

Fig. 3. Horizontaler Durchschnitt durch den Schenkelkopf, Schenkelhals und Trochanter major eines Erwachsenen, welcher durch die Mitte des Schenkelkopfes und die Längsaxe des Schenkelhalses geht.

Fig. 4. Derselbe Durchschnitt durch das obere Femurende eines Neugeborenen.

Fig. 5, 6, 7 und 8. Frontale Durchschnitte durch das obere Femurende, welche die Insertion des Ligamentum teres und die Mitte des Schenkelkopfes treffen; von einem Neugeborenen (Fig. 5.), von einem etwa 7jährigen Kinde (Fig. 6.), von einem etwa 16jährigen (Fig. 7.) und von einem ausgewachsenen Individuum (Fig. 8.). Die - - - Linien bezeichnen die Punkte der Kapselinsertion.

XXIV.

Ueber die Schicksale der Galle im Darmkanale.

Von Prof. Felix Hoppe-Seyler in Tübingen.

(Hierzu Taf. XIV.)

I. Gallenbestandtheile in den Exrementen der Hunde, Rinder und Vögel.

In diesem Archive (XXV. Band) habe ich vor Kurzem einige Untersuchungen mitgetheilt, die zu dem Resultate geführt hatten, dass der Koth mit Fleisch gefütterter Hunde als einziges nachweisbares Derivat der Gallensäuren Cholalsäure enthalte und dass diese Säure sich constant in diesen Exrementen finde. Die Reactionen, das Verhalten der Salze der aus diesen Exrementen erhaltenen Säure liessen keinen Zweifel, dass dieselbe mit der von Strecker genauer untersuchten Cholalsäure identisch sei. Ich habe später grössere Quantitäten dieser Säure aus den Hundeeexrementen dargestellt und kann nach der Untersuchung derselben meine früheren Angaben über diese Substanz noch ergänzen.

Wenn man die Excremente von Hunden mit kaltem Alkohol auszieht, den Alkohol abdestillirt und den zum völligen Verjagen des Alkohols abgedampften Rückstand mit Wasser extrahirt, so erhält man eine braune in Alkohol leicht lösliche Masse als Rück-

stand, welche in Alkohol gelöst, beim allmälichen Verdunsten desselben Cholalsäure neben Cholesterin krystallisiren lässt. Durch Behandeln der Krystalle mit etwas Aether und Umkristallisiren kann man kleine Mengen schon ziemlich reiner Cholalsäure auf diesem einfachen Wege erhalten, doch stets mit bedeutendem Verluste und es hat daher diese Darstellung allein den Vortheil, dass sie bestimmt nachweist, dass Cholalsäure bereits fertig gebildet und im freien Zustande in den Fäces enthalten sei, denn eine eingreifende chemische Behandlung findet offenbar bei dieser Darstellungsweise nicht statt. Um aber die Säure möglichst rein und vollständig zu erhalten, eignet sich besser das folgende Verfahren. Der Rückstand des kalten Alkoholextractes wird mit Wasser gewaschen, in schwachem Weingeist gelöst und mit Lösung von kohlensaurem Natron im Ueberschusse versetzt unter gutem Umrühren zur völligen Trockne verdunstet. Der Rückstand in Wasser gelöst, filtrirt, durch Abdampfen concentrirt, im Scheidetrichter mit Aether geschüttelt und mit mehreren Portionen Aether gewaschen. Die Flüssigkeit wird dann zur Trockne verdunstet, aus dem Rückstande durch absoluten Alkohol das cholalsaurer Natron extrahirt, die Lösung durch Thierkohle entfärbt, zur Trockne verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Chlorbarium versetzt, so lange ein Niederschlag entsteht. Flüssigkeit und Niederschlag werden dann zum Kochen erhitzt, siedend filtrirt und der Rückstand mehrmals mit kochendem Wasser ausgezogen. Beim Erkalten der filtrirten Lösung scheidet sich farbloser cholalsaurer Baryt in Gruppen radial gestellter bis $\frac{1}{2}$ Zoll langer Nadeln aus und beim Eindampfen der wässerigen Lösung erhält man noch mehr davon. Die vom Wasser nicht gelöste harzartige Masse besteht ausser Spuren von cholalsaurer Baryt aus den Salzen fetter Säuren; nur sehr unbedeutende Mengen der letzteren gehen in die heisse wässerige Lösung über. Durch Salzsäure oder Essigsäure kann man dann aus dem Barytsalze die Cholalsäure abscheiden und durch Umkristallisiren aus Alkohol oder Aether in festen Krystallkrusten erhalten. Nur die Anwesenheit grosser Quantitäten von Palmitinsäure und Stearinsäure macht die Darstellung der reinen Cholalsäure aus diesen Fäces so umständlich, obschon der grösste Theil dieser Körper dadurch un-

schädlich wird, dass sie grössttentheils an Kalk gebunden in kaltem Alkohol kaum löslich sind. Zieht man die bereits mit kaltem Alkohol behandelten Fäces dann mit heissem säurehaltigen Weingeist aus, so erhält man grosse Quantitäten jener fetten Säuren aber ohne eine Spur von Cholalsäure, wenn mit kaltem Alkohol vorher genügend ausgewaschen war.

Bei der Verbrennung des als cholalsaurer Baryt angesehenen Salzes erhielt ich folgende Resultate: 0,2045 Grm. bei 120° getrocknetes Salz gab 0,1558 Grm. Wasser und 0,4524 Grm. Kohlensäure. 0,3271 Grm. desselben trocknen Salzes gab 0,0789 Grm. schwefelsauren Baryt. Hieraus ergiebt sich die Zusammensetzung:

	gefunden	berechnet
C =	60,34 pCt.	($\text{C}_{24}\text{H}_{10}\text{BaO}_5$) 60,6 pCt.
H =	8,46 -	8,2 -
Ba =	15,84 -	16,1 -

Die Säure selbst gab folgende Werthe: 0,2524 Grm. bei 125° getrockneter Substanz gab 0,2257 Grm. Wasser und 0,6559 Grm. Kohlensäure oder

	gefunden:	berechnet:
C	70,87 pCt.	70,6 pCt.
H	9,93 -	9,8 -

Die Krystalle, welche aus der ätherischen oder alkoholischen Lösung beim langsamen Verdunsten derselben erhalten wurden, waren nicht gross genug zur goniometrischen Bestimmung und ihrer Form nach, wenn sie gut ausgebildet waren, nicht geeignet zur Messung unter dem Mikroskope. Die Formen, welche sich beim Beginn der Krystallisation stets zunächst zeigten, waren die in Fig. 1 und 2 dargestellten; vierseitige Prismen an den Enden durch 2 Endflächen zugeschräft. Die Winkel a, a, a, a in Fig. 2 betragen stets etwa 119°, b, b dem entsprechend etwa 122°. Es sind dies die Mittel einer grossen Zahl von Messungen an vielen Individuen. Die aus Rindsgalle durch Behandlung mit Kalilauge nach Strecker's Vorschriften erhaltene Cholalsäure giebt beim Krystallisiren aus sehr starkem Alkohol oder Aether zunächst dieselben Formen mit den bezeichneten Winkeln; auch aus fauliger Galle wurden dieselben Krystalle erhalten.

Beim ruhigen längeren Krystallisiren zeigen sich vollkommenere Formen, Fig. 3 u. 4, welche den von Strecker und Kopp *) dargestellten und gemessenen vollkommen gleichen, wenngleich die von denselben gefundenen zweiten Paare der Pyramidenflächen a, a in den Abbildungen mir sich nie zeigten, auch die Winkel dem Augenmaasse nach andere zu sein schienen. Die Krystalle waren stark doppelbrechend und gehören offenbar in das rhombische oder monoklinoidrische System; sie enthalten ein wenig Wasser und zeigten daher geringen Gewichtsverlust beim Trocknen bei 125° , verwittern aber nicht in trocker Luft. O. Funke hat in seinem Atlas der physiologischen Chemie (Tab. VIII.) Krystalle abgebildet, welche ganz das Ansehen der von mir aus den Hundefäces erhaltenen in den ersten Stadien der Krystallisation haben.

Die 5 Atome Wasser enthaltenden verwitternden grossen Krystalle des tetragonalen Systems, welche man in grossen schönen Individuen erhält, wenn man trockne gepulverte Cholalsäure mit Wasser zum dicken Brei anröhrt, dann unter Erhitzen soviel Alkohol hinzufügt, bis siedend Alles gelöst ist und nun erkalten lässt, habe ich von der Cholalsäure aus den Hundefäces nicht erhalten trotz vielfacher Versuche. Ich glaube jedoch nicht, dass diesem Verhalten ein Gewicht beizulegen ist, da es auch mit der aus Rindsgalle dargestellten Cholalsäure im Kleinen oft schwer gelingt, die Tetraeder und Octaeder zu erhalten, während es mit der gereinigten Säure in grösseren Quantitäten sofort gelingt, sobald der lösende Alkohol hinlänglich mit Wasser verdünnt ist. Aus wasserarmem Alkohol scheidet die heiss concentrirte Lösung beim Erkalten rhombisch krystallisirende Cholalsäure ab.

“Dass aber ein molekularer Unterschied zwischen der künstlich aus Rindsgalle dargestellten und der aus Hundefäces gewonnenen Säure besteht, dafür spricht das verschiedene Verhalten beider im polarisirten Lichte.

Nach einer Reihe von Bestimmungen mit Cholalsäure aus Rindsgalle, die bei 120° erst getrocknet, dann in Alkohol gelöst war, fand sich die specifische Drehung dieser Säure = $+36^{\circ}$ für gelbes

*) Strecker, Untersuchungen über d. chem. Constitution der Haupbestandtheile d. Ochsengalle. Giessen, 1848. S. 6.

Licht (Linie D im Spectrum) und die bei 120° getrocknete Substanz berechnet. Die aus Hundefäces erhaltene Säure gab auf gleiche Weise untersucht übereinstimmend in 4 Bestimmungen für dasselbe Licht und in alkoholischer Lösung die specifische Drehung $= +48^{\circ}$; in alkalischer wässriger Lösung wurde dieselbe $= +44^{\circ}$ gefunden. Ein so grosser Unterschied der Drehung liegt ausserhalb der Beobachtungsfehlgrenzen und kann nur in einer wesentlichen molekularen Verschiedenheit der beiden verglichenen Substanzen begründet sein. Ich unterlasse jedoch hier auf das Detail dieser Untersuchungen und die weiteren sich bietenden Fragen einzugehen, da ihre Verfolgung noch nicht beendet ist und ich hoffe in nächster Zeit eine genauere Zusammenstellung der Circumpolarisationsverhältnisse der Gallensubstanzen veröffentlichen zu können.

Im Ganzen geht aus den obigen Untersuchungen hervor, dass die chemischen Eigenschaften der aus Hundefäces erhaltenen Säure mit denen der künstlich aus Rindsgalle dargestellten Cholalsäure soweit übereinstimmen, dass man beide für identisch halten kann, dass jedoch einige physikalische Verschiedenheiten gegen die Identität sprechen. Wenn sich aber auch diese Differenz weiter bestätigen sollte, so würde man immerhin die aus den Hundefäces erhaltene Substanz gleichfalls als eine Cholalsäure ansehen müssen.

Die Galle der Hunde enthält nach Strecker's Untersuchungen allein oder fast allein Taurocholsäure. Die Spaltung dieser Säure in Taurin und Cholalsäure gelingt durch Kochen mit Aetzkalilauge oder Fäulniss weit leichter als die Spaltung der in der Rindsgalle reichlich enthaltenen Glycocholsäure. Es war daher von Interesse, Excremente von Thieren zu untersuchen, deren Galle diese letztere Säure reichlich enthält. Zu diesem Zwecke wurden 8,7 Pfund Kuhkoth frisch mit Alkohol extrahirt, der Alkohol abdestillirt, die rückständige Flüssigkeit zum kleinen Volumen abgedampft, nach dem Erkalten mit Salzsäure stark angesäuert und einige Zeit stehen gelassen. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltrirt, etwas mit Wasser gewaschen, in Alkohol gelöst und mit überschüssigem kohlensauren Natron auf ein kleines Volumen verdunstet. Diese Flüssigkeit wurde darauf im Scheidetrichter mit Aether geschüttelt, absetzen gelassen und die klar ablaufende wässrige Lösung nach Ab-

dunsten des gelösten Aethers mit Salzsäure gefällt. Nach einigen Tagen hatte sich der Niederschlag soweit abgesetzt, dass filtrirt werden konnte, der Niederschlag wurde noch mit Wasser gewaschen, dann in Alkohol gelöst mit Thierkohle entfärbt, auf ein kleines Volumen verdunstet, mit Aether gefällt und einige Male mit kleinen Portionen Aether der Niederschlag gewaschen. In kochendem Wasser löste sich der letztere fast ganz auf, und als die heisse Flüssigkeit filtrirt war, schied sich beim Erkalten derselben Glycocholsäure in schönen seidenglänzenden langen farblosen Nadeln mit nur wenigen harten dicken Prismen von Cholalsäure untermengt aus. Die ätherischen Extracte enthielten hauptsächlich Cholalsäure, die beim Verdunsten in den oben beschriebenen Formen krystallisierte. Dass die seidenglänzenden Krystalle aber wirklich Glycocholsäure waren, konnte nicht zweifelhaft sein, da sie Stickstoff enthielten, sich nicht bemerkbar in Aether lösten, sehr leicht dagegen in Alkohol, sehr schwer in kaltem, reichlicher in heissem Wasser und in ihren Formen die vollkommene Uebereinstimmung mit der aus Rindsgalle gewonnenen krystallisierten Glycocholsäure zeigten. Die Quantitäten Glycocholsäure und Cholalsäure, welche ich erhielt, waren gering, aber es war auch anzunehmen, dass bei ihrer Darstellung, durch ihre Löslichkeit in Wasser viel verloren gegangen sei. Die wässrigen sauren Flüssigkeiten, aus denen die Säuren gefällt waren, wurden mit Salzsäure eingedampft und einige Zeit dann noch im Kochen erhalten, nach dem Erkalten filtrirt, der Rückstand mit Wasser gewaschen, in Alkohol gelöst, mit Thierkohle entfärbt und die Lösung verdunstet. Es blieb eine gelbe, spröde Masse zurück, welche durch die Pettenkofer'sche Probe, Circumpolarisation nach rechts, Stickstoffgehalt und aromatischen Geruch beim Verbrennen sich als cholonsäurehaltige Choloidinsäure zu erkennen gab.

Es geht aus diesen Resultaten hervor, dass ebenso wie bei der Fäulniss oder dem Kochen der Galle mit Aetzalkalien auch im Darme die Taurocholsäure leicht, die Glycocholsäure weit schwerer zerlegt wird, dass aber sowohl Cholalsäure als Glycocholsäure in den Excrementen zum Vorschein kommen.

Die Untersuchung eines guen Peru-Guano ergab, dass auch in diesem Producte Gallensäuren in nicht zu unbedeutender Menge sich befinden. 10 Pfund dieses Guano wurden mit kaltem Wasser ausgezogen, das Extract bis zum beginnenden Auskristallisiren des oxalsäuren Ammoniak eingeengt, dann mit Salzsäure gefällt, einige Zeit stehen gelassen und filtrirt, der gewaschene Niederschlag mit Alkohol behandelt und filtrirt, endlich die Lösung mit Thierkohle, soweit dies möglich war, entfärbt. Die gelbe Lösung wurde nun mit kohlensaurem Natron zur Trockne verdunstet, mit absolutem Alkohol extrahirt, filtrirt, das Filtrat verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst und diese Lösung mit Chlorbarium gefällt. Hierbei verschwand der zuerst entstehende Niederschlag wieder beim Umrühren, erst nach Hinzufügung von grösserer Quantität des Barytsalzes wurde er bleibend. Er wurde darauf abfiltrirt und mit kochendem Wasser ausgezogen, heiss filtrirt. Das Filtrat bildet beim Abdampfen eine Haut an der Oberfläche und am Boden schieden sich harzige Tropfen ab, die auch nach dem Erkalten und Stehen keine Spuren von Krystallisation zeigten. Auch die durch Salzsäure aus dem Barytsalze erhaltene Säure krystallisierte weder beim Eindampfen der alkoholischen Lösung noch bei ihrer Fällung durch Wasser oder Aether. Die alkoholische Lösung reagierte deutlich sauer, zeigte keine bemerkbare Circumpolarisation. In Wasser ist die Säure unlöslich, leicht löslich in fixen Alkali- oder Ammoniaklösungen. Nach dem Kochen mit concentrirter Salzsäure war nur noch ein Theil der Substanz in Ammoniak löslich, der ungelöst gebliebene löste sich dagegen leicht in Aether. Die Säure, sowie die eben beschriebenen Zersetzungspodukte, die man als analog der Choloëdinsäure und dem Dyslysin ansehen kann, geben recht schöne Pettenkofersche Reaction und lösen sich in Schwefelsäure zur grün fluorescirenden Flüssigkeit. Beim Verbrennen geben sie die aromatisch riechenden Destillationsprodukte, wie die Gallensäuren und deren Derivate aus der Rindsgalle.

Bei der Verbrennung mit Natronkalk gab 0,5707 Grm. des Barytsalzes 0,0197 Grm. Platin oder 0,0028 Grm. Stickstoff.

0,4819 Grm. des Salzes gab 0,1044 Grm. schwefelsauren Baryt.

0,2446 Grm. desselben Barytsalzes gab bei der Verbrennung

mit Kupferoxyd 0,6356 Grm. Kohlensäure und 0,1808 Grm. Wasser. Die Zusammensetzung des Barytsalzes dieser Säure, die man wohl vorläufig als Guanogallensäure bezeichnen kann, wäre sonach:

C	70,9	pCt.
H	8,2	-
N	0,5	-
Ba	12,7	-

Schwefel enthält die Säure nicht. Da es nicht gelang, die Säure oder eines ihrer Salze krystallisiert zu erhalten, so fehlt alle Gewissheit darüber, ob dieselbe in völlig reinem Zustande untersucht ist; der geringe Stickstoffgehalt lässt dies sogar höchst unwahrscheinlich erscheinen und es wurde deshalb auch durch die Analyse keine Formel für die untersuchte Substanz gewonnen, die auch nur die mindeste Garantie böte. Kohlenstoff und Wasserstoff stehen ungefähr in dem Verhältniss von 32 Atomen zu 44 Atomen H, also in einem anderen Verhältnisse, als es Heintz und Wislicenus für die Gänsegallensäure gefunden haben.

Der Taubenkoth enthält gleichfalls reichlich eine ähnliche Gallensubstanz.

In allen diesen Exrementen fanden sich neben den Gallensäuren noch Cholesterin und ausser im Guano auch Gallenfarbstoff.

Von Frerichs *) wird angegeben, dass die Fäces Choloïdinsäure und Dyslysin enthielten. Er beschreibt ausführlich, dass die Bildung der Choloïdinsäure im Jejunum beginne und nach abwärts allmälig fortschreite, im Dickdarme gehe dieselbe fast ganz in Dyslysin über, soweit eben keine Resorption der Gallensäure ins Blut erfolgt sei. Die Choloïdinsäure unterscheidet sich von der Cholal-säure durch ihre Unfähigkeit zu krystallisiren, und in der Zusammensetzung durch geringeren Gehalt von HO; die übrigen Unterschiede sind fast alle graduell. Man könnte sich somit mit der Behauptung, dass Choloïdinsäure vorhanden sei, nur darauf stützen, dass eine harzartige Gallensäure da sei, welche nicht krystallisire und stickstofffrei sei. Da aber die ganze, aus Hundeexrementen

*) Wagner, Handwörterbuch der Physiol. Artikel Verdauung.

erhaltene Säure zur Krystallisation zu bringen ist, so kann auch keine Choloïdinsäure da sein. Dyslysin löst sich sehr schwer in Alkohol, leichter in Aether. Als die Hundefäces nach dem Extra-hiren mit kaltem schwachen Alkohol, noch mit Aether behandelt wurden, lieferte das Aetherextract nach Abdestilliren des Aethers einen ölichen Rückstand von Seifen, Fetten und Cholesterin. Mit kohlensaurem Natron eingedampft und dann mit Aether und Wasser im Scheidetrichter behandelt, lieferte die wässrige Lösung noch etwas Cholalsäure. Die ätherische Lösung lieferte dagegen nach Verdunsten des Aethers und Kochen des Rückstandes mit alkoholischer Kalilösung keine Choloïdinsäure, überhaupt keine Gallen-substanz. Die Hundefäces enthalten sonach durchaus keine anderen Gallenstoffe als Cholalsäure, Gallenfarbstoffe und Cholesterin. Andere Excremente auf Choloïdinsäure etc. zu prüfen, bielt ich natürlich für nutzlos, da ja auch gar kein Grund vorliegt, diese Substanzen in den Exrementen anzunehmen.

Ueber die An- oder Abwesenheit von Taurin in den Fäces habe ich nichts Sichereres ermitteln können.

Die Quantität der von Hunden ausgeschiedenen Cholalsäure wurde mit Hülfe der Circumpolarisation einmal bestimmt. Nach der oben angegebenen Methode wurden die Fäces eines mittel-grossen Hundes, die er binnen 3 Tagen bei 2 Pfd. Rindfleisch als tägliche Nahrung (er hatte diese Kost bereits seit 8 Tagen) ge-liefert hatte (die Fäces wurden sofort in Weingeist gebracht), 287 Grm. an Gewicht betragend, auf ihren Gehalt an Cholalsäure untersucht. Die schliesslich in Alkohol gelöste, noch fette Säuren enthaltende Substanz gab eine Ablenkung, welche 1,25 pCt. Traubenzucker entsprach; die ganze Lösung betrug 80 Cem. Da die spec. Drehung dieser Cholalsäure $+ 48^\circ$ beträgt, so ergiebt sich das Gewicht der ganzen enthaltenen trocknen Cholalsäure in dieser Lösung zu 1,1 Grm. Die Bestimmung im Mitscherlich'schen Apparate ergab bei 200 Mm. langer Schicht der Flüssigkeit eine Drehung $= + 1,3^\circ$; somit fand sich auch nach dieser Bestimmung 1,1 Grm. Cholalsäure in jenen Fäces.

II. Ueber die Lithofellinsäure.

Goebel*) beschrieb zuerst unter dem Namen Lithofellinsäure eine schön krystallisirbare Säure, welche er in einem Concremente, das sich ohne nähere Bezeichnung des Ursprunges in der Sammlung des Dorpater zoologischen Cabinetes befindet, gefunden hatte, Ettling und Will**) knüpfsten an die Veröffentlichung der Göbel-schen Untersuchungen ausgedehntere chemische Analysen derselben Substanz, welche Göbel gefunden hatte. Bald darauf wurden diese Arbeiten noch ergänzt und verbessert durch Untersuchungen Wöh-ler's ***), welcher gleichfalls ein Concrement unbekannten Ursprungs aus dieser Substanz bestehend vorfand. Wöhler vermutete, dass diese Lithofellinsäure liefernden Concremente Bezoare seien und diese Vermuthung wurde durch eine bald darauf folgende Mitthei-lung von Heumann †) bestätigt. Es folgte dann eine zweite Bestätigung dieses alleinigen Vorkommens der Lithofellinsäure in den orientalischen Bezoaren in einer Notiz von Malaguti und Sarzeau ††), die ein Product der trockenen Destillation und ferner die Einwirkung der Salpetersäure untersuchten und eine ausführ-liche Publication über die Salze dieser Säure in Aussicht stellten, aber seit dieser Zeit scheint eine weitere Untersuchung nicht ver öffentlicht zu sein. Ausser in Bezoaren ist diese Säure noch nir-gends aufgefunden, auch künstlich ist sie noch nicht dargestellt. Dass die Bezoare aus dem Darme von Wiederkäuern stammen, ist wohl nicht zu bezweifeln, ob aber die Lithofellinsäure den Gallen-säuren beizuzählen oder ein Umwandlungsproduct der Nahrungs-substanzen dieser Thiere sei, ist noch nicht entschieden, obschon die meisten Chemiker sich für die erstere Ansicht ausgesprochen haben, auch Strecker †††) auf die Aehnlichkeit ihrer Eigenschaften

*) Annalen d. Chem. u. Pharm. 1841. Bd. 39. 237.

**) Ebendaselbst 242.

***) Annalen d. Chem. u. Pharm. 1842. Bd. 41. 150.

†) Ebendaselbst Bd. 41. 303.

††) Compt. rend. Tom. 15. 518. 1842.

†††) Annalen d. Chem. u. Pharm. 1848. Bd. 67. 53.

mit denen der Gallensäure und das gleiche Verhalten gegen Zucker und Schwefelsäure hingewiesen hat.

Weder aus den Exrementen der Hunde, noch denen der Kühre habe ich eine Substanz gewonnen, welche Aehnlichkeit mit der Lithofellinsäure hätte. Um aber darüber völlige Gewissheit zu erlangen, dass ich sie nicht übersehen hätte, fand ich es nöthig, einige weitere Untersuchungen über die Eigenschaften dieser Säure anzustellen, da bezüglich der Krystallisation, des Verhaltens gegen Alkalilaugen in der Hitze und gegen Säure, sowie über das Barytsalz theils zu unvollständige, theils sich widersprechende Angaben gemacht sind.

Das Material, das mir zu Gebote stand, war gering, etwa die Hälfte eines eisförmigen Bezoars, noch nicht 2 Gramme schwer. Dies wachsartig glänzende, concentrisch schalig zusammengesetzte, olivenbraune, spröde Concrement löste sich pulverisirt leicht in heissem Alkohol. Die grünrothe Flüssigkeit setzte concentrirt allmälig Krusten schöner glänzender, farbloser, harter Krystalle ab, deren Formen zum Theil bereits bei 12 facher Vergrösserung ziemlich deutlich bestimmt werden konnten. Diese Krystalle sind so eigenthümlich, dass sie eine ausführlichere Beschreibung wohl verdienen. Alle in Fig. 5. bis 13. abgebildeten Krystallformen oder Flächen der Krystalle wurden nur mikroskopisch beobachtet. Die ersten sich auf dem Objectträger aus der concentrierten alkoholischen Lösung abscheidenden Krystalle zeigten die Formen Fig. 5., 6., 8., 11. Nach der Reinigung durch Umkrystallisiren wurden besonders die Formen der Figg. 5. und 7. erhalten. Nach eintägigem Kochen mit Kalilauge, Abscheidung mit Salzsäure und Umkrystallisiren aus Alkohol zeigt sich neben den obigen Formen auch noch die bizarre Form 12 sehr häufig; ferner traten die Formen Fig. 10. und 13. häufig auf. Bei dieser Mannigfaltigkeit der Formen war es nicht schwer, sich über die Zusammenghörigkeit derselben zu orientiren. Die in Fig. 8., 9., 11., 12. und 13. dargestellten Flächen gaben durch ihre Begrenzungen schon zu erkennen, dass es kurze Säulen waren oder Skalenoeder (Fig. 13.), und dass alle 3 Kanten, welche die Fläche begrenzten, gleichwertig waren. Der Zwilling Fig. 11. zeigt dies ebenso wie die Kanten e. e. e., die sich

in Fig. 9. an den 3 unter gleichem Winkel abgeschnittenen Ecken befinden, die Zurundung der Kanten in Fig. 12. traf alle 3 Seiten gleich. Die Form Fig. 8. war häufig. Die Form Fig. 6. kann man sich aus der Fig. 7. durch Zurundung von 3 gleichwerthigen Kanten entstanden denken. Die Untersuchung im polarisirten Lichte zeigte, dass die optische Axe senkrecht auf der ein gleichseitiges Dreieck bildenden Fläche der Basis dieser Formen steht, es ist also ausser Zweifel, dass diese Formen sämmtlich dem rhomboëdrischen Systeme zuzuzählen sind, und dass die hauptsächlich ausgebildeten Formen 1) das 3 seitige Prisma Fig. 5., 2) ein spitzes Rhomboëder Fig. 7. mit den Pinakoidflächen, 3) ein stumpfes Rhomboëder Fig. 10. sind.

Die Krystalle schmelzen, wie es Göbel und Wöhler angeben, bei 204—205°, ohne vorher sich zu verändern, erhitzt man noch ein wenig höher, so bleibt die Masse auch nach dem Erkalten amorph und schon bei niedriger Temperatur weich werdend. Schnell stark erhitzt, geben die Krystalle ein weisses Sublimat, das nicht krystallinisch ist. Beim schnellen Erhitzen an der Luft erhält man denselben aromatischen Geruch, den auch die Gallensäuren hierbei liefern.

Die alkoholische Lösung der Krystalle zeigt wie die der Gallensäure Circumpolarisation nach rechts, doch so schwach, dass das Drehungsvermögen weit hinter dem der letzteren zurücksteht.

Der Alkohol gelöst und mit kohlensaurem Natron zur Trockne verdunstet, gab die Lithofellinsäure, ein Natronsalz, das sich leicht mit absolutem Alkohol extrahiren liess und nach dem Concentriren der Lösung schieden sich beim Erkalten Krystalle als feine Nadeln aus, welche denen des glycocholsauren Natron durch Aether gefällt sehr ähnlich erschienen; doch wurde nur ein Theil der Masse krystallisiert erhalten. Beim Erhitzen auf dem Wasserbade schmolzen die Krystalle wieder und gaben dann eine gummiartige Masse. Das Natronsalz löste sich unter Hinterlassung weniger Flocken (gewiss eine Verunreinigung) in Wasser leicht auf. Durch Chlorbarium wurde nur in der konzentrierten Lösung des Salzes ein Niederschlag erzeugt und dieser löste sich nicht schwer beim Erwärmen mit Wasser unter Hinterlassung einer geringen Menge eines harzigen

barythaltigen Körpers. Aus dieser Lösung schied sich beim Abdampfen eine amorphe Haut an der Oberfläche ab und nach dem Erkalten blumenkohlartige Krystallefflorescenzen, die aus schönen mikroskopischen Nadeln bestanden.

Die wässrige Lösung des Barytsalzes mit Essigsäure gefällt, liess amorphe Lithofellinsäure fallen, welche aus Alkohol sehr schön rein krystallisierte. Ich glaube, dass man durch diese Darstellung aus dem Barytsalze durch dessen Lösung in Wasser viel reinere Säure erhält, als nach den früheren einfacheren Methoden, denn der in Wasser nicht lösliche Theil des Barytniederschlages enthält eine ölige, nicht krystallisirbare Säure, die offenbar der Lithofellinsäure in den Bezoaren nur beigemengt, weder durch Umkrystallisiren, noch durch Darstellung des Natronsalzes gut entfernt werden kann. Man hat jedoch bei Ausfällung der Lithofellinsäure aus der wässrigen Lösung des Barytsalzes etwas Verlust, wenn man die wässrige, vom Niederschlag abfiltrirte Lösung dann nicht eindampft und eine kleine in Lösung gebliebene Quantität der Säure wieder gewinnt.

Durch Kochen mit Salzsäure wird die Lithofellinsäure in eine braune harzartige, in Alkohol leicht lösliche, der Choloidinsäure ähnliche Masse umgewandelt. Durch etwa 12 stündiges Kochen mit starker Kalilauge wurde die Säure nicht verändert; sie wurde durch Salzsäure amorph abgeschieden in voluminösen Flocken, die bald zu einer spröden Masse verklebten und sich leicht in Alkohol lösten. Beim Verdunsten der Lösung bei gewöhnlicher Temperatur schieden sich zunächst nur wenig Krystalle und reichlich ölige Tropfen ab, nach mehrmaligem Wiederlösen in Alkohol und Verdunstenlassen krystallisiert die ganze Masse.

So ähnlich sich im Ganzen die Lithofellinsäure verglichen mit der Cholalsäure verhält, so ergiebt sich doch aus diesen Versuchen, dass außer den sehr charakteristischen Krystallformen der ersteren auch das Verhalten der Salze wesentliche Unterschiede zeigt. Beim Eindampfen der alkoholischen Lösung des Natronsalzes giebt die Cholalsäure Krystalle, die Lithofellinsäure nicht, sondern diese nur beim Erkalten der heissgesättigten Lösung. Das Barytsalz der Lithofellinsäure ist in kaltem und heissem Wasser viel löslicher,

als das entsprechende Salz der Cholalsäure. Der lithofellinsaure Baryt scheidet sich nicht in sternförmigen Gruppen von Krystallnadeln aus wie der cholalsaure Baryt. Man würde hiernach auch Quantitäten von Lithofellinsäure und Cholalsäure unterscheiden können, die nicht zur Elementaranalyse und ebenso wenig zur spec. Drehungsbestimmung ausreichen.

Hätten die Excremente der Hunde und Kühe Lithofellinsäure in nicht zu geringen Quantitäten enthalten, so hätte sie sich durch ihre Krystalle etc. zu erkennen geben müssen, sie hätte mit dem cholalsauren Baryt und der daraus gewonnenen Cholalsäure zusammen auftreten müssen. Geringe Spuren freilich, die in Wasser löslich sind, konnten in der Flüssigkeit bleiben, aus welcher die Cholalsäure gefällt wurde.

Das Dunkel über den Ursprung und das beschränkte Auftreten der Lithofellinsäure bleibt durch diese Versuche durchaus unaufgeklärt, doch ergibt sich aus den Eigenschaften derselben, dass sie als eine der Cholalsäure analoge Substanz aufgefasst werden kann und vielleicht selbst das Spaltungsproduct einer gepaarten Gallensäure ist.

III. Ort und Ursache der Spaltung der Gallensäure im Darme.

Aus den oben beschriebenen Verhältnissen geht hervor, dass eine Spaltung der Taurocholsäure vielleicht auch theilweise der Glycocholsäure im Darmcanale stattfindet, es ist nun weiter zu prüfen, ob diese Spaltung bereits im Dünndarme oder erst im Dickdarme erfolgt und ferner, ob dieselbe durch ein bestimmtes Secret veranlasst oder durch eine fäulnissartige Zersetzung bewirkt wird.

Ziemlich reines taurocholsaures Natron aus Rindsgalle dargestellt, wurde in 5 prozentiger wässriger Lösung mit dem zerriebenen Pancreas einer eben getöteten Elster in einem Glase, unter öfterem Umschütteln bei warmer Temperatur 2 Tage stehen gelassen, dann mit Alkohol gefällt filtrirt, das Filtrat zur Trockne verdunstet, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, filtrirt, das Filtrat mit Chlorbarium versetzt; es entstand kein Niederschlag selbst nach Zusatz von viel Chlorbarium und durch etwas Salzsäure wurde eine

höchst unbedeutende Fällung, die zu gering zur weiteren Untersuchung war, bewirkt.

Der Inhalt der Gallenblase eines eben getöteten Hundes wurde mit zerriebenem Pancreas desselben Thieres 8 Stunden bei etwa 35° unter öfterem Umschütteln stehen gelassen. Die Flüssigkeit roch dann faulig, entwickelte etwas Gas, gab aber auch nur unbedeutende Fällung mit Chlorbarium in der concentrirten wässrigen Lösung des Alkoholextractrückstandes und dieser Niederschlag löste sich nicht in Wasser.

Es geht hieraus hervor, dass eine schnelle Spaltung der Taurocholsäure durch Pancreassecret nicht bewirkt wird. Ein gleicher Versuch mit einem abgewaschenen Dünndarmstücke und frischer Rindsgalle angestellt, ergab gleiches Resultat. Die Flüssigkeit faulte nicht so schnell. Nach dem Zusatz von Chlorbarium wurde in diesem Versuche noch mit Salzsäure gefällt, der Niederschlag mit Aether behandelt. Es fand sich im Aetherextracte allerdings Cholalsäure, doch in höchst unbedeutender Quantität.

Der Darminhalt von Kaninchen und Hunden wurde ferner nach folgender Methode untersucht.

Aus dem verblutenden Thiere wurde der Darm (nach Unterbindung des Dünndarmes nach oben und unten) herausgenommen und sein Inhalt in 80 prozentigem Weingeist gebracht, damit gemengt und filtrirt, das Filtrat auf dem Wasserbade verdunstet. Der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen und dieses Extract mit etwas Sodalösung zur Trockne verdunstet, der Rückstand mit Aether von Fetten befreit, dann mit absolutem Alkohol ausgezogen, der Rückstand dieses Extractes in wenig Wasser gelöst, mit Chlorbarium gefällt, filtrirt, mit etwas Wasser gewaschen. Der Rückstand wurde dann mit viel Wasser längere Zeit auf dem Wasserbade digerirt, heiss filtrirt und das Filtrat auf ein kleines Volumen verdunstet. War cholalsaurer Baryt zugegen, so schied er sich beim Abdampfen krystallisiert oder amorph ab, zuweilen auch in rundlichen, halbkristallinischen Körnern und Knollen. Da der glycocholsaure und taurocholsaure Baryt in Wasser leicht löslich sind, so lassen sie sich ziemlich gut vom Barytsalze der Cholalsäure trennen, doch scheint es, als würde der cholalsaure Baryt bei Gegen-

wart jener Salze schwerer gefällt. Durch Umkristallisiren gereinigt, wurde dann aus demselben Cholalsäure dargestellt, in Aether gelöst, aus Alkohol kristallisiren lassen und die Pettenkofer'sche Probe ausgeführt.

Auf diesem Wege wurden im Dünndarminhalte von Hunden bei 4 Versuchen nur sehr geringe Mengen, in dem von Kaninchen nur unsichere Spuren von Cholalsäure gefunden, während schon in dem Inhalte des oberen Theils des Dickdarmes bei Hunden sich reichlichere Quantitäten ergaben und bei Kaninchen die Anwesenheit sich sicher constatiren liess. Von Kaninchen ist es schwer, ganz reine Producte zu erhalten; unzersetztes Chlorophyll und andere Reste der Nahrung erschweren durch ihre Zersetzungsp producte bei der oben beschriebenen Behandlung die Reinigung. Bei Hunden ist dagegen die ganze Untersuchung einfach und sicher.

Anmerkung. Bei diesen Untersuchungen zeigte sich im Dünnd- und Dickdarmhalte, sowie ich es bereits früher im Kothe gefunden, ein sehr bedeutender Gehalt an Stearin- und Palmitinsäure neben relativ geringen Mengen unzersetzter Fette. Es weist dies darauf hin, dass die Zerlegung der Fette durch Pancreas secret bei der Verdauung dieser Nahrungsstoffe in viel grösserem Umfange wirklich stattfindet, als man noch im Allgemeinen anzunehmen geneigt scheint.

Es geht im Ganzen aus diesen Untersuchungen hervor, dass die Spaltung der Taurocholsäure im Dünndarme beginnt, aber hauptsächlich im Dickdarme vor sich geht, und dass sie wohl eine spontane wenigstens insoweit ist, als kein Secret des Darmes ein spezifisches Ferment für diese Zerlegung liefert. Man kann diese Spaltung als ganz analog dem Zerfallen der Hippursäure beim Faulen des Harnes auffassen. Dass die Fäulniss der Galle ausserhalb des thierischen Körpers Cholalsäure producirt, haben Gorup-Besanez und Strecker *) bereits gezeigt. Der nicht unbedeutende Gehalt der Fäces von Hunden an freier Buttersäure, Baldriansäure, Capron- und Caprylsäure beweist, dass im Dickdarme reichlich Zersetzungserfolgen, die wohl nur als Fäulnissprocesse angesehen werden können.

*) Strecker, Untersuchungen über d. chem. Constitut. der Hauptbestandtheile der Ochsengalle. Giessen, 1848. 52.

IV. Ist die Galle ein Excret oder wird sie grössten-theils resorbirt?

Nachdem es festgestellt ist, dass unzersetzte Gallensäuren oder deren Cholalsäure ebenso wie Gallenfarbstoff und Cholesterin unzweifelhaft constante Bestandtheile normaler Fäces sind, kann nur noch ein Zweifel darüber obwalten, ob diese Galle ganz oder nur theilweise zu den Excreten zu rechnen sei.

Ueber die Quantitäten täglich secernirter Galle haben wir so zuverlässige und übereinstimmende Untersuchungsresultate als über irgend ein Secret mit Ausnahme des Harnes; 3 neuere Arbeiten, welche diesen Punct behandeln, geben fast vollkommen gleiche Werthe. Bidder und Schmidt*) fanden, dass 1 Kilogramm Hund 0,7—1,3 Grm. feste Gallenstoffe in 24 Stunden, also im Mittel 1 Grm. feste Galle secerniren. Kölliker und Müller geben 1,2 Grm. feste Gallenstoffe als das Secret von 1 Kilogramm Hund in derselben Zeit an; fast vollkommen gleiches Resultat fand Scott**). Der letztere hat auch die Quantität der binnen 24 Stunden darin ausgeschiedenen Gallensäuren angegeben; sie betragen danach jedoch nur etwa die Hälfte des Gallenrückstandes.

Der von mir zur Bestimmung der täglich in den Fäces ausgeschiedenen Cholalsäure benutzte Hund wog 8 Kilogramm. Seine tägliche Secretion von Gallenrückstand würde sich nach den obigen Bestimmungen auf etwa 8 Grm. belaufen haben, mit mindestens 4 Grm. Gallensäuren. In den Fäces fanden sich in 24 Stunden 0,36 Grm. Cholalsäure, entsprechend 0,45 Taurocholsäure; nimmt man an, dass etwas Verlust, wie er bei derartiger Behandlung nicht zu vermeiden ist, stattgefunden habe, so wird doch nur etwa 0,5 Grm. Taurocholsäure als Cholalsäure den Fäces verfallen sein. Dies Resultat, welches gewiss nur zufällig mit der zum selben Zwecke von Schmidt angestellten Berechnung übereinstimmt, giebt eine Vorstellung von den Verlusten an Gallensäure, welche der Körper durch die Excremente erleidet. Die Berechnung von Schmidt

*) Bidder u. Schmidt, Verdauungssäfte. S. 186 u. 209.

**) Beale's Archives of Medecine. Octbr. 1858.

ist allein auf den Schwefelgehalt der Fäces basirt und insofern eben unzulässig, als schwefelhaltige Zersetzungspredicte der Galle in den Fäces noch nicht mit Sicherheit ermittelt und doch so viel andere Schwefel enthaltende Stoffe in denselben vorhanden sind.

Die Schmidt'schen Untersuchungen führten zuerst zu dem bereits früher von anderen angenommenen Glauben, dass die Galle nicht mit den Fäces entleert würde, sondern im Wesentlichen vom Darme in das Blut zurückkehrte. Es ist dieser Satz eben nur eine Hypothese, so lange die aufgenommenen Gallensäuren nicht selbst nachgewiesen sind, denn wenn auch die Gallensäuren als solche sehr unvollständig in den Excrementen zum Vorschein kommen, können sie doch auch weiteren Veränderungen im Darmcanale unterliegen, so dass die Zersetzungspredicte derselben aufgenommen oder ausgeschieden werden. Diese letztere Anschauung hat jedoch sehr viel Unwahrscheinliches, da in den Excrementen der Kühle die schwerer spaltbare Glycocholsäure sogar unverändert den Darm passirt, also nicht wohl anzunehmen ist, dass während ein Theil derselben ganz intact bleibt, der grösste Theil soweit zerlegt würde, dass die Zersetzungspredicte unkenntlich hinsichtlich ihres Ursprungs würden.

Zu den vielen älteren vergeblichen Versuchen verschiedener Physiologen, im Chylus und Pfortaderblute Gallensäuren nachzuweisen, habe ich noch eine Reihe von 5 Versuchen an Hunden, die in bester Verdauung waren (bei Milch und Fleischkost), hinzugefügt. Der Chylus wurde theils vor seinem Eintritt in die Mesenterialdrüsen, theils aus dem Ductus thoracicus entnommen, das Pfortaderblut wurde nach Unterbindung dieses Gefäßes bei seinem Eintritt in die Leber dicht vor der Ligatur aus einem sehr kleinen Schnittchen aufgefangen, so dass das Thier allmälig sich verblutete und also das Pfortaderblut gut ausgespült wurde. Von einem grossen Hunde wurde auch noch nachher das ganze Mesenterium mit den gefüllten Chylusgefäßen bei unverletztem Darme, unter Schonung des Duct. choledochus ausgeschnitten, nach dem Zerreiben mit Alkohol extrahirt und dieses Extract. sowie das von Chylus und Pfortaderblut geprüft.

Zur Trennung von den fetten Säuren, die sich während der Verdauung im Pfortaderblute und besonders im Chylus sehr reichlich im verseiften Zustande vorfinden, wurde die wässrige Lösung des Alkoholextractrückstandes mit Chlorbarium gefällt und die abfiltrirte Lösung, sowie die wässrigen Absude des Barytmiederschlages nach dem Abdampfen auf ein kleines Volumen untersucht. Die Pettenkofer'sche Probe gab zwar eine rosenrothe Färbung, doch erst nach sehr reichlichem Zusatz von Schwefelsäure und dadurch erreichter starker Erhitzung, und beim ruhigen Stehen setzten sich purpurrothe Tröpfchen ab. Hieraus lässt sich wohl schliessen, dass diese Reaction durch Spuren fetter Säuren bedingt war, da diese sich bekanntlich in der angegebenen Weise gegen Zucker und Schwefelsäure verhalten. Alle übrigen Proben auf Gallensäuren gaben negative Resultate, insbesondere wurde keine Circumpolarisation beobachtet.

Nun lässt sich allerdings nicht leugnen, dass der Gehalt des Pfortaderblutes und des Chylus an Gallensäuren nur ein sehr geringer sein kann, aber selbst in 127 Cem. Chylus von einem verdauenden Pferde aus dem Duct. thoracicus gewonnen, fand ich keine Spur von Gallensäuren mit dem Polarisationsapparate trotz möglichster Concentration der untersuchten Flüssigkeit.

Es bleibt somit zur Entscheidung über diese Frage der einzige Weg, den Darm soweit mit Galle zu beladen, dass eine Steigerung der Aufnahme erfolgen muss, wenn dieselbe auch ohne jene Vermehrung überhaupt stattfindet und dieser Untersuchung werde ich mich zunächst zuwenden.

Tübingen, 6. December 1862.

