

Genauigkeit zu erreichen, auf manche Umstände achten muss. In dem schwach alkalisch reagirenden Blut werden bei der Dialyse keine Salze abgesetzt. Dabei hat man also keine besonderen Maassregeln zu treffen und wahrscheinlich ebenso wenig bei den meisten Transsudaten. In anderen Flüssigkeiten hingegen, im Harn z. B. können je nach der Reaction Salze ausgeschieden werden, die also der Dialyse entzogen werden. In solchen Fällen wird man, glaube ich, diese Salze entfernen können, wenn man erst bei saurer und darauf bei alkalischer Reaction, oder umgekehrt, dialysirt, je nach der Beschaffenheit der Eiweisslösung, und somit auch hier durch Bestimmung des trockenen Rückstandes nach dem Dialysiren den Eiweissgehalt genauer kennen lernen, als durch irgend eine andere bekannte Methode.

---

### Ueber Cholecyanin und Choletelin.

Nachschrift zu Heynsius' und Campbell's Abhandlung.

Von

**A. Heynsius.**

---

Nachdem unsere früheren Untersuchungen<sup>1)</sup> erschienen sind, hat Stokvis noch einige Beiträge geliefert, wodurch unsere Resultate bestätigt und ausgebreitet wurden, während Maly Untersuchungen mittheilte, die damit in offenbarem Streit sind, was ihn veranlasst, sowohl unsere Resultate, als die von Stokvis, gänzlich zu verwerfen.

Maly<sup>2)</sup> fand, dass durch Einwirkung von Natrium-Amalgam auf eine verdünnte alkalische Bilirubin-Lösung ein Farbstoff erhalten wird, der alle Eigenschaften von Jaffé's Urobilin besitzt. Die in Alcohol, Aether, Eisessig, Chloroform, Ammon und Alkalien mehr weniger leicht lösliche Substanz wird aus der alkalischen Lösung durch Salzsäure in braunen Flocken gefällt. Ihre alkalischen Lö-

---

1) Dieses Archiv Bd. 4, 1870. St.

2) Centralblatt f. d. med. Wiss. 1871. S. 849.

sungen sind gelb, durch Säurezusatz werden sie roth. Sie zeigt die Jaffé'schen Absorptionsstreifen  $\delta$  und  $\gamma$ , und wenn man der Lösung in Ammon einen Tropfen Chlorzink zusetzt, so erhält man eine rosenrothe Flüssigkeit mit schöner, grüner Fluorescenz. Die Substanz enthält 1,5 pCt. Kohlenstoff weniger als Bilirubin und ungefähr ebensoviel Wasserstoff mehr, und er schlägt deshalb vor, ihr den Namen Hydrobilirubin beizulegen. Sie ist identisch mit Jaffé's Urobilin, und seiner Meinung nach haben Heynsius und Campbell mit Unrecht das Choletelin damit identificirt.

In einem späteren Beitrag<sup>1)</sup> kam Maly ausführlicher darauf zurück und theilt er eine Elementaranalyse dieser Substanz mit. Ihre Zusammensetzung soll durch  $C_{32}H_{40}N_4O_7$  ausgedrückt werden und ist demnach von der des Choletelins verschieden, ausserdem fluorescirt das Choletelin nicht »und weicht auch sonst sehr wesentlich ab.«

Inzwischen hatte auch Stokvis sich mit dieser Frage eingehend beschäftigt. Erstlich fand er, dass durch manche Oxydationsmittel aus den Städeler'schen Gallenfarbstoffen ein Farbstoff dargestellt werden kann, der in neutralen oder schwach (organischen) sauren Lösungen blau, in alkalischen grün und in stark sauren violettblau ist. Früher hatte Stokvis das Oxydationsproduct in neutraler Lösung grün gefunden und deshalb Choleverdin genannt, während uns der Name Bilicyanin passender schien. Nachdem Stokvis fand, dass der Farbstoff in neutraler Lösung blau sei, schlug er vor denselben Cholecyanin zu nennen: auf welchen Vorschlag ich gern eingegangen bin<sup>2)</sup>.

Ferner bemerkte Stokvis, dass, obschon wir auf Grund der spectroscopischen Eigenschaften die Identität des Choletelins und des Urobilins erschlossen hatten, in der That einige Unterschiede beständen (Löslichkeit, Fluorescenz, rosenrothe Färbung beim Verdünnen), was auch Jaffé veranlasste, die Identität beider Körper zu bezweifeln, während Maly dieselbe entschieden in Abrede stellte. Es glückte Stokvis durch schwächer oxydirende Mittel, als die von uns benutzten, aus dem Cholecyanin einen Stoff darzustellen, der nicht nur spectroscopisch, sondern auch in jeder

---

1) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 163, S. 77.

2) Centralbl. f. d. med. Wiss., 1872, S. 785.

anderen Hinsicht: Löslichkeit, Fluorescenz, rosenrothe Farbe bei Verdünnung, mit dem Urobilin übereinstimmt<sup>1)</sup>).

Gegen diese Angaben von Stokvis machte Maly<sup>2)</sup> den Einwand, dass Jaffé bereits in seiner ersten Mittheilung über das Urobilin auf die Uebereinstimmung hingewiesen habe, die in gewissen Hinsichten zwischen einer »nicht weiter characterisirbaren Gallenfarbstoffoxydationsproducte enthaltenden Lösung« und Urobilin bestehe, bald aber bei fernerer Untersuchung gesehen habe, dass »die Eigenschaften der beiden Pigmente aus einander gingen«. Er findet es ungereimt, an der Identität beider Substanzen festhalten zu wollen, und erwähnt zum Schluss den Unterschied in der elementaren Zusammensetzung, was seiner Meinung nach die Frage entscheidet.

Wer nicht selbst diesen Punkt in allen Einzelheiten untersucht hat, wird sich schwerlich eine genaue Vorstellung von dem Stand der Frage bilden können. Namentlich wird in dem von Maly selbst herausgegebenen Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie f. 1871 u. 1872, eine sehr einseitige Vorstellung sowohl von unseren als von Stokvis' Beiträgen gegeben und werden dieselben als bedeutungslos erklärt, so dass man, ohne selbst untersucht zu haben, sich leicht auf Maly's Seite stellen würde. Ausserdem scheint Maly jeden, der nicht gegen seine Behauptungen Einsprache erhebt, für einen Anhänger seiner Auffassung zu halten. Deshalb benutze ich diese Gelegenheit zu der Erklärung, dass er sich darin bei mir irrt.

Der Hauptgrund, weshalb ich auf Maly's Einwürfe nicht geantwortet habe, liegt darin, dass ich wenig Nutzen davon erwartete und seine Entgegnung auf Stokvis' Darlegung der Identität von Choletelin und Urobilin hat mich davon nicht zurückgebracht. Ein zweiter Grund lag darin, dass mein Vorrath an Bilirubin erschöpft war, und mir das hinlängliche Material zu einer ordentlichen Untersuchung fehlte.

Ich überzeugte mich jedoch sogleich, dass durch Einwirkung von Natriumamalgam auf Bilirubin dieselbe Substanz entsteht, die sowohl wir, als auch Stokvis unter dem Einfluss oxydirender

---

1) Die Identität des Choletelins und Urobilins, ebendasselbst 1873. S. 211.

2) Die vollständige Verschiedenheit von Choletelin und Urobilin, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873, S. 321.

Substanzen hatten entstehen sehen und schloss daraus, dass sowohl wir, als Maly, mit einem Spaltungsproduct des Bilirubins zu thun hätten, welches unter sehr verschiedenen Umständen daraus entstehen zu können scheint.

Es scheint mir, dass jeder zu dieser Erklärung kommen muss, der unsere Resultate mit denen Maly's vergleicht. Weshalb Maly selbst daran nicht gedacht hat, weiss ich natürlich nicht; beim Lesen seines Berichtes drängt sich jedoch die Vermuthung auf, dass Maly nicht nur unsere Erklärung der beobachteten Facta bestreitet, sondern auch die Beobachtungen selbst verdächtigt. Wir sagen, dass wir den Streifen  $\delta$  gesehen haben, wir glauben, Cholecyanin im Harn nachgewiesen zu haben. Maly kann sich selbst von dem Vorhandensein des Streifens  $\delta$  überzeugen, wenn er die von ihm selbst angegebene Methode der Darstellung befolgt. Später habe ich in icterischem Harn noch zweimal Cholecyanin angetroffen.

Ausserdem rügt Maly, dass wir eine ausführliche, historische Uebersicht in Betreff dieser Frage gegeben haben. Ich habe dazu gerathen, weil dieselbe mir nothwendig vorkam. Staedeler's Untersuchung theilten wir ausführlich mit, weil sie im Original wenig bekannt ist und weil dieselbe, wie mir schien, mit wenig Kritik in die Lehrbücher übertragen wurde. Maly's Abhandlung zeigt deutlich, wie nothwendig es war. Jedesmal, wenn er die Verschiedenheit vom Urobilin und Choletelin betonte und sich dabei auf Jaffé beruft, erinnert er daran, dass auch Jaffé eine gewisse Uebereinstimmung beider Körper nicht entgangen sei und er citirt: »Bei weiterer Untersuchung gingen die Eigenschaften der beiden Pigmente auseinander«. Jaffé hat diese Worte in Virchow's Archiv, Bd. 47, S. 424 in der That geschrieben, er liess jedoch unmittelbar darauf folgen: »Für den Harnfarbstoff (Urobilin) kam als neues Characteristicum der Streifen  $\delta$  in alkalischen Lösungen und die vor Kurzem entdeckte Fluorescenz hinzu; beide fehlen dem Oxydationsproduct des Bilirubin«. Campbell und ich theilten mit, dass der Streifen  $\delta$  in alkalischen Lösungen nicht fehlt und Stokvis entdeckte bei einer gewissen Weise der Darstellung auch noch die Fluorescenz. Jaffé kann also von uns mit grösserem Recht als Autorität citirt werden.

Zum Schluss behauptet Maly, wir hätten blos sehr zusammengesetzte Mischungen spectroscopisch untersucht und nicht einmal

versucht, die fraglichen Stoffe zu isoliren. Wer Campbell's Abhandlung gelesen hat, weiss, wie unbegründet diese Behauptung ist. Wir untersuchten — und wir haben dies selbst ausgesprochen — die Zersetzung hauptsächlich mit dem Spectroscop, versuchten aber ausserdem die Stoffe zu isoliren. Maly's Bemerkungen erscheinen aber in noch höherem Grade befremdend, wenn man bedenkt, dass Campbell und ich gerade seine Methoden der Darstellung befolgten, wobei man seiner Ansicht nach so reine Producte erhält, dass er es der Mühe werth fand, dieselben einer Elementaranalyse zu unterwerfen. Ich will gerne zugeben, dass man allmählig bessere Bereitungsweisen für Cholecyanin und Choletelin finden kann, es wird aber immer schwierig bleiben, sich von der Reinheit der Producte hinlänglich zu überzeugen. Die spectroscopische Untersuchung wird vorläufig gewiss das hauptsächlichste Hilfsmittel bleiben für die Erkennung dieser Stoffe. Wenn man eine alkalische, Gallenfarbstoffe enthaltende Lösung mit einer Säure fällt, so hat man noch gar keine Garantie für die Reinheit des Präcipitats. Ich habe mich immer mehr davon überzeugt, dass man auf dem gegenwärtigen Standpunkt unseres Wissens nicht daran denken kann, chemisch reine Zersetzungs- oder Spaltungsproducte den Gallenfarbstoffe zu isoliren und deshalb bleibe ich dabei, auf Grund der Uebereinstimmung im spectroscopischen Verhalten, Urobilin und Choletelin als identische Körper anzusehen, wenn auch Maly in den durch ihn abgeschiedenen Farbstoffen Unterschiede in der elementaren Zusammensetzung gefunden hat.

---