

sein zu erhärten, dass durch alte und zahlreiche Experimente das Ergebniss der theoretischen Ausführungen Sackur's längst erwiesen war (s. Hermann, Handb. der Phys. Bd. 4. 1. Leipzig 1880. S. 276 u. f.).

Nachtrag bei der Correctur. Am 20. November erhielt ich einen Sonder-Abzug der am 18. October erschienenen Publication Sackur's.

## 2.

**Das sogenannte Urobilin und die damit in Verbindung gesetzten physiologischen und pathologischen Hypothesen.**

Von J. L. W. Thudichum in London.

Die erste Mittheilung über Urobilin ist in diesem Archiv, Bd. 97, S. 405, enthalten. Wenn ich im Folgenden von diesem Urobilin rede, so ist damit ein nach M. Jaffé's Prozess aus Harn erhaltenes Produkt zu verstehen. Die meisten späteren Angaben sind nicht auf Produkte dieses Prozesses, sondern auf beliebige andere Prozesse und auf eine Verwechslung mit einem Produkt aus Gallensteinfarbstoff gegründet, was zu vielen sonst ganz unerklärlichen Differenzen geführt hat.

Vanlair und Masius (Lüttich) (Centralbl. für Med. Wissensch. 1871. No. 24) fanden im Wasserextract von menschlichen Fäces ein Absorptionsband, welches sie für ähnlich dem des Urobilins in alkoholischer Lösung hielten, und Jaffé (ebendaselbst. 1871. No. 30) stimmte der Angabe bei. Dieses Spectrum, das von mir viel früher als dem Intestinolstein zugehörig beschrieben worden ist, ist indessen keineswegs mit dem des aus Harn erhaltenen Körpers identisch. Auch sind die Löslichkeiten ganz verschieden. Also ist dieser Körper in den Fäces, der übrigens nie isolirt worden ist, von dem aus Harn gänzlich verschieden, und alle Angaben über Identität u. s. w. sind irrthümlich.

Richard Maly (Lieb. Ann. 1872. No. 7. S. 77) erklärte darauf, dass ein von ihm aus Bilirubin durch Sodium-Amalgam erhaltenes Produkt, Hydrobilirubin genannt, mit Urobilin Jaffé's identisch sei. Auch dies ist ein absoluter Irrthum.

Aus den im Vorgehenden erwähnten spectroskopischen Erscheinungen an solchen ganz unreinen Lösungen, die sehr unzuverlässige Definitionen zeigten, ohne Isolirung irgend eines chemischen Individuums und ohne Elementaranalyse, entstand nun die durch ihre Namen gekennzeichnete Hypothese das „Urobilin“ betreffend. Dieselbe hat eine Ausbreitung erhalten, die man am besten durch Ansicht der Literaturangaben beurtheilen kann, welche F. Grimm (Berlin) seinem Aufsatz (in diesem Archiv. Bd. 132. 1893. S. 246) angefügt hat. Uebrigens glaube ich kaum, dass Grimm die von ihm angeführten Arbeiten auch alle gesehen hat, da er manche citirt, die seinem Argument geradezu widersprechen. Für Grimm sind

Urobilin und Hydrobilarubin ganz identisch, so dass er das Produkt aus Harn geradezu Hydrobilarubin nennt.

Ich habe nun schon im Jahre 1875, in der Mai-Nummer des Journals der Chemischen Gesellschaft in London, in einer Untersuchung, die den Titel führt „Further Researches on Bilirubin and its Compounds“ bewiesen, dass das Hydrobilarubin keine einzige Eigenschaft mit dem Harnfarbstoff, Urochrom, oder einem Harnfarbstoff, oder irgend einem der Zersetzungprodukte desselben gemein hat. Diesen Beweis habe ich später in meinen „Annals of Chemical Medicine“, Vol. I, p. 295, 1879, noch näher begründet. Der Beweis ist ganz unanfechtbar, und daher auch nicht angefochten worden.

Daher halte ich den Gebrauch des Namens „Hydrobilarubin“ für irgend ein Produkt aus Harn, und der daraus hergeleiteten Hypothese einer Verwandlung von Bilirubin in den, oder in einen Harnfarbstoff für gänzlich ungerechtfertigt, und erkläre alle physiologischen und pathologischen Speculationen, welche darauf gegründet worden sind, für absolute Irrthümer.

Was ist nun wirklich die aus Harn ausziehbare Substanz, die zu diesem Irrthum durch die einzige Thatsache, dass sie ein specifisches Absorptions-spectrum zeigt, geführt hat? Dieses obendrein ganz schlecht definirte Spectrum ist in der That Alles, was man darüber weiss.

„Urobilin“ wird jetzt häufig, ganz im Gegensatz zu Jaffé's Angaben, für den normalen Harnfarbstoff erklärt. Dies ist eben auch ein grober Irrthum, wie A. E. Garrod letzthin wieder näher bewiesen hat.

„Urobilin“ ist im normalen Harn nicht enthalten; dieser zeigt, auch wenn er normal sauer ist, das Spectrum nicht. Es ist also kein unmittelbares Princip, kein Edukt, sondern ein Produkt. Es bildet sich regelmässig unter dem Einfluss von Säure und vielleicht von Luft, allein die Wirksamkeit oder nothwendige Theilnahme der letzteren ist nicht bewiesen. Concentration und saure Reaction bringen das Spectrum schnell hervor; es erscheint schnell in dem Filtrat von durch Schwefelsäure zersetzten Bleifällungen aus Harn, und ist dann von suspendirter Substanz hervorgebracht, die nicht mit einer Lösung zu verwechseln ist.

Wenn man sich nun nach einem der von mir angegebenen Prozesse Urochrom, den normalen gelben Farbstoff des Harns, darstellt, und dasselbe mit Säure in der Wärme behandelt, so erhält man sogleich einen Niederschlag, der vier Substanzen enthält:

1) in Aether löslich: Omicholin und Omicholsäure, die Träger des dem Harn eigenthümlichen furchtbaren Geruchs, den er namentlich beim Erhitzen oder Verbrennen entwickelt; beide sind roth und haben specifische Spectra.

2) in Weingeist oder Chloroform löslich, in Aether unlöslich: Uropittin, in Lösung ein Spectrum zeigend, das zunächst als schmales Band gleichzeitig über F liegt, aber bei höherer Concentration der Lösung nach E reicht; die höchste Intensität des Bandes bleibt aber über F. Dies ist die fälschlich „Urobilin“ benannte Substanz, welche von Proust bereits im Jahre 1801 als Harnharz (also Uropittin) beschrieben ist.

3) eine dunkel purpurrothe, im trockenen Zustand schwarze Substanz, das Uromelanin,  $C_{36}H_{43}N_7O_{10}$ , unlöslich in Aether, Chloroform, Alkohol, löslich in schwach alkalischem Wasser; unlöslich in Säuren und durch sie aus alkalischen Lösungen fällbar.

Urochrom, als Alkaloid und als polydynamischer Kohol ist so wohl charakterisiert durch Salze u. s. w., dass jeder sich die eben genannten Substanzen selbst, auch in kleinem Maassstabe, darstellen kann. Wer dies unterlässt, hat kein Recht, in der Sache mitzusprechen. Ich habe letzthin Urochrom der Elementar-Analyse unterworfen; es enthält 20,9 pCt. Stickstoff.

Dr. Archibald E. Garrod hat in einer sehr schätzenswerthen Arbeit (Proceed. Royal Soc. March 1894. Vol. 55. p. 394) Urochrom nach einer neuen Methode dargestellt. Dasselbe stimmt als Präparat mit meinem Urochrom vollkommen überein, was ich an einer Probe beweisen konnte, welche mir Garrod gütigst geschickt hatte. Dasselbe, löslich in absolutem Alkohol, durch absoluten Aether gefällt, enthielt ebenfalls 20,9 pCt. Stickstoff.

Also die Muttersubstanz des Uropittins ist nicht ein farbloses Chromogen, wie gefabelt wird, sondern der gelbe Harnfarbstoff selbst. Niemand hat bis jetzt aus Harn ein farbloses Chromogen überhaupt, geschweige denn eines für „Urobilin“ nachgewiesen.

Die Resultate von Garrod's Untersuchung sind von ihm selbst wie folgt summirt worden:

Die Farbe des Harns ist beinahe ganz, wenn nicht ausschliesslich, von Urochrom herrührend.

Die so gewöhnlich in Werken und Abhandlungen über physiologische Chemie gemachte Angabe, das „Urobilin“ sei der hauptsächlichste Farbstoff des Harns, ist vollständig unrichtig.

Somit stürzt die ganze „Urobilin“-Hypothese in sich selbst zusammen, und alle die vielen sogenannten Analysen, Bestimmungen und daran geknüpften pathologischen Speculationen, z. B. die am weitesten gehende angebliche Diagnose innerer Blutergüsse aus vermehrter Urobilin - Abscheidung oder Ausscheidung, sind eben, abgesehen von ihren chemisch-technischen, unbeschreiblichen Mängeln, nur nackte Irrthümer und verlorene Mühe.

Ich würde vieler Seiten bedürfen, um alle die Beweise, die für meine Darstellung und gegen die Urobilinlehre zeugen, aufzuzählen. Ich bin aber bereit, jede Einzelheit ausführlich oder erschöpfend zu vertheidigen. Auch diese gegenwärtige Kritik der Urobilin-Hypothese zeigt den beklagenswerthen Zustand der medicinischen Chemie, wie ich ihn in mehreren kritischen Artikeln in meinem Werk „Grundzüge der anatomischen und klinischen Chemie“, Berlin 1886, und in meinem neuen Werk „The Progress of Medical Chemistry, comprising its Application to Physiology, Pathology and the Practice of Medicine“, London 1896, nachgewiesen habe.