

XXV.

Die farbigen Derivate der Nebennieren-
chromogene.

Von Prof. C. Fr. W. Krukenberg in Jena.

In der Intercellularsubstanz des Markes¹⁾ der Nebennieren wurden von Vulpian²⁾ bei einer grossen Anzahl von Wirbelthieren³⁾ — bei Säugethieren (Mensch, Hund, Katze, graue und albinotische Ratten, Kaninchen, Meerschwein, Kalb, Kuh, Hammel, Pferd, Schwein), Vögeln (Huhn, Möve, Rebhuhn), Reptilien (*Testudo graeca*, *Chamaeleo*, zweifelhaft blieb das Resultat bei *Python molurus*, *Coluber laevis*) und Batrachiern (Frosch) — Chromogene nachgewiesen, von denen eines durch Eisenchlorid und Eisenoxysalze, nach einiger Zeit auch durch Eisenoxydulsalze „eine graue, bisweilen schwärzliche Färbung mit einem Stich in's Blaue oder Grüne“ annimmt und ein oder mehrere andere, die in Folge einer spontanen Umsetzung, welche durch Licht und Wärme sehr beschleunigt wird, wie durch Alkalien (Ammoniak, Soda, Pottasche, Baryt), durch die Halogene (Jod, Brom, Chlor) und durch mehrere Metallsalze (AuCl_3 , PtCl_4 , MnCl_2 , CoCl_2 , NiCl_2 , HgCl_2 in wenig Alkohol gelöst und auch durch Fe_2Cl_6 , wenn die mit diesem Reagens sich dunkel färbende Materie durch Kochen zuvor zerstört wurde) in ein oder mehrere,

¹⁾ Vgl. R. Virchow, Zur Chemie der Nebennieren. Dieses Archiv Bd. 12. 1857. S. 481—483.

²⁾ A. Vulpian, Note sur quelques réactions propres à la substance des capsules surrénales. *Compt. rend.* T. 43. 1856. p. 663—665. — S. Cloez u. A. Vulpian, Note sur l'existence des acides hippurique et choléique dans les capsules surrénales des animaux herbivores. *Ibid.* T. 45. 1857. p. 340—343. — A. Vulpian, Note sur les réactions propres au tissu des capsules surrénales chez les Reptiles. *Compt. rend. de la Soc. de Biologie. Sér. II.* T. 3. 1856. p. 223—224.

³⁾ Bei Fischen vermochte Vulpian von den Chromogenen nichts nachzuweisen, vielleicht aber nur deshalb nicht, weil ihm zu kleine Species zur Verfügung standen.

äusserlich sich sehr ähnlich sehende rothe Pigmente übergehen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass das Chromogen, welches auf Eisenchlorid mit einer stahlblauen Färbung reagirt, ein anderes ist, als das oder als diejenigen, welche sich von selbst und durch die Halogene röthen, denn, wie bereits Vulpian hervorhob, treten beide Reactionen nicht an allen Nebennierenauszügen gemeinsam auf¹⁾ und nach längerem Kochen im offenen Gefässe verlieren die wässrigen Nebennierenextracte allgemein die Fähigkeit, durch die Ferricumsalze in so eigenthümlicher Art gefärbt zu werden.

Vor Allem interessirten die Rothfärbungen, welche an den Nebennierenextracten²⁾ durch die genannten Stoffe hervorzurufen sind oder sich in jenen, sowohl in den alkoholischen wie in den wässrigen Auszügen, ohne irgend einen Reagenszusatz ganz von selbst entwickeln. Die Röthung, gleichgültig ob dieselbe durch Wärme und Licht erst nach einiger Zeit entstand, ob sie durch Jod, Brom, Chlor oder durch Alkalien momentan hervorgerufen wurde, erweist sich unter Umständen als ziemlich haltbar³⁾ und als wenig wärmeempfindlich; eine stundenlange Erwärmung bei 100° C., besonders ein Abdampfen verdünnterer Lösungen verträgt sie indess nicht, sondern es erfolgt dann eine tiefgreifendere Zersetzung der färbenden Materie, es treten unansehnliche gelbbraune

¹⁾ Die Schwärzung durch die Eisensalze ist an den Nebennieren der Reptilien weit weniger auffällig als an denen der Säugethiere und der Vögel; ja an denen von Python versagte diese Reaction ganz.

²⁾ Meine eigenen Beobachtungen beziehen sich auf die Nebennieren von Mensch, Schwein und Rind; abgesehen davon, dass die rothen Farbstoffe aus den Nebennieren des Rindes am leichtesten und am reichlichsten zu gewinnen sind, bei denen des Schweines und noch mehr bei denen des Menschen der Bildung des zugehörigen Chromogens mehrere und vielleicht auch tiefgreifendere Spaltungsvorgänge vorausgehen, bieten die Auszüge in Bezug auf die zu betrachtenden rothen Pigmente und auf das durch Eisenchlorid hervorzurufende blaugrüne keine Differenzen dar, sodass die folgenden Bemerkungen für die Extracte der Nebenniere von Mensch, Schwein und Rind stets in gleicher Weise zutreffende sind.

³⁾ Eine Farbenabnahme wird gewöhnlich schon nach mehreren Tagen bemerkbar, doch fand Vulpian und ebenfalls ich die durch Jod veranlasste Röthung in einzelnen Proben noch nach vier Wochen gut erhalten.

Producte auf, welche durch kein Mittel in ein rothes Pigment zurückzuverwandeln sind. Ich finde diese, durch irgend eines der genannten Mittel erhaltenen rothen Farbstoffe schwer löslich in Aether und Chloroform, unlöslich in Schwefelkohlenstoff und Amylalkohol, leicht löslich ausser in Wasser auch in Weingeist, während durch reichlichen Zusatz von absolutem Alkohol wenigstens ein Theil des durch Jod hervorgerufenen Farbstoffes aus der wässrigen Lösung niedergeschlagen wird. Die Angaben, dass die Farbstoffe in Aether und in Chloroform unlöslich seien, beruhen nur darauf, dass pigmentarme Lösungen zu den Versuchen dienten; aus gesättigteren wässrigen Auszügen nimmt Aether wie Chloroform allemal etwas von den rothen Körpern auf. Es entsteht die nach einiger Zeit von selbst in den Nebennierenauszügen auftretende rothe Substanz zweifellos nicht durch einen einfachen Oxydations- oder Spaltungsvorgang aus einem in dem Marke der Nebennieren präformirt vorhandenen Chromogene, sondern der in diesem sich findende Stoff hat erst eine Reihe von Veränderungen durchzumachen, bis aus ihm das Chromogen oder richtiger gesagt, die Chromogene hervorgehen, welche die bezeichnete Röthung geben. Das erhellt unter Anderen schon aus dem Umstande, dass es oft eines sehr anhaltenden Erwärmens oder einer viele Tage fortgesetzten Belichtung bedarf, um eine spontane Röthung zu erzielen, und dass fernerhin verdünnter Alkohol mit den zerschnittenen Nebennieren gekocht und wochenlang aufbewahrt, bisweilen kaum eine Rothfärbung annimmt, während darauf siedendes Wasser¹⁾ sich mit den Nebennieren sehr bald röthet und in vielen Fällen sich alsdann selbst hochroth färbt.

Die verschiedenartigen Entstehungsweisen (durch die Halyle, Alkalien, Metallsalze oder spontan) der an den Nebennierenextracten auftretenden Röthungen sind von den früheren Untersuchern sehr wenig berücksichtigt worden, und viele derselben waren in dem Glauben befangen, dass durch alle jene Mittel ein und dasselbe rothe Oxydationsproduct geschaffen werde, wenn schon Holm²⁾ beobachtet zu haben angiebt, dass Schwefel-

¹⁾ Mit Quellwasser tritt die Färbung allemal weit schöner auf als bei Anwendung von destillirtem Wasser (Vulpian, 1856).

²⁾ F. Holm, Ueber die chem. Bestandtheile der Nebennieren. Journ. f. pract. Chemie. Bd. 100. 1867. S. 150—152.

wasserstoff den von selbst entstandenen rothen Farbstoff nicht zerstöre. Die Annahme einer Identität aller dieser rothen Pigmente ist aber eine unrichtige, wovon ich mich durch folgende Versuche überzeuge.

Versetzt man einen wässrigen Nebennierenauszug solange mit Jodwasser als sich die Röthung noch verstärkt und fügt, wenn sich nach einigem Stehen das Maximum der Röthung ausgebildet hat, frisch gefälltes feuchtes Silberoxyd hinzu, schüttelt einige Male die Flüssigkeit durch und filtrirt alsdann die Silberverbindungen ab, so erhält man ein farbloses Filtrat, welches sich in wenigen Minuten dunkel purpurroth färbt. Die allein denkbare Erklärung für diese Erscheinung ist die, dass das Jod mit dem Spaltungsproducte eines in dem Nebennierenmarke präformirt vorkommenden an sich farblosen Körpers zu einer purpurrothen Jodverbindung zusammentritt, dass diese durch Silberoxyd zersetzt wird, und dass darauf das Silber mit dem Chromogen eine neue und weit intensiver und dunkler gefärbte Verbindung, als die frühere war, eingeht. Dass nur Dieses der richtige Sachverhalt sein kann, lehren noch folgende Versuche: Die spontan in den wässrigen und alkoholischen Nebennierenextracten auftretende Röthung, welche, wie die Darstellungsmethoden beweisen, durch ein Spaltungs- und nicht durch ein reines Oxydationsproduct eines in dem Organe vorhandenen Chromogens bewirkt wird, verschwindet ebenso wie die Chlor-, Brom- und Jodfärbung durch einen Ueberschuss der freien Halogene; die so bis auf einen schwach gelblichen Ton verblassten Flüssigkeiten erhalten aber sofort ihre rothe Farbe zurück, wenn der Ueberschuss z. B. an Jod durch Erhitzen entfernt ist. In nehmlicher Weise lässt sich auch die entsprechende dunkelpurpurfarbige Silberverbindung durch Jod entfärben, doch in diesem Falle bleibt nach dem Erwärmen eine Regeneration des Purpurs aus, weil dabei sämmtliches Silber als Jodsilber abgeschieden wird; es bedarf hier eines neuen Silbersalzzusatzes, um die Purpurfärbung abermals zu veranlassen. Behandelt man dagegen eine durch wenig Jodwasser geröthete, dann durch reichlicheren Jodzusatz vergilbte wässrige Nebennierenabkochung mit feuchtem Silberoxyd, so bleibt eine Purpurfärbung auch bei überschüssig zugesetztem Silberoxyd aus und das klare Filtrat ist weder durch

Kochen, durch Ammoniak oder Säurezusatz, noch durch Jod wiederum roth zu bekommen. Es zeigt sich somit, dass die Haloidverbindungen festere sind als die einfachen Oxydationsstufen des directen Chromogens, dass die Substanz mindestens zwei verschiedene Verbindungen mit dem Chlor, Brom und Jod eingeht, von denen die chlor-, brom- und jodärmeren roth gefärbt, die daran reicheren hingegen farblos sind, dass letztere sich aber leicht in erstere zurückverwandeln lassen. Durch eine nachträgliche Behandlung mit feuchtem Silberoxyd muss das höher jodirte Product nothwendig eine weitere Zersetzung erfahren, denn dass die Regeneration in diesem Falle unter allen Umständen misslang, lässt wohl kaum eine andere Deutung zu. Die intensiven Färbungen, welche man an Nebennierenextracten oft mit minimalen Spuren von Jod oder Silberoxyd erzielt, weisen zugleich darauf hin, dass hierbei ein Körper, der mit einer sehr bedeutenden Färbekraft behaftet ist, gebildet wird, dem zweifellos aber auch ein hohes Moleculargewicht zukommt.

Den gleichen Vorgang als beim Erwärmen mit überschüssigem Jod versetzter Nebennierenauszüge beobachtet man, wenn wässrige Nebennierenextracte mit einer zur vollständigen Umwandlung des Chromogens in die rothe Verbindung unzureichenden Jodmenge versetzt und gekocht werden; dann wird die rothe Jodverbindung gespalten, indem das Jod sich jetzt auf die gesammte Chromogenmenge gleichmässiger vertheilt und in Folge dessen die Röthung eine Einbusse erleidet, ja selbst vollständig verschwinden kann. Dass es sich hier um keinen Dissociationsvorgang wie beim Erwärmen der Jodstärke, des Jodextrins und des Jodglykogens handelt, wird sofort klar, wenn das Kochen an einer Lösung vorgenommen wird, die durch den Jodzusatz das Maximum der Röthung erreicht hat; diese verblasst niemals bei mehrmaligem Aufkochen. Die gekochten, anfangs durch Jod an Färbung ungenügend gesättigten Lösungen reagiren auf nachträglichen Jodzusatz ungleich, indem darin bald die Röthung zunimmt, bald dagegen blaue Ausscheidungen entstehen, und welche so schon andeuten, dass das Jod auch hier mit einer an sich farblosen Substanz verschieden gefärbte Jodide bilden kann¹⁾.

¹⁾ In meinem Grundriss der medic.-chemischen Analyse (Heidelberg 1884.

Gewöhnlich weit weniger prägnant als die auf Jodzusatz und bei längerem Verweilen am Lichte oder an einem warmen Orte sich ausbildenden Röthungen sind die Färbungen, welche in den Nebennierenauszügen auf Zusatz sehr verdünnter Lösungen von kaustischen Alkalien oder alkalischen Erden entstehen. Auffälliger pflegen diese Röthungen nur dann hervorzutreten, wenn die Auszüge zuvor angesäuert wurden und in Folge dessen bereits gebildetes Pigment in eine ungefärbte Verbindung übergeführt wurde, aus der dasselbe, wie bereits Vulpian angiebt, jedoch leicht durch einen geeigneten Alkalizusatz wieder in unveränderter Form abzuschcheiden ist. Die Gründe, welche Holm für die saure Beschaffenheit des rothen Nebennierenfarbstoffes

S. 21) habe ich kurz darauf hingewiesen, dass auch die Granulose zwei verschieden gefärbte Verbindungen mit Jod eingeht, nemlich eine blaue und eine violettrothe; letztere Färbung wird nur bei Zusatz geringer Jodmengen zu gewöhnlicher Stärkelösung wahrgenommen und führte Brücke zur Annahme einer sog. Erythrogranulose, welche eine stärkere Verwandtschaft zu Jod besitzen soll als die durch Jod sich bläuende Granulose. Da nun aber die Rothfärbung ganz besonders schön nach dem Kochen von Stärkekleister mit verdünnter Jodlösung auftritt und zwar selbst in solchen Fällen, wo durch passenden Jodzusatz eine Röthung vor Eintritt der alles verdeckenden Bläuung kaum zu erreichen war, und ferner kein Grund für die Annahme vorliegt, dass für die Entstehung der Jodverbindung einer vermeintlichen Erythrogranulose die Verhältnisse günstigere werden, wenn der Stärkelösung zuerst ein Ueberschuss von Jod hinzugefügt und dieser darauf durch Erhitzen wieder beseitigt wird, so vertrete ich im Gegensatz zu Brücke die Auffassung, dass die rothen und blauen Jodfärbungen, die an dextrinfreien Stärkelösungen beobachtet werden, nicht auf zwei verschiedene Kohlehydrate (auf Brücke's Erythrogranulose und Granulose) zu beziehen sind, sondern auf zwei verschiedene Jodverbindungen ein und desselben Kohlehydrates (Granulose), von denen das rothe Product die jodärmere, das blaue die jodreichere Stufe vorstellt. Wie ich anderen Ortes (Zur Charakteristik einiger physiologisch und klinisch wichtigeren Farbenreactionen. Würzburg 1884. S. 21) nachgewiesen habe, ist indess die von einigen Forschern ausgesprochene Ansicht, Brücke's Erythrodextrin möge nur ein Gemisch von Achrodextrin und löslicher Stärke sein, eine unrichtige; denn wie sich bei Untersuchung sehr verdünnter Lösungen und allmählicher Steigerung der Schichtendicke derselben zeigte, sind die Spectren der Jodstärke- und der Joddextrinlösungen differente.

vorzubringen wusste, sind wenig zutreffende; denn die intensivste Röthung besitzen durchgehends neutrale und ganz indifferente Flüssigkeiten, während ein immerhin verhältnissmässig geringer Alkali-, selbst Ammoniakzusatz der Färbung ebensosehr, ja noch mehr Eintrag thut als eine schwache Säure; die durch Jod- oder Bromwasser hervorgebrachte Rothfärbung hält einen reichlichen Zusatz von concentrirter Essigsäure, ja sogar einem kurze Zeit fortgesetzten Kochen mit der Säure Stand. In meinen Versuchen trat beim Alkalisiren eine Röthung am schärfsten in den Fällen auf, wo ich, um in Erfahrung zu bringen, ob das Chromogen ein reducirend wirkender Stoff sei resp. einen solchen durch Einwirkung siedender verdünnter Schwefelsäure bilde, die mit Schwefelsäure gekochten Nebennierenauszüge durch Baryumcarbonat neutralisirte; hierbei wurden stets stark roth gefärbte Filtrate erhalten, was zugleich beweist, dass das Chromogen unter Umständen selbst durch anhaltendes Kochen mit Schwefelsäure seine Fähigkeit nicht einbüsst, in das rothe Pigment verwandelbar zu sein.

In analoger Weise wie Silberoxyd oder auch vielleicht nur indirect, indem sie das unter Licht- und Wärmeeinwirkung sich färbende Chromogen aus einer complicirteren Verbindung frei werden lassen, wirken Vulpian's Angaben zu Folge noch einige andere Metallsalze auf die pigmentbildenden Materien in den wässrigen Nebennierenauszügen ein. Als von indirectem Einflusse erwies sich mir mit Bestimmtheit die alkoholische Quecksilberchloridlösung. Hier tritt die Röthung erst nach einiger Zeit, etwa nach 2—3 Stunden mit voller Deutlichkeit hervor und verschwindet nicht wieder, wenn das Quecksilber durch Ammoniak ausgefällt wird. Einer noch längern Zeit bedarf es, wenn statt des Quecksilbersalzes eine wässrige Manganchlorürlösung dem Nebennierenauszuge hinzugefügt wird; die sich erst nach mehreren Stunden ausbildende Röthung pflegt eine viel tiefere zu sein als die durch Sublimat zu erzielende, doch deutet hier wie auch dort das ganz allmähliche Anwachsen der Färbung auf eine lediglich indirecte Wirkung der Metallsalze hin, während die, rapide sich vollziehende Röthung durch Goldchlorid das Auftreten einer dem Silberderivate analog constituirten Goldverbindung sehr wahrscheinlich macht.

Um die an den Nebennierenextracten sei es auf diese oder auf jene Art hervorgerufenen Rothfärbungen mit den übrigen bislang bekannt gewordenen und sich äusserlich sehr ähnlich verhaltenden Röthungen anderer Organelemente, welche überdies z. Th. verwandter Entstehung sind, vergleichen zu können, erübrigt es, noch einige weitere Eigenschaften jener Farbstoffe und ihres zugehörigen Chromogens kennen zu lernen, auf deren Feststellung die früheren Untersucher nicht eingegangen sind.

So muss erwähnt werden, dass sowohl der durch Kochen, bei längerem Stehen des wässrigen Nebennierenextractes als auch der durch Jod-, Brom- und Chloreinwirkung in diesem entstandene Purpurfarbstoff und ebenso seine farblose Muttersubstanz leicht durch vegetabilisches Pergamentpapier dialysiren; die zu diesem Zwecke angestellten Versuche wurden mittelst des Kühne'schen Schlauchdialysors bei stehender Wassersäule ausgeführt, und es währte bei keinem derselben länger als 40 Stunden, dass sich der Chromogen- oder Farbstoffgehalt des Schlauchcontentums mit dem umgebenden Wasser in's Gleichgewicht gesetzt hatte, dass im Schlauche nur Spuren der Körper zurückgeblieben waren, während diese in dem, bei mässiger Temperatur concentrirten Wasser, welches den Schlauch umspült hatte, in reichlicher Menge vorhanden waren.

Das spectroskopische Verhalten der purpurfarbigen Flüssigkeiten ist in allen Fällen ein sehr wenig charakteristisches. Weder das Spectrum der Lösung von der Silberverbindung, noch das der durch Sublimat, Manganchlorür, Licht oder Wärme, durch Jod, Brom oder Chlor hervorgerufenen Farbstofflösung weist, bei günstigstem Sonnen- wie Magnesiumlicht und bei ganz allmählich an- und abschwellender Schichtendicke mittelst des Hämoskopes untersucht, irgendwelche Andeutung eines schärferen Absorptionsbandes auf. Nur unter den günstigsten Versuchsbedingungen beobachtet man eine etwas stärkere Absorption im Grün als in den angrenzenden Bezirken des Blau und des Roth; bei stärkerer Concentration oder in dicker Schicht werden die rothen Strahlen allein unabsorbirt hindurchgelassen. Das hierin gegebene übereinstimmende Spectralverhalten aller dieser Farbstofflösungen lässt den Nebennierenpurpur trotz seiner Indifferenz nicht nur von den meisten übrigen, spectroskopisch gut gekennzeichneten

Pigmenten, welche hierbei überhaupt in Betracht kommen können, auf's Bestimmteste unterscheiden, sondern scheint mir auch dafür zu sprechen, dass durch Licht und Wärme, durch die Halogene und durch die edelen Metalle Substitutionen an der gleichen chromophoren Gruppe und zwar ein und desselben Chromogenes bewirkt werden.

Wie sich aus folgenden Versuchen ergibt, zählen die rothen Nebennierenpigmente zu den küpenbildenden oder autoxydablen Farben¹⁾, wenn auch nicht speciell zu denen, welche (wie z. B. das Hämoglobin) im engeren Sinne darunter verstanden werden. Eine Sättigung mit Kohlensäure bleibt an den Lösungen der unter Licht- und Wärmeeinwirkung spontan entstandenen Röthungen ohne jeden Einfluss, ein Ablassen der Flüssigkeit tritt durch die Kohlensäure nicht ein. Wird dagegen längere Zeit Schwefelwasserstoff durchgeleitet, so verschwinden sämmtliche, auf irgendeine Art entstandenen Röthungen: die durch die Halyle hervorgerufenen erscheinen auf erneuertem Jod-, Brom- oder Chlorzusatz wieder, die spontan entstandenen auf Hinzufügen von wenig Salmiakgeist (nicht bei längerem Stehen an der Luft, nicht beim Kochen und auch nicht beim Ansäuern mit Essigsäure), und ebenso verhält sich die durch Sublimat erzeugte Röthung; durch das Schwefelwasserstoffgas entsteht eine saure Verbindung, die erst durch Ammoniak zersetzt oder abgestumpft werden muss, bevor sich der rothe Farbenton wiedereinstellen kann.

Mehrfach stiess ich auf Nebennierenauszüge, welche sich spontan wie mit Jod lebhaft rötheten, in welchen aber durch Kochen mit Kupfersulfat und Natronlauge keine desoxydirende Substanz direct nachzuweisen war, und welche auch Magisterium Bismuthi bei Natronzusatz und Siedetemperatur nicht zu reduciren vermochten. Selbst nach 1—2stündigem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure war in den Nebennierenauszügen nichts von derartig reducirenden Materien wahrzunehmen, und die Beobachtung von Holm, dass das Nebennierenextract, nachdem es mit neutralem und basischem Bleiacetat gefällt ist, beim Kochen mit basischem Kupferacetat einen Theil desselben zu Kupferoxydul reducirt, muss deshalb durch Verunreinigungen erklärt werden, deren

¹⁾ Vgl. P. Ehrlich, Das Sauerstoff-Bedürfniss des Organismus. Berlin 1885. S. 15.

Kenntniss für die Feststellung der Eigenschaften des rothen Farbstoffkörpers und seines zugehörigen Chromogenes gegenstandslos sind. Prüft man jedoch nach Ausführung der Trommer'schen Probe an einem frischen Nebennierenauszuge die filtrirte Flüssigkeit nach v. Babo's Methode auf einen Gehalt an gelöstem Kupferoxydul, so gelingt es leicht sich von dessen Anwesenheit zu überzeugen. Der Farbstoff besitzt nemlich die Fähigkeit, das entstandene Kupferoxydul in Lösung zu halten, dessen Menge ich aber in keinem Falle dem Lösungsvermögen der Flüssigkeit für dasselbe entsprechend fand, indem es zur Erkennung des Kupferoxyduls allemal des angeführten indirecten Nachweises bedurfte¹⁾.

¹⁾ Nach v. Babo's Verfahren kann man sich auch leicht davon überzeugen, dass nicht nur sämmtliche Eiweissstoffe, die Albumosen und Peptone, sondern auch die löslichen Zersetzungsproducte vieler (z. B. die Keratine), wahrscheinlich sogar aller Albuminoide eine Reductions-fähigkeit für alkalische Kupferoxydlösung besitzen, wenschon dieselbe bei einigen der letzteren (z. B. beim Glutin aus Hausenblase) gering ist. Diese Reduction des Kupferoxydes erfolgt unabhängig von dem Eintreten der Biuretprobe; denn sie kommt auch in den Peptonlösungen erst beim Kochen zu Stande, und das Erscheinen der Purpurfarbe bei der Biuretreaction beruht ausschliesslich auf einer Kupferoxydverbindung, Kupferoxydul ruft die Purpurfärbung niemals hervor. Die Albumin- und albuminoiden Stoffe enthalten somit neben Atomgruppen, denen vielleicht die Constitutionsformel $\begin{matrix} -CO \\ -CO \end{matrix} \} NH$ zukommt, solche, welche analog mehreren Zuckerarten reducirend wirken und dessen Reductionsvermögen sich nicht nur an alkalischen Kupferoxydlösungen beim Kochen, sondern auch an alkalischen Cyanquecksilberlösungen und, wie es besonders auffällig bei den Peptonen ist, an Magisterium Bismuthi offenbart. Diese Reductionen bleiben aus, wenn in den reinen Eiweiss- oder Peptonlösungen durch neutrales Ammoniumsulfat die Albuminstoffe und die Albumosen ausgefällt und die Peptone durch den Salzzusatz wahrscheinlich gebunden sind. Beim Sättigen mit dem Ammoniumsalze erlangen die Peptonlösungen ihr Reductionsvermögen sowie ihr typisches Verhalten zu Kupfersulfat und Natronlauge erst nach dem Neutralisiren der Schwefelsäure durch Baryt wieder; da nun aber auch die Glykose in alkalisirten, ammoniumsulfathaltigen Flüssigkeiten Kupferoxyd beim Kochen nicht mehr reducirt, so konnte nur eine Reinigung der ursprünglichen Eiweiss- und Peptonlösungen auf dialytischem Wege lehren, dass diese Reductionen nicht an diffundibele Substanzen, sondern an die Albumin- und albuminoiden Stoffe selbst geknüpft sind. Derartige Untersuchungen haben es wie einige andere

Sowohl in der chemischen Pathologie wie auch in der chemischen Physiologie — von der sog. Phytochemie selbstverständlich ganz zu schweigen — ist es nach und nach Gebrauch geworden, dass man bei Schilderung neuer Farbstoffe sich um das bereits Beobachtete nicht im mindesten bekümmert, sondern durch einen, für die vermeintliche Neuheit eigens erfundenen Namen sich der gesamten Literatur entledigen zu können glaubt. In den Abhandlungen über das Urorubrin, Urorosein etc. etc. vermisste ich jede Angabe, wie sich diese Novitäten von Altbekanntem unterscheiden, und nicht viel besser ist es mit den Nebennierenfarbstoffen bestellt.

Abgesehen von Arnold's Versuchen¹⁾ welche ergaben, dass der nach seiner Methode gereinigte Nebennierenpurpur weder die Gmelin'sche Gallenfarbstoffreaction giebt noch Häminkrystalle liefert, also weder ein Hämatin-, noch ein sog. Gallenfarbstoff ist, hat sich allein R. Virchow bemüht, die rothen Nebennierenfarbstoffe mit besser bekannten, in gewissen Reactionen auch damit übereinstimmenden Substanzen zu vergleichen. Virchow dachte bei den Farbenreactionen sowohl an die „brillant rosige Färbung“, welche er „an dem Parenchym der Niere, der Milz, der Leber u. s. w. nach Einwirkung von kaustischem Natron oder Kali“ hervortreten sah, als an Schwefelverbindungen und Kohlehydrate wie auch an Leucin. Auf letztern Körper, welcher überdies von ihm als Nebennierenbestandtheil auf anderm Wege sicher erkannt wurde, lenkte sich deshalb sein Augenmerk, weil man in dem ausgezogenen Saft des Nebennierenmarkes „durch Kali und Kupfersulfat eine schön violette Lösung erhält“. Reine Leucinlösungen geben jedoch, wie ich bemerken muss, eine derartige Reaction nicht; aus diesen scheiden sich beim Kochen

Beobachtungen aber sehr wahrscheinlich gemacht, dass sämtliche Eiweisssubstanzen, Albumosen, Peptone und gewiss auch sämtliche Albuminoide und Proteide, sowie einzelne Skeletine kohlehydratartige Atomcomplexe im Molecül enthalten und dem entsprechend als Derivate von Kohlehydraten aufzufassen sind. — Beiläufig sei bemerkt, dass auch Glutininlösungen, welche auf die Biuretprobe weit schlechter und auch weniger bestimmt durch eine Purpurfärbung als die Albuminstoffe reagiren, durch Ammoniumsulfat quantitativ gefällt werden.

²⁾ J. Arnold, Ein Beitrag zu der feineren Structur u. dem Chemismus der Nebennieren. Dieses Archiv Bd. 35. 1866. S. 64—107.

hellviolettblaue Schüppchen (Ritthausen-Kreusler'sche Verbindung) ab, welche in feiner Suspension befindlich, nur eine violette Lösung vortäuschen; hat sich diese Kupferverbindung aber abgesetzt, so erweist sich die Flüssigkeit als vollkommen klar und ungefärbt. Die in den Nebennierenauszügen auf Zusatz von Kupfersulfat und Kalilauge erscheinende violette oder (wenn jeder Ueberschuss von Kupfersulfat vermieden wurde) purpurrothe Färbung rührt ausschliesslich von Peptonen her; eine solche Flüssigkeit zeigt im Spectrum das für die Biuretprobe charakteristische breite Absorptionsband¹⁾ und färbt sich (wie Peptonlösungen unter den nemlichen Verhältnissen) bei anhaltendem Kochen gelbgrün, in einem späteren Stadium gelbbraun.

Die im Vorhergehenden beschriebenen Eigenschaften der rothen Nebennierenpigmente resp. ihrer farblosen Muttersubstanz legen den Vergleich mit mehreren anderen Stoffen nahe, so z. B. mit den Kohlehydraten. Soviel bekannt geworden ist, reagiren von diesen nur drei direct auf Jod, nemlich das Glykogen, die Granulose (Amidulin) und das Dextrin. Letztere beiden Körper kommen hier eigentlich allein in Betracht, da die Farbe des Jodglykogens zu sehr von der der Jodverbindung des Nebennierenchromogenes abweicht, doch empfiehlt es sich auch dieses mitzubersücksichtigen, weil dasselbe trotz seiner abweichenden Färbung in vielen Beziehungen mit der Jodstärke und dem Joddextrin übereinstimmt, und es a priori nicht unwahrscheinlich wäre, dass in den Nebennierenauszügen zwar ein Kohlehydrat die Röthung durch Jod bewirkt, doch ein solches eigner Art. Dass es sich thatsächlich aber dabei um kein reines Kohlehydrat handeln kann, lehren ohne weiteres die Misserfolge, grössere Mengen reducirender Körper aus dem chromogenen Bestandtheile der Nebennierenauszüge zu gewinnen, und nicht weniger prägnant sind manche andere Verschiedenheiten in den Reactionen, die ich, da denselben ein gewisses Interesse zukommen dürfte, hier tabellarisch zusammengestellt habe.

¹⁾ Nach Versuchen, welche Herr Cand. med. Hewlett Brown z. Z. in Oxford auf meine Veranlassung ausführte, weist die bei der Biuretreaction mit reinem Harnstoff erhaltene Purpurlösung die nemlichen Absorptionsverhältnisse im Spectrum auf als eine mit Kupfersulfat und Natronlauge versetzte Peptonlösung.

	Das fragliche Nebennieren- chromogen.	Die durch Jod sich färbenden Kohlehydrate (Granulose, Glykogen, Dextrin).	Der jodhaltige Nebennierenfarb- stoff.	Die gefärbten Jod- verbindungen der Kohlehydrate.	
Verhalten zu:	Schwefelsäure	beim Kochen m. d. verd. Säure; keine reduci- rende Sub- stanz liefernd	bei stärkerem Zusatz der Säure: wirkt entfärbend, Al- kalien regeneriren indess den Farbstoff	unzersetzt bleibend	
	Alkohol und Chloroform	—	—	zerstören die Fä- rbung	bleiben einflusslos ohne das Pigment zu lösen
	Schwefelwas- serstoff	—	—	werden entfärbt, auf Färbung	Jodzusatz kehrt die zurück
	Chlor u. Brom	geben keine gefärbte Ver- bindungen	gehen wie Jod gefärbte Ver- bindungen ein	—	—
Verhalten bei:	Ueberschuss an Jod (event. auch an Chlor- oder Brom)	—	—	macht die Farbe ver- schwinden	zerstört die Färbung nicht
	Siedetempera- tur	—	—	erfährt erst nach längerem Kochen eine Umsetzung in Pro- ducte, aus denen der Farbstoff durch Jod nicht zu regeneriren ist	sich dissociirend; beim Erkalten, falls noch Jod zugegen ist, wiederentstehend
Diffusionsverhält- nisse	leicht diffun- dibel	schwer oder indiffundibel	leicht diffundibel	indiffundibel oder sich bei der Dialyse dissociirend.	

Ausser den Kohlehydraten reagiren noch eine Reihe anderer Substanzen direct oder indirect auf Jod, so die Cholestearine und die Lipochrome; aber ebensowenig wie die unlöslichen amyloiden Substanzen und die auch auf Brom reagirenden Gallenfarbstoffe können jene hier, wo es gilt, die Natur der Nebennierenpigmente zu eruiren, wegen ihrer sonstigen, völlig abweichenden Eigenschaften irgendwie ernstlich in Betracht gezogen werden. Auch braucht wohl kaum erwähnt zu werden, dass es sich bei unserm Pigmente nicht um einen Stoff handelt, der (ähnlich Schwefelkohlenstoff und Chloroform) durch einfach gelöstes Jod die Rosafärbung annimmt.

Weit grösser ist die Uebereinstimmung in den Reactionen

zwischen dem betreffenden Nebennierenchromogen und dem Körper, welcher unter Einfluss des Trypsins aus Eiweisssubstanzen hervorgeht, und der schon Tiedemann und Gmelin durch die Röthung, welche derselbe durch Chlorwasser annimmt, aufgefallen war. Dieses Chromogen, identisch mit Boedeker's Chlorrhodinsäure, ist wenig untersucht, das darüber Festgestellte ist von mir erst kürzlich zusammengetragen¹⁾ und durch mehrere eigene Erfahrungen vermehrt, die ich durch fortgesetzte Untersuchungen noch in einigen Punkten weiter auszuführen vermag. Es ist bekannt, dass nicht nur Chlor (in alkalischer wie essigsaurer Lösung), sondern auch Brom (am besten in schwach essigsauren Flüssigkeiten) die Röthung resp. die Violettfärbung an den tryptischen Verdauungsgemischen hervorruft; ungleich weniger deutlich ist die Röthung, welche man durch Jodwasserzusatz erzielt, und die ich auch nie in alkalischer, sondern nur in schwach essigsaurer Lösung auftreten sah. Das Nebennierenchromogen verhält sich also den drei Halogenen gegenüber gerade entgegengesetzt. Vulpian sagt schon in seiner ersten Mittheilung, dass Chlor und Brom weniger kräftige Röthungen an den Nebennierenextracten hervorbringen als Jod und mit dieser Beobachtung des vortrefflichen französischen Forschers hat es seine volle Richtigkeit; ich habe niemals etwas Anderes beobachten können.

Auch in den tryptischen Verdauungsgemischen werden bei Hervorrufung des rothen Farbstoffs die Halogene chemisch gebunden; weder durch Ausschütteln mit Chloroform direct, noch nach vorausgegangenem Ansäuern mit Schwefelsäure findet eine Entfärbung statt²⁾, salpetrige Salpetersäure zerstört indess den Farbstoff, und lässt bei anfänglichem Bromzusatz das Brom in Chloroform oder Schwefelkohlenstoff übergehen. Derselbe Spaltungsprozess ereignet sich beim Schütteln der Bromverbindung mit frisch gefälltem Silberoxyd. Filtrirt man in diesem Falle nach mehrmaligem Schütteln den aus Silberoxyd und Bromsilber bestehenden Bodensatz ab, so erhält man ein völlig ungefärbtes Filtrat, welches weder durch Essigsäure, noch durch Ammoniak, stets aber durch neuen Bromzusatz eine Röthung wiedererhält,

¹⁾ Vgl. Krukenberg, Zur Charakteristik etc. S. 7 ff.

²⁾ Ebenso verhalten sich die rothen Haloide des Nebennierenchromogens.

und dieses selbst dann, wenn bei Darstellung des rothen Farbstoffkörpers, der durch Silberoxyd zerstört wurde, mehr als die zu seiner Hervorrufung erforderliche Brommenge hinzugefügt wurde. Hieraus ergibt sich, dass das Brom ein integrierender Bestandtheil auch dieses Farbstoffes ist und nicht nur mittelbar (oxydirend) bei seiner Entstehung betheiligt war: eine Thatsache welche die mehr in's Rothe spielende Chlorverbindung schon von vornherein wahrscheinlich werden liess. Trotz aller Uebereinstimmungen bestehen also aber auch hier gravirende Differenzpunkte, welche aus nebenstehender Zusammenstellung ersichtlich sind, und jede Annahme einer Verwandtschaft zwischen beiden Farbstoffen als unbegründet hinstellen. Ich habe dabei zugleich die Röthung mit berücksichtigt, welche sich auf Zusatz von salpetriger Salpetersäure an einem Producte reiner Eiweissfäulniss ausbildet.

Des weitern würde unter den Harnfarbstoffen, welche bei der Indicanreaction (angestellt mit Chlorkalk oder Natriumhypochlorit und Salzsäure) entstehen, nach einem solchen gesucht werden können, der in seinen Reactionen den Nebennierenpigmenten nahe steht. Sei es nun aber, dass man eine Musterung hält unter denjenigen sogenannten, theilweise aber als solche wohl noch fraglichen Indolderivaten, welche nach Zusatz des Hypochlorits und der Salzsäure in Aether oder Chloroform übergehen und von denen der Eine [Müller's rother, durch ein Spectralband zwischen D und E¹) gekennzeichneter Harnfarbstoff] sich dem frei werdenden Chlor gegenüber resistenter verhält als die übrigen (z. B. als das sog. Indigoroth, dessen Spectrum²) als Besonderheit einen Streifen zwischen b und F darbietet), und deshalb auch in reinerer Form erst nach reichlicherem Chlorkalkzusatz zur Beobachtung gelangt, oder sei es, sage ich, dass man den vergänglichen Purpurfarbstoff in's Auge fasst, welcher in diabetischem Harn ebenfalls bei der Indicanreaction entsteht,

¹) Vgl. Krukenberg, Zur Charakteristik etc. S. 17.

²) Krukenberg, Grundriss. Taf. IV. Spectr. 14. — Nach Jaffé (dieses Archiv Bd. 70) rührt dieser rothe Farbstoff nicht von Indican, sondern von unbekannten, durch das Chlor veränderten Harnbestandtheilen her, nach Brieger (Journ. f. pract. Chem. N. F. Bd. 17. 1878. S. 137) höchst wahrscheinlich von Skatol.

	Verhalten zu den Halogenen.	Salzen der schweren Metalle.	Verhalten zu Schwefelwasserstoff.	Spectroskopisches Verhalten.	Löslichkeit.	Diffusionsverhältnisse.	Verhalten beim Erwärmen.
Der durch Brom oder Chlor hervorgerufene rothe Farbstoff in d. tryptischen Verdauungsgemischen	bei Ueberschuss von Brom oder Chlor sich entfärbend	fast vollständig färbbar durch Sublimat	—	Absorptionsband um D	löslich in Aether wie Chloroform	—	bei stärkerem Erwärmen d. Lösung tritt Zersetzung ein
Zugehöriges Chromogen	färbt sich am leichtesten mit Chlor, etwas schwieriger mit Brom und nur ausnahmsweise auch sehr schwach durch Jod	—	—	—	unlöslich in Chloroform wie Aether, löslich in alkalischen Flüssigkeiten	diffundibel	schon unter 100° C. sich zersetzend
Das durch salpetrige Salpetersäure entstandene rothe Product in gefäulten Biweisslösungen	—	—	führt das Pigment in ein farb. Reductionsproduct über, welches sich beim Schütteln m. Sauerstoff sofort wieder röthet	breites Absorptionsband zwischen D und F	löslich in Alkohol, Aether, Essigäther, Amylalkohol und in alkalischen Flüssigkeiten: unlöslich in Chloroform	diffundibel	sehr wärmebeständig
Zugehöriges Chromogen	färbt sich weder mit Jod, noch mit Chlor oder Brom	—	—	—	löslich in alkalischen Flüssigkeiten, Chloroform u. Aether; unlöslich in dest. Wass.	diffundibel	bei 100° C. unzersetzt flüchtig
Das jod-, brom- oder chlorhaltige Nebennie renpigment	durch Ueberschuss von Chlor, Brom wie von Jod entfärbt werdend	—	es entsteht ein farbloses Zersetzungsproduct, das sich nach Ammoniakzusatz sofort gleich wieder röthet	ohne wahrnehmbare Absorptionsstreifen	löslich in Wasser u. Weingeist; schwer oder unlöslich in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff etc.	diffundibel	wärmebeständig
Zugehöriges Chromogen	färbt sich am intensivsten durch Jod, weit weniger lebhaft durch Brom u. Chlor	geht mit edlen Metallen gefärbte Verbindungen ein; nicht färbbar durch Sublim.	—	—	löslich in Wasser u. Weingeist; schwer löslich in absol. Alkohol	diffundibel	wärmebeständig

aber nicht in Aether oder Chloroform übergeht¹⁾ — man wird nicht reussiren; denn alle diese, den Nebennierenpigmenten z. Th. an Färbung sehr ähnlich erscheinenden Farbstoffe sind spectroscopisch so gut markirt, dass eine Verwechslung derselben mit anderen kaum möglich ist, und gerade durch ihr spectroscopisches Verhalten bekunden sie, dass keiner von ihnen mit den rothen Nebennierenpigmenten identisch ist.

Grundverschieden in ihrem Zustandekommen von allen, bislang zum Vergleich herangezogenen Purpurfärbungen sind die Röthungen, welche häufig an Harnsedimenten, nach reichlicher Milchaufnahme auch an Kothmassen beobachtet werden, und die im letzteren Falle meist erst durch eine, an der Luft erfolgende Oxydation eines in den Stühlen vorhandenen Chromogens zu Stande kommen. Beiderlei Färbungen sind physikalisch von gleicher Art und erklären sich folgendermaassen: Sowohl im Darmtractus wie im Harne, werden als Zersetzungsproducte der Gallenfarbstoffe resp. des Hämoglobins Substanzen angetroffen, welche sich in wässrigen Flüssigkeiten mit gelbbrauner Farbe lösen und von denen Einer, das Hydrobilirubin, durch die verdienstvollen Arbeiten von Jaffé, Maly und Hoppe-Seyler besser bekannt geworden ist, deren es aber eine ganze Reihe giebt. Werden diese Materien nun von einem festen Körper aus ihrer Lösung mitniedergerissen, so ertheilen sie demselben aus physikalisch leicht verständlichen Gründen eine röthliche, ja selbst ziegelrothe Farbe, vorausgesetzt dass der Farbstoffträger an sich ungefärbt, am besten rein weiss und die mitgerissene Farbstoffmenge keine zu beträchtliche ist. Dass bald ein zartes Rosa, bald ein reineres und intensiveres Roth resultirt, hängt wesentlich mit der Structur des Niederschlages zusammen. Aus alkalischen Hydrobilirubinlösungen, in denen ich eine grössere Menge reiner Harnsäure löste, schied sich letztere beim Ansäuern als rothes Krystallmehl ab, und wenn dieses von einigen Sedimenta lateritiae noch an Reinheit des Roth übertroffen wurde, so beruht das nur darauf, dass in diesen die Urate feiner ver-

¹⁾ Dieses schon vor längerer Zeit und seitdem bei Ausführung der Indicanprobe an diabetischen Harnen wiederholt von mir beobachteten Farbstoffes ist meines Wissens in der Literatur noch nicht Erwähnung gethan. Spectroskopisch charakterisirt sich derselbe durch ein ziemlich breites Absorptionsband genau in der Mitte zwischen D und E.

theilt waren. Das nehmliche Resultat ergab sich, als der gleiche Versuch an alkalisirtem Harne, der frei von Hydrobilirubin war und als färbenden Bestandtheil nur den gewöhnlichen bräunlichgelben Harnfarbstoff erkennen liess, ausgeführt wurde. Immerhin ist es aber von Interesse, dass auch die verhältnissmässig grossen Harnsäuretafeln in den Venenanhängen von *Sepia officinalis* constant eine derartige, oft sehr ausgesprochene Röthung darboten. Was nun speciell die caseinreichen Fäces bei ausschliesslicher Milchdiät anbelangt, so werden dieselben bisweilen schon von gelblicher oder bräunlichgelber Farbe entleert und nehmen ihren rothen Farbenton erst bei Berührung mit der Luft an. Diese Verfärbung ist nicht das Resultat eines Oxydationsvorgangs, denn sie erfolgt auch, wenn die Kothmasse in einen geeigneten, mit reinem Wasserstoff oder Leuchtgas beschickten Apparat gebracht und mit der Luft zuvor nicht in Berührung gekommene Theile darin durch Zerdrücken mit den durchströmenden Gasen in Contact gerathen. Es bedarf nur einer oberflächlichen Entwässerung der Fäces, einer Wasserverdunstung oder mit anderen Worten der Ueberführung der bräunlichgelben Lösung des Pigmentes in den festen Farbstoff, um den Umschlag in's Roth herbeizuführen¹⁾.

Bleiben nun auch als Vergleichsobjecte noch die Rothfärbungen übrig, welche Virchow an verschiedenen drüsigen Organen bei Alkalizusatz auftreten sah, und welche ihm bewogen, gerade diese Reaction als weniger bezeichnend für das Nebennierenchromogen anzusprechen, lässt sich auch für jene Röthungen keineswegs die Vermuthung von der Hand weisen, dass sie unter allen, welche man an thierischen Geweben und Secreten eintreten sah, die meiste Aussicht bieten, unter ihnen einen solchen Farbstoff aufzufinden, welcher mit den Nebennierenpigmenten identisch ist, so hat doch z. Zt. das Nebennierenchromogen mit seinen, so verschiedenartigen, stets aber roth oder purpurn gefärbten Derivaten als etwas ganz Besonderes zu gelten²⁾, und wir wissen,

¹⁾ Wo Urin auf Schnee entleert ist, beobachtet man, wenn das Harnwasser verdunstet oder gefriert, ebenfalls das Eintreten einer Rothfärbung, deren Zustandekommen in gleicher Weise wie oben erklärt werden muss.

²⁾ Es bildet sich eine Substanz, welche in ihren Reactionen mit dem sich röthenden Nebennierenchromogen übereinstimmt, nach meinen Unter-

dass alle die untersuchten Röthungen, sowohl die durch die Halogene oder durch die Metallsalze, als auch die spontan sich entwickelnden im Grunde ein und den nehmlichen Stoff betreffen, und dass es ganz widersinnig sein würde, jede dieser Reactionen auf ein besonderes Chromogen zu beziehen. Eine Röthung der Gewebe auf Alkalizusatz muss überdies stets erfolgen, wenn dieselben einen Körper enthalten, der nur bei alkalischer oder neutraler Reaction gefärbt ist, welcher aber durch Säureeinwirkung in ein ungefärbtes Product übergeht; derartige Substanzen sind bereits mehrere bekannt geworden, und eine derartige Verfärbung besagt deshalb wenig bei Feststellung der chemischen Natur des Farbstoffs. Einen weit werthvollern Dienst leisten uns in dieser Beziehung die Spectren der Farbstofflösungen und deren Uebereinstimmungen bei den Nebennierenfarbstoffen scheint mir, wie ich bereits erwähnte, eine nicht unwesentliche Stütze für die Annahme zu sein, dass die Röthung bewirkenden Reagentien sämmtlich Producte schaffen, welche in Substitutionen an der chromophoren Gruppe ein und derselben Substanz begründet liegen.

Als die im Vorhergehenden mitgetheilten Resultate an weniger farbstoffreichen Nebennierenauszügen von mir bereits gewonnen waren, gelangte ich durch die Bemühungen mehrerer Freunde in den Besitz einiger Hunderte von Nebennieren verschiedener Hausthiere, welche frisch aus den Schlachthäusern beschafft, rein präparirt und mehrfach durchschnitten mit einer sehr reichlichen Menge absoluten Alkohols übergossen, den Species entsprechend sorgfältig gesondert und bis zu ihrer Verarbeitung dunkel gehalten waren. Dieses sehr kostbare Material glaubte ich nicht besser verwerthen zu können als zur Darstellung des rothen Farbstoffes nach der von J. Arnold¹⁾ mit so grossem Erfolge schon vor 20 Jahren befolgten Methode. Obschon dieselbe erhebliche Substanzverluste mit sich bringt, eine sehr unsichere Ausbeute liefert —, weil vielleicht nur ganz bestimmte Uebergangsproducte von dem ursprünglichen Chromogene und

suchungen weder bei der Fibrinfäulniss, noch bei der Zersetzung von Serumalbumin durch geschmolzenes Kali, noch bei peptischer oder tryptischer Fibrinverdauung,

¹⁾ J. Arnold, a. a. O. S. 105.

dem Farbstoffe bei der Bleifällung chemisch gebunden oder auch nur mechanisch niedergeschlagen werden — und überhaupt nur an einem reichen Materiale zum Ziele führt, so hielt ich mich dabei doch streng an Arnold's Vorschrift und stellte darnach den Farbstoff sowohl aus den Nebennieren von Ochsen als auch von Schweinen dar.

Die Nebennieren wurden mit dem Alkohol 3–4 Stunden auf dem Wasserbade digerirt, die roth gewordene Flüssigkeit abfiltrirt, mit wenig Ammoniak und darauf mit neutralem Bleiacetat versetzt. Der anfangs fleischfarbene, allmählich aber sich dunkelgrün färbende Bleiniederschlag wurde durch Auswaschen mit Alkohol und Aether vollständig entfettet, und als er Tags darauf nahezu trocken geworden war, mit heissem Wasser so lange behandelt, bis die Silberprobe in dem Filtrate keine Chloride mehr anzeigte. Der getrocknete und fein pulverisirte, jetzt wieder fleischfarbig gewordene Bleiniederschlag wurde des Weiteren in Alkohol vertheilt und mit Oxalsäure zersetzt. Das Filtrat war intensiv olivenbraun gefärbt, aber ohne Fluorescenz¹⁾. Die überschüssige Oxalsäure wurde aus der alkoholischen Lösung als Ammoniumoxalat ausgefällt, das sherryfarbige Filtrat auf dem Wasserbade bis zur Trockne abgedampft, abermals in absolutem Alkohol gelöst und der Alkohol im Exsiccator langsam verdunsten gelassen. Es hinterblieb eine braunrothe Masse von saurer Reaction, die bei gewöhnlicher Temperatur ziemlich hart, selbst brüchig war, und deren Consistenz ich mit nichts Anderem besser zu vergleichen wüsste als mit unverfälschtem, mit concentrirter Schwefelsäure geknetetem Perubalsam, dem auch das Präparat in der Farbe täuschend ähnlich ist.

Alle Versuche, den Farbstoffrückstand durch abwechselnde Behandlung mit Alkohol, Aether und Wasser weiter zu reinigen, schlugen fehl; es zeigte sich, dass derselbe beim Abdampfen seiner Lösungen in Producte überging, welche zum Theil in Wasser oder Alkohol unlöslich waren, zum Theil aber auch von Aether gelöst wurden. Der aus den Ochsennebennieren erhaltene Farbstoff schien mir am reinsten zu sein; dieser erweichte gegen

¹⁾ Die gegentheilige Angabe Arnold's ist zweifellos eine irrige, doch, wenn man die eigenthümliche, in's Dunkelgrüne spielende Färbung kennt, sein Irrthum leicht verständlich.

40° C. schon sehr bedeutend, wurde bei 80° C. dünnflüssig und zersetzte sich, indem er zuvor (bei etwa 140° C.) unter reichlicher Wasserabgabe wieder etwas fester geworden war, ohne einen Geruch nach Acrolein oder verbranntem Horn zu verbreiten unter Gasentwicklung bei 160—165° C. Nach 1—2 stündigem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure war aus dem Farbstoff ein auf alkalische Kupferoxydsalzlösung desoxydirend wirkender Körper hervorgegangen, doch war die Anwesenheit von Kupferoxydul in der angesäuerten Lösung durch Ferridcyankalium allein erkennbar zu machen; auch Knapp'sche Flüssigkeit (Cyanquecksilber in alkalischer Lösung) wurde beim Kochen reducirt. Die wässrige Farbstofflösung gab weder in der Kälte noch beim Kochen die Biuretprobe, und auf einem, mit dem erwärmten, farbigen Rückstande durchtränkten Papier hinterblieb kein Fettfleck. Auch in seinen übrigen Eigenschaften glich der so in grösserer Menge dargestellte Farbstoff ganz demjenigen der rothen Lösungen, an welchen sein Verhalten von mir anfangs studirt war und deren Reactionen wie spectroscopische Indifferenz im Vorhergehenden beschrieben sind. Arnold erwähnt, dass sich der Farbstoff aus der alkoholischen Lösung bei rascher Verdunstung in dunkelrothen öligen Tropfen abscheidet, dass sich dagegen bei langsamer Verdunstung polygonale Körper mit abgestumpften Ecken und von rother Farbe bilden, welche er entweder in unregelmässigen Ballen beisammen liegen oder zu rosettenförmigen Bildungen vereinigt fand. Derartige krystalloide Gebilde habe ich in den alkoholischen Nebennierenauszügen sowohl von Ochsen wie von Schweinen wiederholt anschliessen sehen, doch wer die Krystalle kennt, welche sich aus den Lösungen der Lipochrome abscheiden, der wird in diesem wie in jenem Falle meist zweifelhaft bleiben, ob die, allerdings stark tingirten Krystalltäfelchen dem unveränderten Farbstoffkörper oder nur einem, vielleicht ganz ungefärbten Zersetzungsproducte desselben angehören, welches mit unverändertem Pigmente imbibirt ist. Mir ist es wenigstens nicht möglich gewesen, bei dem Nebennierenfarbstoffe eine positive Entscheidung nach ein oder der andern Richtung hin zu treffen, soviel ist jedoch gewiss, dass das Präparat ein Gemisch von unverändertem Pigmente und von Zersetzungsproducten desselben darstellt, wenschon dasselbe nach

den oben angegebenen chemischen Reactionen und seinem physikalischen Verhalten von andersartigen Verunreinigungen merkwürdig frei zu sein scheint. Letzterer Umstand ermuthigte mich zu dem Versuche, die quantitative Zusammensetzung des Farbstoffes zu ermitteln, und zwar um so mehr, als bekanntlich die von verschiedenen, aber geübten Untersuchern unter ganz ähnlichen ungünstigen Verhältnissen angestellten Analysen des Chlorophyllfarbstoffes eine erstaunliche Uebereinstimmung in den Resultaten darbieten. Und in der That übertrafen die Ergebnisse alle meine Erwartungen insofern, als die im Folgenden mitgetheilten Analysen, auf welche ich mich aus Mangel an Material allerdings allein verlassen muss, für zwei Präparate ganz verschiedener Herkunft nicht nur den gleichen niedrigen Aschen- sondern auch einen verhältnissmässig nur wenig differirenden Stickstoffgehalt ergaben.

Weil sich gezeigt hatte, dass die Präparate eine reichlichere Wasserabgabe erst bei circa 130° C. erfuhren, und dieser sehr bald eine tiefgehendere Zersetzung folgte, so schien es mir geboten, nur das mechanisch anhaftende Wasser durch Trocknen der Substanzen zuerst im Chlorcalcium-, alsdann im Schwefelsäureexsiccator und schliesslich durch ein mehrere Stunden lang unterhaltenes Erwärmen auf 80° C. (bis zu eingetretener Gewichtsconstanz) zu beseitigen. Die Analysen der so getrockneten Präparate führten zu beistehenden Werthen:

Präparat I, dargestellt aus dem alkoholischen Extracte von Ochsennebennieren.

0,4248 g hinterliessen 0,0062 g Asche = 1,44 pCt.; welche bei den, zu den Elementaranalysen verwendeten Substanzmengen in Abzug gebracht sind. Die Aschenbestandtheile wurden nach einer, von mir schon früher¹⁾ ausführlich erörterten Methode mit positivem Resultate nur noch auf Eisen geprüft und ein Controlversuch mit Blutasche lässt vermuthen, das der Eisen- gehalt des Nebennierenfarbstoffes dem des Hämoglobins kaum nachsteht.

0,4596 g gaben 0,6880 g Kohlensäure (0,18764 g C) =

¹⁾ Krukenberg, Mangan ohne nachweisbare Mengen von Eisen etc. Unters. a. d. physiolog. Inst. d. Univ. Heidelberg. Bd. II. 1878. S. 287 bis 289.

40,83 pCt. Kohlenstoff und 0,3328 g Wasser (0,04142 g H) = 9,10 pCt. Wasserstoff.

0,6354 g lieferten 51,8 ccm Stickstoff bei 750 mm Barometerstand und 17,4° C. = 0,059175 g oder 9,31 pCt. Stickstoff.

Präparat II, dargestellt aus dem alkoholischen Extracte von Schweinenebennieren.

0,4972 g hinterliessen 0,5864 g eisenhaltige Asche = 1,18 pCt. und dementsprechend sind auch in diesem Falle die zu den Elementaranalysen verwendeten Substanzmengen auf aschenfreie reducirt.

0,6484 g gaben 0,0032 g Baryumsulfat (0,00044 g S) = 0,068 pCt. Schwefel, welche nach meinem Dafürhalten auf Verunreinigungen zu beziehen sind und die gefärbte Masse selbst demnach als schwefelfrei anzusehen ist.

0,5305 g lieferten 41,4 ccm Stickstoff bei 749 mm Barometerstand und 19,8° C. = 0,046686 g oder 8,80 pCt. Stickstoff.

Bei genauer Berücksichtigung aller von mir der directen Untersuchung unterworfenen und durch diese erledigten Punkte, welche den rothen Nebennierenfarbstoff betreffen, wird man mir zugestehen müssen, dass derselbe unmöglich ein Eiweisskörper oder ein Proteïd sein kann, dass sich derselbe weder als ein harz- oder fettartiger Körper, noch als ein Glukosid (etwa wie die Carminsäure oder das pflanzliche Indican), als ein Kohlehydrat oder als das Derivat eines solchen documentirt, dass derselbe zweifellos auch nicht der Indigogruppe angehört, sondern dass wir denselben als eine nicht flüchtige, schwefelfreie aber eisen- und stickstoffhaltige organische Säure aufzufassen haben, welche unter sämtlichen thierischen und pflanzlichen Pigmenten in ihren chemischen Eigenschaften dem Turacin in den Federn der Musophagiden¹⁾ und dem Chlorophyllgrün der Gewächse²⁾ am nächsten stehen dürfte. Sollte der rothe Nebennierenfarbstoff, wie ohne jeden zutreffenden Grund zwar oftmals angenommen wurde, thatsächlich das Umwandlungsproduct eines Proteïdes oder eines Eiweissstoffes sein, so läge wohl nichts näher als in

¹⁾ Vgl. Krukenberg, Grundzüge einer vergl. Physiologie der Farbstoffe u. der Farben. Heidelberg 1884. S. 151.

²⁾ Vgl. Ad. Hansen, Der Chlorophyllfarbstoff. Arb. a. d. bot. Inst. d. Univ. Würzburg. Bd. III. 1884. S. 123—143.

ihm einen Körper aus der Xanthingruppe zu vermuthen, worauf seine elementare Zusammensetzung auch am meisten hinzuweisen scheint.

In nächster Beziehung zu dem Nebennierenchromogene, welches spontan, durch die Halogene wie durch Metallsalze eine Röthung erfährt, steht nun aber zweifellos die dasselbe im Vorkommen begleitende Substanz, welche mit Eisenchlorid, wie Vulpian will, eine graue, bisweilen schwärzliche Farbe mit einem Stich in's Blaue oder Grüne annimmt, oder, wie ich sagen möchte, sich mit Eisenchlorid blaugrün färbt. Auf dieses Chromogen ist man ebenfalls nur bei Untersuchung der Inter-cellulärflüssigkeit des Nebennierenmarkes gestossen; bei Prüfung mit Eisenchloridpapier vermisste es Vulpian in allen daraufhin untersuchten Organen und Gewebsbestandtheilen (Milz, Thyreoidea, Gehirnsubstanz, Semilunar- und lymphatische Ganglien, Nerven, Leber, Pankreas, Niere, Lunge sämtliche Schleimhäute, Muskeln, Blut, Choroidealpigment), und ich sah keine irgendwie ähnliche Reaction an gefaulter Fibrinflüssigkeit, an dem Destillate und dem wässrigen Auszuge mit Kali geschmolzenen Serumalbumins, wie auch nicht an peptisch oder tryptisch verdauten Fibrinmassen auftreten.

Schon der Umstand, dass in Nebennierenauszügen, welche sich mit Eisenchlorid tief grün färben, Zinkchlorid einen weissen, Kupfersulfat nur einen bläulichen Niederschlag bewirkt, beweist, dass die Eisenchloridreaction nicht auf der Anwesenheit einer einfachen Schwefelverbindung beruht. Dagegen deutet eine grosse Anzahl von Reactionen an, dass der sich mit Eisenchlorid blaugrün färbende und in den wässrigen wie alkoholischen Nebennierenauszügen der verschiedenartigsten Wirbelthiere (vgl. S. 542) vorhandene Körper, Brenzkatechin (Orthodioxycbenzol) ist. Als mir verhältnissmässig sehr spät, nach lange fortgesetzten und vielfältig variirten Versuchsreihen die grosse Aehnlichkeit in den Reactionen dieses Nebennierenchromogens und des Brenzkatechins voll zum Bewusstsein gekommen war, erhielt ich von C. A. F. Kahlbaum in Berlin eine grössere Menge reinsten Brenzkatechins und konnte so die Reactionen beider Substanzen genau vergleichen. Abgesehen von zwei, sogleich noch näher zu beleuchtenden Punkten ergab sich dabei für beide Körper

eine vollständige Uebereinstimmung ihrer chemischen Eigenschaften, welche besonders in folgenden Reactionen zum Ausdruck kommt.

Die durch Eisenchlorid blaugrün gefärbten Flüssigkeiten, welche durch Luft- und Lichteinwirkung noch dunkler werden, zeigen im Spectrum bei zunehmender Schichtendicke ein vom violetten Ende aus ganz gleichmässig erfolgendes Vorrücken der Lichtabsorptionen, aber selbst von tief grün gefärbten Lösungen werden die rothen, gelben und grünen Strahlengattungen noch unabsorbirt hindurchgelassen. Nach längerem Kochen erfahren die Farbstofflösungen nur eine geringe Verfärbung in's Bräunliche, kalt angesäuert, wird der grüne Farbstoff unter Eisenabspaltung aber sofort zersetzt, und der angewandten Säure entsprechend färben sich dann die Lösungen mehr gelb (conc. Salpetersäure, Salzsäure) oder mehr roth (Essigsäure); eine Röthung erfahren die grünen Flüssigkeiten auch durch alkoholische Bromlösung. Beim Schütteln der grünen Lösungen mit Benzol, Chloroform, Aethyl- oder Amylalkohol beobachtet man, dass der grüne Farbstoff vom Wasser ständig zurückgehalten wird, während sich dabei Chloroform und Aether durch ein Zersetzungsproduct röthlich färben; durch Alkohol wird die grüne wässrige Lösung nicht verändert. Auch in folgenden Reactionen herrscht eine völlige Identität zwischen dem Nebennierenchromogene und dem Brenzkatechin: Reduction von Knapp'scher Lösung beim Kochen, von Silbernitrat nach wenigen Minuten schon in der Kälte und beim Erwärmen Abscheidung eines Silberspiegels; Umschlag der durch Eisenchlorid bewirkten Grünfärbungen durch Natriumbicarbonat in ein schönes Violettroth und ebenso auf Zusatz von so wenig Salmiakgeist, dass dadurch Eisenoxydhydrat noch nicht ausfällt. Spectroskopisch waren letztere Lösungen von denen der übrigen rothen Nebennierenpigmente nicht zu unterscheiden; die auf Ammoniakzusatz entstandene Rothfärbung macht bei genauer Neutralisation mit Essigsäure wieder einem grünen Farbentone Platz. Die mit Eisenchlorid versetzten, grünen Flüssigkeiten geben in gleicher Weise mit Bleizucker einen weissen Niederschlag, lassen einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspahn ungefärbt und reduciren alkalische Kupferoxydlösung beim Kochen; in Folge von Beimengungen, welche Kupferoxydul in Lösung hielten und deren

Beseitigung nicht gelingen wollte, war das Reductionsvermögen an den Nebennierenauszügen aber nur indirect (nach v. Babo's Methode) zur Anschauung zu bringen.

Wird ein mit Eisenchlorid sich blaugrün färbender, alkoholischer Nebennierenauszug der Destillation unterworfen, so geht mit den Alkohol- und Wasserdämpfen nichts von dem Chromogene in das Destillat über. Bei der Dialyse durch vegetabilisches Pergamentpapier erfährt ein grosser Theil des als Brenzkatechin anzusehenden Chromogenes eine weitere Umsetzung, denn es zeigt sich, dass der, nach 2 Tage unterhaltener Dialyse im Schlauche befindliche Rückstand durch Eisenchlorid nur noch schwach blaugrün gefärbt und beim Erhitzen orangeroth wird. Die aus dem Schlauchinhalte in das umgebende Wasser diffundirte Flüssigkeit ist roth gefärbt und reagirt nicht auf Eisenchloridzusatz.

Wie ich oben bemerkte, fehlt nur in zwei Punkten die Uebereinstimmung zwischen dem durch Eisenchlorid sich blaugrün färbenden Chromogene in den Nebennierenauszügen und reinen Brenzkatechinelösungen. Letztere färben sich bekanntlich mit wässrigem Chlorkalk und Kaliumdichromat schwarz und lassen einen gleichgefärbten Niederschlag fallen, die Nebennierenauszüge waren bei dieser Probe aber nur dunkelbraun zu bekommen. Zweitens wird Goldchlorid durch Brenzkatechin schon in der Kälte rasch reducirt, das Reductionsvermögen der Nebennierenauszüge erwies sich in vielen Fällen diesem Reagens gegenüber aber selbst beim Kochen als wenig wirksam. Diese negativen Befunde verlieren jedoch jede Beweiskraft dadurch, dass nach einem reichlichen Zusatze von Brenzkatechin zu den Nebennierenextracten sowohl die Schwärzung durch Chlorkalk + Kaliumdichromat als auch die Reduction von Goldchlorid noch immer misslang. Der negative Ausfall dieser Proben kann, da auch ein Ueberschuss der Zusatzmittel erfolglos blieb, somit nur in gewissen Beimengungen begründet liegen, welche die ersten bei den Reactionen auftretenden Umsetzungsproducte anderweitig verändern oder binden und das Ausbleiben der Reduction des Goldsalzes betreffend, würde speciell an die starke Affinität desselben zu den rothen, eisenhaltigen Farbstoffkörpern zu erinnern sein; doch schlug die Reduction des Goldchlorids keineswegs an allen Lösungen des durch Bleifällung gereinigten Nebennieren-

chromogenes fehlt, sondern erfolgte in mehreren, neutral reagierenden Proben schon in der Kälte, in ganz der nehmlichen Weise als in reinen Brenzkatechinslösungen.

In Erwägung der Thatsachen, dass die aus den Nebennieren erhaltenen rothen Pigmente eisenhaltig sind, dass das Erscheinen der rothen Farbstoffe und das Zurücktreten der Brenzkatechinreactionen Hand in Hand geht, dass durch Natriumbicarbonat wie durch freie Alkalien die Eisenchloridverbindung des Brenzkatechins ebenfalls rothe Producte liefert, liegt, wie ich glaube, nichts näher als die Annahme, dass die an den Nebennieren-extracten hervorzurufenden blaugrünen und rothen Färbungen in einer innigen chemischen Beziehung zu einander stehen. Leider war ich zur Zeit, als die Elementaranalysen des rothen Farbstoffes ausgeführt wurden, noch nicht zu der Ueberzeugung gelangt, dass derselbe ein Derivat des Brenzkatechins und deshalb voraussichtlich stickstofffrei sein müsse. Die geringe Menge des Materials gestattete nicht, das Verhalten des rothen Farbstoffes beim Erwärmen näher zu prüfen und so selbst zu finden (was nach den Eigenschaften des sich durch Eisenchlorid grün färbenden Nebennierenchromogenes und des Brenzkatechins jetzt zu erwarten ist), dass in dem analysirten rothen Farbstoffe eine lockere Ammoniumverbindung vorgelegen hat, welche nicht bei 80° C., sondern erst bei 100° C. dissociirt wird. Ob diese Auffassung die richtige ist, werden zwar erst weitere Untersuchungen lehren können, nur dass der durch Eisenchlorid blaugrün werdende Körper in den Nebennierenauszügen Brenzkatechin ist, scheint mir durch die mitgetheilten Versuche gesichert.

Wenn die bei den Reactionen an den Nebennierenauszügen beobachteten rothen und blaugrünen Färbungen mehrfach mit dem braunen Pigmente in Beziehung gesetzt sind, welches bei Morbus Addisonii die Zellen des Rete Malpighi erfüllt¹⁾, so ist

¹⁾ Betreffs der Farbstoffablagerung in der Haut bei Morbus Addisonii vgl.: A. Vulpian, Examen microscopique de la peau d'un malade mort à la suite de la maladie bronzée (maladie d'Addison). Comptes rend. de la Soc. de biologie. II. Sér. T. 3. 1856. p. 155 et 156. — R. Virchow, Ueber Pigmentbildung in Verbindung mit der Addison'schen Krankheit. Amtl. Bericht über die 40. Vers. deutscher Naturf. u. Aerzte zu Hannover im Sept. 1865. S. 230. — H. Nothnagel, Zur Pathologie

dabei der so vergänglichen Natur der künstlich erhaltenen Nebennierenfarbstoffe wenig Rechnung getragen¹⁾; ausgenommen die Silberverbindung wurde ein irgendwie beständigerer Abkömmling derselben doch nicht aufgefunden. Waren es bislang aber nur anatomische Befunde, welche gegen einen Causalconnex von Morbus Addisonii und Nebennierenerkrankung angeführt wurden, so schliesst jetzt die Identität des Brenzkatechins und des in dieser Hinsicht allein in Frage kommenden, sich mit Eisenchlorid grün färbenden Nebennierenbestandtheiles die Annahme irgendwelcher chemischen Beziehung zwischen der Melanose der Retezellen und der arteficiellen Färbung des Nebennierenmarkes von vornherein aus.

Siedender Alkohol nimmt bei Berührung mit zerschnittenen menschlichen Nebennieren bald eine gelbe Färbung an, welche mitunter sehr gesättigt ist, und welche auf einem chlorophanartigen Lipochrome beruht. In mehreren Fällen zeigte schon das Spectrum der directen alkoholischen Nebennierenauskochung die beiden Lipochromstreifen mit voller Deutlichkeit und am Verdampfungsrückstande der Flüssigkeit trat beim Betupfen mit conc. Schwefelsäure wie mit starker Salpetersäure alsdann auch die für die Lipochrome charakteristische Blaufärbung ein. Weniger enthalten von diesem chlorophanartigen Farbstoffe die Nebennieren vom Schweine und stets noch weit weniger davon scheint sich in den Nebennieren des Ochsen zu finden.

Mac Munn²⁾ berichtet ferner, das Nebennierenmark gebe bei Mensch, Katze, Hund, Meerschweinchen, Kaninchen, Schaf, Schwein und Ratte das Spectrum des Hämochromogens, was sich sonst nur noch in Leber und Galle gefunden habe, die Nebennierenrinde dagegen zeige das Spectrum des Hämoglobins.

des Morbus Addison. Separatabdr. a. d. Zeitschr. f. klinische Medic. Bd. 9. 1885.

¹⁾ Der Entdecker und beste Kenner der Nebennierenfarbstoffe, Vulpian, hat dieser Anschauung allerdings nie gehuldigt, sondern neigte vielmehr der Ansicht zu, dass sich die mit Eisenchlorid bläuende Substanz des Nebennierenmarkes in der Blutbahn zersetze.

²⁾ C. A. Mac Munn, On Myohaematin, an intrinsic muscle-pigment of Vertebrates and Intervertebrates, on Histohaematin, an on the Spectrum of the Supra-renal Bodies. Proceed. of the Physiolog. Soc. Cambridge. 13 Dec. 1884. p. XXVI.

Dass sich Hämochromogen in möglichst lebensfrisch untersuchten Organen finden soll, ist für mich wie gewiss auch für viele andere Forscher unverständlich, für Mac Munn indess, wie die ziemliche Summe seiner ebenso unzutreffenden Angaben über das Vorkommen von Hämoglobinderivaten bei Wirbellosen zu schliessen erlaubt, eine leichte Sache.

Noch vor einem Jahre fühlte ich mich berechtigt zu folgendem Satze: „Meine und die Untersuchungen anderer Autoren haben allerdings gelehrt, dass das rothe Knochenmark, die meisten rothen, halbrothen oder tief lackfarben zinnoberrothen Wirbelthiermuskeln durch unverändertes Hämoglobin gefärbt sind, was jedoch die Färbung des gelben Knochenmarkes bedingt, wie die Farbe der himmelblauen Muskeln vieler Scomberiden, die rothe, auf sog. „acide salmonique“ beruhende Färbung des Lachsfileisches zu Stande kommt, das wissen wir nicht, und was die gelbe Farbe des Blutserums bei Säugethieren veranlasst, das wissen wir auch nicht¹⁾.“ Seither hat sich die Sachlage aber sehr verändert! Ich bin nach Kräften bemüht gewesen, die Räthsel vieler, so hervorstechender Färbungen an Organtheilen wie an thierischen Körpersäften zu lösen und die darüber bereits vorhandene Literatur möglichst vollständig zusammenzutragen. So sind wir jetzt über die genannten in ihrem Zustandekommen vor einem Jahre noch völlig dunkeln Färbungen gut unterrichtet, und ich bedauere nur, das äussere Umstände mich zwangen, die diesbezüglichen Arbeiten in verschiedenen Zeitschriften niederzulegen. Wir wissen so, dass die Farbe des gelben, menschlichen Knochenmarkes von einem gelben Lipochrome herrührt²⁾, dass die sog. Lachssäure nichts Anderes als ein unreines Rhodophan ist³⁾, dass der färbende Bestandtheil des Blutplasmas selbst unter den Säugethieren ein sehr verschiedener sein kann⁴⁾, dass z. B. die Gelbfärbung des Pferde-

¹⁾ Krukenberg, Grundzüge einer vergl. Physiologie der Farbstoffe etc. S. 155.

²⁾ Krukenberg u. H. Wagner, Ueber Besonderheiten des chemischen Baues contractiler Gewebe. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 21. 1884. S. 38. Anm. 3.

³⁾ Krukenberg u. H. Wagner, ebenda S. 37 ff.

⁴⁾ O. Hammarsten, Ueber das Vorkommen von Gallenfarbstoff im Blut-

blutserums auf Bilirubin¹⁾, die des Rinderblutserums auf einem chlorophanartigen Lipochrome beruht, und auch über die Nebennierenfarbstoffe dürften wir jetzt wohl weit besser als vor einem Jahre unterrichtet sein. Viele und zumeist pathologische Färbungen der Organe sind uns jedoch noch immer völlig unverständlich; die eclatantesten derselben, wie z. B. die bei der sog. Melanämie der Lunge und der Muskatnussleber auftretenden Färbungen, das tiefe Orange atrophischen Fettgewebes und das braune Pigment atrophischer Muskeln gedenke ich aber demnächst zum Gegenstande fortgesetzter Studien zu machen.

Jena, den 3. Juni 1885.

serum. Autoreferat in Maly's Jahresb. über die Fortschritte der Thierchemie. Bd. 8. Ueber das Jahr 1878. S. 129 u. 130. -- Krukenberg, Zur Kenntniss der Serumfarbstoffe. Sitzungsber. d. Jenaischen Gesellsch. f. Medicin u. Naturwissenschaft. 1885. S. 1—16.

¹⁾ Die dunkelgelbe Färbung einer, mir von Herrn Geh. Hofrath B. Schultze gütigst zugestellten Ascitesflüssigkeit beruhte ebenfalls ganz ausschliesslich auf Bilirubin, welches (neben Albumosen bei völliger Abwesenheit von Peptonen) auch im Harn der Patientin leicht und sicher nachgewiesen werden konnte.