

23044

Beiträge

zu der

**Lehre vom Uebergange der Harze
in das Blut.**

Inaugural-Dissertation,

welche

mit Bewilligung der Hochverordneten Medicinischen Facultät
der Kaiserlichen Universität zu Dorpat

zur Erlangung

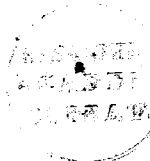
des

Doctorgrades

öffentlich vertheidigen wird

Edmund Sachs,

Pole.



Dorpat.

Druck von Schümmanns Wittve u. C. Mattiesen.

1862.

Imprimatur

haec dissertatio ea lege, ut simulac typis fuerit excusa numerus exemplorum praescriptus tradatur collegio ad libros explorandos constituto.

Dorpati Livonorum d. XXIV m. Aprilis a. MDCCLXII.

N^o 85.
(L. S.)

Dr. **Rud. Buchheim**,
med. ord. h. t. Decanus.

024589

Seinem Bruder

Adolph Sachs

stud. theol.

widmet diese Schrift

der Verfasser.

Indem ich den geneigten Leser wegen der in meiner Arbeit vorkommenden Lücken um gütige Nachsicht bitte, ist es mir, ehe ich zur Veröffentlichung meiner Untersuchungen schreite, eine überaus angenehme Pflicht dem Herrn Prof. Buchheim für die mir bei meinen Versuchen reichlich zugekommene Unterstützung meinen innigsten Dank zu sagen.

Von jeher war man geneigt, das ätherische Oel des Copaivbalsams für den wirksamen Bestandtheil desselben zu halten. Einerseits galten die ätherischen Oele überhaupt für kräftig wirkende Arzneimittel, andererseits konnte man sich leicht durch den Geruch, welchen der Harn nach dem Gebrauche des Copaivbalsams annimmt, davon überzeugen, dass wenigstens eine geringe Menge des Oeles in den Harn übergehen müsse. Denn wenn es schon an und für sich wahrscheinlich war, dass die günstige Wirkung des Balsams bei Schleimflüssen der Harnwerkzeuge eine rein örtliche sei, so war dieses auch am Krankenbette durch mehrere sehr beweiskräftige Beobachtungen gezeigt worden. Aus diesem Grunde war auch wohl der Umstand der Aufmerksamkeit der meisten Aerzte entgangen, dass nach Zusatz von Säuren der Harn beim Gebrauche des Copaivbalsams eine Trübung giebt. Diese Bemerkung findet sich in Valentins¹⁾ Physiologie, auch hatte

1) Valentin, Grundriss der Physiologie. 4. Aufl. p. 303.

P. O. Rees¹⁾ dieser Trübung seine Aufmerksamkeit zugewendet, glaubte aber dass dieselbe der Gegenwart vom ätherischen Oele zuzuschreiben sei.

Weickart²⁾ stellte zuerst genauere Untersuchungen über die Ursache jener Trübung an und fand, dass dieselbe nicht durch das ätherische Oel, sondern durch das Harz des Copaivbalsams bedingt werde. Er glaubte demgemäss auch dieses als den wirksamen Bestandtheil des Copaivbalsams bezeichnen zu müssen.

Ausser dem ätherischen Oele enthält der Copaivbalsam nach den bisherigen Untersuchungen ein indifferentes und ein saures Harz. Schweitzer³⁾, Fehling⁴⁾, Rose⁵⁾ untersuchten ein aus dem Copaivbalsam erhaltenes krystallinisches Harz, welches sie Copivasäure nannten. Bergmann⁶⁾, welcher die verschiedensten Methoden zur Gewinnung des Harzes anwandte, war dennoch nicht im Stande dasselbe zu erhalten. Auch andere Chemiker gelangten zu dem gleichen negativen Resultate und es scheint demnach, dass jenes krystallinische Harz nur sehr selten und vielleicht

1) P. O. Rees, *Guys Hospit. Rep.* Vol. 17. p. 121.

2) Weickart, Ueber die Wirksamkeit des Copaivbalsams. *Archiv d. Heilkunde von E. Wagner.* 1. Jahrgang. p. 176.

3) Schweitzer, *Poggend. Annalen der Physik und Chemie.* t. 17. p. 487.

4) Fehling, Wöhler und Liebig: *Annalen der Chemie u. Pharmacie.* t. 40. p. 112.

5) Rose, *Annalen der Physik u. Chemie.* t. 33. p. 37.

6) Bergmann, *de balsami copaivae cubebarumque in urinam transitu.* Diss. Inaug. Dorpati Liv. MDCCCLX.

nur zufällig in dem Copaivbalsam enthalten ist, während für gewöhnlich ein nicht krystallinisches saures Harz die Hauptmenge der nicht flüchtigen Bestandtheile ist. Auch Weickart¹⁾ spricht sich nicht entschieden darüber aus, ob er das Harz in deutlichen Krystallen erhalten habe, dessenungeachtet bezeichnet er das saure Harz des Balsams als Copaivasäure. Wenn auch vielleicht dieses Verfahren nicht ganz gerechtfertigt erscheint, so bin ich doch Weickart in dieser Hinsicht gefolgt, da selbst, wenn das krystallinische Harz von dem amorphen in seiner Zusammensetzung etwas verschieden sein sollte, doch jedenfalls der sowohl der Menge als auch der Wirkung nach wichtigste Bestandtheil des Copaivbalsams auf den Namen der Copaivasäure den meisten Anspruch machen kann. Weickart nimmt an, dass sowohl das ätherische Oel als auch das Harz in nicht ganz geringer Menge vom Darmkanale aus in das Blut übergeführt werden. Dass jedoch das ätherische Oel, da man es in den verschiedenen Körperausscheidungen nur in äusserst geringer Menge nachweisen kann, zum grössten Theile im Blute zu CO_2 und HO verbrannt werde, während das Harz an ein leichtlösliches Alkali gebunden in den Harn übergehe. Er glaubt, dass das dem Harn beigemengte Copaivasäure Alkali lösend auf das Fett der Schleim- und Eiterkörperchen einwirke und dadurch zur Heilung der

1) Weickart, l. c.

Schleimflüsse beitrage. Weitere Beweise zur Begründung dieser Ansicht hat Weickart¹⁾ noch nicht beigebracht, denn der Umstand, dass das Papier in welchem er die aus dem Harn gewonnene Copaivasäure aufbewahrte, Fettflecken annahm, kann nicht als ein hinreichender Beweis angesehen werden und so muss es vorläufig noch zweifelhaft bleiben, ob die Wirkung in der von Weickart angegebenen Weise zu erklären sei. Was das ätherische Oel des Copaivbalsams betrifft, so versuchte Weickart dasselbe mittelst des Polarisationsapparates im Harn nachzuweisen, konnte aber zu keinem positivem Resultate gelangen, so dass er daraus schliesst, dass das Copaivoel nur in sehr geringer Menge in den Harn gelangen könne, wofür übrigens auch der schwache Geruch des Harns spricht.

Bergmann, welcher die Untersuchungen Weickarts grösstentheils wiederholte und mehrfach modificirte, gelangte dabei zu denselben Resultaten wie Weickart.

Auch dehnte Bergmann²⁾ seine Versuche über die Cubeben aus und fand dass hier das gleiche Verhältniss wie bei dem Copaivbalsam besteht, dass nämlich nach dem Gebrauche der Cubeben eine sehr geringe Menge des ätherischen Cubebenoels, und eine et-

1) Weickart, Copaivasäure im Harn. Archiv der Heilkunde von E. Wagner. 1. Jahrgang. p. 567.

2) Bergmann, l. c.

was grössere Menge eines sauren Harzes in den Harn übergeht. So dürfen wir es wohl als im höchsten Grade wahrscheinlich ansehen, dass die günstige Wirkung, welche jene beiden bei Blenorrhoen der Harnwerkzeuge so häufig angewandten Mittel zu äussern pflegen, durch die in ihnen enthaltenen in den Harn übergehenden sauren Harze bedingt werde.

Dieser Umstand ist in so fern von bedeutendem Interesse, als man bei den bisherigen Untersuchungen über Harze fast stets zu dem Resultate gelangt war, dass dieselben nicht in den Harn übergehen. Da die Harze in wässrigen Flüssigkeiten fast ganz unlöslich sind, so durfte man auch einen Uebergang derselben in das Blut nicht ohne Weiteres annehmen; wenn Harze vom Darmkanale aus in das Blut übergehen können, so müssen sie jedenfalls in dem Darmkanale auf ganz besondere, ihren Uebergang begünstigende Umstände treffen, wie dieses erwiesenermaassen bei den Fetten der Fall ist.

Es lag wohl zunächst an die Galle, als ein Auflösungsmittel, zu denken und auch Weickart spricht sich dafür aus, dass der Uebergang der Copaivasäure durch die Galle vermittelt werden möge. Weickart¹⁾ fand, dass sich die Copaivasäure in Rindsgalle auflösen lässt, dennoch genügt die Löslichkeit eines Harzes

1) Weickart, Copaivasäure im Harn. Archiv der Heilkunde von E. Wagner. 1. Jahrgang. p. 567.

in Galle noch nicht, um auf diese Weise die Ueberführung desselben in das Blut nachzuweisen. Die Galle besitzt ja ein ziemlich allgemeines Auflösungsvermögen für Harze und doch finden wir nur sehr wenige derselben in dem Harn wieder. Das Jalapenharz löst sich wie Bastgen¹⁾ und andere nachgewiesen haben mit grosser Leichtigkeit in Galle, und doch ist es nicht wahrscheinlich, dass dasselbe in das Blut übergeführt werde. Denn wenn man Jalapenharz oder die durch Behandeln desselben mit Alkalien gebildete Säure auch nur in kleiner Menge direkt in den Kreislauf einführt, so entstehen sofort die heftigsten Erscheinungen, welche bei Thieren meist schon nach sehr kurzer Zeit zum Tode führen; während nach dem Einführen des Jalapenharzes in den Darmkanal noch nie derartige Wirkungen beobachtet worden sind. Wir können ausser den Harzen des Copaivbalsams und der Cubeben nur noch ein Harz im strengeren Sinne des Wortes, welches in den Harn übergeht, nämlich das Santonin. Allein dieses bedarf weder zu seiner Ueberführung in das Blut der Galle, wenigstens hat Jablonowski²⁾ nachgewiesen dass wenn man Santonin in den Mastdarm injicirt, wo es doch für gewöhn-

1) Bastgen, de bilis ad Jalapae et scammonii resinas vi et effectum. Diss. Inaug. Dorp. MDCCCLIX.

2) Jablonowski, de santonini, bebeerini, narcotini, arbutini, citratis fennici intra organismum humanum rationibus. Diss. Inaug. Dorpat. MDCCCLVIII.

lich keine Galle sondern nur einige Zersetzungsprodukte derselben vorfindet, dasselbe ebenso rasch wie nach der Einführung durch den Mund die eigenthümliche Färbung des Harns hervorrufft, noch scheint dasselbe ganz unverändert in das Blut übergeführt zu werden, da man dasselbe überall nur in Form jenes rothen Körpers, der dem Harn die eigenthümliche Farbe ertheilt, auffindet und bis jetzt noch nicht im Stande gewesen ist, dasselbe in Form farbloser Krystalle aus dem Harn wieder zu gewinnen. So müssen also für das Santonin gang besondere Bedingungen bestehen, welche den Uebergang desselben in das Blut möglich machen. Auch nach dem Gebrauche des Wermuthharzes soll der Harn auf Zusatz von Säuren eine Trübung zeigen, doch ist noch nicht durch genauere Untersuchungen nachgewiesen worden, dass diese Trübung wirklich durch ausgeschiedenes Harz bedingt wäre. Unter solchen Umständen muss es in der That überraschend erscheinen, dass von der grossen Zahl der in unsern Arzneimitteln enthaltenen Harzen nur so äusserst wenige in den Harn übergehen. Die bisherigen von Pabo¹⁾, Behr²⁾, Daraszkievicz³⁾,

1) Pabo, *Additamenta quaedam ad virtutes chemicas et physiologicas resinarum quarundam comparatas.* Diss. Inaug. Dorp. MDCCCLI.

2) Behr, *Meletemata de effectu nonnullarum resinarum in tractum intestinale.* Diss. Inaug. Dorp. MDCCCLVII.

3) Daraszkievicz, *Meletemata de resinarum, praesertim resinae Gutti intractu intestinali rationibus.* Diss. inaug. Dorp. MDCCCVIII.

Semmer¹⁾, Przeliszewski²⁾ über den Uebergang von Harzen in den Harn angestellten Versuche wurden sämmtlich mit reinen Harzen angestellt.

Bergmann machte die Beobachtung, dass wenn er die Harze des Copaivbalsams und der Cubeben einnahm, sich fast stets im Harne viel geringere Mengen der Harze nachweisen liessen, als wenn er den Copaivbalsam oder die Cubeben oder das ätherische Extract der letzteren eingenommen hatte. — So drängte sich die Vermuthung auf, ob nicht vielleicht die ätherischen Oele bei dem Uebergange der Harze in das Blut eine Rolle spielen möchten. — Da die Harze des Copaivbalsams und der Cubeben in ätherischen Oelen gelöst sind und auch die übrigen Harze meist leicht von ätherischen Oelen gelöst werden, so liess sich denken, dass die ätherischen Oele bei ihrem unbestreitbarem Uebergange in das Blut einen grösseren oder geringeren Theil des in ihnen gelösten Harzes mit überführten. Der Beweis für diese Hypothese schien leicht gegeben werden zu können. In dem Terpentin findet sich bekanntlich ebenso wie im Copaivbalsam ein saures, krystallisirbares Harz, die Sylvinsäure. — Pabo³⁾,

1) Semmer, Disquisitiones pharmacologicae de Asa foetida et Galbano. Diss. Inaug. Dorp. MDCCCIX.

2) Przeliszewski, Pharmacologische Untersuchungen über Ammoniacum, Sagapenum u. Opopanax. Inaug. Diss. Dorp. 1861.

3) Pabo l. c.

Behr¹⁾ und Bergmann²⁾ haben sämmtlich Versuche über den Uebergang der reinen Sylvinsäure in den Harn angestellt und sind übereinstimmend zu einem negativen Resultate gekommen. — Wenn nun nach dem Einnehmen von Terpentin, also einer Auflösung von Sylvinsäure in Terpentinöl, der Harn dieselbe Reaction zeigte, wie nach dem Gebrauche des Copaivbalsams und der Cubeben, so schien unsere Hypothese erwiesen zu sein.

Ich nahm daher am Abende zwei Drachmen venetianischen Terpentins in Form eines Bolus und empfand darnach ausser einigem Aufstossen keine weiteren Beschwerden. Als ich am andern Tage wieder zwei Drachmen Terpentin in derselben Dosis genommen hatte, trat eine mehrtägige Appetitlosigkeit mit Aufstossen und Ekelgefühl, sowie Harndrang und Jucken in der Glans penis auf. Am Nachmittage trat noch Erbrechen und Diarrhoe hinzu. Ich liess den bei diesen Versuchen gesammelten Harn stehen, bis sich der in ziemlich grosser Menge beigemengte Schleim abgesetzt hatte, worauf ich die klar gewordene Flüssigkeit mit etwas NO_5 versetzte. — Es entstand eine ganz gleiche Trübung wie nach dem Gebrauche des Copaivbalsams und der Cubeben. — Das Colophonium ist bekanntlich der nach der Destillation des Terpentinöles aus dem Ter-

1) Behr l. c.

2) Bergmann l. c.

pentin bleibende geschmolzene Rückstand und besteht daher vorzugsweise aus Sylvinsäure. — Ich nahm daher, da mir gerade keine reine Sylvinsäure zu Gebote stand, $\mathfrak{D}\mathfrak{j}$ Colophonium in Pulverform und stieg allmählig bis zu $\mathfrak{z}\mathfrak{j}$ pro dosi ohne die geringsten Beschwerden.

Der nach dem Einnehmen des Colophoniums gesammelte Harn zeigte nicht den nach dem Gebrauche des Terpentins bemerkbaren Veilchengeruch, aber auf Zusatz von NO_5 bildete sich eine, wenn auch geringe Trübung. Diese Beobachtung steht mit der Hypothese, von welcher wir bei der Anstellung des Versuches ausgegangen waren, in einigem Widerspruch. Denn wenn der Uebergang der Harze in das Blut und den Harn durch die Gegenwart ätherischer Oele bedingt würde, so dürfte, da das Colophonium frei von ätherischem Oele ist, keine Spur davon in den Harn übergehen, wie dies früher nach dem Einnehmen der reinen Sylvinsäure beobachtet worden war. Der auffallende Geruch, den der Harn nach dem Gebrauche des Terpentins und Terpentinöls annimmt, liess es mir wünschenswerth erscheinen, einige Versuche über diesen Gegenstand anzustellen. Die meisten ätherischen Oele lassen sich nach ihrem Einnehmen durch ihren Geruch im Harn wiedererkennen z. B. das Cöpaivbalsamöl, das Asa foetidaöl u. s. w., während andere dem Harn einen auffallenden Geruch ertheilen, der jedoch von dem Geruche der ätherischen Oele selbst verschied-

den ist und am häufigsten sind die Aerzte am Krankenbett auf den auffallend veilchenähnlichen Geruch aufmerksam geworden, der nach dem Gebrauche des Terpentins öls eintritt. Man hat sich dies theils dadurch zu erklären versucht, dass das Terpentins öl im Körper eine Veränderung erlitte, durch welche es in einen veilchenartig riechenden flüchtigen Stoff verwandelt würde, theils dadurch, dass jener Veilchengeruch entstehe durch den gleichzeitigen Geruch des Harns und des Terpentins öls. Die letztere Hypothese wurde indess dadurch unwahrscheinlich gemacht, dass es bis jetzt noch Niemandem gelungen ist, durch einen geringen Zusatz von Terpentins öl zu frisch gelassenem und noch stark riechendem Harn einen Veilchengeruch hervorzurufen. Ich versuchte eine weitere Beantwortung jener Frage dadurch zu erlangen, dass ich am Abend eine zj und am nächsten Morgen eben so viel reines Terpentins öl einnahm. Ausser einigem Aufstossen traten keine Beschwerden auf, der Harn zeigte nach Zusatz von NO_5 gar keine Trübung; ein Beweis, dass die nach dem Einnehmen von Terpentins öl durch dieses Reagens erzielte Trübung von der Gegenwart von Harz herrühren musste, und besass einen starken und angenehmen Veilchengeruch. Ich sammelte den Harn, so lange derselbe jenen Geruch zu erkennen gab¹⁾, und destillirte ihn aus einer Glasretorte, wobei die ersten

1) Der Harn zeigte diesen Geruch fast 24 Stunden lang.

Antheile des Destillates wieder den Veilchengeruch zeigten.

Doch war in dem Destillate der Veilchengeruch nicht mehr so angenehm wie zuerst, indem neben dem Veilchengeruche sich noch der Geruch, den das Destillat des Harns besitzt, zu erkennen gab. — Ich rectificirte hierauf die etwas mehr als ʒij betragende Menge des Destillates und erhielt eine vollkommen farblose klare Flüssigkeit, welche den Veilchengeruch noch weniger zeigte als das vorhergehende Destillat, während derselbe andererseits auch aus dem Destillationsrückstande verschwunden war. Ich versetzte nun jenes zweite Destillat mit so viel verdünnter SO_3 , dass die Flüssigkeit stark sauer reagirte. — Es entwickelte sich dabei ziemlich viel CO_2 . Die erhaltene saure Flüssigkeit wurde aufs Neue der Destillation unterworfen und lieferte ein Produkt, welches durchaus nicht mehr nach Veilchen, sondern nur nach Terpentinöl roch. Ich habe diesen Versuch mehrmals wiederholt und bin immer zu denselben Resultaten gekommen. In dem Destillationsrückstande liess sich stets eine nicht ganz unbedeutende Menge von schwefelsaurem Ammoniak nachweisen. Diese Versuche sprechen ohne Zweifel dafür, dass das Terpentinöl im Körper nicht in einen noch unbekanntem nach Veilchen riechenden Stoff umgewandelt wird, sondern vielmehr dafür, dass in dem Harne der eigenthümliche Geruch des Terpentinöls durch einen andern gleich-

zeitig auftretenden Geruch modificirt wird. Indess konnte man gegen die obigen Versuche immer noch den Einwurf machen, dass die überschüssig zugesetzte SO_3 den nach Veilchen riechenden Körper verändere.

Ich modificirte daher diesen Versuch dahin, dass ich dem Destillate des nach Veilchen riechenden Harns nicht SO_3 , sondern Weinsäure und zwar in einem möglichst geringen Ueberschusse hinzusetzte. Das Resultat war indess dasselbe, wie nach der Anwendung von SO_3 . Das Destillat zeigte einen entschiedenen Geruch nach Terpentinöl, während der Veilchengeruch vollkommen verschwunden war. Aus diesen Versuchen scheint zu resultiren, dass der Veilchengeruch des Harns entsteht durch den Geruch des Terpentinöls zugleich mit dem Geruche nach Ammoniak oder vielleicht anderen flüchtigen basischen Bestandtheilen des Harns.

Leider gestatteten mir meine Verhältnisse nicht weitere Versuche, die ich beabsichtigte anzustellen, um die Richtigkeit dieser Ansicht genauer zu prüfen, und auch ohne Gegenwart von Harn aus Terpentinöl ein nach Veilchen riechendes Destillat zu erhalten.

Als ich bei den später zu beschreibenden Versuchen Veranlassung hatte Citronenöl statt des Terpentinöls anzuwenden, bemerkte ich, dass der Harn einen ganz gleichen Veilchengeruch, wie nach dem Gebrauch des Terpentinöls, annahm. So viel mir bekannt ist, ist diese Beobachtung bis jetzt noch nicht gemacht

worden, vielmehr spricht sich Mitscherlich¹⁾ deutlich dafür aus, dass sich der Geruch des Citronenöls im Harne wieder erkennen lasse. Freilich injicirte Mitscherlich Kaninchen grössere Mengen ätherischer Oele in den Magen und es ist daher wohl möglich, dass unter solchen Umständen das Resultat anders ausfiel, als bei meinen an mir selbst und mit viel kleineren Mengen von Citronenöl angestellten Versuchen. Wenn ich den nach dem Einnehmen von Citronenöl gelassenen Harn destillirte, so war das Destillat von dem des nach dem Einnehmen von Terpentinöl gelassenen Harns nicht zu unterscheiden, es besass denselben Geruch, zeigte auf Zusatz von Säuren dieselbe CO_2 Entwicklung, liess nach dem Abdampfen des Destillationsrückstandes dieselbe Menge von Ammoniak erkennen und gab bei der Rectification ein entschieden nach Terpentinöl riechendes Produkt. Obgleich ich diesen Versuch sehr oft wiederholte, ist es mir doch nie gelungen in dem Harn oder den Destillaten desselben durch den Geruch eine Spur von Citronenöl zu erkennen. So kommen wir denn zu dem interessanten Schlusse, dass das Citronenöl im Körper in Terpentinöl umgewandelt werde, was in chemischer Hinsicht nicht sehr auffällig erscheint, da es bereits Deville²⁾ gelungen ist, aus Terpentinöl Citronenöl

1) Mitscherlich; Arzneimittellehre. II. Band. 20. s. Berlin 1849.

2) In dem pharmaceutischen Centralblatte für 1849, 20. Jahrgange, ersten Bände von Nr. 1—28, p. 350 finden wir folgende Notizen darüber;

darzustellen. Dass die umgekehrte Verwandlung von Citronenöl in Terpentinöl bis jetzt einem Chemiker gelungen sei, ist mir nicht bekannt.

Um indess die obige Beobachtung weiter zu controliren und um aus dem Harne nach dem Gebrauche von Citronenöl das Terpentinöl in grösserer, als durch den blossen Geruch nachweisbarer Menge zu gewinnen, sammelte ich die Destillate aus dem während des längeren Gebrauchs von Citronenöl gelieferten Harns. Ich erhielt endlich ein Produkt, in welchem kleine Oeltröpfchen schwammen und das auf Zusatz von HO eine starke milchige Trübung gab, so dass ich genöthigt war, die Rectification mit Weingeist anzustellen, um ein klares Destillat zu erhalten. Das Destillat roch sehr stark nach Terpentinöl, dennoch konnte ich bei Anwendung des Soleil-Ventzke'schen Polarisations-Apparates keine Einwirkung des Destillates auf den polarisirten Lichtstrahl wahrnehmen und war somit genöthigt meinen Plan aufzugeben, zumal da während des fortgesetzten Einnehmens von Citronenöl sich bei mir ein so grosser Widerwillen gegen dieses Oel ein-

„Deville berichtet, dass das Terpentinoelhydrat $C_{20}H_{16}, 6HO$ bei einer Temperatur etwas über 100° zwei Atom Wasser verliert und sich dadurch in $C_{20}H_{16}, 4HO$ verwandelt. Dieses nimmt an feuchter Luft sogleich wieder zwei Atome Wasser auf, wiewohl beide Hydrate in Wasser unlöslich sind. Mit Salzsäure liefern beide Hydrate Wasser und einen Camphor, der alle die Eigenschaften des Citronenoelcamphors hat: denselben Schmelzpunkt und dieselbe Zusammensetzung. Mit Kalium behandelt erhält man hieraus ein Oel, das sich vom Citronenoele nicht unterscheiden lässt.“ (Compt. rend. T. XXVIII, p. 424.)

gestellt hatte, dass ich mich ausser Stande sah diese Versuche länger fortzusetzen, um eine noch grössere Menge des Destillates zu erhalten.

Wenn es mir auch nicht möglich gewesen ist durch Anwendung exacter Hilfsmittel die Verwandlung von Citronenöl in Terpentinöl im Körper nachzuweisen, so spricht doch der starke Geruch, der von mir gesammelten Destillate so entschieden für die Gegenwart von Terpentinöl, dass bei mir kein Zweifel über diese Frage bestehen kann. Leider fehlt es an feinen Reagentien, um kleine Mengen ätherischer Oele von einander zu unterscheiden. Die Anwendung des Polarisationsapparates, von welcher ich mir wie auch schon Weickart¹⁾ grossen Erfolg versprochen hatte, scheint bei Gegenwart geringer Mengen von ätherischen Oelen auch nicht zu dem gewünschten Ziele zu führen.

Doch ich kehre nach dieser Episode zu früher beschriebenen Untersuchungen zurück.

Um mich zu überzeugen, in wie weit das saure Harz von Gummi Galbanum, von welchem Semmer zjjj eingenommen hatte, das aber fast seiner ganzen Quantität nach in den Fäces wieder nachgewiesen wurde, durch ätherische Oele in das Blut übergeführt werden könne, stellte ich folgende Versuche an:

Ich nahm zuerst zjj des sauren Galbanumharzes

1) Weickart über Wirksamkeit des Copaivbalsams. I. c.

und fand übereinstimmend mit Semmer, dass der Harn auf Zusatz von NO_5 nicht getrübt wurde. Dann wiederholte ich den Versuch in der Weise, dass ich ʒij aetherischen Citronenöls in absoluten Alcohol löste, in dieser Flüssigkeit aber ʒij des sauren Galbanumharzes auflöste. Nachdem ich diese Lösung eingenommen hatte, war ich nicht im Stande die Gegenwart des Harzes im Harn nachzuweisen.

Auch saures Asa foetida-Harz hatte Semmer¹⁾ eingenommen, dasselbe aber nicht im Harn wiederfinden können. Ich wiederholte den Versuch mit ʒij des Harzes und gelangte zu demselben Resultate wie Semmer. Auch nachdem ich das Asa foetida-Harz wie im vorigem Versuche mit Citronenoel eingenommen hatte, konnte ich durch Zusatz von NO_5 zu dem Harn keine Spur desselben nachweisen.

Bekanntlich ist der in früherer Zeit als Arzneimittel gebrauchte Lerchenschwamm (*Agaricus albus*, *Boletus laricis*) reich an einem krystallisirbaren Harze, das jedoch noch nicht genauer untersucht worden ist, und vielleicht der Sylvinsäure nahe steht, wenn es nicht identisch mit derselben ist. Behr²⁾ hatte das Harz drachmenweise genommen, ohne dass er eine Wirkung oder einen Uebergang desselben in das Blut wahrnehmen konnte. Ich wiederholte diesen Ver-

1) Semmer l. c.

2) Behr l. c.

such mit $\frac{3j\beta}{3}$ des Harzes, konnte aber mit NO_5 durchaus keine Trübung nachweisen. Das gleiche Resultat erhielt ich, als ich $\frac{3j}{3}$ des Harzes wie bei den vorhergehenden Versuchen mit Citronenöl eingenommen hatte.

Das Elemi-Harz steht bekanntlich in seiner Zusammensetzung dem Terpentin sehr nahe, nur dass es weniger ätherisches Oel enthält als dieser und einen weit angenehmeren Geruch besitzt. Ich habe nicht finden können, dass dasselbe je innerlich genommen worden sei, der Gebrauch desselben scheint stets nur auf Bereitung einzelner Pflaster und Salben beschränkt gewesen zu sein. Auch sind mir keine physiologischen Versuche bekannt geworden, die mit dem Elemi-Harze, ausser denen von Pabo ¹⁾ angestellt wurden, welcher gr. L des Harzes einnahm, ohne eine besondere Wirkung oder einen Uebergang desselben in den Harn beobachten zu können. Wegen der schon erwähnten Analogie des Elemi-Harzes mit dem Terpentin durfte ich um so mehr erwarten, dass dasselbe sich ähnlich verhalten werde wie jener, da sich das Elemi-Harz mit Leichtigkeit und vollständig in Citronenöl löst, während die obenerwähnten Harze nur schwierig davon aufgenommen werden. Ich nahm das Elemi-Harz bis zu $\frac{3jj}{3}$, konnte aber im Harn durch Zusatz von NO_5 keine Trübung wahrnehmen. Nachdem ich $\frac{3jj}{3}$ des Harzes in $\frac{3jj}{3}$ Citro-

1) Pabo l. c.

nenoel gelöst und eingenommen hatte, war ich nicht im Stande im Harn eine Spur davon zu finden.

Ganz zu demselben Resultate kam ich bei einem zweiten Versuche, wo ich 3jß Elemiharz in 3jj Cubebenoel gelöst eingenommen hatte. Aus den beschriebenen Versuchen glaube ich schliessen zu dürfen, dass der Uebergang von Harzen in das Blut durch die Gegenwart von ätherischen Oelen nicht befördert wird, dass also die Harze, welche für sich nicht in den Harn übergehen, dieses auch dann nicht thun, wenn eine grössere Menge eines ätherischen Oeles vorhanden ist.

Wir werden daher auch annehmen müssen, dass im Terpentin ein Harz enthalten sei, welches zu der kleinen Anzahl von Harzen gehört, die in den Harn übergehen können. Ob dieses Harz die Sylvinsäure sei, vermag ich nicht zu bestimmen; die Versuche, welche früher mit reiner Sylvinsäure angestellt worden sind, sprechen freilich gegen eine solche Ansicht; allein andererseits lässt sich wohl denken, dass die reine Sylvinsäure bei ihrem Uebergange in das Blut grössere Schwierigkeiten finde, als die im Terpentin und selbst im Colophonium enthaltene. So schien es mir nöthig weitere Versuche darüber anzustellen, in wieweit die Galle das Colophonium-Harz nicht blos zu lösen, sondern auch seine Ueberführung in das Blut zu befördern im Stande ist.

Ich hielt es jedoch, dem Zwecke meiner Arbeit nach, für entsprechender, Versuche über die obige

Frage mit dem Copaivbalsam zuerst anzustellen. Deshalb injicirte ich mir eine Mischung von ʒij Copaivbalsam mit ʒjβ Gummi arabicum und ʒjv HO zu einer Emulsion verarbeitet in das Rectum, wo ich also voraussetzen musste, dass der Copaivbalsam mit keiner unzersetzten Galle in Berührung kommen könne. Der Erfolg entsprach ganz den Erwartungen, indem weder eine Spur von Copaivbalsam-Harz im Harn, noch sonst eine Wirkung bemerkbar war.

Ich beabsichtigte nun zu versuchen, ob — wenn ich der obigen Mischung noch eine gewisse Menge von Galle hinzufüge, welche, wie die vielfachen Versuche von Undiedt, Bastgen und Daraszkievicz nachgewiesen haben, nur einen ganz leichten Reiz auf die Schleimhaut des Mastdarms ausübt — der Harn Copaivbalsam-Harz enthalten würde. Leider beging ich die Unvorsichtigkeit mit diesem zweiten Experimente, da ich gerade an Obstipation litt, nicht so lange zu warten, bis der beim ersten Versuche injicirte Copaivbalsam mit den Faeces wieder ausgeleert worden war. Sogleich nach der Injection der mit ʒij frischer Rindergalle versetzten Mischung des Copaivbalsams empfand ich heftig brennende Schmerzen im Rectum; gleichzeitig empfand ich grosse Unruhe und bemerkte, dass die Pulsfrequenz bis auf 120 Schläge stieg. Der einige Stunden hernach gelassene Harn gab auf Zusatz von NO_5 eine starke Trübung, so dass die Voraussetzung, dass der Zusatz von Galle den Uebergang des Harzes

in das Blut befördern werde, vollkommen bestätigt wurde. Indessen liessen die Schmerzen im Rectum und die hinzugetretenen fieberhaften Erscheinungen nicht nach, und es bildete sich eine Entzündung der Mastdarmschleimhaut und des umgehenden Bindègewebes aus, wobei auch die Prostata anschwell und schmerzhaft wurde, so dass ich wiederholt genöthigt war, Blutegel anzusetzen, um durch die Entleerung der Hämorrhoidalvenen die Entzündung zu mässigen. Nach vier Tagen liessen endlich die fieberhaften Erscheinungen nach, obgleich die Schmerzen im Mastdarme noch fort dauerten. Acht Tage nach dem Versuche entleerte sich, bei einer Defécation, in Folge der Bildung eines Abscesses, welcher nach der von Herrn Prof. Adelman n gütigst angestellten Untersuchung, zwischen der vorderen unteren Kreuzbein- und Steissbeinfläche und der hintern Mastdarmwand sich befand, eine ziemlich grosse Menge von Eiter. Von dieser Zeit an trat eine erhebliche Besserung meines Befindens ein, obgleich die Entleerung, wenn auch in geringer Menge, noch 14 Tage fort dauerte.

Dieser Unfall hinderte mich, weitere Untersuchungen über die vorgelegten Fragen anzustellen, so dass ich einige Entschuldigung für die Lückenhaftigkeit dieser Mittheilung zu finden hoffe.

Schliesslich möchte ich noch einige vor diesem Unfalle angestellte Versuche mittheilen. Wenn der Copaivbalsam nicht unter allen Umständen vom Darm-

kanale aus in das Blut übergehen kann, sondern wenn er eines besonderen Lösungsmittels im Darmkanale, nämlich der Galle, bedarf, so fragt es sich, ob man bisher den Copaivbalsam immer in zweckmässiger Form angewendet hat. Wenn, wie es kaum zweifelhaft ist, der Uebergang des Copaivbalsam-Harzes in den Harn nothwendig ist, damit sich die Wirkung des Mittels auf die Harnwerkzeuge äussern könne, so scheint es zunächst nach der oben angeführten Beobachtung unzweckmässig, den Copaivbalsam in den Mastdarm zu injiciren, da er so nicht in das Blut übergeht, wenn nicht etwa ein Zusatz von Galle gemacht wird.

Bekanntlich hat man sich, da der Copaivbalsam einen ziemlich unangenehmen Geschmack besitzt, besonders in früherer Zeit, wo die Gallertkapseln noch nicht in allgemeinerem Gebrauche standen, vielfach bemüht, den Copaivbalsam in Pillenform zu geben. Da derselbe mit den gewöhnlichen Pillenconstituentien z. B. *succus liquiritiae* etc. keine brauchbare Pillenmasse giebt, so wurden für ihn besondere Pillenconstituentia vorgeschlagen, nämlich: *Magnesia usta* und Wachs. Was zunächst die *Magnesia usta* betrifft, so sollte dieselbe sich mit dem sauren Harze des Copaivbalsams verbinden, wodurch derselbe zu einer dicken Masse erstarrt, die sich verhältnissmässig leicht in Pillenform bringen lässt. Allein es ist zu bemerken, dass zunächst beim Zusammenmischen von Copaivbalsam und *Magnesia usta* sich die copaivasaure *Magnesia* entweder sehr

allmählig oder, und besonders mit dem in neuerer Zeit im Handel vorkommenden Copaivbalsam, bisweilen gar nicht bildet, so dass man häufig nach dieser Methode gar keine Pillenmasse erhält. Aber auch die gebildete copaivasaure Magnesia ist im Darmkanale vollkommen unlöslich, wie die Versuche von Behr, Daraszkiwicz und Bergmann nachgewiesen haben. Zweckmässiger würden die von J. F. Simon¹⁾ empfohlenen Copaivbalsampillen mit Wachs sein.

Simon hat folgende fünf Combinationen angegeben, in denen er gute Pillenmassen erhielt. Diese Combinationen sind folgende:

	Wachs.	Balsam.	Pflanzenpulver.
A	1	1	—
B	1	1½	2
C	1	2	3
D	1	2½	4
E	1	3	6

Als ich gleiche Theile von Wachs und Balsam zusammenschmolz und aus dieser Masse mit Zusatz von möglichst wenig Althaeapulver Pillen bereitete, fand ich, dass im Harn gar kein Harz nachzuweisen

1) J. F. Simon: Handbuch der Arzneiverordnungslehre von Philipp Phoebus. Berlin 1842.

war. Als die Pillen in den bei B angegebenen Verhältnissen bereitet und eingenommen wurden, liess sich eine, wenn auch geringe Menge des Harzes im Harn auffinden, so dass diese, wie die bei C, D und E angegebenen Verhältnisse ganz brauchbar erscheinen. Noch erwähnenswerth finde ich die von mir gemachte Beobachtung, dass der Nachweis des Harzes im Harn nach dem Genusse des Copaivbalsams erst nach 2 Stunden gelingt, während 16—18 Stunden nach der Einnahme des Balsams keine Spur vom Harze im Harn nachzuweisen ist.

Theses.

1. Resina indifferens Euphorbii pulverata, sicuti acidum benzoicum pro remedio expectoranti adhiberi potest.
 2. Substantia resinam acidam cubearum solvens bilis est.
 3. Percussio directa immerito a medicis parum exercetur.
 4. Resorptionis processus nimis vehemens inflammationem provocat.
 5. Chloroformylum solito crebrius in oculorum operationibus in usum vocetur, oportet.
 6. Balsamum copaivae merum per se datum plus prodest quam pilulis cereis adhibitum.
-
-