

Physiologisch-chemische Untersuchungen über das Verhalten einiger organischer Stoffe im menschlichen Organismus : nebst Versuchen über die diuretische Wirkung mehrerer Arzneimittel : Inaugural-Dissertation der medicinischen Facultät in Erlangen vorgelegt / von Heinrich Ranke.

Contributors

Ranke, Heinrich.
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Erlangen : Druck der J.J. Barfus'schen Universitäts-Buchdruckerei, 1851.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/nq9tmxj4>

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

5
Physiologisch - chemische

Untersuchungen

über das

Verhalten einiger organischer Stoffe im
menschlichen Organismus

nebst

Versuchen über die diuretische Wir-
kung mehrerer Arzneimittel.

Inaugural - Dissertation

der

medizinischen Facultät in Erlangen

vorgelegt

von

Heinrich Ranke

Doctor der Medicin.

Erlangen.

Druck der J. J. Barfus'schen Universitäts-Buchdruckerei.

1851.

Erstausgaben

über das

Verhalten einiger organischer Stoffe im
menschlichen Organismus

von

Dr. phil. med. Adolf Mayer
Lehrer an der k. k. Universität Wien

Leipzig, Verlag von J. Neumann, Neudamm

Medizinische Facultät in Erlangen

Erstausgabe

1881

Erstausgabe

Preis 1 Mark

1881

V o r w o r t.

Der chemische Theil nachstehender Arbeit wurde unter Leitung meiner hochverehrten Lehrer, des Herrn Professor Lehmann in Leipzig und des Herrn Professor von Gorup in Erlangen, in deren Laboratorien ausgeführt. Beiden sage ich hiemit herzlichen Dank. Ebenso bin ich Herrn Professor Wunderlich für die Güte, mit der er mir den unten geschilderten Epispiäus zu Versuchen überliess, sehr verpflichtet.

Der Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2015

I.

Versuche mit Säuren aus der Benzoësäuregruppe.

Die Beobachtung Wöhler's ¹⁾, die später von Ure ²⁾, Keller ³⁾ und vielen Anderen bestätigt wurde, dass Benzoësäure im lebenden Organismus in Hippursäure umgewandelt wird, und die Marchand's ⁴⁾, welcher dasselbe von der Zimmtsäure nachwies, sowie endlich die erst ganz neuerdings durch Bertagnini ⁵⁾ bekannt gewordene, interessante Umwandlung von Nitrobenzoësäure in Nitrohippursäure haben auf den im thierischen Körper stattfindenden Stoffwechsel ein neues Licht geworfen.

Mag man nun annehmen, dass das Glycin, welches Dessaigne ⁶⁾ bei der Zersetzung der Hippursäure durch concentrirte Mineralsäuren als Zersetzungsproduct neben der Benzoësäure gefunden hat, schon präformirt in der Hippursäure mit der Benzoësäure verbunden sei, oder dass sich dasselbe erst, wie es wahrscheinlicher ist, bei der Trennung von der Säure aus dem eigentlichen Paarling = $C_4 H_3 NO_2$ bilde ⁷⁾, so ist es doch durch die Umwandlung der Benzoësäure und Zimmtsäure ⁸⁾ in Hippur-

1) Wöhler, Tiedemann's Zeitschrift f. Physiologie Bd. 1. S. 305.

2) Ure, Journ. de Pharm. Oktbr. 1841.

3) Wöhler u. Keller, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 43. S. 108.

4) Erdmann und Marchand, ebendas. Bd. 44. S. 344. Die Bestätigung dieser Beobachtung durch Wöhler und Frerichs, ebendas. Bd. 65. S. 335.

5) Cäsar Bertagnini, ebendas. Bd. 78. S. 100.

6) Dessaigne, Compt. rend. T. 21. p. 1224—1227.

7) Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chem. Bd. 1. S. 157 u. 197.

8) Damit die Umwandlung der Zimmtsäure in Hippursäure durch

säure und der Nitrobenzoësäure in Nitrohippursäure bewiesen, dass der lebende Organismus an diese Säuren einen stickstoffhaltigen, dem Glycin jedenfalls sehr naheverwandten, Körper abgiebt. Und wir werden auf diess Resultat um so mehr aufmerksam, als wir in der Glycocholsäure noch eine andere im Thierkörper gebildete Säure kennen, welche, mit demselben Paarling verbunden, ebenfalls durch Mineralsäuren in Glycin und eine Säure zersetzt wird.

Bei der nahen Verwandtschaft vieler Säuren mit der Benzoësäure und Zimmtsäure ist es daher von Interesse zu erfahren, wie jene sich zur thierischen Stoffmetamorphose verhalten.

Findet noch bei mehreren Säuren aus der Benzoësäuregruppe eine Umwandlung in Hippursäure statt, oder werden diese Säuren etwa im Organismus durch die Aufnahme jenes oben angegebenen Paarlings in neue, der Hippursäure ähnliche Säuren umgewandelt?

Bevor ich aber zu den Versuchen übergehe, welche diese Frage in Beziehung auf einige Säuren behandeln, habe ich noch zu bemerken, dass die Säuren, damit ich ihre allgemeinen Wirkungen zugleich besser beobachten konnte, nicht Thieren, sondern Menschen eingegeben wurden, und zwar erst, nachdem dieselben 3 Tage vor dem Nehmen der Dose sich von blosser Fleischkost genährt hatten. Ich beabsichtigte dadurch das Vorkommen der Hippursäure im Harn, welches man bei gemischter Kost regelmässig beobachtet, zu verhindern, oder wenigstens auf ein möglichst geringes Minimum zu beschränken. Ich konnte nämlich im Harn, der nach 3 Tagen reiner Fleischiät (wo auch jede Spur von Gewürz bei Bereitung des Fleisches vermieden war) gelassen wurde, wiederholt durchaus keine Spur von Hippursäure nachweisen; wie es ja auch bekannt ist, dass Hippursäure im Harn der Carnivoren noch niemals gefunden wurde ¹⁾.

Aufnahme jenes Paarlings erklärt werden könne, muss man mit Erdmann und Marchand annehmen, dass dieselbe zuerst, dadurch dass ihr 4 At. Wasserstoff und 4 At. Kohlenstoff entzogen werden, in Benzoësäure umgewandelt wird.

1) Lehmann, a. a. O. Bd. 1. S. 202.

Cuminsäure.

Die Cuminsäure $= C_{20} H_{11} O_3 HO$ ist ein Glied der Benzoësäuregruppe und unterscheidet sich von der Bensoësäure nur durch 6 Atome Kohlenstoff und 6 Atome Wasserstoff, welche sie mehr hat, als diese. Ich gewann sie aus dem von Cymin durch fractionirte Destillation gereinigten Cuminol, dem sauerstoffreichen Bestandtheil des Oel's von *cuminum cyminum*, nach der Vorschrift Noads ¹⁾.

Von der durch Umkrystallisiren gereinigten Cuminsäure gab ich grmm 3,4 in zwei schnell auf einander folgenden Dosen. Der Geschmack der Säure ist stark kratzend, Wirkung wurde durchaus keine bemerkt.

Der Harn wurde vierundzwanzig Stunden lang gesammelt und eingedampft, der Rückstand mit Alkohol von 0,82 spez. Gew. ausgezogen und dieses Extract über dem Wasserbade verdunstet, sodann mit Aether geschüttelt und der Rückstand des ätherischen Auszugs untersucht. Dasselbe Verfahren wandte ich in den späteren Versuchen an.

In dem Aetherrückstand fand sich ein in Wasser schwer löslicher, krystallinischer Körper in Conglomeraten brauner Nadeln, den ich wegen seiner geringen Löslichkeit in Wasser leicht von dem in das Aetherextract mit übergegangenen Harnstoff trennen konnte. Dieser schwerlösliche Körper wurde mit Wasser gekocht und filtrirt. Beim Kochen zeigten sich sogleich dieselben Erscheinungen, welche ich bei reiner Cuminsäure beobachtet hatte. Es bildete sich auf der Oberfläche des kochenden Wassers, wenn eine nicht zu geringe Menge desselben zur Auflösung angewandt wurde, ein braunes Oel, das beim Erkalten krystallinisch erstarrte. Beim Filtriren farbte sich, wie bei reiner Cuminsäure, das Filtrat schon im Trichterhals weiss von ausgeschiedenen Krystallen. Die Krystalle wurden mehrmals umkrystallisirt und die erstarrten Oeltropfen ebenfalls aufgelöst und umkrystallisirt. Dabei entwickelte sich in den Dämpfen deutlich ein Geruch nach Cuminsäure und die Nadeln zeigten unter dem Mikroskope die Form derselben.

¹⁾ Noad, Pharmaceut. Cntrlblt. März 1848. S. 177.

Zur weiteren Diagnose wurde ein Theil der vollkommen gereinigten und getrockneten Krystallnadeln in einer offenen Glasröhre über der Spirituslampe allmähig erhitzt. Sie sublimirten vollkommen in glashellen, farblosen Nadeln.

Da nun schon Hoffmann ¹⁾ angiebt, dass Cuminsäure unverändert im Harn wieder erscheine, so glaubte ich weitere Untersuchungen, um die Identität der Krystalle mit denen reiner Cuminsäure zu erweisen, als unnöthig unterlassen zu dürfen.

Zum zweiten Versuch wollte ich die

Toluylsäure

nehmen, die in ihrer Zusammensetzung ($C_{10} H_7 O_3 HO$) der Benzoësäure noch näher kommt, als die Cuminsäure; gerieth aber bei der Darstellung derselben auf die grössten Schwierigkeiten.

Ich erhitzte das über schmelzendem Kali sorgfältig gereinigten Cymin nach Vorschrift Noad's mit 4 Theilen, nach Vorschrift verdünnter, Salpetersäure. Ich kochte gegen 6 Wochen täglich 4 bis 5 Stunden und goss das Destillat immer wieder in die Retorte zurück. Und nach so langer Zeit war doch nur eine geringe Veränderung mit dem Oele vorgegangen. Dasselbe hatte sich etwas dunkler gefärbt und ein Theil war in ein dunkelbraunes Harz umgewandelt, das auf dem Boden der Retorte lag und zähe an den Wänden anhaftete; von Krystallbildung beim Erkalten war aber nichts zu bemerken. Nach langem, vergeblichen Kochen, nachdem auch zur Probe ohne Resultat noch etwas mehr Salpetersäure zugesetzt worden war, stellte ich die Operation ein.

Cumarinsäure.

Diese Säure $= C_{18} H_7 O_5 HO$ gehört zwar nach der Formel der Benzoësäuregruppe streng genommen nicht in dieselbe; doch trägt die Gruppe, in welche die Cumarinsäure gehört, obgleich sie mit einem besonderen Namen belegt ist, den generellen Charakter der Benzoësäuregruppe an sich, und sind ihre Glieder gleichsam nur als höhere Oxydationsstufen der Radicale der Benzoësäuregruppe anzusehen. Die Cumarinsäure entspricht

1) A. W. Hoffmann, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 74. S. 312.

überdiess genau der Zimmtsäure und hat nur 2 Atome Sauerstoff mehr, als diese.

Ich stellte die Cumarinsäure aus Tonkabohnen dar (von *Dipterix odorata*) nach der Vorschrift von Bleibtreu ¹⁾ und befreite sie sorgfältig von Verunreinigung durch Salicylsäure. Am dritten Tage reiner Fleischdiät gab ich eine Dose von grmn 2,4. Der widerliche, kratzende Geschmack verursachte einige Brechneigung; ausserdem beobachtete ich keine Wirkung. Der Harn von 30 Stunden wurde gesammelt. Das ätherische Extract desselben bestand ausser wenigem Harnstoff, der leicht zu entfernen war, aus krystallinischen Nadeln, welche von kaltem Wasser ungelöst blieben und in heissem erst allmählig sich auflösten. Der Umstand, dass sich beim Erhitzen derselben mit wenig Wasser nicht, wie es bei reiner Cumarinsäure der Fall ist, ein braunes Oel bildete, das beim Erkalten krystallinisch erstarrte, sowie eine etwas schwerere Löslichkeit in heissem Wasser, die ich zu beobachten glaubte, machten mich vermuthen, es sei mit der Cumarinsäure irgend eine Umwandlung vor sich gegangen; doch bemerkte ich bald wieder den Geruch derselben in den Wasserdämpfen. Aus der heissen Lösung schieden sich beim Erkalten feine Krystalle aus und das opalisirende Filtratwasser nahm im durchfallenden Lichte die prachtvoll himmelblaue Färbung an, wie mir dieselbe schon bei der Darstellung der Cumarinsäure aufgefallen war. Unter dem Mikroskop zeigten sich die Krystalle als meist lange, oft leicht gebogene Prismen mit geraden Endflächen, deren Seitenzahl wegen unvollkommener Bildung (sie erscheinen wie ausgefressen) nicht wohl zu unterscheiden war. Zur Prüfung auf Hippursäure wurde ein Theil derselben in einer offenen Glasröhre vorsichtig erhitzt; sie schmolzen bald zu einem hellgelben Oele zusammen, welches vollkommen sublimirbar war; eine Prüfung auf Stickstoffgehalt erwies die Krystalle stickstofffrei.

Es war also die grösste Wahrscheinlichkeit vorhanden, dass ich unveränderte Cumarinsäure erhalten hatte. Ich verfuhr daher bei der Darstellung des Silbersalzes, welche ich nun vor-

1) H. Bleibtreu, *Annal. d. Chem. u. Pharm.* Bd. 59. S. 177.

nahm, ganz nach der Vorschrift, die Delalande ¹⁾ für die Darstellung des cumarinsauren Silbers gibt, und es erfolgte auch auf Zusatz von salpetersaurem Silber zur ammoniakalischen Lösung der Säure sogleich ein gelber Niederschlag, wie er nach Delalande dem cumarinsaurem Silber entspricht. Der gelbe Niederschlag wurde mit seiner Mutterlauge an einem dunklen Ort drei Stunden stehen gelassen; nach dieser Zeit hatten sich weitere Ausscheidungen gebildet, welche in Form von gelben Warzen an den Wänden des Gefäßes sassen; der übrige Niederschlag hatte sich von der Oberfläche abwärts etwas dunkler gefärbt. Mikroskopisch bestand derselbe theils aus einer amorphen Masse, theils aus heller gelben oder dunkler gebräunten, centrirten Krystallgruppen; die Form der ausgebildeten Krystalle war die einer rhombischen Tafel, deren Winkel denen der Cholestearine nahe kommen. Der Niederschlag wurde abfiltrirt und ausgesüsst. Das Filtrat opalisirte wieder, und ich fand, dass etwas des Silbersalzes gelöst durch's Filter ging; das Aussüssen wurde daher bald beendet und das Silbersalz zwischen Fliesspapier unter Ziegelsteinen gepresst. Das ausgepresste Salz war chocoladenbraun geworden. Mit dieser Substanz, welche hierauf bei 100° C im Luftbad getrocknet worden war, machte ich zwei Silberbestimmungen.

Bei der ersten gaben

$$\text{Silbersalz} = 0,1005$$

$$\text{metallisches Silber} = 0,0415$$

woraus sich als Silbergehalt des Salzes 41,29 Procente berechnen.

Bei der zweiten erhielt ich aus

$$\text{Silbersalz} = 0,0535$$

$$\text{metallisches Silber} = 0,0218$$

und hieraus ergeben sich 40,7 Procent Silber.

Delalande gibt für das cumarinsaure Silberoxyd einen Gehalt von 40,0 Procent an metallischem Silber an; so dass also

1) Delalande Journ. für pract. Chem. von Marchand und Erdmann. Ed. 28. S. 260.

das Atomgewicht der im Harn wieder gefundenen Säure mit dem der Cumarinsäure übereinstimmt.

Die Cumarinsäure wird demnach durch den menschlichen Körper nicht umgewandelt.

Salicylsäure.

Mit der Salicylsäure $= C_{14} H_5 O_5 HO$, welche sich von der Benzoësäure nur durch ein Plus von 2 Atomen Sauerstoff unterscheidet, habe ich zwar nicht unmittelbar Versuche angestellt; doch ist ihre Umwandlung im höchsten Grade unwahrscheinlich, da ich sie als Zersetzungsproduct des Salicins neben der salicyligen Säure, von der schon Wöhler und Frerichs nachgewiesen haben, dass sie durch den Thierkörper nicht umgewandelt werde, im Harn aufgefunden habe. Würde die Salicylsäure durch den lebenden Organismus verändert, so hätte ich sie wohl keinesfalls unter diesen Umständen im Harn erhalten.

So scheint nun, da weder die Cuminsäure, noch die Cumarin- und Salicylsäure verändert worden, die Wahrscheinlichkeit, dass ausser der Benzoësäure und Zimmtsäure (die Nitrobenzoësäure ist nur als eine modifizierte Benzoësäure zu betrachten) noch eine Säure aus der Benzoësäuregruppe durch die thierische Stoffmetamorphose eine Umwandlung erlitte, nicht eben gross zu sein. Doch werde ich in nächster Zeit noch einen Versuch mit der Anissäure anstellen.

II.

Versuch mit dem Salicin.

Laveran und Millon ¹⁾ hatten die Zersetzung des Salicins durch den thierischen Körper untersucht und gefunden, dass sich Salicylwasserstoff und Salicylsäure im Harn wiederfände. Später aber machte Lehmann in seinem Artikel über den Harn in Rudolph Wagner's Handwörterbuch ²⁾ nur bekannt, er habe

1) Laveran et Millon. Annal. de chim. et. phys. Ser. III. Tome XII. p. 144.

2) Lehmann, Handwörterb. d. Physiol. von Rud. Wagner. Bd. 2. S. 15.

nach dem Genuss des Salicin Salicylwasserstoff im Harn aufgefunden, und neuerdings meint Städeler, indem er sich hauptsächlich auf den Gehalt des Castoreums an Phenylsäure stützt, es werde nicht Salicylwasserstoff, sondern Phenylsäure gebildet ¹⁾.

Aus diesen Controversen wünschte ich bei der Wichtigkeit des Gegenstandes ins Klare zu kommen.

Die oxydirende Einwirkung, welche der thierische Organismus auf viele Stoffe ausübt, hat schon lange die Aufmerksamkeit der Chemiker und Physiologen auf sich gezogen. So hat man gefunden, dass das Schwefelkalium, wenn es nicht in zu grossen Dosen genommen wurde, in schwefelsaures Kali umgewandelt wird; nach dem Genuss kohlensäurereicher Getränke hat man die Menge des oxalsauren Kalkes stets vermehrt gefunden. Von den neutralen pflanzensauren Salzen hat Wöhler entdeckt, dass sie als kohlensaures Kali in den Urin übergehen, also durch den Thierkörper eine solche Einwirkung erleiden, als ob sie in Sauerstoff verbrannt würden; und von vielen löslichen organischen Substanzen ist es bekannt, dass sie im Blute so vollkommen oxydirt werden, dass weder sie selbst noch ihre Zersetzungsproducte im Harn wieder erscheinen. Wenn man nun solche organische Substanzen, welche auf künstlichem Weg durch Anwendung verschiedener Oxydationsmittel in verschiedene Stoffe zersetzt werden, in den menschlichen Körper bringt, so kann man aus der genauen Bestimmung der Zersetzungsproducte, welche nach dem Genuss dieser Stoffe im Harn erscheinen, eruiren, in welchem Masse der lebende Organismus Sauerstoff abgibt, das heisst: welchem oxydirenden Mittel analog er wirkt. Kein organischer Stoff möchte sich aber zu einer solchen Untersuchung besser eignen, als das Salicin, welches durch die Einwirkung gewisser verschiedenartiger Oxydationsmittel mannigfaltig umgewandelt und in Producte zerlegt wird, die sämmtlich genau charakterisirt sind. So wird das Salicin ($C_{21}H_{28}O_{11}$) z. B. durch Emulsin in Saligenin ($C_{14}H_8O_4$) und Zucker zersetzt, findet man nun im Harn, nach dem Genuss von Salicin, Saligenin, so darf man schliessen, der Organismus habe

¹⁾ G. Städeler Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 77. S. 36.

gleich Emulsin gewirkt; oder wenn man Saliretin ($C_{14} H_6 O_2$) findet, darf man eine oxydirende Einwirkung des menschlichen Körpers annehmen gleich verdünnten Mineralsäuren; oder wenn Salicylwasserstoff ($C_{14} H_6 O_4$) gleich Chromsäure, oder wenn Salicylsäure ($C_{14} H_5 O_5$) gleich schmelzendem Kalihydrat, oder endlich wenn Phenylsäure ($C_{12} H_6 O_2$) gleich den stärksten Oxydationsmitteln. In wie fern dann aus dem Grade der auf das Salicin bewirkten Oxydation der weitere Schluss auf die oxydirende Kraft des menschlichen Organismus im Allgemeinen mit Sicherheit gezogen werden darf, mag noch dahingestellt bleiben; jedenfalls aber würde die Ermittlung dieses Verhältnisses eine der wichtigsten Functionen des menschlichen Körpers näher ans Licht stellen, wenn auch noch nicht dieselbe von allen Seiten beleuchten. Leider sind die Zersetzungsproducte des Phloridzin's noch zu wenig genau untersucht; sonst würde man vielleicht mit diesem die Probe auf das Exempel machen können.

Ich gab innerhalb drei Tagen 3 Unzen Salicin. Anfangs wurde keine Wirkung verspürt; am dritten Tage aber stellten sich Erscheinungen von Zudrang des Blutes nach dem Kopf ein: als Flimmern vor den Augen und andauerndes Ohrenklingen. Der frischgelassene Harn reagirte ziemlich stark sauer. Eine Spur violetter Reaction wurde noch im ätherischen Extract des Harn's, der achtundsechzig Stunden nach der letzten Dose gelassen wurde, durch Eisenchlorid hervorgerufen.

An den Wänden des Becherglases, in welchem das ätherische Extract verdunstet wurde, bildeten sich lange Krystalle und fast der ganze Rückstand hatte zuletzt ein schönes krystallinisches Gefüge; nur ein ziemlich geringer Theil blieb flüssig und liess sich durchaus nicht zur Krystallisation bringen. Harnstoff war in dieses Extract nicht mit übergegangen. Der ganze Rückstand wurde mit kochendem Wasser behandelt und heiss filtrirt. Auf dem Filter blieb eine gelbbraune, mässig zähe Substanz, welche, zur Reinigung wiederholt in Aether gelöst, sich endlich als Fett erwies. Unter dem Mikroskop zeigte es strahlige Formen und die für die Margarine als charakteristisch angegebenen, grasartig gewirrten Büschel. Um die Diagnose des Fettes sicher-

zustellen, wurde die Masse mit Kali verseift, und das Fett mittels Salzsäure wieder ausgeschieden.

Die vom Fett befreite wässrige Lösung schüttelte ich nun wieder mit Aether, damit dadurch wo möglich eine Scheidung des heterogenen Inhalts bewerkstelligt werde. Diese Scheidung gelang zwar nur unvollkommen, lieferte aber doch ein wenigstens annäherndes Resultat. Der Rückstand des ätherischen Extracts war eine unkrystallinische ölige harzige Masse, welche einen aromatischen Geruch besass, in heissem Wasser sich sehr schwer löste, mit Eisenchlorid entschieden violett gefärbt wurde, und auf Lacmus schwach sauer reagirte. Die geringe Menge liess weitere Untersuchungen über das chemische Wesen der Substanz nicht zu; die wenigen angegebenen Eigenschaften stimmen aber sämmtlich mit denen des Salicylwasserstoffs überein.

Die wässrige Lösung, von der dieses ätherische Extract abgehoben worden war, zeigte stark saure Reaction: ihr Rückstand erstarrte krystallinisch in bräunlichen Nadeln. Diese wurden in Wasser gelöst und mit einem Theil der Lösung das Bleisalz, mit einem anderen das Barytsalz dargestellt. Das Bleisalz, welches sich in Form gelber, glänzender, harter Warzen abgesetzt hatte, wurde mittels Schwefelwasserstoff zerlegt und die Lösung der Säure verdunstet; es blieb ein Rückstand von blassgelben, prismatischen Kryställchen. Mit Eisenchlorid versetzt nahmen sie eine dunkelviolette Färbung an; in einer Glasröhre vorsichtig erhitzt, schmolzen sie, entwickelten starke weisse Nebel und sublimirten in farblosen Nadeln. In kaltem Wasser waren sie schwer löslich, in heissem leicht, aus der heissen Lösung aber schied sich beim Erkalten nur sehr wenig wieder aus.

Das Barytsalz war amorph aus der Lösung gefallen. Ich hoffte mit der allerdings sehr geringen Menge desselben eine Atomgewichtsbestimmung vornehmen zu können; da es aber sehr hartnäckig Farbstoffe festhielt, musste es so oft umkrystallisirt werden, dass mir, als es endlich gereinigt war, ein zu geringer Theil geblieben war. Ich konnte mich nur noch durch Zersetzung des Salzes überzeugen, dass sich aus der Lösung der Säure, wie

beim Bleisalz, kleine Kryställchen absetzten, welche durch Eisenchlorid intensiv violett gefärbt wurden.

Die Charaktere dieser krystallinischen Säure sprechen für die Salicylsäure. Dass sich dieselbe aus der heissen, wässrigen Lösung nur unvollkommen wieder ausschied, darf wohl auf Rechnung der Verunreinigung durch Extractivstoffe geschrieben werden.

Phenylsäure habe ich nirgend entdecken können, obgleich dieselbe doch sonst auch in sehr geringen Mengen an ihrem charakteristischen Geruch zu erkennen ist; ebenso wenig wurde Saligenin oder Saliretin aufgefunden. —

Diese ganze Untersuchung war mit zu wenig Material begonnen, und sollte mehr eine vorbereitende sein für eine zweite, welche ich mit grösserem Material angefangen habe, aber leider noch nicht vollenden konnte, in welcher ich das Gefundene durch Elementaranalysen zur Gewissheit erheben zu können hoffe.

Stände das, was ich bis jetzt gefunden habe, allein, so würde ich die Veröffentlichung noch nicht gewagt haben, die ich jetzt nur unternehme, weil meine Resultate mit dem, was schon früher von Laveran und Millon angegeben wurde, übereinstimmen.

Die vom menschlichen Körper ausgeübte Oxydation entspricht sonach theils der Chromsäure, theils dem noch kräftiger wirkenden schmelzenden Kalihydrat.

III.

Versuche über die diuretische Wirkung mehrerer Arzneimittel.

Im letztvergangenen Winter stellte sich in der Klinik des Herrn Professor Wunderlich in Leipzig ein Mann mit einer angeborenen, eigenthümlichen Deformität vor. Es fehlte ihm die ganze vordere Wand der Harnblase mit den darüber liegenden Bauchdecken, so dass die hintere Blasenwand vollkommen freilag. Die Mündungen der Ureteren waren als dunkler geröthete Punkte deutlich in derselben sichtbar, und aus ihnen träufelte fortwährend in kleineren oder grösseren Zwischenräumen Harn ab. Vom Nabel sah man kaum ein Rudiment; in der Gegend desselben wölbten die Eingeweide die Bauchdecken hernienartig vor, so dass man auf eine sehr lockere Verbindung der Sehnen

in der linea alba schliessen müsste. Deutlicher noch war diese Neigung zur Spaltung am Penis ausgesprochen, welcher epispadiisch bis zur Eichel an seiner Rückenfläche in zwei Hälften getheilt war; die ductus ejaculatorii mündeten auf dem Rücken der Peniswurzel nach Aussen. Die Symphyse der Schaambeine klappte und letztere waren, wie man äusserlich fühlen konnte, durch fast zollbreite, ziemlich lockere Ligamente verbunden. Vom Scrotum an war Alles wieder normal gebildet.

Dieser Mann, welcher sonst von gesunder, sogar kräftiger Körperconstitution war, und etwa am Anfang der dreissiger Jahre stand, machte aus seiner Missbildung ein Gewerbe und war erbötig, Versuche mit diuretischen Arzneimitteln an sich anstellen zu lassen, zu denen die mangelhafte Ausbildung seiner Harnblase sich vorzüglich eignete, und Herr Professor Wunderlich hatte die Güte, ihn mir zur Ausführung dieser Versuche klinisch zu übergeben.

Da ich aber glaube, dass das Bestehen der grossen Controversen über den Werth oder Unwerth des Arzneischatzes, welche das jetzige ärztliche Publicum beschäftigen, die Veröffentlichung jedes, auch des geringsten Versuches, der, nicht irrational, über die Wirkung eines Arzneimittels angestellt wurde, entschuldigen müssen, so erlaube ich mir, über die wenig angestellten Experimente hier kurz zu referiren.

Bei nachstehenden Versuchen handelte es sich aber nicht darum, absolute Zahlen für die aus dem Organismus auf allen Wegen ausgeschiedenen Wassermengen nach dem Genuss der angewandten Medicamente anzugeben, (so blieb z. B. der Coëffizient, welcher durch die Exhalation der Lungen gegeben ist, gänzlich unberücksichtigt und die Mengen des Schweisses, so wie die Wassermengen im Stuhl sind nur oberflächlich in Anschlag gebracht) sondern es wurde allein die Wirkung auf die Nieren näherer Beobachtung unterworfen.

Zuerst war die normale Harnmenge von 24 Stunden, innerhalb welcher eine abgemessene Menge Getränkes und eine bestimmte Quantität Suppe, Fleisch und Gemüse gereicht wurde, festzustellen. Da aber der Mann mit dem Gefässe, in welchem er unter Tages den ablaufenden Harn auffing, des Nachts nicht

schlafen konnte, so trat ein nothwendiger Verlust alles Nachtharns ein; daher beziehen sich alle folgenden Angaben nur auf die innerhalb 16 Tagstunden ausgeschiedenen Harnmengen. Die unter normalen Verhältnissen während des angeführten Zeitraums secernirte Harnmenge betrug im Mittel $17\frac{1}{2}$ Unzen; das spezifische Gewicht des Urins war $\equiv 1,023$. Dabei hatte sich der Mann ruhig, meist sitzend, in einem Zimmer von möglichst gleichmässiger Temperatur aufgehalten und sein Stuhl war mässig fest gewesen.

Die äusseren Verhältnisse blieben während aller Versuche dieselben und ebenso wurde in der Menge des Getränkes und der Speisen während derselben keine Veränderung vorgenommen.

*Versuch mit Kali aceticum.

Der Versuch wurde begonnen Nachmittags $4\frac{3}{4}$ Uhr, wo also die Verdauung der Mittagsmahlzeit, welche um 12 Uhr eingenommen worden war, als ziemlich vollendet angenommen werden durfte. Der Harn träufelte sehr sparsam aus den Ureteren und zeigte schwach saure Reaction.

Nun wurde eine Unze des liquor kali acetici Pharm. Sax. (\equiv acht Scrupel) auf Einmal gegeben. Anfangs stellte sich auf diese Dose Neigung zum Erbrechen und geringes Würgen ein; beide Symptome aber verloren sich nach kurzer Zeit wieder.

Da die neutralen pflanzensauren Alkalien, nach der Entdeckung Wöhler's, durch den lebenden Organismus in kohlen saure umgewandelt werden und als solche in den Harn übergehen, wodurch derselbe alkalisch wird, so war es interessant, neben der diuretischen Wirkung des essigsauren Kalis zugleich das durch dasselbe bedingte Alkalischwerden des Urins näher zu verfolgen. Es wurden daher von fünf zu fünf Minuten einige Tropfen auf Lacmuspapier aufgefangen. Nach 10 Minuten war die Reaction schon neutral, nach 25 Minuten alkalisch. Aber auch mit derselben Schnelligkeit war die diuretische Wirkung eingetreten; 5 Minuten nach dem Genuss der Dose träufelte es aus den Mündungen der Ureteren auffallend schneller; nach einer halben Stunde hatte sich das Träufeln besonders am rechten Ureter in ein fast unaufhörliches Spritzen verwandelt, so dass eine Quantität Harn,

die immer noch in Anschlag gebracht werden muss, über das untergehaltene Glas wegspritzte und so verloren gieng. Dabei trat Schweiss auf die Stirne und dem Patienten wurde ängstlich zu Muth. Nach einer Stunde hatte sich heftig brennender Schmerz in der Nierengegend eingestellt und etwas Kollern im Leibe. Gegen 7 Uhr war der Schmerz geringer geworden, das Kollern im Leibe hatte aufgehört; dagegen zeigte sich am Scrotum, da wo der Harn über dasselbe ablief ein weisser Beschlag, der sich später als aus Exsudat bestehend ergeben hat. Um 7 $\frac{3}{4}$ Uhr Abend, also 3 Stunden nach Beginn des Versuches, geboten Humanitätsrücksichten, den Patienten, der sich sehr matt fühlte und Kopfschmerzen bekommen hatte, zur Ruhe gehen zu lassen und so die Beobachtung zu unterbrechen.

In der Nacht, 11 $\frac{1}{2}$ Uhr, wurde noch eine Probe wegen der sauren oder alkalischen Reaction des Harns angestellt, und diese wider Erwarten sauer erfunden. Es mag hier wohl am besten sogleich mit erwähnt werden, dass am anderen Morgen die Reaction wieder alkalisch war und noch einen ganzen Tag so blieb.

Die Menge des nach dem Genuss des kali acet. in 3 Stunden entleerten Harns übertraf die Menge des unter normalen Verhältnissen während eines ganzen Tages secernirten um eine halbe Unze und betrug demnach 18 Unzen; das spez. Gew. des Harns war = 1,015. Er hatte eine hellere Farbe und ein weisses Sediment, das schon vor dem Erkalten des Harns sichtbar wurde. Dasselbe bestand neben Trippelphosphatkrystallen vornehmlich aus Epithelien, Exsudat und Blutkörperchen.

Der Stuhl war nach dem Genuss des Mittels mässig fest.

Das Erscheinen des Blutes im Harn, bestimmte uns die Versuche 3 Tage lang, bis keine Spur von Blut mehr zu finden war, auszusetzen.

Scilla maritima.

Morgens 11 Uhr wurde ein Skrupel des Squillenextractes in drei Dosen verabreicht, welche innerhalb $\frac{3}{4}$ Stunden genommen wurden. Vor Beginn des Versuchs war die Harnabsonderung spärlich.

Eine besondere Wirkung dieser Dose auf den Gesamttorga-

nismus liess sich weder anfangs, noch auch später im Lauf des Tages beobachten. Die einzige Erscheinung war einige Schweissabsonderung, während kurzer Zeit des Nachmittags, und ein um wenige Schläge frequenterer Puls. Aber auch auf die Nieren trat keine augenfällige Wirkung ein; die Harnabsonderung blieb spärlich, wie sie es am Anfang des Versuchs gewesen war. Der Schlaf in der Nacht war ruhig. Die Unterlage, auf welche der Mann während der Nacht im Bette gelegt worden war, zeigte sich am Morgen sehr mässig mit Harn getränkt.

Der Stuhl war hart.

Die Menge des gesammelten Harns betrug 16 Unzen; sein spez. Gew. war $\equiv 1,023$. Im Sedimente waren ausser einer grossen Menge neutralen phosphorsauren Magnesia-Ammoniaks ziemlich viele Epithelialzellen und einiger Schleim zu bemerken.

Digitalis.

Nachdem die Versuche einen Tag ausgesetzt worden waren, gab ich morgens 11 Uhr einen halben Skrupel Digitalis in zwei schnell aufeinander folgenden Dosen.

Nach Verlauf einer halben Stunde fieng der Harn an, etwas schneller abzulaufen; nach einer Stunde spritzte er ziemlich regelmässig im Strahle aus den Ureterenöffnungen. Diese Wirkung dauerte bis 2 Uhr Nachmittags ununterbrochen fort; in der Zeit der Verdauung sistirte sie, begann aber von Neuem um 6 Uhr Abends und währte nun bis zum andern Morgen. Die Unterlage im Bett war während der Nacht vollkommen durchnässt worden. Gegen Morgen allmählig erlosch die augenfällige Vermehrung der Harnabsonderung und gegen Mittags, bei Schluss der vierundzwanzigstündigen Beobachtung, hatten sich die Nieren wieder ziemlich beruhigt.

Schweiss war während des Versuchs nur in sehr geringer Menge eingetreten. So lange die Harnabsonderung nach Tisch sistirt hatte, wurde der Mann von Kopfschmerzen und brennendem Schmerz in der Lendengegend beunruhigt. Die Pulsfrequenz war nur um ein Geringes vermindert worden. Der Stuhl war hart.

Die Menge des Harns betrug 38 Unzen, sein spez. Gew. war $\equiv 1,003$. Im Sedimente befanden sich vereinzelt Schleimkörperchen und Epithelien.

Nach Schluss der Beobachtung zeigten sich die Ureterenmündungen ziemlich stark geröthet und die Schleimhaut in der Umgebung entzündet; es schien desshalb nothwendig, die Versuche einige Tage auszusetzen.

Nach einer viertägigen Pause, innerhalb welcher die gewöhnliche Kost beibehalten wurde und nur noch Schleimsuppe und Oleosa dazu verordnet worden waren, stellte ich einen neuen Versuch an mit

Kali hydriodicum.

Die Urinsecretion vor Beginn des Versuchs war spärlich. Um 10 Uhr morgens wurden 2 Drachmen Jodkali in 6 Unzen Wasser verabreicht, welche Gabe in Zeit von $1\frac{1}{2}$ Stunde genommen wurde.

Zuerst beobachtete ich, wie bald das Jod im Harn auftrat. Spuren waren nach $3\frac{1}{2}$ Minute nachzuweisen; eine deutliche Reaction aber trat erst nach $4\frac{1}{2}$ Minuten ein.

Nach 30 Minuten begann die Harnabsonderung schneller von Statten zu gehen und steigerte sich von da fast zusehends. Nach einer Stunde spritzte der Harn aus beiden Ureteren in Strahlen, die, besonders auf der rechten Seite, nicht selten 5 bis 6 Zoll weit reichten. Im Laufe des Nachmittags traten brennende Schmerzen im ganzen Unterleib ein und geringes Fieber. In der Nacht blieb das Uriniren noch so vermehrt als während des Tags, und am Morgen zeigte sich das Bett mehr denn je durchnässt.

Der gesammelte Harn hatte eine ziemlich dunkle Farbe; sein spez. Gew. betrug 1,008, seine Menge 51 Unzen. Im Sediment fand sich ausser Trippelphosphaten Exsudat und Epithelien. Geschwitzt hatte der Mann während des Versuchs fast gar nicht; der Stuhl war hart. Das Jod war nach 48 Stunden noch deutlich nachzuweisen.

Bei keinem der früheren Versuche war mir die Thätigkeit der Ureteren in einem solchen Grade aufgefallen, wie in diesem letzten. Sie agirten wahrhaft stürmisch. Dass sie den Harn oft auf 5 bis 6 Zoll Entfernung im Strahle expulsirten, habe ich schon oben erwähnt; dabei währte ein solcher Strahl nur einige Sekunden, so dass die Contractionswelle im Muskelgewebe, welche den Strahl hervorrief, die ganze Länge des Ureters in sehr kurzer Zeit durchlaufen haben muss. Die Schnelligkeit dieser Bewegung ist um so auffallender, da die Ureteren gegen galvanischen Reiz nach Eduard Weber ¹⁾ zu den trägsten organisch-muskulösen Organen gehören, so dass sogar die Gallenblase noch schneller, als sie sich gegen diesen Reiz contrahirte.

1) Eduard Weber, Rud. Wagner's Handwörterbuch d. Physiologie, Bd. 3. S. 27.