

In trockenen und alkoholfreien Aether geht Tannin und Tannigen nicht über, wohl aber Gallussäure.

Alle drei Substanzen geben mit Lösungen von Eisenoxydsalzen eine dunkelblaue bis schwarze, mit Jodjodkaliumlösung bei Gegenwart von Ammoniak eine carmoisinrothe Farbe (Griessmayer'sche Jodreaction¹⁾). Die keineswegs besonders empfindliche und für kleine

1) Zeitschr. f. analyt. Chemie. Bd. XI. S. 43. 1872.

Mengen des zu untersuchenden Körpers nicht zu verwertende Probe mit Kaliumcyanidlösung, die Rothfärbung giebt, kommt nur dem Tannin und der Gallussäure, nicht aber dem Tannigen zu.

Die Gerbsäure, wie auch das Tannigen, werden aus ihren neutralen Lösungen durch Leim oder Eiweiss, ferner durch Lösungen von essigsauerm Zink in verdünntem Ammoniak (Carpenis Reagens¹⁾) und durch einige Alkaloide Morphin, Chinin etc.) in flockigen oder käsigen Niederschlägen ausgefällt.

Methoden zum Nachweis des Tannins, Tannigens und der Gallussäure.

Die Untersuchung des Harnes und des Koths der Versuchsthiere auf genannte drei Substanzen gestaltete sich in folgender Weise.

Der frisch abgesetzte Koth wird angesäuert und mit Alkohol im Soxhlet'schen Extractionsapparat extrahirt; der Extract-Rückstand in Ammoniumcarbonat gelöst, filtrirt und sofort mit Essigsäure versetzt. Ist Tannigen vorhanden, so fällt dies aus. Filtrirt man jetzt vom Tannigenniederschlag ab und versetzt das Filtrat mit Leim- oder Eiweisslösung, so weist ein entstehender Niederschlag auf Gerbsäure hin, von dem wiederum abfiltrirt werden kann, um nach Eindunsten des Filtrates auf die Gegenwart von Gallussäure zu prüfen.

Bei der Verarbeitung des Harnes wird in gleicher Weise verfahren; nur wird der stets angesäuerte Harn bis zur Syrupconsistenz eingengt und mit Essigäther im Extractionsapparat von Schwarz extrahirt.

Die Ansäuerung des Kothes und Harnes (Auffangen des Harnes in einem Gefäss mit einigen Tropfen verdünnter Säure) erweist sich als nothwendig, um eine Umwandlung etwa vorhandenen Tannigens oder Tannins thunlichst zu vermeiden.

Zur Extraction des Kothes wurde nicht, wie Lewin angiebt, Essigäther benutzt, sondern nach Moerner's Vorgang Alkohol, weil in Controlversuchen die zu Koth zugesetzte Gerbsäure durch Extraction mit Essigäther weder bei saurer, noch bei alkalischer Reaction zu erhalten war, in sauren Alkohol aber vollständig überging.

Sollte der Harn oder Koth auf die Gegenwart von Tannigen

1) Citirt nach „Reagentien“ von Jean und Mercier, deutsch von Duden 1897. Nach der Sisley'schen Methode sollen 40 g Zinkoxyd in 70 ccm Wasser und 65 ccm Eisessig heiss gelöst und nach dem Erkalten auf 500 ccm 22 Proc. Ammoniak aufgefüllt und filtrirt werden (Carpeni-Sisley'sches Reagens).

geprüft werden, so war nach der Extraction der Rückstand der verdampften Extractionsflüssigkeit in Ammoniumcarbonat und nicht in Natriumcarbonat zu lösen, um einer Verseifung des Tannigens in Gallussäure vorzubeugen. Bei den Versuchen mit Gerbsäureeingabe konnte dieser Rückstand einfach in Wasser gelöst werden, da Gerbsäure wie Gallussäure darin löslich sind.

Von der Brauchbarkeit oben beschriebener Methoden überzeugten wir uns durch Versuche, aus denen hervorging, dass aus 200 ccm Menschenharn und 300 ccm Kaninchenharn, denen 0,01 g Tannin zugesetzt war, deutliche Mengen Gerbsäure wieder zu erhalten waren. Ebenso hatten Versuche ergeben, dass mittelst dieser Methode alle drei dem Harn oder Kothe zugesetzten Substanzen auch einzeln wieder aufzufinden waren.

Die Dauer der Extraction, welche nöthig ist, gerbsäure- oder gallussäurehaltigen Koth mit saurem Alkohol zu erschöpfen, konnte durch fractionirte Bestimmungen auf 5 Stunden festgesetzt werden, wie aus folgendem Versuche hervorgeht:

Normale angesäuerte Katzenfäces wurden mit 0,01 g Gerbsäure vermischt und mit Alkohol im Soxhlet extrahirt.

Menge der untersuchten Fäces	Menge der zugesetzten Substanz	Extractionsdauer	Resultat Reaction im Extract
45 g	0,01 g	2½ Stunden.	Positive Eisenchlorid- und Jodreaction.
Dieselben Fäces.		Weiter 1 Stunde, im Ganzen 3½ Stunden.	Negative Eisenchlorid-, positive Jodreaction.
Dieselben Fäces.		Weiter 1 Stunde, im Ganzen 4½ Stunden.	Schwache Jodreaction.

Die Methode zur Untersuchung des Koths blieb ohne Ausnahme dieselbe. Zur Verarbeitung des Harnes wurden aber auch die anderen in den citirten Arbeiten angegebenen Methoden benutzt, worüber bei jedem Versuche in einer besonderen Kolonne berichtet werden soll; so wurde in dem einen Theil der Versuche der Harn in concentrirter Kochsalzlösung aufgefangen, mit gepulvertem Natriumchlorid nach der Loewe'schen Methode¹⁾ ausgesalzen und 24 Stunden decantirt. Die Gegenwart von Gerbsäure konnte vermuthet werden, wenn sich auf dem Salz eine braune Schicht ablagerte. Nach dem Abfiltriren wurde das Filter nebst Inhalt mit Essigäther extrahirt, der Rückstand

1) Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. XI (1872).

der eingedunsteten Extractionsflüssigkeit in Wasser gelöst und auf Gerbsäure und Gallussäure geprüft (Lewin und Stockman). Bei anderen Versuchen wurde der Harn nach Moerner mit neutralem Bleiacetat ausgefällt und der Bleiniederschlag nach der Zerlegung mit Schwefelwasserstoff auf genannte Körper untersucht. In wieder anderen Fällen wurde der Harn mit Zinkoxyd zur Trockne eingedampft, etwa entstandenes gerbsaures oder gallussaures Zink in essigsaurer Lösung zunächst mit Alkohol gewaschen und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung der Lösung zerlegt. Nach dem Filtriren enthielt das Filtrat die gesuchten Körper in Lösung. Durch Controlversuche wurde erwiesen, dass durch diese Methode Gallussäure und Gerbsäure quantitativ aus dem Harn zu gewinnen ist.

Farben- und Fällungsreactionen.

Die Methoden zur Erkennung der drei genannten Körper wurden folgendermaassen ausgeführt:

Harn und Koth wurden meist schon direct auf die Anwesenheit dieser Substanzen geprüft, indem Koththeilchen oder ein Tropfen des Harnes auf einem Thonteller oder auf Fliesspapier mit Eisenchloridlösung versetzt wurden, wobei man darauf achtete, ob sich das Kothpartikelchen schwarz färbte, und der Harntropfen einen dunklen schwarzblauen Ring beim Eintrocknen hinterliess. Noch deutlicher gestaltet sich diese Reaction, wenn man zu einem auf Fliesspapier eingetrockneten Tropfen der Eisenchloridlösung vom Rand her den zu untersuchenden Harn zufließen lässt.

Für einen positiven Ausfall der Eisenchloridreaction ist nur eine dunkelblaue bis schwarze Färbung zu verwerthen, da normale Thierfäces mit diesem Reagens sich hell- bis dunkelbraun färben können.

Die V. Griessmayer'sche (l. c.) Jodreaction gelingt, wenn man einen Tropfen fraglicher Lösung mit 1 cem einer circa 1/100 Normal-Jodlösung versetzt und mit einigen Tropfen einer sehr verdünnten Lösung von Ammoniak überschichtet. Sehr oft ergiebt schon der Zusatz von Jodlösung Rothfärbung; immer aber bewirkt das Ammoniak prachtvollen carmoisinrothen Ton. Die Empfindlichkeit beider Reactionen wurde auf circa 1:40 000 der Eisenchloridreaction und auf circa 1:150 000 der Jodreaction in wässriger Gerbsäurelösung gefunden. Setzte ich zu 50 cem Katzenharn 0,01 g Gallussäure, so fiel in folgenden Verdünnungen die Eisenchlorid- und Jodreaction noch positiv aus:

50 cem angewandt	Verdünnung der angewandten Menge	Eisenchloridreaction	Jodreaction
50 cem	auf 100	positiv	positiv
Katzenharn mit	= 150	schwach	=
0,01 g Gallussäure	= 200	negativ	=
versetzt	= 250	—	=
	= 300	negativ	schwach

Die Eisenchloridreaction erwies sich also im Harn bis zu 0,007 Proc., die Jodreaction im Harn bis zu 0,003 Proc. als brauchbar.

Mit dem Carpeni'schen Reagens färbt sich eine gallussäurehaltige Flüssigkeit nach unseren Versuchen gelb bis gelbroth. Pyrogallussäure nimmt nach Zusatz desselben nach kurzer Zeit, besonders beim Schütteln, eine tiefblauviolette Farbe an, die nach und nach in Braunroth übergeht. Dieser Farbenumschlag tritt sofort ein, wenn man Carpeni'sches Reagens im Ueberschusse zusetzt. Rufigallussäure, die sich aus der Lösung von Gallussäure in concentrirter Schwefelsäure durch Verdünnen mit Wasser abscheidet, giebt in wässriger Suspension mit dem erwähnten Reagens eine burgunderrothe Färbung.

Gerbsäure und Tannigen werden in der Kälte von dem Carpeni'schen Reagens flockig ausgefällt.

Die Fällung der Gerbsäure und des Tannigen mit Eiweiss oder Leimlösung ist stets bei schwachsaurer Reaction und mit Vermeidung eines Ueberschusses des Fällungsmittels anzustellen, da diese Niederschläge sich in Alkalien, Säuren und in überschüssiger Leim- oder Eiweisslösung wieder lösen.

Zur Fällung mit Eiereiweisslösung darf nur eine durch Zusatz verdünnter Säuren vollkommen von Globulinen befreite Lösung benutzt werden, weil das Ausfallen der Globuline durch verdünnte Säuren die Anwesenheit von Gerbsäure vortäuschen würde. Empfindlicher als die gewöhnliche Leimlösung erwies sich eine Salmiakleimlösung¹⁾, die aus 1 Theil Gelatine auf 100 Theile kaltgesättigter Ammoniumchloridlösung bereitet war. Als ganz besonders scharf zeigt sich diese Fällungsreaction, wenn man den flockigen Niederschlag dunkel färbt, was man nach Herrn Prof. Hans Meyer durch Anwendung einer Leimlösung erreichen kann, die mit einigen Tropfen einer Eisenchloridlösung versetzt und filtrirt worden ist. Dies Reagens lässt sich mit gutem Erfolge ebenso zum Nachweise von Gallussäure benutzen.

1) Franz Schulze, Bestimmung der Gerbsäure (Dingler's polyt. Journal S. 182), citirt nach Fresenius, Zeitschr. f. analyt. Chemie. Bd. V.

I. Tanninversuche.

Die Versuchsthiere (Hunde und Katzen; Kaninchen und Meerschweinchen; Tauben) erhielten ein gallussäurefreies Präparat von Tannin. Die Application des Mittels erfolgte per os in Gelatine-kapseln, wässriger oder alkalischer Lösung; per rectum, subcutan oder intravenös in Alkalien oder in neutralem Formamid gelöst. Die Entnahme des Harnes und die weitere Application der Gerbsäure erfolgte immer zu derselben Tageszeit. Der Harn der Kaninchen wurde durch Abdrücken erhalten.

Gerbsäureversuche an Fleischfressern.

A. An Katzen.

Versuchstag	Menge und Anwendungsart der einverleibten Gerbsäure	Harnmenge in ccm	Methode der Verarbeitung des Harnes	Befund im Harn	Befund im Koth
I. 16./VII.	0,5 g in wässriger Lösung per os	105	Extraction des sauer eingengten Harnes mit Essigäther	Leim- und Eisenchloridreaction negativ, Jodreaction positiv.	Keine Gerbsäure, Eisenchlorid- u. Jodreaction zeigen Gallussäure an.
17./VII.	0,5 g	80			
18./VII.	0,5 g	120			
19./VII.	0,5 g	250			
II. 7./VIII.	0,75 g in alkalischer Lösung in zwei Dosen subcutan	90		Leimfällung negativ, Eisenchlorid- u. Jodreaction deutlich, also Gallussäure.	Keine Gerbsäure, keine Gallussäure.
8./VIII.	—	70			

B. An Hunden.

III. 28./VII.	1,0	285	Leimfällung negativ, Reactionen für Gallussäure positiv.	Ausfall aller Reactionen negativ.
Hund 8½ kg	in wässriger Lösung per os			
29./VII.	1,0 g	320		
30./VII.	1,0 g	640		
IV. Hund	analoges Resultat			

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass weder bei der Katze, noch beim Hunde nach den angegebenen Mengen Gerbsäure unverändert in den Harn übergeht, dass dagegen immer Gallussäure, und zwar im Versuch II—IV, in deutlich nachweisbarer Menge zu finden ist.

Im Koth konnte nur einmal bei interner Anwendung bei der Katze Gallussäure constatirt werden.

Versuche, die an einem Hunde mit Darreichung von Alkali-tannat in Dosen von 2 bis 10 g und bei verschiedener Verarbeitung

des Harnes angestellt wurden, bestätigten die Angaben Stockman's nicht, worüber folgende Tabelle Aufschluss giebt:

Alkalitannatversuche am Hunde.

Versuchstag	Menge der als Alkalitannat innerlich gegebenen Gerbsäure.	Harnmenge während der Versuchsdauer in cem	Methode der Verarbeitung des Harnes	Befund im Harn
V. Hund ca. 8 Kilo schwer 4./XII.	2,5 g Gerbsäure als Alkalitannat per os	Versuchsdauer 24 Stdn.	Aussalzen nach Loewe.	Keine Gerbsäure, Eisenchloridreaction negativ, Jodreaction positiv.
5./XII.	2,0 g dito	Versuchsdauer 24 Stdn. Harn 550 cem	Extraction des sauer eingeeengten Harnes mit Essigäther.	Leimfällung negativ, Eisenchlorid- u. Jodreaction deutlich, also Gallussäure.
6./XII.	2,5 g dito 3,0 g dito 3,0 g dito Sa. 8,5 g dito	24 Stdn. 820 cem	Extraction des sauer eingeeengten Harnes mit Essigäther.	Keine Gerbsäure, Reactionen für Gallussäure positiv.
7./XII. 8./XII.	— —	24 Stdn.	Aussalzen nach Loewe.	Mit Carpeni's Reagens burgunderrothe Färbung, Eisenchlorid- und Jodreaction positiv.
VI. 10./XII.	3,0 g 3,0 g 4,0 g Sa. 10,0 g Gerbsäure per os als Alkalitannat	Harn von 24 Stdn. 420 cem	Extraction des sauer eingeeengten Harnes mit Essigäther.	Harn direct untersucht: Eisenchlorid- und Jodprobe positiv. Carpeni'sches Reagens erzeugt nur burgunderrothe Färbung, keine Fällung, ebenso wenig wie Leimlösung.
11./XII. 12./XII.	— —	Die Harnentleerung stockt während 30 St.		Der in Wasser gelöste Extractrückstand ergiebt dieselben Resultate bei der Untersuchung.

In diesen Versuchen konnte also niemals Gerbsäure, sondern nur die Gallussäure aufgefunden werden, obwohl die Stockman'schen Angaben, die Darreichung von 3—9 g Gerbsäure als Alkalitannat und die von ihm gebrauchten Methoden: Aussalzen oder Extraction des eingeeengten Harnes befolgt worden waren.

Die Untersuchung des Harnes eines Hundes, dem Gerbsäure mittelst eines langen Einlaufrohres in den Dickdarm injicirt war, führte zu demselben Ergebniss, zu dem Moerner in einem Selbstversuch gelangt war. In den Harn, der mit dem Katheter gewonnen

wurde, war keine Gerbsäure, wohl aber Gallussäure übergegangen. Auch hier erhielten wir durch Carpeni's Reagens keinen gelbrothen Farbenton wie bei Gallussäurelösung, sondern eine kirsch- oder burgunderrothe Farbe, was vielleicht für die Anwesenheit eines weiteren, noch nicht bekannten Umwandlungsproductes der Gerbsäure sprechen könnte.

Auf die ausführliche Beschreibung eines Versuches an einer Taube, die während 3 Tagen je mit 0,25 g Gerbsäure in Gelatine-kapseln gefüttert worden war, darf verzichtet werden, weil die Exkremeute nur Gallussäure enthielten.

Um die Frage zu entscheiden, ob der Uebergang von unveränderter Gerbsäure in den Harn von Kaninchen nach Tanninapplication, wie sie Lewin und Stockman berichten, etwa durch die Natur jenes Thieres als Pflanzenfresser bedingt sei, wurden ausser Kaninchen auch Meerschweinchen in den Kreis der Untersuchung gezogen. Die Versuche an Kaninchen wurden unter Beobachtung aller einzelnen von Lewin angegebenen Versuchsbedingungen wiederholt; d. h. es wurde nach innerlicher, subcutaner und intravenöser Einführung der von Lewin benutzten Menge von Gerbsäure der Harn von Thieren, die gehungert hatten, oder von solchen, deren Harn durch Haferfütterung sauer reagirte, auf Gerbsäure geprüft.

Zwei Meerschweinchen wurde je 0,5 g Gerbsäure in alkal. Lösung injicirt; der Harn von 48 Stunden gemeinsam aufgefangen und untersucht:

Gerbsäureversuche an Meerschweinchen.

Versuchstag	Menge und Anwendungsart der eingegebenen Gerbsäure	Methode der Verarbeitung des Harnes	Befund im Harn
VII. A. 9./XII. B. 9./XII.	0,5 g 0,5 g per os; Versuchsdauer 48 Stunden	Aussalzen nach Loewe	Der Harn direct wie nach d. Extraction untersucht giebt die für Gallussäure charakteristischen Farbenreactionen; keine Gerbsäure.
VIII. 12./XII.	0,5 g per os; Versuchsdauer 48 Stdn.		
		Extraction des sauer eingeeengten Harnes mit Essigäther.	Direct und nach der Extraction untersucht ergiebt d. Harn mit dem Carpeni'schen Reagens einen violetten Farbenton u. die für Gallussäure charakteristischen Reactionen; keine Gerbsäure.

Gerbsäureversuche an Kaninchen.

Reaction des Harnes sauer (durch Haferfütterung).

Versuchstag	Menge und Anwendungsart der einverleibten Gerbsäure	Harnmenge in ccm	Methode der Verarbeitung des Harnes	Befund im Harn	Befund im Koth
IX. 11./VIII.	1,2 g in alkalischer Lösung subcutan.	20	Eindampfen des Harnes mit Zinkoxyd; Zerlegen des Niederschlages.	Keine Leimfällung, positive Jod- und Eisenchloridreaction.	Negativer Befund.
X. 12./VIII.	1,2 g in wässriger Lösung per os	—	Aussalzen nach Loewe.	Keine Leimfällung, positive Jod- und Eisenchloridreaction.	Keine Leimfällung, positive Jod- und Eisenchloridreaction.
13./VIII.	1,2 g	—			
14./VIII.	1,2 g	—			
XI. Nach Protokollen d. Herrn Prof. H. Meyer.	1,0 g in 60 ccm Wasser per os.	Harn von 36 Stdn.	Fällung mit Bleizucker, Zerlegen des Niederschlages.	Keine Leimfällung, Eisenchloridreaction positiv.	Koth nicht untersucht.
XII. dito.	2,0 g mit Natriumcarbonat neutralisirt per os.	Harn von 48 Stdn., dickgelatinös.	Schütteln mit Essigäther u. Centrifugiren.	Mit Leimlösung kaum merkliche Trübung, nicht aber mit Morphinsolution. Eisenchloridreaction positiv.	
XIII. 21./VIII. 3 h. 27 m. bis 3 h. 44 m. 22./VIII.	0,06 g mit Borax neutralisirt u. auf 3 ccm Wasser aufgefüllt, intravenös.	—	Extraction des sauer eingengten Harnes mit Essigäther.	Reactionen für Gallussäure intensiv, für Gerbsäure negativ.	Keine Gerbsäure, wohl aber Gallussäure vorhanden.

Die Ergebnisse dieser Tabelle, die unter sich genau übereinstimmen, widersprechen den Erfahrungen von Lewin und Stockman in jeder Beziehung:

Die Ausscheidung von unveränderter Gerbsäure hat sich hier ebensowenig wie in den folgenden Versuchen an Katzen und Kaninchen (S. 357 Nr. XIV und 358 Nr. XV) jemals constatiren lassen.

Lewin hat ferner die Beobachtung einiger Kliniker über die Herabsetzung der Harnsecretion bei Nephritikern nach Tanninmedication durch das Experiment anscheinend gestützt. Er führt nämlich einen Versuch an, der die Verminderung der Harnmenge eines Kaninchens nach Tanninfütterung erweisen soll, ohne dabei nähere Angaben über Art der Fütterung, Gewinnung des Harnes u. s. w. zu

machen. Wir stellen diesem Versuche das Ergebniss einer Untersuchung von Stockman und die unserigen gegenüber.

Lewin. Kaninchen				Stockman Kaninchen bei beliebiger Rubenfütterung			
	Harnmenge der einzelnen Tage in ccm	Gesamt- menge des Harnes in den einzelnen Perioden	Durch- schnittsmenge pro Tag in ccm		Harnmenge der einzelnen Tage in ccm	Gesamt- menge des Harnes in den einzelnen Perioden	Durch- schnittsmenge pro Tag in ccm
4 Vorversuchstage:	—	280 ccm	70	6 Vorversuchstage:	198	1302 ccm	217
2 g Tannin in 20 ccm Aq.	0	226 ccm	56		190		
4 Versuchstage:	20				0		
	86				270		
	120				310		
3 Nachversuchstage:	178	402 ccm	134	2 g Tannin 1 Versuchstag:	334	300 ccm	300
	140			2 Nachversuchstage:	300		
	84				306	576 ccm	288
					270		

Stockman schon konnte auf Grund dieses und eines anderen an einem Hunde bei „fixer Nahrung“ angestellten Versuches „keine oder nur eine geringe Verminderung der Harnmenge nach Tannineingabe“ constatiren.

Unsere Versuche an Katzen und Kaninchen wurden bei gleicher Nahrung und genau eingehaltener Zeit der Darreichung des Tannins und jedesmaligem Abdrücken der Kaninchen zu derselben Zeit angestellt. In den Nachversuchstagen wurde das Lösungsmittel des Tannins (2 ccm 5 proc. Boraxlösung = 0,1 Borax + 2 ccm Wasser oder 5 ccm Wasser) allein in den Magen gegeben, um möglichste Gleichheit in den Versuchsbedingungen herzustellen.

Wir lassen je einen Versuch an einer Katze und einen an einem Kaninchen folgen, einen zweiten Kaninchenversuch, in dem die Harnmenge in der Versuchsperiode ebenfalls nicht abnahm, übergehend.

*Versuche zur Feststellung der Beziehungen zwischen
Gerbsäureeingabe und Harnsecretion.*

A. Katze.

Versuchstag	Menge und Anwendungsart des einverleibten Tannins	Harn- menge in ccm	Spec. Gewicht	Gesamtmenge des Harnes in den einzelnen Perioden.	Durch- schnitts- menge pro Tag
XIV. 21./VIII.	—	—	—	4 Vor- versuchstage: 320 ccm	80 ccm
22./VIII.	—	105	über 1040		
23./VIII.	—	75	= 1040		
24./VIII.	—	75	= 1040		
25./VIII.	0,5 Tannin in 5 ccm 5 proc. Borax	65	—		

Versuchstag	Menge und Anwendungsart des einverleibten Tannins	Harnmenge in ccm	Spec. Gewicht	Gesamtmenge des Harnes in den einzelnen Perioden	Durchschnittsmenge pro Tag
26./VIII.	0,5 in 2 ccm 5 proc. Borax + 2 Aq.	67	1041	4 Versuchstage: 358 ccm	90 ccm
27./VIII.	0,5 in 2 ccm 5 proc. Borax + 2 Aq.	92	über 1040		
28./VIII.	0,5 in 4 ccm 5 proc. Borax + 2 Aq.	101	= 1040		
29./VIII.	2 ccm 5 proc. Borax + 2 Aq.	98	= 1040		
30./VIII.	2 ccm 5 proc. Borax + 2 Aq.	101	= 1040	4 Nachversuchstage: 331 ccm	83 ccm
31./VIII.	ebenso	75	= 1040		
1./IX.	ebenso	100	= 1040		
2./IX.	—	57	= 1040		

B. Kleines Kaninchen.

XV. 28./VIII.	—	—	—	3 Versuchstage: 670 ccm	223 ccm
29./VIII.	—	305	1011		
30./VIII.	—	190	1010		
31./VIII.	1,0 g Tannin in 5 ccm Aq.	175	1009	3 Versuchstage: 616 ccm	205 ccm
1./IX.	1,0 g Tannin in 5 ccm Aq.	246	1010		
2./IX.	1,0 g Tannin in 5 ccm Aq.	190	1010		
3./IX.	5 ccm Aq.	180	1009	3 Nachversuchstage: 527 ccm	176 ccm
4./IX.	5 ccm Aq.	180	1010		
5./IX.	5 ccm Aq.	197	1010		
6./IX.	—	150	1011		

Auf Grund dieser Versuche glauben wir, bei Katzen und Kaninchen eine Harnverminderung nach Gerbsäureapplication in Abrede stellen zu müssen. Unsere Tabellen lehren, dass die Harnmenge am ersten Versuchstage niemals abnahm, ebensowenig wie sie in der gesamten Versuchsperiode sank. Die geringe Herabsetzung des Harnquantums von 670 ccm auf 616 ccm in der dreitägigen Versuchszeit des Protokollens Nr. XV ist ohne Bedeutung, da der Wassergehalt des Futters (Möhren) sehr wechselt, und in den 3 Nachversuchstagen keine Steigerung der Harnsecretion wieder eingetreten ist. Lewin's Bemerkung, es könne durch Tannineingabe bei Kaninchen Stocken der Harnsecretion selbst auf die Dauer eines Tages bewirkt werden, dürfte wohl durch die von anderen (Mitscherlich, Stockman, Hans Meyer) und auch von uns an Kaninchen und Hunden sicher gestellte Beobachtung, dass nach Tannindarreichung die Harnentleerung, d. h. die Entleerung aus der Blase, aussetzen kann, ihre Erklärung finden. Sahen wir doch niemals beim Abdrücken oder Katheterisiren ein Ausbleiben der Harnsecretion auf einen Tag.

Aus dem Ueberblick über die mitgetheilten Versuche ergibt sich, dass Gerbsäure bei keiner der von uns angewandten Thierarten, gleichgiltig auf welchem Wege sie dem Organismus zugeführt wurde, unverändert im Harn erscheint. Wir müssen vielmehr annehmen, dass die in den Magen eingeführte Gerbsäure, sei es schon im Darm, sei es erst im Blut, in Gallussäure umgewandelt und als solche im Harn ausgeschieden werde. Ein anderer, sehr kleiner Theil der Gerbsäure findet sich in den Faeces der Versuchsthiere als Gallussäure wieder. Ebenso kann die subcutan oder intravenös beigebrachte Gerbsäure den chemischen Angriffen im Körper nicht widerstehen und wird durch den Harn theilweise als Gallussäure entfernt; eine Ausscheidung von Gallussäure in den Darm besteht bei letztgenannten Applicationsweisen nach unseren Versuchen nicht.

Es werden somit die Beobachtungen von Baumann, Moerner und V. Bauer bestätigt, Lewin's und Stockman's Angaben dagegen als nicht zutreffend erwiesen. Worauf die Verschiedenheit der Resultate beider Forscher von den unserigen zurückzuführen ist, vermögen wir nicht zu entscheiden; nur sei erwähnt, dass bei nicht strenger Ueberwachung der Thiere der Harn sich leicht mit dem Koth oder dem Erbrochenen vermischen kann, wodurch Fehlerquellen entstehen; ebenso würde man getäuscht werden, wenn man eine Eiereiweisslösung zum Ausfällen des Tannins benutzte, die nicht globulinfrei ist, alles Punkte, über die uns die Versuchsaufzeichnungen Lewin's und Stockman's keinen Aufschluss geben.

Die Lehre von der Fernwirkung der Gerbsäure, die schon von klinischer Seite geleugnet worden ist, wird durch die Ergebnisse unserer Versuche noch mehr erschüttert. Ob freilich unter den Umwandlungsproducten der Gerbsäure sich Körper befinden, die eine adstringirende Wirkung entfalten können, lässt sich nicht entscheiden, da zur Zeit genaue Beobachtungen über diese Producte noch fehlen. Dass aber die Gerbsäure aus dem Organismus nicht quantitativ als Gallussäure eliminirt wird, geht aus den ausgezeichneten Untersuchungen Moerner's hervor, der nach Eingabe von 1–10 g Gerbsäure bei sich und bei Hunden im Harn nur 1 Proc. der angewandten Substanz als Gallussäure wiederfinden konnte. Die früher herrschende Annahme, dass Pyrogallussäure im Harn nach Tanningenuss auftrete, ist durch die Arbeiten von Stockman, Moerner und Bauer als widerlegt zu betrachten. Auch wir haben uns davon überzeugt, dass Pyrogallussäure sich nicht unter den Endproducten bei der Ausscheidung aus dem thierischen Organismus findet. Einen Hinweis auf ein noch unbekanntes Umwand-

lungsproduct des Tannins glauben wir in der kirsch- bis burgunderrothen Farbe sehen zu dürfen, die das Carpeni'sche Reagens im Harn unserer mit Tannin gefütterten Thiere hervorbrachte. Dass die auf Zusatz dieser Lösung entstehende ganz ähnliche Rothfärbung einer Rufigallussäurelösung durch Säure verschwindet, um bei weiterem Zusatz von Ammoniak wieder zu erscheinen, sei noch erwähnt, da der mit Carpeni's Reagens versetzte kirschrothe Harn- oder Kothextract ganz dasselbe Verhalten bei saurer und alkalischer Reaction zeigt.

II. Tannigenversuche.

Die Ausscheidung des Tannigens ist experimentell von H. Meyer¹⁾, Fr. Müller²⁾ und Bauer untersucht worden.

Meyer konnte im Harn von Katzen und Kaninchen niemals Tannigen oder Tannin sondern nur Gallussäure nachweisen, dagegen fand er im Kothe von Katzen, selbst nach relativ kleinen Dosen Tannigen, einen Theil desselben unverändert ausgeschieden. Auf Grund seiner Thierversuche konnte Meyer das Tannigen als Adstringens für den Darm empfehlen, zumal da die Wirkung erst im alkalisch reagirenden Darm und nicht schon im Magen sich geltend macht.

Fr. Müller fand bei vorläufigen Versuchen in den Faeces eines Patienten mit recidivirender Dysenterie, der Tannigen erhalten hatte, weder dieses noch einen seiner Abkömmlinge.

V. Bauer bestätigte die Angabe Meyer's, dass Katzen im Koth einen Theil des innerlich verabreichten Tannigens ausscheiden, kam aber im Uebrigen zu dem überraschenden Resultat, dass Tannigen bei Katzen und Hunden nach intravenöser und innerlicher Application unverändert in den Harn übergehe. Bei einem Selbstversuch aber fand er Faeces und Harn frei von Tannigen und Gallussäure. Die von ihm benutzte Methode bestand im Ausschütteln des alkalischen Harnes mit neutralem Essigäther zur Gewinnung des Tannigens und in der darauffolgenden Ausschüttelung des jetzt angesäuerten Harnes mit Aether zur Aufnahme der Gallussäure.

In unseren nun zu schildernden Versuchen erhielten Katzen und Hunde, Tauben, Kaninchen, Menschen das Tannigen⁴⁾ als Pulver entweder in Kapseln oder in wässriger Aufschwemmung oder in alkalischer Lösung (5 proc. Boraxlösung). Der Harn wurde,

1) Deutsche med. Wochenschr, 1894. Nr. 31.

2) Klinische Bemerkungen zu vorstehendem Aufsatz. Ebenda.

3) Präparat der Farbenwerke vorm. Bayer & Co., Elberfeld.

wofern nichts Gegentheiliges angegeben ist, nach der Eingangs beschriebenen Methode verarbeitet. Im Versuch Nr. XVI. wurde das Filter mit dem Tannigenniederschlag bei 108° C. bis zur Gewichtsconstanz getrocknet, darauf nach Aufnahme des Tannigens in Ammoniak leer zurückgewogen. Die Bestimmung aus der Differenz der Wägungen ergab 0,1 g Tannigen, also 6,6 Proc. der per os verabreichten Menge.

Tannigenversuche am Fleischfresser.

A. An Katzen.

Versuchstag	Menge und Anwendungsart des einverleibten Tannigen	Harnmenge in cem	Spec. Gewicht	Reaction	Befund im Harn	Befund im Koth
XVI. 22./VII.	0,5 g in Gelatine-kapseln	200	1018	alkal.	Leimfällung sowie Jod- und Eisen-chloridreaction negativ.	Tannigen (0,1 g); Jod- u. Eisen-chloridreaction positiv, also Gallussäure.
23./VII.	0,5 g	75	über 1040	"		
24./VII.	0,5 g	180	1019	"		
25./VII.	—	210	1015	"		
XVII. 16./VII.	1,0 g in Gelatine-kapseln	95	über 1040	"	Leimfällung sowie Jod- und Eisen-chloridreaction negativ.	Tannigen; Jod- u. Eisen-chloridreaction positiv (Gallussäure).
17./VII.	1,0 g	70	über 1040	"		
18./VII.	1,0 g	230	1023	"		
	—	240	1017	"		
XVIII. 27./VII.	1,5 g in wässriger Suspension	135	1033	"	Leimfällung negativ, Jod- und Eisen-chloridreaction negativ.	Tannigen; Leimfällung sowie Jod- u. Eisenchloridreaction negativ (keine Gallussäure).
28./VII.	1,5 g	235	1013	"		
29./VII.	1,5 g	100	1030	"		
XIX. 10./VIII.	0,75 g mit Borax neutralisirt subcutan	75	1040	"	Leimfällung negativ, Jod- und Eisen-chloridreaction positiv.	Leimfällung sowie Jod- u. Eisenchloridreaction negativ.

B. An Hunden.

XX. 7./VIII.	1,0 g in wässriger Suspension	255	1040	"	Leimfällung negativ, Jod- u. Eisenchloridreaction positiv.	Leimfällung negativ, Jod- und Eisen-chloridreaction positiv.
8./VIII.	1,0 g	510	1021	"		
9./VIII.	1,0 g	235	1036	"		
XXI. 12./VIII.	3,0 g in wässriger Suspension	165	1025	"	Leimfällung negativ, Jod- u. Eisenchloridreaction positiv.	Tannigen; Jod- und Eisenchloridreaction positiv (also Gallussäure).
13./VIII.	3,0 g	300	1023	"		
14./VIII.	3,0 g	105	1031	"		

Die Resultate an Katzen bestätigen die Befunde von H. Meyer und V. Bauer, die nach innerlicher Anwendung des Tannigens ebenfalls dieses theilweise unverändert den Darmkanal passiren sahen, im Harn aber nur das Umwandlungsproduct, Gallussäure, nachweisen konnten. Harn und Koth der Versuchshunde enthielten stets Gallussäure; bei Anwendung grösserer Mengen von Tannigen (3 g pro die während 3 Tagen) verliess ein Theil desselben unzersetzt den Körper mit den Faeces.

In zwei hier nicht angeführten Versuchen an Tauben waren die Excremente wiederum nur gallussäurehaltig.

Die aus einer grösseren Anzahl von Versuchen an Kaninchen mit gleichem Resultate ausgewählten Protokolle über die Ausscheidung des Tannigens betreffen Thiere mit theils saurem, theils alkalischem Harn. Die Einführung des Tannigens erfolgte per os oder subcutan.

Tannigenversuche an Kaninchen.

Versuchstag	Menge und Anwendungsart des einverleibten Tannigens	Harnmenge in cem.	Methode der Verarbeitung des Harnes	Befund im Harn	Befund im Koth
XXII. 5./VIII.	1,0 g in wässriger Suspension	Harn alkal. 320	Extraction des sauer eingeeengten Harnes mit Essigäther.	Leimfällung negativ, Jodreaction positiv, Eisenchloridreaction schwach.	Leimfällung negativ, Jod- und Eisenchloridreaction positiv.
6./VIII.	1,0 g	270			
7./VIII.	1,0 g	235			
8./VIII.	1,0 g	300			
9./VIII.	1,0 g	345			
XXIII. 13./VIII.	1,75 g in wässriger Suspension	Harn sauer	Aussalzen nach Loewe.	Leimfällung negativ, Jodreaction positiv, Eisenchloridreaction positiv.	Leimfällung negativ, Jod- und Eisenchloridreaction positiv.
14./VIII.	1,75 g				
15./VIII.	1,75 g				
XXIV. 8./VIII.	0,75 g subcutan.	Harn sauer 95	Eindampfen des Harnes mit Zinkoxyd; Zerlegen des Niederschlages.	Leimfällung negativ, Jod- und Eisenchloridreaction positiv.	Leimfällung ebenso Jod- u. Eisenchloridreaction negativ.
	—	40			
	—	35			

Ferner haben die von Herrn Prof. Hans Meyer zur Verfügung gestellten Versuchsaufzeichnungen ergeben, dass drei Kaninchen, deren Harn sauer oder alkalisch war, nach 1—2 g in den Magen injicirten

Tannigens im Harn nur Gallussäure ausschieden. Es stehen also diese Versuchsergebnisse mit den unserigen im Einklange. Bei interner Anwendung der angegebenen Mengen wird das Tannigen im Darmkanal der Kaninchen vollständig zu Gallussäure verseift und findet sich als solche im Koth und im Harn wieder. Bei subcutaner Anwendung dieses Körpers enthielt nur der Harn nicht aber der Koth Gallussäure.

Die endlich an Menschen (gesunder Arbeiter, Verfasser, Diener K. und eine Patientin) ausgeführten Versuche brachten folgende ganz unerwarteten Aufschlüsse.

Tannigenversuche an Menschen.

Versuchstag	Menge des innerlich genommenen Tannigens	Befund im Harn	Befund in der Faeces	Farbe der Faeces
XXV. 18./VIII. Arbeiter	6 g in Aqua, auf einmal.	Harn von 36 St. enthält weder Tannigen, noch Tannin oder Gallussäure.	Koth nach 18 Stunden enthält beträchtliche Mengen Gerbsäure u. Spuren von Gallussäure.	Chocoladebraun. ¹⁾
XXVI. 19./VIII. Selbstversuch	3,5 g in Aqua, in 3 Dosen.	Harn von 3, 5 u. 9 Stunden giebt keine positive Farbenreaction.	Die Faeces nach 10 St. zeigen direct geprüft Jodreaction. — Der Stuhl nach 24 St. enthält beträchtl. Mengen Gerbsäure und Spuren von Gallussäure.	dito.
XXVII. 24./VIII. Patientin	6 g in Aqua täglich.	Ausfall aller Reactionen negativ.	Gerbsäure, noch deutlich nachweisbar. Spuren von Gallussäure.	dito.
XXVIII. 25./VIII. Diener K.	5 g in Aqua in 2 Gaben.	Harn zeigt keine charakteristischen Farbenreactionen.	Stuhl nach 20 Stunden: Extract tannigenfrei. Flockiger Niederschlag bei Zusatz von Salmiakleimlösung. Durch neutrale oder schwachsaure Chininlösung Niederschlag, der sich in Essigsäure löst; Gegenwart von Gerbsäure bewiesen, Spuren von Gallussäure vorhanden.	dito.

Nach Eingabe von kleinen bis mittelgrossen Dosen Tannigen (3,5—6,0 g) war also im Harn nicht einmal eine nachweisbare Spur von Gallussäure zu constatiren. Der Uebergang unveränderten Tanni-

1) Biedert fand „ein gewisses Rothbraunwerden des Stuhles.“ Therapeutische Wochenschr. 1896. Nr. 12. Wien. Zur Anwendung des Tannigens.

gens in den Harn war schon von vornherein nach dem labilen chemischen Charakter der esterartigen Verbindung, die das Tannigen darstellt, ganz unwahrscheinlich.

Dagegen fand sich ein nicht unbeträchtlicher Theil des eingenommenen Mittels als **Gerbsäure** im Stuhl wieder. Dieses Ergebniss war weder nach der leichten Verseifbarkeit des Tannigens zu Gallussäure, noch nach den Versuchen an Katzen, die unverändertes Tannigen bei Injection in den Magen mit dem Koth entleert hatten, zu erwarten. Neben der Gerbsäure enthielten die Faeces mehr oder weniger deutliche Mengen von Gallussäure.

Diese Resultate haben nicht nur theoretischen, sondern auch praktischen Werth: während der Wanderung des Tannigens durch den Darmkanal wird es also zum grossen Theil in Gerbsäure verseift, die nun ihrerseits ihre austrocknende und adstringirende Wirkung bis in die untersten Darmabschnitte entfalten kann. Ein gleicher Erfolg ist vordem durch Tanninmedication (Pulver, Lösungen, Abkochungen gerbsäurehaltiger Drogen) wohl nie erreicht worden.

Zwei andere Gesichtspunkte sind es aber, die hier besonders interessiren. Einmal die Ueberführung des Tannigens in Gerbsäure in den Faeces. In Reagensglasversuchen hat sich gezeigt, dass die Verdauungsfermente anscheinend nicht die Ursache für die Abspaltung der Gerbsäure im Darmkanale sind; wenigstens traten erst nach 24 stündiger Einwirkung von Pepsin und Pankreatin auf Tannigen kleine Mengen von Gerbsäure und Gallussäure auf. Nehmen wir aber als Ursache der Verseifung des Tannigens in Tannin die Fäulnisvorgänge im Darne an, so müssten diese jedenfalls in anderer Weise verlaufen, als es unsere daraufhin angestellten Versuche mit Tannigen in Gegenwart von faulendem Pankreas ergeben haben. Wurde nämlich Tannigenlösung der Einwirkung von faulendem Pankreas ausgesetzt, so enthielt das Filtrat kein Tannigen und kein Tannin, sondern blos Gallussäure. Dagegen ist die Abspaltung der Gerbsäure begreiflich in Hinsicht auf die Verseifung mit Ammoniak, welches Tannigen glatt in Gerbsäure überführt.

Zum Anderen wird ein neuer Beweis dafür geliefert, dass die Gerbsäure auf ihrem Wege vom Darne bis zu den Nieren nicht als solche bestehen kann. Die in der gesammten Länge des Darmkanales ganz allmählich aus Tannigen abgespaltene Gerbsäure würde sonst unverändert im Harn sich nachweisen lassen müssen.

Die Grösse der Harnausscheidung nach Tannigeneingabe wird nach Versuchen an einer Katze und einem Hunde, die während 15 Tagen unter gleichen Versuchsbedingungen gehalten

wurden, wie dies bei den Gerbsäureversuchen geschildert ward, ebenso wenig alterirt wie nach Tanninapplication. Während bei dem Kaninchen die Harnmenge in der Versuchsperiode von 5 Tagen nicht unbedeutend gegenüber der gleich langen Versuchszeit zunahm, blieb sie bei der Katze während der ganzen Vorversuchszeit so ziemlich die gleiche.

III. Tannalbinversuche.

Das von R. Gottlieb¹⁾ dargestellte Tannalbin ist durch circa 5 stündiges trockenes Erhitzen von Tanninalbuminat auf 110—120° gewonnen worden, es stellt ein gelblichbraunes, beinahe geschmackloses Pulver dar und enthält etwa 50 Proc. Gerbsäure. Nach Versuchen desselben Forschers entspricht es allen Anforderungen, die man an ein Darmadstringens stellen kann; vor Allem wird es von Pepsin nach 24 stündiger Einwirkung nur zum kleinsten Theile verdaut. Wegen seiner Schwerlöslichkeit soll die im Darne ganz allmählich frei werdende Gerbsäure bis in die untersten Theile des Darmtractus gelangen und hier wirksam sein können.

Nach unseren Versuchen ist das Tannalbin²⁾ nur in kohlensauren und Aetzalkalien, und zwar auch bloß theilweise, löslich. Durch Kochen mit Wasser oder Alkohol können beträchtliche Mengen von Gerbsäure abgespalten werden.

Das Hauptaugenmerk bei unseren Versuchen wurde wiederum auf den etwaigen Uebergang von Gerbsäure in den Harn gerichtet; gleichzeitig auch auf die Ausscheidung nach Tannalbineingabe im Koth geachtet.

Die Versuche wurden an Kaninchen, Katzen, einem Hunde und einem gesunden Manne angestellt.

Die Verarbeitung des Harnes und Kothes erfolgte in der üblichen Weise.

Tannalbinversuche an Kaninchen.

Versuchsdauer	Menge des per os eingegebenen Tannalbins	Versuchsdauer in Stunden	Farbe des Harns	Befund im Harn	Befund im Koth
XXIX. 9./XII.	2,0 g in Natriumcarbonatlösung	24 weitere 16	hellgelb	Harn direct und nach der Extraction untersucht ergiebt positiven Ausfall der Eisenchlorid- und Jodprobe. Carpeni's Reag. erzeugt eine violettrothe Farbe. Keine Gallussäure mehr.	Koth nicht untersucht

1) Ueber ein neues Tanninpräparat zur Adstringirung des Darmes. Deutsche med. Wochenschr. 1896. Nr. 11.

2) Von der Fabrik Knoll & Co., Ludwigshafen, freundlichst zur Verfügung gestellt.

Versuchstag	Menge des per os eingegebenen Tannalbins	Versuchsdauer in Stunden	Farbe des Harnes	Befund im Harn	Befund im Koth
XXX. 12./XII.	3,0 g in Natriumcarbonatlösung	32 weitere 12	dunkelbraun gelbbraun	Reaction für Gallussäure positiv. Carpeni's Reag.: Kirschrothe Farbe. Angeführte Reactionen negativ.	Gallussäure, kein Tannalbin, keine Gerbsäure.

Tannalbinversuche an Fleischfressern.

A. Am Hunde.

XXXI. 12./XII.	5,0 g in Wasser suspendirt	40 weitere 12	dunkelbraun braun	Keine Gerbsäure; Reactionen für Gallussäure positiv. Carpeni's Reagens: burgunderrothe Farbe. Reactionen für Gallussäure unsicher.	Kein Tannalbin, keine Gerbsäure, wohl aber Gallussäure. Carpeni's Reag.: röthliche Farbe.
-------------------	----------------------------	----------------------	--------------------------	---	--

B. An Katzen.

XXXII. 8./XII.	3,0 g in Wasser suspendirt	40	gelblich	Keine Gerbsäure. Reactionen für Gallussäure positiv. Carpeni's Reagens: burgunderrothe Farbe.	Koth nicht untersucht.
XXXIII. 12./XII.	4,0 g dito	40 10	braunschwarz braun	Derselbe Befund. Negativer Befund.	Flockiger Niederschlag bei Zusatz von Leim- oder Carpeni'scher Lösung: Gerbsäure (oder Tannalbin). Ausserdem Gallussäure.

Tannalbinversuch am Menschen.

XXXIV. Diener K. 14./XII.	7,0 g auf einmal, in Wasser suspendirt	3 weitere 3 weitere 3 weitere 12	normal " " "	Keine Gerbsäure. Eisenchloridreaction sehr stark. Burgunderrothe Farbe nach Carpeni. Derselbe Befund. Eisenchloridreaction schwach. Derselbe Befund. Negatives Resultat.	Koth nach 20 St. vom Versuchsbeginn an enthält keine Gerbsäure, wohl aber Gallussäure. Kirschrothe Farbe nach Carpeni.
---------------------------------	--	---	-----------------------------------	---	--

Die Zusammenstellung der beschriebenen Versuche ergibt, dass nach Tannalbineinführung im Harn der von uns benutzten Versuchsthiere und des Menschen nur Gallussäure ausgeschieden wird. Auch hier entsteht auf Zusatz des Carpeni'schen Reagens eine schön burgunderrothe Farbe, die auf noch unbekannte Umwandlungsproducte

der Gerbsäure hindeuten könnte. Vielleicht ist die auffällig dunkle, braune Farbe des frischgelassenen Harnes bei Hunden, Katzen und Kaninchen durch jene Körper bedingt. In den Faeces liess sich bei Menschen, Hunden und Kaninchen ebenfalls nur Gallussäure nachweisen; in dem Versuche an der Katze dagegen enthielt der Extractrückstand des Kothes auch Gerbsäure in reichlicher Menge. Ob diese als freie oder erst durch die Extraction mit Alkohol aus Tannalbin abgespaltene Gerbsäure aufzufassen ist, steht dahin.

Zum Schlusse seien die Gesamtergebnisse der vorliegenden Untersuchungen zusammengefasst:

1. *Die Gerbsäure, per os, per rectum, intravenös oder subcutan, frei oder als Alkalitannat, dem thierischen Organismus einverleibt, geht bei keinem der angewandten Versuchsthiere unverändert in den Harn über, sondern erscheint als Gallussäure und wahrscheinlich in Form anderer, noch unbekannter Umwandlungsproducte der Gerbsäure. Auch die Tanninderivate: Tannigen und Tannalbin, erleiden dieselben Schicksale.*

2. *Die Gerbsäure tritt, innerlich gegeben, auch in den Faeces nur in ihren Umwandlungsproducten auf. Dagegen wird das Tannigen bei Katzen theilweise unverändert, beim Menschen zum Theil als Gerbsäure in dem Koth ausgeschieden, während das Tannalbin in den Faeces von Katzen als solches oder als Gerbsäure gefunden worden ist.*

3. *Eine adstringirende Fernwirkung des Tannins und seiner Derivate, ebenso eine Herabsetzung der Harnsecretion nach Tannineingabe, muss in Abrede gestellt werden.*

Marburg, im December 1896.