

Es sind nun wahrscheinlich diese secundären Merkmale, welche Künstlern des Alterthums zum Vorbild gedient und welche sie bei der Schöpfung ihrer Hermaphroditen idealisirt haben. Diese Gegenstände griechisch-römischer Sculptur zeigen eine Bisexualität der Körperformen, nicht der Genitalien. Selbstverständlich könnten die unästhetischen teratologischen Missbildungen diesen Künstlern, wenn sie ihnen überhaupt bekannt waren, nur Widerwillen erzeugt haben. Richer hat diese Fälle von Inversion der secundären Merkmale mit Erhaltung der primären und ohne teratologische Missbildungen, wie sie wirklich in der Natur vorkommen, *Hermaphrodites antiques* genannt. Sehr hübsche und belehrende Illustrationen haben die beiden französischen Autoren gegeben.

Dergleichen Verwachsungen des Penis mit dem Scrotum scheinen selten zu sein. H. Marten<sup>1)</sup> beschreibt einen Fall, wobei der Penis durch eine Hautduplicatur von der Wurzel bis zur Spitze der Vorhaut mit dem Hodensack verbunden war, und zwar genau in der Mitte. Einem anderen, von diesem Autor mitgetheilten Fall gleicht der unserige, wie auch die Beobachtung H. Crétien's<sup>2)</sup>, nur fehlt bei beiden die Hypospadie.

Mehr ausgiebige Verwachsungen von Penis und Scrotum, wobei sogar die Eichel vollkommen unsichtbar ist und die betreffenden Kinder aus einer Oeffnung im Hodensack den Urin entleeren, beschreiben F. Lemke<sup>3)</sup> und neuerdings E. C. van Leersum<sup>4)</sup>.

### 3.

## Ueber das Urobilin.

### Zweite Mittheilung

von J. L. W. Thudichum in London.

In diesem Archiv Band 150 (1897) S. 586 habe ich eine Mittheilung über Urobilin gemacht, welche in Folge eben neu mitgetheilter Untersuchungen von F. G. Hopkins und A. E. Garrod [Journ. of Physiology, vol. 22 (1898) p. 451] der folgenden Zusätze und bedingten Berichtigungen bedarf.

Zunächst haben auch diese Herren sich selbst jetzt vollständig überzeugt, dass das Produkt aus Harn, welches sie „natürliches Urobilin“ nennen,

<sup>1)</sup> Die angeborne Verwachsung des Penis und Scrotum. Dieses Archiv. 1863.

<sup>2)</sup> *Palmaire pénienne sans hypospadias*. Gazette hebdomadaire. 1887. vgl. Schmidt's Jahrbücher. 1887.

<sup>3)</sup> Angeborener Mangel des Penis. Dieses Archiv. 1893.

<sup>4)</sup> *Zeldzaam voorkomende Abnormiteit van den Penis*. Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. 1895.

und dessen Identität mit Hydrobilirubin sie durch Elementar-Analyse beweisen zu können noch immer gehofft hatten (l. c. p. 463), davon durchaus verschieden ist. Ihr Urobilin enthält nur 4,11 pCt. Stickstoff, während sogenanntes Hydrobilirubin auch nach ihrer Analyse 9,75 pCt. Stickstoff enthält. Danach bedürfen die übrigen Unterschiede keiner weiteren Darstellung.

Sodann stellten sie aus Harn von Kranken und Gesunden nach Méhu's Methode, nemlich Fällung durch Sättigung mit schwefelsaurem Ammoniak, Auflösen in einer Mischung von Chloroform und Aether, und dreifache Wiederholung dieses Prozesses am selben Präparat, ihr, auch in Wasser lösliches Urobilin dar. In Bezug auf die Darstellung muss mit Hinsicht auf die Thatsache der Production der Substanz durch chemische Einflüsse bemerkt werden, dass die Sättigung für die erste Fällung, mit Schwefelsäure angesäuert, zwei Tage lang stehen gelassen wurde.

Dieses Urobilin nun hatte die folgende Zusammensetzung:

C = 63,58 pCt.; H = 7,84 pCt.; N = 4,11; O = 24,47 pCt.

Die Verfasser haben keine Formel mitgetheilt; die Zahlen geben etwa  $C_{18}H_{25}NO_5$ . Die ganze Beschreibung ihres Produkts passt nur theilweise auf Uropittin, wie ich a. a. O. S. 587 unter 2) reclamirt hatte; so stimmen Löslichkeit in Alkohol und Chloroform und Spectralband über F, nicht aber Löslichkeit in Aether, und dann macht der niedrige Gehalt an Stickstoff dem Vergleich ein Ende, weil dieser im Uropittin mehr als das Doppelte dieses Elements im Urobilin beträgt.

Dagegen stimmen die elementar-analytischen Resultate dieses Urobilins beinahe vollständig mit dem Complex der von mir unter 1) gegebenen Producte aus Urochrom, Omicholin und Omicholsäure überein. Der Stickstoff meiner Präparate beträgt im Durchschnitt 4,18 pCt.; in drei Analysen von Omicholsäure, der das Urobilin am meisten ähnelt, bleibt der Kohlenstoff nahezu 63,5 pCt., und in allen ist der Sauerstoff = 22 bis 24 pCt. Man vergleiche meine ausführliche Darstellung mit vollständigen Elementar-Analysen von acht Präparaten auf p. 238 u. ff. meines englischen Werkes „The Pathology of the Urine“, 2. Auflage.

Diese Präparate sind alle nach Proust's Methode aus dem Harnextract, dem Extractum saponaceum urinae Rouelle's des Jüngeren, dargestellt, also aus gesättigter schwefelsaurer Ammoniaklösung isolirt worden. Proust hatte keinen Aether auf sein Harnharz angewandt, welches deshalb eine Mischung von zwei verschiedenen Materien darstellte, nemlich von Omicholinprodukten und dem zweiten, dem ich den Namen „Harnharz“, also Uropittin, beilegte.

Meine zwei Omicholinprodukte unterscheiden sich nur wenig von einander durch physikalische und chemische Eigenschaften, und enthalten sicher dasselbe Hauptradical. Dieses überdauert die Fäulniss, die Chemo-lyse durch Schwefelsäure, und viele andere Prozesse. Ich habe es in vielen Prozessen niemals, ausser in Begleitung von Uromelanin und Uropittin, den unbezweifelbaren Zersetzungsprodukten des Urochroms, erhalten.

Wenn man Urochrom durch die verschiedenen Prozesse, die ich beschrieben habe, darstellt, also durch Bleisalz (wo es als Säure fungirt), durch Phosphor-Molybdän- oder Wolframsäure (wo es als Alkaloid fungirt), durch Eisensalz (wo es wieder als Säure fungirt), durch Benzyl-Chlorid (wo es als Alkaloid oder Alkohol fungirt), so ist aus jedem dieser Präparate die Omicholingroupe darstellbar; und stets von Uropittin und Uromelanin begleitet. Wenn es eine vom Urochrom unabhängige Muttersubstanz der Omicholingroupe giebt, so wird viel Kunst erforderlich sein, sie vom Urochrom zu trennen. Man könnte nun glauben, dass dieser Trennungsprozess durch Méhu's Methode bewirkt werde; dies kann aber nicht ohne neue Beweise angenommen werden; denn der Prozess ist ein chemischer Zersetzungsprozess, das Urobilin ein Produkt desselben; als solches muss es entweder Omicholin sein oder dasselbe enthalten.

Nachdem ich nun den Prozess von Hopkins und Garrod wiederholt habe, bin ich überzeugt, dass ihr Urobilin eben nur mein Omicholin darstellt. Wohl ist das letztere im Spectrum etwas verändert, aber die Spectraleigenschaften haben gerade bei diesem Körper, wie sich aus Folgendem ergibt, die geringste dauernde Bedeutung, und spielen sich so zu sagen an der Oberfläche ab: die ultima ratio ist die Elementaranalyse.

Dr. Garrod theilte mir mit, dass er in vielen Versuchen mit durch den Aether- und Alkohol-Prozess dargestelltem Urochrom nichts dem Urobilin, wie er es definirte, Aehnliches erhalten habe. Das ist aber natürlich, da diesem Prozess die Behandlung mit schwefelsaurem Ammoniak und Schwefelsäure vorhergeht, wodurch die Veränderungen verursacht werden, welche das Omicholin-Radical abspalten oder umwandeln und niederschlagen.

Das zum Behuf meines Vergleichs von Hydrobilirubin mit Urobilin von mir genau nach Jaffé dargestellte Präparat hatte mir ein Spectrum ergeben, in welchem neben dem Hauptband über F ein zweites schmäleres über E sichtbar war: Ich habe dieses Band in meinem Aufsatz von 1875 durch ein Intensitätsdiagramm im Spectrum No. 1 dargestellt. Es liegt gleichseitig über der E-Linie.

Garrod und Hopkins beschreiben jetzt dieses selbige Band als bisher in Urobilinlösungen nicht beobachtet, und bezeichnen es als das Urobilin-E-Band. Nach ihnen wäre es das Produkt einer eigenthümlichen Reaction des Urobilins, welche darin besteht, dass, wenn es durch ein Minimum von Säure aus seiner Lösung in kleinster Menge gefällt wird, so dass die Lösung nur eine Trübung annimmt, dieses gefällte Urobilin einen besonderen physikalischen Zustand annimmt, und nun dieses Band im Spectrum zeigt. Die suspendirte Substanz kann durch wiederholte Filtration entfernt werden.

Nach allen Autoren über Urobilin ist dasselbe aus dem Harn, namentlich normalem, nur in sehr kleinen Mengen zu erhalten; es ist ferner sehr veränderlich, so dass leicht Modificationen erhalten werden, wie sie mehrere Untersucher, z. B. als pathologisches Urobilin, beschrieben haben. Auch

diese gleichen den Omicholin-Produkten; die Löslichkeiten, die Fällbarkeit durch schwefelsaures Ammoniak, und dann vor Allem die Elementar-Zusammensetzung, und die grüne Fluorescenz der rothen Lösung bleiben allen Unterprodukten.

Das Omichol-Radical enthält einen aromatischen Kern; es giebt die Tyrosin-Reaction mit salpetersaurem Quecksilber-Oxyd-Oxydul.

Das Urobilin als Omicholin bedarf eines genauen Vergleichs mit dem Urorhodin, welches ihm beigemischt sein könnte [vergl. mein „Experiment über das Urorhodin“ in Pflüger's Archiv 15 (1877) 346]. Dieser sehr charakteristische Körper wurde früher als dem Indigoblau isomer unter dem Namen Indigoroth oder Indirubin aufgeführt, obwohl sein Entdecker Heller ihn für eigenthümlich erklärt hatte. Ich zeigte, dass derselbe von einem ungefärbten Urorhodinogen durch starke Salzsäure erhalten keineswegs dem Indigoblau isomer sein kann, da er keinen Stickstoff enthält; er gab aber in einer Analyse 80 pCt. Kohlenstoff.

Seine Aetherlösung zeigte ein specifisches Absorptionsspectrum, in welchem alles Grün durch ein dunkles Band ausgelöscht ist, wenn Roth und Blau durchscheinen.

Bei den Prozessen zur Isolirung des Urobilins mittelst Chloroform ist eine Vorsicht zu beobachten, nemlich das Reagens nur für die möglichst kurze Zeit und bei Ausschluss alles Lichts und hoher Wärmegrade in Berührung zu lassen. Denn es reagirt sehr leicht mit den veränderlichen thierischen Pigmenten, wie ich am Bilirubin (in Moleschott's „Beiträge zur Naturlehre u. s. w.“ Bd. 13. Heft 4 und 5) gezeigt habe, und giebt Produkte, welche Chlor enthalten. Deshalb müssen alle Produkte, auf welche Chloroform angewandt worden war, speciell auf die Gegenwart oder Abwesenheit von Chlor geprüft werden.

Leider kann ich hier nicht auf eine Discussion der Beziehungen zwischen Urochrom und seinem hauptsächlich chemolytischen Produkt Uromelanin eingehen. Ich kann aber angeben, dass ich von demselben mehrere Substitutionsprodukte mit Brom und Chlor, so wie Oxydationsprodukte mit Salpetersäure dargestellt habe, welche die von mir aufgestellte Theorie desselben bestätigen.

Einstweilen bezeugt die Arbeit von Hopkins und Garrod, obwohl sie immer noch hoffen, das Bilirubin (welches sie, wie Andere, für den normalen Gallenfarbstoff halten) in Urobilin, jetzt durch Bakterien, verwandeln zu können, die Richtigkeit meines vor 23 Jahren geführten Beweises, dass Urobilin und Hydrobilirubin, bis jetzt von beinahe allen Physiologen für identisch gehalten, zwei ganz verschiedene Sachen sind.

---

Seitdem ich das Obige geschrieben, habe ich Méhu's Prozess wiederholt und dabei vier verschiedene Produkte erhalten. Schon beim Wiederauflösen des ersten Niederschlages in Wasser bleibt ein Theil desselben unlöslich, der an Alkohol Uropittin abgiebt. Aus dem zum zweiten Mal durch schwefelsaures Ammoniak Gefällten zieht Aether eine zunächst

farbloße, allmählich beim Stehen und Abdestilliren des Aethers roth werdende Materie aus, welche beim Behandeln mit Säure zu Omicholin wird; wenn dieses sein besonderes Absorptionsband in einem längeren schwachen Schatten im Grün zeigt, enthält es Urorhodin. Was unlöslich in Aether bleibt, ist löslich in warmem Alkohol, und ist Uropittin. Auf dem Filtrirpapier bleibt eine in Aether und Alkohol unlösliche, in Ammoniak zum Theil lösliche schwarze Materie, welche bis jetzt weder benannt, noch diagnosticirt ist.

Die nach Méhu's Prozess gewonnenen klinischen Produkte aus Harn, welche Urobilin genannt wurden, müssen daher, wenn nur in Alkohol gelöst, Omicholin, Uropittin und Urorhodin enthalten haben.

---

#### 4.

### **Zur Frage nach der biologischen Autonomie des Zellkernes.**

Von S. M. Lukjanow, Professor in St. Petersburg.

---

Anlässlich der im 3. Hefte des 152. Bandes dieses Archivs veröffentlichten Notiz des Herrn Prof. B. Morpurgo bitte ich mir die Erklärung zu gestatten, dass in den beiden Arbeiten des hochverehrten Herrn Verfassers, auf die er sich bezieht, weder von der biologischen Autonomie des Zellkernes und den speciellen Bedingungen seiner Ernährung, noch von der methodologischen Bedeutung der vergleichenden karyometrischen Untersuchungen bei absolutem und partiellem Hunger und normaler Ernährung die Rede ist. Von dem Umstande will ich gar nicht reden, dass in den Arbeiten des Herrn Verfassers die Schlüsse in Betreff des mich interessirenden Organs sich auf die Messung einiger Hunderte von Zellen stützen, während ich es für nothwendig erachtete, an 18 000 Kernen die Messungen vorzunehmen. Es dürfte daher wohl nicht befremden, dass ich es für nöthig hielt und noch für nöthig halte, systematische Untersuchungen in der von mir angedeuteten Richtung fortzusetzen, ungeachtet dessen, dass der Herr Verfasser bereits vor 9 Jahren, andere specielle Zwecke verfolgend, karyometrische Untersuchungen bei normaler Ernährung, totem Hunger und Wiederernährung angestellt hat.

Die Mittheilungen des Herrn Verfassers sind mir zur Genüge bekannt, und mehr als einmal sind seine Schriften, sofern es nöthig erschien, in den Arbeiten citirt worden, die aus dem unter meiner Leitung stehenden Laboratorium hervorgegangen sind. In meinen Mittheilungen, welche den Anlass zur obenerwähnten Notiz gegeben haben, wird die Frage von den Veränderungen des Zellkernes beim Hunger nicht nur auf Grund meiner eigenen Versuche, sondern auch auf Grund der von anderen Personen auf meine Initiative ausgeführten Arbeiten besprochen. Indem ich auf diese Arbeiten