

22.661

Zur Frage
über die
**Neutralisation überschüssiger
Alcalien im Blute.**

INAUGURAL-DISSERTATION

welche

mit Bewilligung der Hochverordneten

Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu

DORPAT

zur Erlangung

des

Doctorgrades

öffentlich vertheidigen wird

Adolf Trachtenberg,

Arzt aus Kiew.

DORPAT.

Gedruckt bei E. J. Karow, Universitäts-Buchhändler.

1861.

~~130325.~~

I m p r i m a t u r

haec dissertatio ea conditione ut, simulac typis fuerit excusa,
numerus exemplorum lege praescriptus tradatur collegio ad li-
bros explorandos constituto.

Dorpati Livonorum d. XXVIII. m. Augusti a. MDCCCLXI.

*N*º 202.
(L. S.)

Dr. Rud. Buchheim,
med. ord. Decanus.

D

Tartu Ülikooli
Raamatukogu

463602

1911

Ehe ich mich dem Gegenstande, den ich auf den nachfolgenden Seiten zu behandeln beabsichtige, zuwende, sei es mir vergönnt allen den Lehrern der hiesigen Hochschule, die mir, bei meiner fast einjährigen Anwesenheit in Dorpat, ihre wissenschaftliche Unterstützung zu Theil werden liessen, meinen innigsten Dank für diese ausgezeichnete Güte auszusprechen. Vorzüglich aber bin ich dem Herrn Professor Buchheim zu Dank verpflichtet, da er mir nicht nur gestattete meine Untersuchungen in seinem Laboratorium anzustellen, sondern mich auch während meines ganzen hiesigen Aufenthaltes mit seinem freundlichen Rathe unterstützte.



„Multum egerunt, qui ante nos fuerunt,
sed non peregerunt; multum adhuc re-
stat operis, multumque restabit, nec ulli,
nato mille post saecula, praecludetur oc-
casio aliquid adhuc adjiciendi.“

Sen. Epist. 64.

I.

Seit der Zeit, wo die medicinischen Wissenschaften angefangen haben den Weg zu verfolgen, welcher bereits auf die Entwicklung der übrigen Naturwissenschaften einen segensreichen Einfluss gehabt hatte, sind dieselben auch durch eine Anzahl von Thatsachen bereichert worden, welche nicht blos das vorhandene Material erweiterten, sondern auch zur Erklärung desselben beitragen konnten. Durch diesen Weg ist aber auch zugleich die Medicin in den innigsten Zusammenhang mit den Naturwissenschaften getreten, so dass jeder Fortschritt der Letzteren, auch für die Erstere fruchtbringend wird. Vor vielen anderen Disciplinen ist aber die Chemie berufen zur Aufklärung der, im menschlichen Organismus stattfindenden Prozesse beizutragen. Es ist hier nicht der Ort, die Fortschritte, welche die Medicin der Chemie bereits verdankt, aufzuzählen, und ebensowenig zu erörtern, warum bis jetzt der Einfluss, den die Chemie auf die Medicin gehabt hat, noch nicht grösser gewesen ist.

Schon den Begründern der wissenschaftlichen Medicin drängte sich die Ueberzeugung auf, dass die Mischung der Körpersäfte den grössten Einfluss auf den Gesundheitszustand ausüben müsste, und obgleich man zu verschiedenen Zeiten dieser Humoralpathologie entgegen zu treten suchte, so erschien dieselbe doch wegen ihrer Einfachheit so zahlreichen Aerzten als „ein Postulat des practischen Verstandes,“ dass man immer wieder zu ihr zurückkehrte.

Erst die letzte Zeit hat überzeugend nachgewiesen, dass sowohl die Humoralpathologie, als auch die Solidarpathologie unserer Vorfahren, wegen ihrer Einseitigkeit zu Irrthümern führen musste. Nachdem die Physiologie den innigen Zusammenhang nachgewiesen hatte, in welchem die festen und flüssigen Theile unseres Körpers stehen, hatte man kein Recht mehr zu der Annahme, dass die Ursache der Krankheiten ausschliesslich, entweder in den festen, oder flüssigen Theilen gesucht werden könne.

Dieser Standpunkt schliesst jedoch die Nothwendigkeit nicht aus, die Veränderungen der Körpersäfte genauer zu erforschen und namentlich unser Augenmerk auf die Beschaffenheit der allgemeinen Ernährungsflüssigkeit — des Blutes, zu richten.

Schon längst kannte man einen Symptomencomplex, der vorzüglich bei manchen organischen Leiden der Harnwerkzeuge aufzutreten pflegt, der aber auch gleichzeitig mit gewissen Functionsstörungen derselben in der Cholera, bei einigen Hautkrankheiten, während der Schwangerschaft, des Wochenbetts u. s. w. beobachtet wurde, — die Urämie. Wenn es auch nahe lag, diese Erscheinung von der Zurückhaltung der Harnbestandtheile im Blute abzuleiten, so konnte man sich dieselben lange Zeit nicht erklären, da man weder durch die directe Einführung von Harn, noch seinem Hauptbestandtheile — dem Harnstoff, diese Erscheinungen künstlich hervorzurufen vermochte.

Einen bedeutenden Fortschritt machte die Kenntniss dieser Zustände, als Frerichs im Jahre 1851 die Ansicht aussprach ¹⁾, dass der, im Blute in Folge gewisser Veränderungen der Nieren sich ansammelnde Harnstoff „durch ein geeignetes Ferment“ in kohlen-saures Ammoniak umgewandelt werden könne, welches mit dem Blute allen Organen zugeführt und so zur Ursache der erwähnten Erscheinungen werde. Frerichs bemühte sich seine Behauptung sowohl auf dem Wege der Beobachtung am Krankenbette und Secirtische, als auch auf dem

1) Frerichs. Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung. Braunschweig. 1851.

Wegs des Experiments an Thieren zu beweisen. So einfach auch jene Erklärung war, so traten doch zahlreiche Gegner gegen dieselbe auf. Besonders machte man ihm die Unzuverlässigkeit der Methode zum Vorwurf, deren er sich zum Nachweise des Ammoniaks im Blute bedient hatte²⁾. Ebenso machte man aufmerksam auf das häufige Vorkommen von Ammoniak im Athem von gesunden und kranken Personen³⁾, sowie darauf, dass die, durch die Injection von kohlensaurem Ammoniak in das Blut hervorgerufenen Erscheinungen nicht vollkommen identisch mit den Symptomen der Urämie seien⁴⁾. Ja man wies sogar nach, dass in manchen Fällen von *Eclampsia parturientium*, welche Krankheit Frerichs ebenfalls von der Bildung von kohlensaurem Ammoniak im Blute abgeleitet hatte, keine nachweisbare Veränderung der Nieren bestand, durch welche eine Zurückhaltung des Harnstoffs hätte bedingt werden können⁵⁾.

Wenn auch so manche Zweifel gegen die Richtigkeit der Frerichs'schen Theorie rege gemacht wurden, so war man doch noch nicht im Stande etwas Besseres an ihre Stelle zu setzen. Erst in der neusten Zeit machte Oppler⁶⁾ darauf aufmerksam, dass bei nephrotomirten Thieren, besonders wenn man ihnen Harnstoff in das Blut injicirte, eine so bedeutende Anhäufung von Extractivstoffen im Blute und von Kreatin und Leucin in den Muskeln zu finden sei, dass aus 1 Pfd. Muskelfleisch selbst 1,1 Grm. Kreatin erhalten werden konnte, während Schlossberger aus 2 Pfd. gesunden Fleisches kaum $\frac{1}{6}$ Grm. davon erhielt. Oppler schliesst daraus, dass wohl auch im Nervensystem eine entsprechende Vermehrung von Zersetzungsproducten bestehen werde, und dass aus dieser abnormen Umsetzung die urämischen Symptome zu erklären seien.

2) Zimmermann. Deutsche Klinik. 1852, S. 415.

3) Zimmermann, a. a. O. und v. A.

4) Sigm. Oppler in Virchow's Archiv. Bd. XXI, S. 260.

5) S. darüber Scanzoni, Vorträge über Weiberkrankheiten. Prag 1859.

Bd. III.

6) Oppler, a. a. O.

Im Jahre 1859 stellte Prof. Treitz in Prag⁷⁾ eine Hypothese auf, welche ebenso, wie die von Frerichs, einen bedeutenden Fortschritt der Pathologie zu bedingen versprach. Er wurde zu derselben veranlasst durch das häufige Auftreten von Erbrechen und Diarrhöe bei M. Brightii, sowie durch den Umstand, dass in vielen Fällen von M. Brightii, ebenso wie zuweilen bei Typhus, Dysenterie und Cholera typhoid auf der Schleimhaut des Darmkanals zahlreiche necrotische Schorfe zu finden sind, während der Darminhalt aus einer alkalischen, auf Zusatz von Kalilauge viel Ammoniak entwickelnden Flüssigkeit, besteht. Dies bewog ihn zu der Annahme, dass bei der Zurückhaltung des Harnstoffs im Blute ein beträchtlicher Theil desselben auf der Schleimhaut des Darms abgeschieden werde, sich aber hier in kohlen-saures Ammoniak zersetze, und durch seine Einwirkung auf die Darmschleimhaut die erwähnten Veränderungen derselben, sowie nach seinem Uebergange in das Blut, die Symptome der Urämie hervorrufe. Eine Reihe von Experimenten an Thieren schien diese Ansicht zu bestätigen. Auf die Möglichkeit einer Retroresorbtion von kohlen-saurem Ammoniak in das Blut, wie sie in dem Reactionsstadio der Cholera vorzukommen pflegt, hat übrigens schon Prof. C. Schmidt früher aufmerksam gemacht⁸⁾. Treitz glaubt, dass die Benennung Urämie nur für die Fälle beizubehalten sei, welche durch eine Zurückhaltung des Harnstoffs im Blute und die Zersetzung desselben in kohlen-saures Ammoniak oder ein anderes Product bedingt würden, und bezeichnet die Fälle, in welchen das kohlen-saure Ammoniak auf secundärem Wege, durch Resorbtion vom Darmkanale aus, in das Blut gelänge, mit dem Namen der Amoniämie. Mit diesem Namen belegt er auch die Fälle, in welchen kohlen-saures Ammoniak von der Harnblase aus in das Blut übergehe. In derselben Arbeit macht Treitz darauf aufmerksam, dass nicht selten Krankheitsfälle unter der Form von Typhus, Dysenterie u. s. w. verlaufen, und erst nach dem Tode eine Desorganisation der Nieren erkennen lassen.

7) Prof. Treitz. Ueber urämische Darmaffection im Prager Vierteljahrschrift. 1859. Bd. IV. S. 143.

8) C. Schmidt. Zur Charakteristik der epidemischen Cholera. S. 85, 86.

Endlich haben im vorigen Jahre Valentiner ⁹⁾ und Schottin ¹⁰⁾ Untersuchungen über einige Zustände veröffentlicht, bei denen sich eine Vermehrung von Kreatin und Kreatinin im Blute, zuweilen auch in den Transsudaten nachweisen lässt, wobei auch meist ziemlich viel Kreatinin im Harn gefunden werden kann. Valentiner beobachtete diese vermehrte Ausscheidung von Kreatinin bei M. Brightii, Schottin ausser dieser Krankheit noch in vielen anderen, von beschleunigtem Stoffumsatz in den Muskeln begleiteten Leiden. Schottin entscheidet nicht die Frage, ob die vermehrte Bildung von Kreatinin, oder die verhinderte Umwandlung desselben in Harnstoff, als das wichtigste Moment anzusehen sei, doch macht er darauf aufmerksam, dass der reichliche Gehalt des Blutes an Kreatinin, welches stark alkalische Eigenschaften besitzt und selbst Ammoniak aus seinen Verbindungen auszutreiben im Stande ist, gewisse krankhafte Erscheinungen hervorrufen müsse, und dass auf diese Weise auch in solchen Fällen, wo die Nieren ganz normal bleiben und die Ausscheidung des Harnstoffs nicht erschwert ist, die Symptome der Urämie entstehen könnten.

So hat uns das letzte Jahrzehnt mit einer Anzahl von Theorien bereichert, welche das Gemeinschaftliche haben, dass sie gewisse Krankheitserscheinungen von der Gegenwart alkalisch reagirender Substanzen im Blute, durch welche die normale Alcalescenz desselben beträchtlich verstärkt werde, ableiten. Ebenso ist es möglich, dass uns die Zukunft noch eine Anzahl von Ansichten bringt, welche die Ursache gewisser Krankheiten in derselben Beschaffenheit des Blutes suchen.

Ich habe mir nicht die Aufgabe gestellt zu untersuchen, in wie weit die angeführten Theorien vor einer wissenschaftlichen Kritik bestehen könnten, ich wollte nur zeigen, wie gerade in der letzten Zeit man häufig die Indication aufstellte, die genannten alkalischen Stoffe im Blute zu neutralisiren. In der That finden wir auch, dass besonders Frerichs und Schot-

9) Arch. der wissenschaftlichen Heilkunde. VI. Bd.

10) E. Schottin. Ueber die Ausscheidung des Kreatin und Kreatinin durch Harn und Transsudate. Arch. d. Heilk. 1860. Heft 5.

tin die Anwendung der Säuren in den von ihnen untersuchten Krankheitszuständen empfehlen, zumal, da man auch schon früher sich häufig dieser Mittel in den genannten und manchen anderen Krankheiten, scheinbar mit gutem Erfolge bedient hat. Wenn man am Krankenbett von jenen Mitteln guten Erfolg sah, so ist freilich damit noch nicht bewiesen, dass die Säuren in der Weise wirken, wie man sich ihre Wirkung vorstellte. In früherer Zeit namentlich pflegte man die günstige Wirkung der Säuren in anderer Weise zu deuten, indem man ihnen „antiseptische,“ „tonisirende“ und andere Wirkungen zuschrieb.

Diese Betrachtungen legen uns die Frage nahe: lässt sich die Indication, eine grössere Menge alcalischer Stoffe im Blute durch die Einführung von Säuren in den Darmkanal, in der bisher üblichen Auswahl derselben und den gebräuchlichen Dosen, erfüllen oder nicht?

II.

Auf den folgenden Seiten beabsichtige ich, vom rein theoretischen Standpunkte aus, eine Beantwortung folgender Fragen zu versuchen: a) welcher Mittel hat man sich bis jetzt bedient, um dem Blute freie Säuren zuzuführen, b) liess sich auf diese Weise der Indication — eine grössere Menge alcalischer Substanzen im Blute zu neutralisiren, mit Sicherheit Genuge leisten, c) würde es möglich sein, diese Indication auch auf andere Weise, als bisher, und mit grösserer Sicherheit zu erfüllen, und d) welche Mittel würde man zu diesem Zwecke anzuwenden haben.

In früherer Zeit, wo man die Veränderungen, welche die Arzneimittel auf ihrem Wege bis in das Blut erleiden, noch gar nicht zu berücksichtigen pflegte, schien die Erfüllung der obigen Indication gar keine Schwierigkeit zu bieten. Anders gestalteten sich die Verhältnisse, als man anfang sich zu fragen, ob wirklich die in den Organismus eingeführten Säuren als solche im Blute bestehen könnten. Ohne grosse Schwierigkeit liess sich nachweisen, dass dies nicht der Fall sei. Ja man hatte sogar oft genug Gelegenheit sich zu überzeugen, dass selbst bei Ver-

giftungen mit Säuren das Blut seine alcalische Reaction bewahrt. Durfte man also nicht mehr daran denken, das Blut nach Belieben mehr oder weniger sauer zu machen, so musste man sich doch sagen, dass, wenn auch die eingeführten Säuren im Blute, und schon auf dem Wege dahin, neutralisirt werden, zur Neutralisation der Säuren eine gewisse Menge basischer Stoffe verbraucht wird, die vorher den Körpersäften angehörten; dass also in Folge der Einführung von Säuren das Verhältniss, welches bis dahin zwischen den basischen und den sauren Bestandtheilen des Körpers bestand, geändert werden müsse. Und in der That haben wir allen Grund zu der Annahme, dass das Verhältniss der sauren und der basischen Stoffe zu einander nicht bloss in den Pflanzen, sondern auch in den Thieren von der grössten Bedeutung sei und nicht geändert werden könne, ohne dass nicht zugleich wesentliche Veränderungen in den wichtigsten Functionen des Körpers eintreten müssten.

Wenn alle Säuren, die in den Körper eingeführt oder in demselben gebildet werden, unzersetzt aus demselben ausgeschieden würden, so wäre die oben gestellte Aufgabe leicht zu erfüllen. Denn theils lassen sich manche organische Säuren in ziemlich grosser Menge einnehmen, so z. B. kann man, wie die von Piotrowski¹¹⁾ und Prof. Buchheim¹²⁾ angestellten Versuche beweisen, Weinsäure und Citronensäure im Laufe weniger Stunden in einer Menge von selbst bis zu $\frac{3}{4}$ der krystallisirten Säure ohne Nachtheil für den Organismus einnehmen; theils wird auch, so weit wir wissen, ein grösserer oder geringerer Theil des Zuckers und Stärkmehls im Körper zu Milchsäure und Buttersäure verwandelt. Allein zuletzt erwähnte Untersuchungen haben gezeigt, dass die meisten organischen Säuren, selbst wenn sie im freien Zustande in den Körper eingeführt werden, eine Zersetzung erleiden, die schon im Darmkanale ihren Anfang nimmt, so dass Piotrowski von

11) J. Piotrowski. De quorundam acidorum organicorum in organismo humano mutationibus. Diss. inaug. Dorp. 1856.

12) Prof. R. Buchheim. Ueber den Uebergang einiger organischen Säuren in den Harn. Sep. Abdruck vom Arch. d. physiol. Heilk. 1857.

der eingenommenen Oxalsäure nur wenige Procente, von der Weinsäure nur Spuren und von der Citronensäure auch nicht die geringste Spur im Harn nachzuweisen vermochte. Ja selbst die Bernsteinsäure, welche ausserhalb des Organismus eine so grosse Stabilität zeigt, dass man kein Bedenken trug den Uebergang derselben in den Harn auch ohne sorgfältige Prüfung vorauszusetzen, wird im Organismus gänzlich zu Wasser und Kohlensäure verwandelt, wie die Untersuchungen von Piotrowski, welche seitdem von Kühne und Hallwachs bestätigt wurden, nachgewiesen haben. So wird die Zahl der Stoffe, deren man sich zu unserem Zwecke bedienen könnte, sehr eingeschränkt. Sie umfasst demnach die unorganischen und die wenigen organischen Säuren, welche im Blute keine Zersetzung erleiden, von denen jedoch nur die Benzoensäure bisher in Anwendung gezogen worden ist.

Wenn man in früherer Zeit die Säuren anwendete, um die Lebenskraft zu grösserer Thätigkeit anzuregen, oder um auf das Nervensystem in einer Weise, über die man sich keine Rechenschaft gab, einzuwirken, so hatte man natürlich wenig Veranlassung sich nach den hierbei zu berücksichtigenden quantitativen Verhältnissen zu fragen. Wenn man aber gegenwärtig sich die Aufgabe stellt, gewisse im Blute befindliche alcalische Stoffe zu neutralisiren, also einen einfachen chemischen Process auszuführen, — so wird es sich vor Allem fragen, ob auch wirklich die Stoffe, welche mit einander verbunden werden sollen, in dem gehörigen stöchiometrischen Verhältnisse zu einander stehen. Legen wir uns nun diese Frage z. B. in Bezug auf die Salzsäure vor, welche von den gewöhnlichen Mineralsäuren bei gleichem Gewichte noch die grösste Menge von Alcalien zu binden vermög, so finden wir, dass 100 Theile derselben bei der, von der Pharmacopoea Borussica vorgeschriebenen Concentration im Stande sind 31,46 Theile Kali zu neutralisiren. Wenn wir also im Laufe eines Tages 1–2 Drachmen der officinellen Salzsäure geben, so wird dieselbe im Stande sein D 1–2 Kali zu neutralisiren und damit die entsprechende Menge von Chlorkalium zu bilden. Diese Quantität erscheint als sehr gering, wenn wir die grosse Menge

von Alcalisalzen, welche sich in der täglichen Harnmenge findet, berücksichtigen. Obgleich über die Menge von Alcalien, welche täglich durch den Harn ausgeschieden werden, wegen der grossen Schwierigkeiten, welche derartige Untersuchungen bieten, noch nicht so zahlreiche Bestimmungen gemacht worden sind, wie in Bezug auf manche andere Harnbestandtheile, so kann man nach den Beobachtungen von Wilde¹³⁾ ungefähr 10 Grm. als Mittel von 11 Bestimmungen für die Menge des täglichen, mit dem Harn ausgeschiedenen Kali und Natron annehmen. Es kommen jedoch in dieser Menge sehr bedeutende Differenzen vor, so dass auch Wilde's Bestimmungen zwischen 12 und 7 Grm. schwanken. Wenn wir nun berücksichtigen, dass wir diese bedeutenden Schwankungen nur der wechselnden Beschaffenheit unserer Nahrungsmittel zuzuschreiben haben, und dass dieselben ohne bemerkbaren Einfluss auf unsere Gesundheit bleiben, wenn wir ferner berücksichtigen, dass wir mit vielen Nahrungsmitteln ziemlich bedeutende Mengen von pflanzensauren Salzen in den Körper einführen, welche im Blute als kohlensaure Alcalien bestehen, ohne einen erheblichen Einfluss auf unser Wohlbefinden zu haben, so werden wir uns wohl fragen müssen, ob es wahrscheinlich sei, dass die Zufuhr einer Quantität von Salzsäure, welche im Stande ist, $\text{Hj} - \text{ij}$ Kali zu neutralisiren, einen wesentlichen Einfluss auf die Vorgänge im Körper haben werde. Und wenn es in Bezug auf die Salzsäure sehr zweifelhaft ist, ob wir diese Frage werden bejahen können, so wird es um so mehr der Fall sein, in Bezug auf die übrigen unorganischen Säuren, welche in den Mengen, wie sie gewöhnlich gegeben werden, noch weit geringere Mengen von Basen zu neutralisiren vermögen. Die Erfahrung lehrt uns, dass man zwar auf kurze Zeit auch grössere Mengen der genannten Säuren einnehmen kann, dass jedoch dies einerseits sehr unangenehm für die Kranken sein würde, theils auch schon nach wenigen Tagen Verdauungsstörungen herbeizuführen pflegt.

Was aber die organischen Säuren betrifft, so wurde bereits

13) Ph. Wilde. De alcalibus per urinam excretis. Diss. inaug. Dorp. 1855.

erwähnt, dass die meisten derselben, wegen der Zersetzung, die sie im Körper erleiden, hier ganz ausgeschlossen werden müssten. Die Neutralisation von Alcalien durch Benzoesäure ($C_{14}H_5O_3$, $HO=122$) in den Dosen, wie diese bisher arzneilich angewendet worden ist, kann gar nicht in Betracht kommen, Selbst wenn man dieselbe in der Quantität von \mathfrak{z} j tagüber nimmt, was, wie ich mich selbst überzeugt habe, für einmal wenigstens, ohne allen Nachtheil für die Gesundheit geschehen kann, so würden durch die, im Körper aus ihr gebildete Hippursäure doch nicht mehr als 3,09 Drachmen Kali neutralisirt werden können, vorausgesetzt, dass wirklich alle Hippursäure im Harn in einer neutralen Verbindung bestehe. Die Hippursäure, welche im Körper keine Zersetzung erleidet, würde als Arzneimittel gar keine Vorzüge vor der Benzoesäure besitzen. Was die Gerbsäure ($C_{18}H_8O_{12}=212$) betrifft, welche von Schottin und Niemeyer bei *M. Brightii* empfohlen wurde, so kann die Eigenschaft derselben, Basen zu neutralisiren, hier ebenfalls kaum in Betracht kommen, da abgesehen davon, dass ihr dies Vermögen in geringem Grade zukommt, sie auch im Körper zersetzt wird, und nur geringe Mengen ihrer Zersetzungsproducte im Harn wieder gefunden werden können.

Wenn wir andererseits fragen, wie viel Alkali bei einer krankhaften Ansammlung alcalischer Stoffe im Blute zu neutralisiren sein würde, so vermögen wir zwar keine bestimmte Zahlen anzuführen, allein es ist sehr wahrscheinlich, dass die Menge der zu neutralisirenden Stoffe ziemlich bedeutend sein mag. So fand z. B. Babington¹⁴⁾ bei *M. Brightii* in 100 Grm. Blutserum 15 Grm. Harnstoff, die in kohlensaures Ammoniak umgewandelt, 24 Grm. dieses Stoffes bilden und zu ihrer Neutralisation 74,86 Grammen (fast $2\frac{1}{2}$ Unzen) officineller Salzsäure oder 133,33 Grm. (fast $4\frac{1}{2}$ Unzen) verdünnter Schwefelsäure brauchen würden. — Müssen wir auch den obigen Harnstoffgehalt des Blutes als ausserordentlich gross bezeichnen, so würde bei der grossen Menge von Harnstoff, welche tagüber ausgeschieden wird, selbst wenn nur ein kleiner Theil davon in kohlensaures

14) Frerichs, l. c., p. 108.

Ammoniak umgewandelt würde, dennoch zur Neutralisation des letzteren in den meisten Fällen eine grössere Menge von Säuren nöthig sein, als wir in Form der bisher gebräuchlichen Mittel dem Körper zuführen können.

So werden wir zu der Frage geführt, ob sich nicht vielleicht Mittel finden lassen würden, durch die man im Stande wäre, eine grössere Menge im Blute befindlicher alcalischer Substanzen zu neutralisiren. Wir werden im Folgenden diese Frage stellen in Bezug auf eine grössere Reihe von Stoffen, deren Wirkung in vielen Fällen freilich noch gar nicht untersucht ist und die sich bei manchen nur vermuthen lässt; durch deren genauere Untersuchung man aber vielleicht im Stande sein würde, die obige Aufgabe zu erfüllen. Und wenn selbst fortgesetzte Forschungen nachweisen sollten, dass die oben besprochenen krankhaften Zustände ihren Grund nicht in der vermehrten Gegenwart alcalischer Stoffe im Blute hätten, so würde doch die Erfüllung der in diesen Zeilen angeregten Aufgabe, nicht als eine müssige erscheinen, da wir bis jetzt noch sehr arm an Arzneimitteln sind, durch welche wir einen wesentlichen Einfluss auf den Stoffwechsel im Körper auszuüben vermögen. So wird immerhin die Auffindung eines Mittels, durch welches wir im Stande sein würden, dem Blute eine grössere Menge Basen zu entziehen, sowohl für die Physiologie, als auch für die Pathologie von grossem Interesse sein.

III.

Wenn ich auf den nachfolgenden Seiten eine grössere Reihe von Stoffen bespreche, welche vielleicht im Stande sein könnten, eine erhebliche Menge von Alcalien im Blute zu neutralisiren, so wird dies nur von einem rein theoretischen Standpunkte geschehen können, da diese Stoffe bisher nicht zu dem angegebenen Zwecke, und grösstentheils überhaupt noch nicht als Arzneimittel angewendet worden sind. So kann auch aus dem Nachfolgenden nur die Vermuthung aufgestellt werden, dass die, mit dem einen oder anderen dieser Körper anzustellenden Experimente, ein mehr oder weniger günstiges Resultat versprechen würden.

Bei der Auswahl der zu betrachtenden Körper leitete mich die Thatsache, dass die meisten Stoffe, welche in das Blut gelangt sind, dasselbe in einem veränderten Zustande verlassen, und dass diese Veränderung, mit wenigen Ausnahmen, auf einer mehr oder weniger vollständigen Oxydation beruht. Wenn daher ein Stoff solche chemische Elemente enthält, welche im Stande sind, bei der Einwirkung oxydirender Agentien Säuren zu bilden, so glaubte ich schliessen zu müssen, dass dieselben oder ähnliche Producte auch im Blute daraus gebildet werden müssten, wenn der betreffende Stoff nicht vielleicht (was sich a priori nicht vorausschen lässt) unverändert wieder aus dem Organismus austritt. Ein Beispiel wird dies klarer machen. Die von A. Krause¹⁵⁾ angestellten Untersuchungen zeigten, dass der in den Darmkanal eingeführte Schwefel zum Theil unverändert denselben wieder verlässt, zum Theil aber in das Blut gelangt, sich hier zu Schwefelsäure oxydirt und mit den, im Blute enthaltenen Basen verbunden, durch den Harn wieder ausgeschieden wird. Aus jenen Untersuchungen ergibt sich, dass, wenn 1,677 Grm. (27 Gr.) Schwefelmilch im Laufe von 24 Stunden eingenommen wird, der Harn im Mittel 1,91 Grm. Schwefelsäure mehr wie sonst, an Basen gebunden, enthält. Diese Menge aus oxydirtem Schwefel gebildeter Schwefelsäure würde 12,73 Grm. (℥ij) der verdünnten Schwefelsäure der Preussischen Pharmacopöe entsprechen. Wenn wir nun bedenken, dass Schwefelmilch tagüber zu 27 Gr. genommen, verhältnissmässig längere Zeit vertragen wird, ohne Verdauungsstörungen hervorzurufen, als ℥ij verdünnter Schwefelsäure und auch bequemer einzunehmen ist als diese, so würde vielleicht die Schwefelmilch vor der Schwefelsäure den Vorzug verdienen, wo es sich darum handelte, eine grössere Menge schwefelsaurer Salze im Blute zu bilden. Allein es fragt sich, ob es vielleicht nicht noch andere Körper giebt, welche zu dem angegebenen Zwecke in noch grösserer Menge und mit noch besserem Erfolge eingenommen werden könnten. Aus diesem Grunde habe ich eine Auswahl von Stoffen, welche vielleicht zu jenem Zwecke dienen

15) A. Krause. De transitu sulfuris in urinam. Diss. inaug. Dorp. 1853.

könnten, im Folgenden aufgeführt. Vielleicht wird es möglich sein, aus der Zahl derselben einen zu finden, welcher allen Anforderungen entspricht, die wir an ein gutes Arzneimittel zu machen haben.

Um die Wirksamkeit, welche die nachfolgenden Stoffe bei ihrer Umwandlung im Körper in Säuren entfalten würden, vergleichen zu können, habe ich bei jedem Stoffe die Kalimenge angegeben, welche durch die gebildete Säuremenge neutralisirt werden würde.

Schwefel ¹⁶⁾ ($S = 16$). Wie bereits erwähnt wurde, wird der Schwefel nach A. Krause zum Theil in das Blut übergeführt und in Form von schwefelsauren Salzen durch die Nieren wieder ausgeschieden. Allein die Menge, welche in das Blut übergeht, ist ziemlich beschränkt, denn in dem Grade als die Dosis des Schwefels gesteigert wird, tritt auch die abführende Wirkung desselben stärker hervor, wodurch seine Resorption beeinträchtigt wird. Nach Krause findet man nach einem täglichen Verbrache von 1,677 Grm. Schwefelmilch die grösste Menge Schwefelsäure im Harn wieder, nämlich einen Ueberschuss von etwa 1,910 Grm. Schwefelsäure über das tägliche Mittel. Diese Menge würde im Stande sein 2,24 Grm. (36 Gr.) Kali zu neutralisiren. Wegen dieses Verhaltens erscheint die Schwefelmilch für unsern Zweck nicht besonders geeignet, — dieselbe würde keine besonderen Vorzüge vor der Salzsäure bieten.

Schwefelkohlenstoff ($CS_2 = 38$). Dieser Körper ist bis jetzt noch sehr wenig angewendet worden und es finden sich in der pharmacologischen Litteratur auch keine genauen Angaben über die Wirkung desselben. Meistens schrieb man ihm einen besonderen Einfluss auf das Nervensystem zu. Ueber die Form, in welcher er im Blute besteht und über seine Zersetzung wissen wir noch gar nichts. Wegen seines niedrigen Kochpunktes wird wahrscheinlich ein Theil davon unverändert durch die Lungen ausgeschieden, bei der Zersetzung des anderen, wahrscheinlich grössten Theils, würden wohl Kohlensäure und Schwefelsäure gebil-

16) Die Aequivalentzahlen sind nach R. Fresenius: Anleitung zur quantitativen Analyse. 4. Aufl. Braunschweig 1859.

det werden. Die letztere würde Kali im Verhältniss 100 : 247,947 neutralisiren. Bis jetzt wissen wir auch noch gar nicht, in wie grossen Dosen der Schwefelkohlenstoff ohne Nachtheit genommen werden kann und ob solche Dosen auch längere Zeit vertragen werden.

Unterschwefligsaures Natron ($\text{NaO}, \text{S}_2\text{O}_2 + 5\text{Aq.} = 124$). Dieser Stoff wird unter verschiedenen Umständen leicht in Schwefel und schweflige Säure zersetzt. Wenn auch im Organismus eine solche Zersetzung stattfindet, so würde die schweflige Säure in Schwefelsäure verwandelt und der Schwefel ebenfalls zur Schwefelsäure oxydirt werden. Wahrscheinlicher aber ist es, dass das unterschwefligsaure Natron bei seiner grossen Löslichkeit im Wasser und seinem grossen, wie es scheint, Diffusionsvermögen, unverändert in das Blut übergeht, um hier in saures schwefelsaures Natron ($\text{NaO}, 2\text{SO}_3$) verwandelt zu werden. Durch dieses würde also ebensoviel Alkali neutralisirt werden können, als bereits in ihm enthalten war. So würde man durch das unterschwefligsaure Natron im Blute vielleicht mehr Alkali binden können, als beim Gebrauch der Schwefelmilch. 100 Theile des krystallisirten Salzes, welche 63,709% wasserfreies, unterschwefligsaures Natron enthalten, würden 32,267 Schwefelsäure liefern, und diese 37,999 Kali neutralisiren. Da das unterschwefligsaure Natron, wie sich bei einigen vorläufigen, zu einem andern Zwecke angestellten Versuchen gezeigt hatte, in ziemlich grossen Mengen eingenommen werden kann, so entschloss ich mich über dieses Salz genauere Untersuchungen anzustellen, welche unten folgen werden.

Glycerinschwefelsäure ($\text{C}_6\text{H}_8\text{S}_2\text{O}_{12} = 172$). Ueber das Verhalten des Glycerins im Organismus wissen wir nur so viel, dass es wahrscheinlich in flüchtige Fettsäuren umgewandelt wird. Die freigewordene Schwefelsäure könnte also das Kali im Verhältniss von 100 : 54,779 binden. Ob jedoch die Glycerinschwefelsäure besondere Vorzüge vor der Schwefelsäure darbietet, lässt sich noch nicht bestimmen.

Schwefelessigsäure ($\text{C}_4\text{H}_4\text{S}_2\text{O}_{10} = 140$). Wahrscheinlich wird nach dem Einführen dieses Stoffes in das Blut die Essigsäure, wie gewöhnlich, zersetzt; so dass die freigewordene

Schwefelsäure sich mit 2 Aequivalente Alkali verbinden würde. 100 Theile der Säure würden 67,285 Kali neutralisiren.

Schwefelbenzoesäure ($C_{14}H_6O_2S_{10}=202$). Wenn diese Säure im Organismus in Hippursäure und Schwefelsäure zerfällt, so würde 1 Aequivalent davon 3 Aequivalente Alkali binden. Es würden somit 100 Theile 69,965 Kali neutralisiren. Versuche über die Brauchbarkeit dieser Säure sind noch nicht angestellt worden.

Schwefelweinsäure und Isäthionsäure, welche beide isomer sind ($C_4H_6S_2O_8=126$), können 2 Aequivalente Alkali neutralisiren im Verhältniss von 100: 74,778 Kali.

Cystin ($C_6H_7NS_2O_4=121$) und Taurin ($C_4H_7NS_2O_6=125$), welche sehr nahe mit einander verwandt sind, so dass das Taurin nur eine höhere Oxydationsstufe des Cystins zu sein scheint, liefern ohne Zweifel einen grossen Theil des Materials für die aus dem Körper ausgeschiedene Schwefelsäure. Beide enthalten eine ziemlich grosse Menge Schwefel (Cystin 26,44%, Taurin 25,60%), beide können wahrscheinlich ohne Nachtheile in ziemlich grossen Dosen genommen werden. Es ist wohl kaum zweifelhaft, dass sich das von aussen eingeführte Taurin oder Cystin ebenso verhalten werde, wie das durch die Leber producirte. Beim Einnehmen sehr grosser Mengen konnte indess vielleicht ein Theil davon unverändert, oder wenigstens unvollständig zersetzt, wieder ausgeschieden werden. Die aus 100 Theilen Cystin gebildete Schwefelsäure würde 77,867 Theile Kali neutralisiren; aus 100 Theilen Taurin 75,376 Theile Kali. Leider war es mir unmöglich, mir so grosse Mengen Cystin und Taurin zu verschaffen, als zu pharmacologischen Experimenten mit diesen Stoffen erforderlich gewesen sein würden. Gerade diese beiden Stoffe scheinen, aus den angegebenen Gründen, die Aufmerksamkeit der Pharmacologen in hohem Grade zu verdienen. Ich selbst beabsichtige, so bald es mir möglich sein wird, über diese Stoffe Versuche anzustellen.

Aethionsäure ($C_4H_6S_4O_{10}=206$). Die Aethionsäure würde bei ihrer Zersetzung 4 Aequivalente Alkali binden, so dass also 100 Theile davon 91,475 Kali neutralisiren würden.

TRU Reumatokogu

Bis jetzt sind jedoch über diese Säure noch gar keine Versuche angestellt worden.

Phosphorsäure ($\text{PO}_3=71$). Wir besitzen über den Uebergang dieser Säure in den Harn einige Untersuchungen von Böcker¹⁷⁾, können aber aus denselben nur den, für uns wichtigen Schluss ziehen, dass die Phosphorsäure zuweilen in Form eines sauren ($\text{MO}, 2\text{HO}, \text{PO}_3$), zuweilen dagegen in Form eines neutralen Salzes ($2\text{MO}, \text{HO}, \text{PO}_3$) den Organismus verlässt. Daher müssen erst besondere Untersuchungen zeigen, ob das Metaphosphorsaure Natron ($\text{NaO}, \text{PO}_3=102$), welches wahrscheinlich in ziemlich grossen Dosen eingenommen werden kann, bei seinem Durchgange durch den Organismus mit nur 2 Aequivalente Wasser, oder mit 1 Aequivalent Wasser und 1 Aequivalent Base verbunden, aus denselben ausgeschieden wird. Im letzteren Falle würden 100 Theile dieses Stoffes 46,186 Kali neutralisiren. Als dreibasisch-phosphorsaures Salz würde dasselbe im Harn kaum bestehen können. So scheinen denn weder die freie Phosphorsäure, noch das Metaphosphorsaure Natron für unseren Zweck besondere Vorzüge vor anderen Mitteln darzubieten.

Glycerinphosphorsäure ($\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_5, 2\text{HO}, \text{PO}_3=163$). Lehmann¹⁸⁾ glaubt diese Säure, welche auch im Eidotter und in der Gehirnschubstanz gefunden worden ist, als ein Bestandtheil der Blutkörperchen bezeichnen zu müssen. Dieselbe würde sich wohl nach der Abspaltung von Glycerin mit 1 oder 2 Aequivalente Base verbinden, und es würden somit 100 Theile derselben 27,389 oder 54,779 Kali neutralisiren. Ihre Anwendung würde natürlich nur dann lohnen, wenn sie in erheblich grösseren Mengen als die Phosphorsäure, ohne Nachtheil genommen werden könnte.

Von den bisher angeführten Stoffen geben die meisten keine besonders grosse Hoffnung, dass es möglich sein werde,

17) Dr. T. W. Böcker. Ueber d. Wirkg. d. Phosphorsäure etc. im Arch. d. wissenschaftl. Heilkunde. Bd. 2. S. 182.

18) Lehrbuch d. physiol. Chemie. 2. Aufl. II. Bd. S. 155.

durch sie beliebig grosse Quantitäten von freien Basen im Blute zu neutralisiren, da die meisten derselben wohl nicht ohne Nachtheil in so grossen Dosen gegeben werden können, als es für den angegebenen Zweck nöthig sein würde. Vielleicht würde sich unsere Aufgabe noch besser durch manche chlorhaltige Verbindungen, die bei ihrer Zersetzung im Körper Salzsäure bilden würden, erreichen. Ich will daher im Folgenden einige Chlorverbindungen anführen, die vielleicht zu unserem Zwecke geeignet sein würden.

Tetrachloraldriansäure ($C_{10}H_6Cl_4O_4=239,84$) würde bei ihrer Zersetzung Kali im Verhältniss von 100:67,338 neutralisiren können.

Lactylechlorür ($C_6H_4Cl_2O_2=126,92$) wird nach einigen Angaben bei Gegenwart von Alcalien schon durch Wasser in Milchsäure und Salzsäure verwandelt. Es würden 100 Theile dieses Stoffes bei seiner Zersetzung 74,236 Kali brauchen, um Chlorkalium zu bilden.

Trichloressigsäure ($C_2HCl_3O_2=154,38$). Ein krystallisirbarer, leicht löslicher Körper, mit stark ausgesprochenen sauren Eigenschaften. 100 Theile davon würden 86,504 Theile Kali in Chlorkalium verwandeln.

Tetrachlorbutyral ($C_8H_6Cl_4O_2=211,84$) 100 Theile verbinden sich mit 88,341 Kali zu Chlorkalium.

Chloral ($C_2HCl_3O_2=147,38$) und namentlich seine, von Liebig entdeckte unlösliche Modification, welche letztere wahrscheinlich in ziemlich grossen Dosen genommen werden kann. Würde bei seiner Zersetzung im Organismus auf 100 Theile 95,895 Kali neutralisiren.

Anderthalbchlorkohlenstoff ($C_2Cl_6=236,76$.) Dieses in Wasser unlösliche Chlorderivat des Aethyls wurde schon vor einigen Jahren von Malewski¹⁹⁾ in Bezug auf seine Wirkung mit dem Campher verglichen und bei diesen Versuchen drachmenweise eingenommen, ohne dass besondere Störungen der Gesundheit eintraten. Malewski konnte diesen

19) A. Malewski. Quaedam de camphora, carboneo sesquichlorato etc. Diss. inaug. Dorp. 1855.

Stoff im Harn nicht wiederfinden und ebenso wenig bei einer oberflächlichen Untersuchung in den Faeces. Er schloss daraus, dass dieser Stoff im Körper zersetzt werde. Fände eine solche Zersetzung wirklich im Körper statt, wobei das Aendert-halbechlorkohlenstoff unter Aufnahme von Wasser in Salzsäure und Oxalsäure zerfallen würde ($C_4 Cl_6 + 6HO, KO = 2C_2 O_3 + 6HO + 6KCl$), so würden 100 Theile davon 119,385 Kali binden. Würden also täglich 2 Drachmen davon genommen, so könnten mehr als $2\frac{1}{3}$ Drachme Kali dadurch in Chlorkalium umgewandelt werden. Für dieselbe Menge würde eine ganze Unze der officinellen Salzsäure erforderlich sein. Aus diesen Gründen schien mir die genauere Untersuchung des Aendert-halbechlorkohlenstoffs von besonderer Wichtigkeit, und ich werde unten meine damit angestellten Versuche mittheilen.

Schwefligsaures Kohlensuperchlorid ($CCl_2, SO_2 = 108,92$) Dieser von Berzelius und Marcet entdeckte und von Kolbe ²⁰⁾ näher untersuchte Körper, bildet eine campherähnliche, in Wasser unlösliche Verbindung, welche einen unangenehmen penetrirenden Geruch verbreitet, der jedoch nach Kolbe ohne Nachtheil für die Gesundheit vertragen wird. Durch die längere Einwirkung von Wasser und einiger anderer Substanzen wird er in Kohlensäure, Salzsäure und Schwefelsäure zersetzt. Wenn dieser Stoff in grösseren Mengen eingenommen werden könnte und im Organismus dieselbe Zersetzung erlitt, so würde er für unseren Zweck vielleicht vorzüglich geeignet sein. 100 Theile desselben würden durch die, daraus gebildete Salzsäure und Schwefelsäure 129,755 Kali neutralisiren. Eine Drachme also tagüber gereicht — 77,8 Granen.

Man könnte die obige Reihe noch bedeutend vergrössern, allein die angeführten Stoffe reichen hin um zu weiteren Untersuchungen über sie aufzufordern. Jedenfalls wird nur auf dem Wege des Experiments gefunden werden können, welche von ihnen für unseren Zweck brauchbar sind. Da diese Stoffe bis jetzt fast nur in Bezug auf ihre chemische Zusammensetzung, aber nicht in Bezug auf die Eigenschaften untersucht worden

20) Annalen d. Chemie u. Pharmacie. Bd. 54. S. 148.

sind, welche bei ihrer Einführung in den Körper in Betracht kommen würden, so habe ich auch nur diejenigen hier angeführt, von denen sich wegen ihrer Löslichkeitsverhältnisse und aus anderen Gründen vermuthen lässt, dass sie keine allzuheftige Einwirkung auf die Applicationsorgane ausüben werden.

Vielleicht würde noch ein Körper in diese Reihe aufzunehmen sein, den Gmelin²¹⁾ erwähnt, ohne etwas genaueres über die Geschichte desselben anzugeben. Es ist dies eine Flüssigkeit von der Formel C_4HCl_5 . Nach Gmelin riecht dieselbe ziemlich angenehm, honigartig und schmeckt süß, erwärmend. Es ist möglich, dass sie in grösseren Dosen gut vertragen werden und unserem Zwecke entsprechen würde. 100 Theile davon würden bei ihrer Zersetzung 116,533 Theile Kali in Chlorkalium verwandeln. Das Chloroform würde vielleicht auch zu jener Reihe zu rechnen sein, doch ist es nicht wahrscheinlich, dass dasselbe in grösseren Dosen ohne Nachtheil eingenommen werden kann. Wahrscheinlich zerfällt dasselbe im Blute in Salzsäure und Ameisensäure.

Von geringerer Wichtigkeit scheinen die organischen Nitroverbindungen und einige schwefelhaltige Körper, z. B. das Schwefelälyl, das Rhodanälyl und Andere. Endlich könnte man noch daran denken, gewisse Salze solcher organischer Basen zu geben, welche im Körper zersetzt werden; da indess der Stickstoff dieser Basen auch im Blute wohl in Ammoniak oder Harnstoff umgewandelt wird, so haben wir wenig Hoffnung, bei ihrem Gebrauche dem Blute grössere Mengen freier Säuren zuzuführen.

Der leichteren Uebersicht wegen habe ich zwei Tabellen aufgestellt, deren eine die gegenwärtig gebräuchlichen Säuren, nebst den gewöhnlichen arzneilichen Dosen, und den Kalimengen, welche durch sie neutralisirt werden können, enthält (A); die zweite dagegen, die oben erwähnten Stoffe nebst den Kalimengen, welche durch je 100 Theile derselben neutralisirt werden können.

21) L. Gmelin. Handbuch d. Chemie. 4. Aufl. IV. Bd. S. 905.

Benennung der Säure.	Gehalt an wasserfreier Säure.	Die tagübergebräuchlichen Dosen.	Korrespondierende Menge der wasserfreien Säure.	Menge des neutralisirenden Kali.
Verdünnte Schwefelsäure	15 p. C.	3j-3ij	9-18 gr.	10,59-21,19 gr.
" Salpetersäure	27,60 -	3j-3ij	16,56-33,12 gr.	14,44-28,89 -
" Salzsäure	24,35 -	3j-3ij	14,6-29,2 -	18,46-36,93 -
" Phosphorsäure	16 -	3j-3ij	9,6-19,2 -	12,72-25,44 -
Benzoessäure	-	3j-3ij	-	23,16-92,67 -

V.

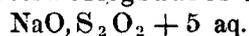
B.

Es neutralisiren 100 Theile	Kali.	Es neutralisiren 100 Theile	Kali.
Schwefelsäure, wasserfreie	117,774	Phosphorsäure, verdünnte	10,616 od. 21,232
" verdünnte (Ph. Bor.)	17,655	Glycerinphosphorsäure	28,901
Unterschwefligsaures Natron	37,999	Salzsäure, wasserfreie	129,310
Glycerinschwefelsäure	54,779	" verdünnte	31,462
Schwefelessigsäure	67,285	Tetrachloebaldriansäure	67,338
Schwefelbenzoessäure	69,965	Lactylchlorür	74,236
Schwefelweinsäure	74,778	Trichloressigsäure	86,504
Taurin	75,376	Tetrachlorbutyral	88,341
Cystin	77,867	Chloral	95,895
Aethionsäure	91,475	Anderthalbchlorkohlenstoff	119,385
Schwefelkohlenstoff	247,947	Schwefligsaur. Kohlensuperchlorid	129,755
Salpetersäure, wasserfreie	87,240	Benzoessäure	38,614
" verdünnte	24,078	Hippursäure	26,318
Phosphorsäure, wasserfreie	66,352 od. 132,704		

IV.

Wie schon oben erwähnt, will ich meine experimentellen Untersuchungen über den uns beschäftigenden Gegenstand zunächst mit 2 Stoffen anfangen, nämlich mit dem unterschwefligsauren Natron und mit dem Anderthalbchloorkohlenstoff. Ehe ich aber zu den Versuchen selbst übergehe, halte ich es für zweckmässig zu erwähnen, dass ich dieselben, mit Ausnahme eines Einzigen, auf mich selbst angestellt habe, im 29. Jahre meines Lebens stehe, mich stets während der Versuche wohl fühlte, ein Körpergewicht von 68,3 Kilogr., eine Körperlänge von 174 Centimeter und eine Respirationsgrösse von 3510 Cb. Cm. besitze. Während der Versuchszeit, führte ich eine möglichst gleichförmige, gemischte, nicht sehr reichliche Diät.

Unterschwefligsaures Natron.



Um die Vermehrung der Schwefelsäure im Harn beim Gebrauch dieses Stoffes besser beurtheilen zu können, stellte ich zunächst eine Reihe von Bestimmungen über den Schwefelsäuregehalt meines normalen Harns an. Ich sammelte den Harn stets von 7 Uhr Morgens bis um dieselbe Zeit des andern Tags. Die Bestimmung der Schwefelsäure wurde auf die gewöhnliche Weise ausgeführt. Jede Bestimmung wurde zweimal gemacht, und es ergab sich als Mittel für 7 Tage eine tägliche Menge von 1,8950 Grm. (2,7745 Grm. auf 100 Kilogr. Körpergewicht) bei einem Maximum von 2,0733 Grm., und einem Minimum von 1,7927 Grm. Die mittlere tägliche Menge des Harns war 1009,5 Grm. bei einem Maximum von 1299,3 und einem Minimum von 855,5 Grm. Die sämtlichen Zahlen finden sich in der nächstfolgenden Tabelle.

Datum.	Tägliche Harnmenge in Grammen.	Tägliche SO ₃ Menge in Grammen		Mittlere tägliche Menge in Grammen.
		1te Bestimmung	2te Bestimmung	
Juli 15.	935,2	1,7842	1,8012	1,7927
" 16.	991,7	1,8794	1,8789	1,8791
" 17.	927,7	1,8231	1,8338	1,8284
" 18.	885,8	1,9379	1,9072	1,9225
" 19.	855,5	1,9094	1,9134	1,9114
" 20.	1299,3	1,8895	1,8268	1,8581
" 21.	1174,8	2,0875	2,0592	2,0733

Es wurden 8 Versuche mit dem unterschwefligsauren Natron angestellt, welches theils einfach in Wasser gelöst, theils aber in einer Oblate eingehüllt, genommen wurde. Ich fing mit einer Dosis von 4 Grm. an und stieg bis auf 40 Grm. Das Wohlbefinden wurde durch diese Dosen nicht gestört, ausser dass nach grossen Gaben eine mehr oder weniger bedeutende Diarrhöe eintrat, die weder mit Kolikschmerzen, noch mit Tenesmen verbunden war.

Der Einfluss dieses Stoffes auf die Schwefelsäuremenge im Harn ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

Datum.	Tägliche Harnmenge in Grammen.	Tägliche SO ₂ -menge in Grammen.	Ueberschuss der SO ₂ gegen die mittlere Menge in Grm.	Menge des eingenommenen Salzes.	Menge der eingeführten, aus der S ₂ O ₂ entstehenden SO ₂ .
Juli 22.	1113,5	3,5749	1,6799	4 Grm. (1,07 Drach.)	2,5806 Grm.
„ 23.	1033,1	1,7997	0	0	—
„ 24.	1164,1	4,0696	2,1746	8 Grm. (2,14 Dr.) in 2 Dos. getheilt.	5,1612 „
„ 25.	1273,8	1,8655	0	0	—
„ 26.	761,5	5,4853	3,5903	24 Grm. (6,43 Dr.) in 3 Dosen.	15,4836 „
„ 27.	798,7	8,0843	6,1893	40 Grm. (10,73 Dr.) in 2 Dosen.	25,8060 „
„ 28.	1067,7	4,2021	2,3071	0	—
„ 29.	839	1,5443	0	6 Grm. (1,60 Dr.) in 2 Dosen.	4,3209 „
„ 30.	1143,5	3,6083	1,7133	12 Grm. (3,20 Dr.) in 4 Dosen.	8,6418 „
„ 31.	1041	4,5175	2,6225	18 Grm. (4,80 Dr.) in 6 Dosen.	12,9627 „
Aug. 1.	889,5	4,4912	2,5962	18 Grm. (4,80 Dr.) in 6 Dosen.	12,9627 „
„ 2.	903,5	4,3988	2,5038	0	—
„ 3.	1229	1,3891	0	0	—

Aus der obigen Tabelle ergibt sich 1) dass der Ueberschuss an Schwefelsäure bei Einnahme von kleineren Dosen des Salzes relativ grösser ist, als bei Einnahme von grossen Dosen, da im letzteren Falle durch die eintretende Diarrhöe der grösste Theil des Salzes aus dem Darmkanale fortgeführt wird; 2) dass aber absolut die Vermehrung der Schwefelsäure bei grösseren Dosen des Mittels steigt; 3) die Schwefelsäure, welche nach dem Gebrauche des unterschwefligsauren Natrons im Harn sich findet, ist unzweifelhaft nicht blos an das Natron gebunden, welches bereits mit dem Salze eingeführt wurde, denn, da bei der Oxydation des unterschwefligsauren Natrons im Blute 2 Aequivalente Schwefelsäure gebildet werden müssen, so muss dadurch eine eben so grosse Menge von Alkali dem Blute entzogen werden, als bereits in dem Salze enthalten war. Dieser Umstand wird deutlicher hervortreten, wenn wir mit unserer Tabelle die Zahlen vergleichen, welche von H. Wagner²¹⁾ bei seinen Untersuchungen über die Wirkung des Glaubersalzes erhalten wurden. Wagner und Prof. Buchheim fanden nach dem Einnehmen von 29,232 Grm. des krystallisirten Glaubersalzes 2,783 Grm. Schwefelsäure im Harn wieder.²³⁾ Ich fand nach dem Einnehmen von 24 Grm. unterschwefligsauren Natrons, welches zwei reichliche flüssige Stuhlausleerungen hervorrief, 5,4853 Grm. Eine ähnliche Menge, nämlich 5,542 Grm. Schwefelsäure fand Wagner²⁴⁾ nach dem Einnehmen von 20 Grm. Glaubersalz, als er, um die eintretende Diarrhöe zu unterdrücken, 60 Tropfen Opiumtinktur genommen hatte. Somit zeigt sich nach dem Einnehmen des unterschwefligsauren Natrons jedenfalls eine viel grössere Menge von Schwefelsäure im Harn, als nach dem des Glaubersalzes. Um indess das Verhalten des Glaubersalzes an mir selbst zu prüfen, nahm ich 40 Grm. davon im Laufe eines Tages, auf zwei Dosen vertheilt, ein. Dieser Versuch ergab folgende Resultate:

22) H. Wagner. De effectu natri sulphurici. Diss. inaug. Dorp. 1853.

23) Wagner a. a. O. S. 32. Exp. I B.

24) Wagner a. a. O. S. 36. Exp. V.

Datum.	Harnmenge.	Menge des BaO, SO ₃ in 100 Theilen des Harns.		Daraus berechnete mittlere Menge der SO ₃ .	Ueberschuss gegen die norm. mittlere Menge.
Aug. 16.	1379,5 grm.	1,597	1,601	4,9793	3,0843

Vergleichen wir nun die Menge der Schwefelsäure damit, welche ich nach dem Einnehmen einer gleichen Menge von unterschwefligsaurem Natron bekam, so erhalten wir folgende Zusammenstellung:

Datum.	Harnmenge.	Schwefelsäuremenge.	Ueberschuss gegen die normale mittlere Menge.
27. Juli	798,7	8,0843	6,1893
16. August	1379,5	4,9793	3,0843

Es fanden sich somit nach dem Einführen von 40 Grm. unterschwefligsaurem Natron 3,1050 Grm. Schwefelsäure mehr in dem Harn, als nach dem Einnehmen einer gleichen Menge von Glaubersalz.

Wir würden, meiner Ansicht nach, diesen Ueberschuss an Schwefelsäure anzusehen haben als entstanden durch die Bildung freier Schwefelsäure im Blute in Folge der Oxydation des unterschwefligsauren Natrons. In der That stimmt diese gefundene Zahl mit der berechneten ziemlich genau überein, denn von jenen 6,1893 Grm. Schwefelsäure, welche nach dem Einnehmen von 40 Grm. unterschwefligsauren Natrons als Ueberschuss über die mittlere tägliche Schwefelsäuremenge gefunden wurden, würden gerade 3,0946 hinreichen, um mit dem eingeführten Natron schwefelsaures Natron zu bilden; die gleiche Menge Schwefelsäure würde sich erst durch Oxydation des 2ten Aequivalents Schwefel in unterschwefligsaures Natron gebildet, und das damit verbundene Alkali dem Blute entzogen haben.

Wir können also annehmen, dass nach der Einnahme von 40 Grm. unterschwefligsauren Natrons durch die Oxydation dieses Salzes im Blute etwa 3 Grm. wasserfreier oder 20 Grm. (5 Dr.) der officinellen verdünnten Schwefelsäure gebildet werden, welche im Stande sein würden 3,5 Grm. (56 Gr.) Kali zu neutralisiren.

Nach dem Einnehmen von 40 Grm. des unterschwefligsauren Natrons bemerkte ich, dass der Harn durch Zusatz einiger Tropfen Salzsäure getrübt wurde. Diese Trübung wurde, wie sich bei genauer Untersuchung ergab, von abgeschiedenem Schwefel hervorgebracht. Somit geht nach dem Einnehmen grosser Mengen jenes Präparates ein Theil desselben unzersetzt in den Harn über. Diese Beobachtung wurde durch folgende Reactionen bestätigt: mit einer Lösung von Quecksilberchlorid versetzt, gab der Harn einen Niederschlag, der anfangs weiss, dann gelb und endlich schwarz war (HgS.)²⁵⁾. Der Harn, mit concentrirter Schwefelsäure mässig erwärmt, entwickelte ein stechend riechendes Gas, welches Lackmuspapier röthete. Der durch Salzsäure im Harn hervorgerufene Niederschlag wurde zum Theil mit Kalilauge gekocht, worauf sich nach Zusatz einer Säure Schwefelwasserstoff entwickelte. Ein anderer Theil davon, in Schwefelkohlenstoff aufgelöst und auf einem Objectgläschen der Verdunstung überlassen, lieferte die, für den Schwefel charakteristischen rhombischen Octaeder.

Es schien mir nicht überflüssig, zu ermitteln, wie viel unterschwefligsaures Natron nach dem Einnehmen von 40 Grm. dieses Salzes unzersetzt in den Harn übergeht. Da der durch Säuren aus dem Harn abgeschiedene Schwefel so fein vertheilt war, dass er nicht vollständig vom Filtrum zurückgehalten wurde, so wurde ein Theil des Harns mit einer Lösung von salpetersaurem Silberoxyd versetzt, das Chlorsilber und phosphorsaure Silberoxyd aus dem Niederschlage durch Ammoniak ausgezogen und aus der Menge des zurückbleibenden Schwefelsil-

25) Bei der Ausführung dieser Reaction muss man einen Ueberschuss der Quecksilberchloridlösung vermeiden, da man sonst keinen schwarzen Niederschlag von Schwefelquecksilber, sondern einen gelblich grauen ($\text{HgS} + \text{HgCl}$) erhält.

bers die Menge des Salzes berechnet. Zu dem Zwecke wurden 40 Grm. unterschwefligsaure Natrons einem gesunden 33jährigen Manne gegeben, der Harn 24 Stunden lang gesammelt und nach dem obigen Verfahren 2 Portionen davon (151,6 Grm. und 156,7 Grm.) untersucht. Es ergab sich Folgendes:

Datum.	Harnmenge.	Menge des AgS in 100 Th.		Mittlere Menge im Harn. in Grmm.	Menge des krystallisirten NaO, S ₂ O ₂ + 5aq im Harn. in Grmm.
	in Grmm.	in Grmm.			
16. Aug.	2717	0,090	0,086	2,3909	1,4560

Wie ich bei späteren Versuchen bemerkte, lässt sich auch nach kleineren Dosen des Salzes, sogar nach dem Einnehmen von 18 Grm. (6 Dosen, je 3 Grm.) durch Quecksilberchlorid eine geringe Menge des unzersetzten Salzes nachweisen.

Wir würden zu fragen haben, ob nach diesen Erfahrungen dem unterschwefligsauren Natron Vorzüge vor den bisher für unseren Zweck angewandten Mitteln zukommen. Wir werden wohl kaum diesem Salze Vorzüge vor den bisher gebräuchlichen Säuren zuschreiben dürfen. Dies würde nur dann möglich gewesen sein, wenn man jenes Salz in grossen Dosen hätte nehmen können. Kleinere Dosen, z. B. 4 Grm. des Salzes, würden nicht mehr Alkali im Blute neutralisiren als 5,5 Grm. verdünnter Schwefelsäure, deren Wirkung wir oben als eine sehr geringe bezeichneten. Bei grösseren Dosen tritt der Uebelstand ein, dass das Salz Diarrhöe hervorruft, und dass der Theil, welcher davon in das Blut übergeht, nicht vollständig oxydirt wird. Auch vor der Schwefelmilch würde das unterschwefligsaure Natron keine Vorzüge haben, da es zu 4 Grm. genommen eine geringere Vermehrung der hier in Betracht kommenden Schwefelsäure hervorruft, als die Schwefelmilch zu 1,677 Grm. genommen. Insofern würde es allerdings einen Vorzug haben, als es weniger leicht Diarrhöe macht, wie die Schwefelmilch.

Das unterschwefligsaure Natron giebt uns ein deutliches Beispiel, wie ungleich das Oxydationsvermögen des Blutes für

verschiedene Stoffe ist. Wenn wir bedenken, dass eine Unze Citronensäure, wie Piotrowski gefunden hat, im Körper so vollständig zersetzt wird, dass man nicht eine Spur davon im Harn wiederfinden kann, obgleich sie zu einer solchen Zersetzung 20 Grm. Sauerstoff verbraucht, so erscheint es auffallend, dass das unterschwefligsaure Natron zum Theil unzersetzt in den Harn übergeht, obgleich nur etwa 9 Grm. Sauerstoff nöthig sein würden, um 40 Grm. jenes Salzes in saures schwefelsaures Natron umzuwandeln.

Anderthalbchlorkohlenstoff.



Wenn der Anderthalbchlorkohlenstoff sich im Körper zersetzt, so muss dadurch die Menge der Chlormetalle im Harn vergrössert werden. Um über diesen Umstand unterrichtet zu werden, bestimmte ich für einige Zeit den Gehalt meines normalen Harns an Chlormetallen. Diese Bestimmung wurde durch die so bequeme und ebenso genaue Liebig'sche Titrirmethode ausgeführt. Zur Controle meiner Bestimmungen wurde auch zweimal das Chlor als Chlorsilber gewichtsanalytisch bestimmt, wobei die erhaltenen Zahlen die grösste Uebereinstimmung zeigten²⁷⁾. Die Ausscheidung von Chlormetallen durch den Harn gestattete sich nach diesen Versuchen folgendermassen:

27) Für die gütige Hilfe bei der Bereitung der zum Titriren des Kochsalzes nöthigen Flüssigkeiten muss ich hier dem Herrn Mag. Pharm. Fr. Beckmann meinen innigsten Dank sagen.

Datum.	Harnmenge.	Menge des NaCl in 10 Cb. Cm. Harn.	Gesamtmenge des NaCl im Harn.	Entsprechende Menge des Chlors.
Juli 15.	935,2 Grm.	0,130 Grm.	12,1576	7,3707
- 16.	991,7 -	0,140 -	13,8838	8,4214
- 17.	927,7 -	0,099 -	9,2470	5,6090
- 18.	885,8 -	0,128 -	11,3334	6,8751
- 19.	855,5 -	0,125 -	10,7037	6,4934
- 20.	1299,3 -	0,107 -	13,9025	8,4336
- 21.	1174,8 -	0,106 -	12,4529	7,5536
- 22.	1113,5 -	0,105 -	11,6915	7,0917
- 23.	1033,1 -	0,105 -	10,8470	6,5794
Aug. 3.	1229 -	0,130 -	15,9770	9,6911
- 5.	940 -	0,147 -	13,8180	8,3815
- 6.	947,9 -	0,120 -	11,3748	6,8996
- 7.	1047,7 -	0,096 -	9,6458	5,8507

Als Mittel aus den obigen 13 Bestimmungen ergibt sich die Zahl 12,0796 für die tägliche Ausscheidung des Chlornatriums (entsprechend 7,3271 für Chlor).

Es wurde hierauf eine Dosis von 4 Grm. (1,07 Drach.) in einer Oblate eingenommen, ohne eine bemerkbare Wirkung hervorzurufen. Am folgenden Tage wurden 8 Grm., in 2 Dosen getheilt, verbraucht. Eine Stunde nach dem Einnehmen der zweiten Dosis, gegen 6 Uhr Abends, empfand ich einen unangenehmen, mit einer Depression der geistigen Functionen verbundenen rauschähnlichen Zustand, der aber, nachdem ich eingeschlafen, bis Mitternacht ganz vorübergegangen war. Während dieser Zeit roch der Athem lebhaft nach Anderthalbchlorkohlenstoff, ebenso empfand ich im Munde den Geschmack des letzteren. Nach einer eintägigen Pause wurden wieder 8 Grm. in derselben Weise wie früher, genommen, diesmal jedoch ohne dass ein rauschähnlicher Zustand eintrat. Nur der Geruch des Anderthalbchlorkohlenstoffs war auch jetzt, einige Stunden nach dem Einnehmen, in dem Athem bemerkbar. Eine Veränderung

der Pulsfrequenz konnte ich weder bei diesem, noch dem vorhergehenden Versuche beobachten.

Die Chlorausscheidung durch den Harn verhielt sich im Laufe dieser vier Versuchstage folgendermassen:

Dat.	Harnmenge in Grmm.	Na Cl Menge in Grmm.	Cl Menge in Grmm.	Menge des eingenommenen C ₁ , Cl ₆ .
Aug. 9.	1659,7	10,6220	6,4430	4 Grm. (1,07 Dr.) in einmal
- 10.	1194,9	10,1566	6,1606	8 Grm. (2,14 Dr.) in 2 Dos.
- 11.	957,9	11,0168	6,6832	0
- 12.	1273	10,8200	6,5631	8 Grm. (2,14 Dr.) in 2 Dos.

Aus diesen Zahlen ergibt sich, dass die Menge der Chlorometalle im Harn während der obigen Versuchstage nicht vermehrt war, während wir doch mit 4 Grm. Anderthalbchlorkohlenstoff 3,59 Grm., und mit 8 Grm. 7,18 Grm. Chlor eingeführt hatten. Wir bemerken sogar, dass die mittlere Zahl aus diesen Bestimmungen niedriger ist, als die vorher erhaltene Mittelzahl, was ohne Zweifel daraus zu erklären ist, dass ich während jener Tage, um leichter einen Irrthum zu vermeiden, mich mit besonderer Vorsicht vor einem reichlicheren Genusse von Kochsalz hütete.

Jedenfalls dürfen wir aber schliessen, dass der Anderthalbchlorkohlenstoff keinen Einfluss auf die Chlorausscheidung durch den Harn hat. So wurde ich zu der Vermuthung geführt, dass derselbe im Organismus vielleicht zum grössten Theile unzersetzt bleibe, und so mit den Faeces ausgeschieden werde. Es wurden daher die Faeces vom 10. August wiederholt mit Aether geschüttelt, nach dem Abdestilliren des ätherischen Auszugs wurde der gebliebene Rückstand in wenig Alcohol gelöst und mit Wasser versetzt. Es entstand ein grauweisser pulveriger Niederschlag, welcher auf einem Filtrum gesammelt und durch wiederholtes Lösen in Alcohol und Fällen mit Wasser gereinigt wurde. Ich erhielt so ein weisses Pulver, welches den Geruch des Anderthalbchlorkohlenstoffs verbreitete und sich ebenso wie dieser gegen

eine alkoholische Lösung von Schwefelwasserstoff-Schwefelcalium verhielt. Als der nach Beendigung der sehr lebhaften Schwefelwasserstoffentwicklung beim Erhitzen bleibende Rückstand geglüht und mit Wasser ausgezogen wurde, erhielt ich eine grosse Menge Chlorkalium ²⁷⁾).

Die Faeces vom 12. August wurden möglichst vollständig mit Aether ausgezogen und der Anderthalbchlorkohlenstoff aus dem ätherischen Auszuge auf die oben angegebene Weise gewonnen. Ich fand somit nach dem Einnehmen von 8 Grm. in den Faeces 5,27 Grm. davon wieder. Obgleich die von mir angewandte Methode zur Wiedergewinnung des Anderthalbchlorkohlenstoffs aus den Faeces keine Ansprüche auf grössere Genauigkeit machen kann, da mit derselben nicht unbedeutende Verluste verbunden sein müssen, so geht doch ohne Zweifel aus dem obigen Versuche hervor, dass der Anderthalbchlorkohlenstoff grossentheils unverändert durch den Darmkanal hindurch geht und vielleicht auch im Blute keine Zersetzung erleidet. Dadurch wird die Brauchbarkeit dieses Mittels für unsere Zwecke natürlich aufgehoben.

Wie sich aus den obigen Versuchen ergibt, besteht eine wesentliche Schwierigkeit für die Auffindung eines für unseren Zweck brauchbaren Mittels darin, dass manche von uns oben angeführten Stoffe eine zu grosse Stabilität besitzen und demnach im Körper nicht so vollständig zersetzt werden, als es für unseren Zweck nöthig sein würde. Aber ebenso wird man sich vor solchen Mitteln zu hüten haben, welche nur eine geringe Stabilität besitzen, indem diese wahrscheinlich schon auf die Applicationsorgane heftig einwirken, und somit keine Vorzüge vor den gebräuchlichen Säuren haben würden.

27) Ueber diese von Regnault angegebene Reaction siehe L. Gmelin a. a. O. IV. Bd. S. 913. Die Zersetzung erfolgt nach folgender Gleichung: $C_4 Cl_4 + 2(KS, HS) = C_4 Cl_4 + KCl + 2HS + 2S$.

Theses.

Methodus medendi antialcalina hodie usitata nihil valet.

Tussis convulsiva, quae vocatur, non est nisi laryngo-bronchitis catarrhalis.

Pruritus deficiens, non est, ut Prof. Hebra contendit, exanthematum syphiliticorum signum pathognomonicum.

Spirometria digna, quae saepius, quam solet in usum vocetur.

Generatio non novi formatio, sed veteris transformatio est.

Non propter solum uterum, ut ante putabant, neque propter ovaria, ut dicunt, mulier id est quod est.

Non minoris est errorem veterem tollere, quam novi quid veri invenire.

Die wichtigsten Druckfehler.

Seite 17 Zeile 3 v. o. statt $C_{14}H_8O_2S_{10}$ lege: $C_{14}H_8S_2O_{10}$
- - - 3 v. u. - $C_4H_8S_4O_{10}$ - $C_4H_8S_4O_{14}$
- 19 - 18 v. o. - 154,38 - 163,38