

107.426^a.

60.

Zur Kenntniss
der
Wirkung der Zinksalze.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

A. Sacher.

Ordentliche Opponenten:

Dr. W. Gerlach. — Prof. Dr. O. Küstner. — Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1893.

317101

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго факультета Императорскаго Дерптскаго
Университета.

Референтъ: Профессоръ Дръ Р. Кобертъ.

Дерптъ, 1 Марта 1893 г.

Деканъ: Драгендорффъ.

№ 126.

Meinen theuern Eltern

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

gewidmet.

9. 11. 5. 10

Mit Freuden ergreife ich die Gelegenheit meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. R. Kobert an dieser Stelle meinen tiefempfundenen Dank auszusprechen für die mir bei Ausführung der vorliegenden Untersuchungen zu Theil gewordene Anregung, Anleitung und liebenswürdigste zeitraubende Unterstützung.

Meinen Collegen und Freunden Dr. med. A. Grünfeld, Assistenten am pharmakologischen Institute, und Drd. med. A. Neuberger danke ich aufrichtig für ihre freundliche Unterstützung bei Ueberwindung mancher Schwierigkeiten.

A. Einleitung.

I. Geschichtliches.

Wenn auch das metallische Zink erst von Paracelsus entdeckt wurde, so sind doch die in der Natur so reichlich sich findenden Verbindungen des Zinks seit uralten Zeiten bekannt.

Schon im Papyrus Ebers¹⁾, dem ältesten Buche über Heilkunde, dessen Abfassung nach Ebers auf die Mitte des 16. Jahrhunderts vor unserer Zeitrechnung zu verlegen ist, finden wir den Galmei als Bestandtheil einiger Recepte angegeben. Er wird dort als Mittel gegen einige Augenkrankheiten (Lidabscess, Pterygion), ferner bei Kopfgeschwulst (nach Joachim — Atherom), und Brustkrankheiten empfohlen, und auch als ein die Muskeln des Schenkels geschmeidig machendes Mittel gepriesen.

Es haben also die Aegypter die heilbringende Wirkung des Zinks gekannt und ist es daher kaum zu bezweifeln, dass das Zink auch den mit den Aegyptern in so naher Berührung lebenden alten Juden bekannt war, wiewohl wir in der Bibel keine diesbezüglichen Angaben finden (Bibra²⁾ — p. 17).

Den Indern dagegen muss das Zink schon bekannt gewesen sein, wenigstens giebt uns Wise³⁾ (p. 108) Folgendes an:

Die Metalle, welche von den Indern seit alten Zeiten gebraucht werden, sind Quecksilber, Gold, Silber,

Kupfer, Eisen, Blei und Zink. Vom Zink (p. 122) heisst es, dass seine Darstellung und Wirkung auf den Organismus der des Kupfers analog sei. Vom Kupfer aber wird gesagt: *Die Präparate des Kupfers sind nützlich beim Fieber verschiedenster Art, besonders beim Intermittens, ferner bei Diarrhöe, Milz-, Leber- und Brustkrankheiten. Weiter werden sie gebraucht bei Lepra, Koliken, Hämorrhoidal-knoten und Digestionsstörungen, sowie endlich auch um die Zähne zu stärken und zu reinigen.*

Dem classischen Alterthum war das metallische Zink unbekannt geblieben; so finden wir nach Bibra ²⁾ im Homer keine darauf bezüglichen Stellen, obgleich man schon früher den Galmei benutzte, um das Kupfer zu färben oder Messing, dessen zuerst bei Aristoteles Erwähnung geschieht (Meyer ⁴⁾ pag. 14) zu bereiten und Bibra ²⁾ nimmt daher an, dass die antiken Gegenstände, welche grössere Mengen von Zink, (absichtliche Zusätze), enthalten, nicht von den Griechen stammen. Auch die in Münzen von unzweifelhaft griechischer Abstammung gefundenen Zinkspuren, lassen sich leicht auf die zur Herstellung derselben benutzten Kupfererze zurückführen.

Unter den Tausenden antiker Gegenstände, sagt K. B. Hofmann ⁵⁾, hat man bisher keinen einzigen gefunden, der aus Zink gefertigt wäre, und die Schwierigkeit und Eigenartigkeit der Gewinnung und Bearbeitung dieses Metalles lässt nicht erwarten, dass man einen antiken Zinkgegenstand je finden werde.

Wie dem auch sein mag, wir finden jedoch bei Dioscorides ⁶⁾ und Plinius ⁷⁾ schon äusserst genaue Angaben über die Gewinnung und Anwendung der Zinkverbindungen, und zwar sind es die Cadmia, Pompholyx und

Spodos, welche von diesen beiden hauptsächlich gekannt und beschrieben werden.

Gemeint werden unter diesen Bezeichnungen Galmei (Cadmia) und das Zinkoxyd (Pompholyx und Spodos).

Nach Dioscorides ⁶⁾ kam die beste Cadmia aus Cypern und er schreibt derselben adstringirende und reinigende Wirkung zu.

Dioscorides giebt uns auch eine ziemlich genaue chemische und mineralogische Beschreibung des Erzes und lehrt die Unterscheidung desselben von anderen Erzen, mit denen es leicht verwechselt werden konnte.

Aus der Cadmia wurde die Pompholyx durch einen complicirten Röstungs- und Reinigungsprocess bereitet. Es muss nämlich die Cadmia in besonderen Oefen unter Luftzufuhr geglüht werden; der zarteste Theil der Materie wird dabei durch die Gluth in die Höhe getrieben und setzt sich als leichte, feine Flockasche an den Ofengewölben ab. Dieses aus der Cadmia gewonnene Product wird dann sehr sorgfältig gewaschen und stellt ein Pulver dar, welches mit Essig behandelt sich auflöst unter Entwicklung eines metallischen Geruches; es bekommt dabei einen sehr ekelhaften Geschmack. Seine Wirkung ist nach Dioscorides eine adstringirende, kühlende, die Geschwüre mit Fleisch ausfüllende, reinigende, zusammenklebende und gelind trocknende.

Die Angaben des Plinius ⁷⁾ stimmen mit denen des Dioscorides fast völlig überein. Auch er unterscheidet einige Arten der Cadmia und giebt dieselbe Art der Gewinnung der Pompholyx an. Auch kannte er schon das Schwefelzink, das, wie er angiebt, beim Glühen des cyprischen Erzes mit gleich viel Schwefel in verschlossenen, irde-

nen Töpfen, als gelblicher oder röthlicher Rückstand entsteht, welcher getrocknet und geschlemmt grosse Heilkräfte besitzt.

Die *Cadmia* wirkt nach *Plinius*⁷⁾ trocknend und ausheilend, sie hemmt die Flüsse, reinigt die Augen, macht die Haut glatt, heilt die weissen Flecken und Narben der Augen. Mit Honig eingenommen bewirkt sie Erbrechen.

Die *Pompholyx* und der *Spodos* beseitigen alle Augenkrankheiten und werden zu Pflastern zugesetzt, welche gelinde kühlen und trocknen sollen. Sie finden ferner ihre Anwendung bei fliessenden Geschwüren, feuchtem Mundausschlag und Krebsgeschwüren.

Plinius wusste ausserdem noch ein dem Bleiweisse ähnliches Product aus dem Zink zu gewinnen.

Es bleibt uns noch übrig von den Schriftstellern dieser Periode den *Scribonius Largus*⁸⁾ zu erwähnen, der diese Zinkerze ebenfalls ziemlich genau kannte. Die *Cadmia* verwendet er als Augenmittel und zu Wundpflastern, das reine *Zinkoxyd* aber bei Augenleiden und geschwürigen Processen der Nase, was sehr rationell ist.

Im Gegensatz zu den genauen Kenntnissen seiner Zeitgenossen scheint *Celsus*⁹⁾, der ja als Dilettant, und zwar nur über Medicin schrieb, nur sehr wenig vom Zink zu wissen und erwähnt es nur einige Mal als medicinisch verwendbar.

Dagegen finden wir bei *Galen*^{*)} der gerade um ein Jahrhundert später gelebt hat, sehr genaue Angaben über die medicinische Verwendbarkeit der Zinkpräparate. Nach ihm ist das Zink ein weit stärker austrocknendes Mittel, als alle trocknenden Dinge, ohne dass es Brennen erregt, daher ist es passend bei Krebsgeschwüren und anderen

bösartigen Geschwüren. Man mischt es auch unter Collyrien, mit welchen man die Augen heilt, wenn man einzelne Arzneimittel mit ihm verbindet, mit denen man Blähungen, Geschwüre der Augen, Geschwüre der Geschlechtsteile und der Schamgegend heilt. Ferner sagt er: die Natur der ausgewaschenen *Cadmia* besteht darin, dass sie die gegen die Augen strömende Flüssigkeit trocknet, und dieselbe vor dem Durchgange und dem Uebertritt in die Augenhäute selbst hindert.

Mit dem Fortschreiten der Zeit scheinen auch die Erfahrungen über die therapeutische Verwendbarkeit der Zinkpräparate sich allmählich vermehrt zu haben und wir finden bei einem griechischen Schriftsteller des VI. Jahrhunderts, bei *Alexander von Tralles*¹⁰⁾ eine überraschend grosse Anhäufung von Receptformeln, in denen der Galmei den ersten Platz einnimmt. Er wendet das Zink als mildheilende, nicht ätzende Salbe bei den verschiedensten Augenkrankheiten an, und zwar verwendet er dazu den Galmei und die Zinkblumen. Sodann empfiehlt er das Zink bei Entzündungen des Gehörganges, bei Ohrengeschwüren, ferner gegen veralteten Husten und Schwindsucht, bei Mastdarmgeschwüren in Klystierform, um Granulation und Vernarbung derselben zu erzielen. Schliesslich finden wir den Galmei noch als Bestandtheil des sog. Zinnobermittels gegen Podagra, einer Salbe, «welche die Gelenknoten so beseitigt, dass kein Gedanke an eine Neubildung derselben bleibt.»

Bei *Paulus von Aegina*¹¹⁾, einem berühmten Schriftsteller des VII. Jahrhunderts, finden wir über das Zink nur ein Paar kleine Notizen; so sagt er: *Pompholyx* besitzt trocknende Eigenschaften ohne Schärfe, so dass das Mittel brauchbar ist für carcinomatöse und andere schlechte

*) Citirt nach *Ibn-Beithar* (siehe *Ltvz.* 12) Bd. I, p. 219.

Geschwüre. Sie ist ferner ein *Ingrediens für Augenheilmittel.* Ganz ähnliche Eigenschaften schreibt er auch dem Spodium zu.

Von der seit der Einwanderung der Araber in Spanien beginnenden Blüthezeit der Medicin, deren hervorragendste Vertreter gerade die arabischen Aerzte waren, liesse sich wohl mit Recht erwarten, dass die Kenntnisse über das Zink und dessen medicinische Verwendbarkeit bedeutend gefördert worden wären, — doch ist dem nicht so.

Der berühmte arabische Gelehrte des XIII. Jahrhunderts Ibn-Beithar¹²⁾ scheint vom Zink kaum mehr zu wissen, als Dioscorides, dessen Capitel über die Zinksalze er in fast wörtlicher Uebersetzung citirt, ohne von sich aus Neues hinzuzufügen.

Ebenso verhält es sich mit den übrigen arabischen Schriftstellern, Serapion, Avicenna, Averrhoes, Ali-ben Abbas, u. s. w., sie alle begnügen sich, wie Francis Adams sagt¹¹⁾, damit, die Angaben des Dioscorides und Galen abzuschreiben, und weichen nur in sofern von denselben ab, als sie unter dem Namen Tutia alles das zusammenfassen, was die Griechen mit den Bezeichnungen Pompholyx und Spodos von einander unterschieden hatten.

Der mit den arabischen Aerzten und ihren Schriften sehr vertraute persische Gelehrte Abu Mansur Muwaffak bin Ali Harawi¹³⁾, der vor Ibn-Beithar lebte, weiss von dem Zink nicht mehr als seine arabischen Vorbilder und erwähnt das Zinkvitriol unter dem Namen Zâdsch; es wirkt dasselbe nach ihm adstringirend und brennend, trocknet die feuchte Krätze, stillt das Nasenbluten, das Bluten aus Wunden und beseitigt den Erbgrind. Auch die Tutia (pers. Tûtiyâ), die Pompholyx

der Griechen, wendet er als Streupulver bei Augenkrankheiten an.

Gehen wir jetzt zur neueren Zeit über, so war es Paracelsus, der in der ersten Hälfte des 16. Jahrhunderts der ganzen Chemie eine neue Richtung gegeben hat und auch für die medicinische Wissenschaft von grösster Wichtigkeit war.

Diesem Manne hat auch das uns interessirende Metall seine Darstellung und Benennung zu verdanken.

Zwar wird die Darstellung des metallischen Zinks aus dem Galmei in den Schriften des Albertus Magnus¹⁴⁾ und von Basilius Valentinus wohl erwähnt, als eigentlicher Entdecker desselben ist aber doch Paracelsus anzusehen.

Im 17. Jahrhundert lernte man das Zink in Europa im regulinischen Zustande kennen. Es wurde zu jener Zeit aus Indien, aus China, Bengalen, Malakka und Malabar eingeführt und weisses Zinn genannt. Man verwechselte es oft mit Wismuth und nannte es auch Spelter oder Spiauter, welche letzte Bezeichnung aus dem Indischen herzustammen scheint. (Bibra²⁾ pag. 157).

Im 18. Jahrhundert lehrte Marggraf⁴⁾ die leichtere Gewinnung des Zinks aus dem Galmei in geschlossenen Räumen bei möglichstem Abschluss der Luft, und machte dadurch dieses nützliche Metall der Industrie zugänglicher.

Die technische Gewinnung des Metalles in Europa begann erst im Jahre 1807 in Belgien, als der Abt Dony¹⁵⁾ die Flüchtigkeit des Zinks entdeckte. Seit der Zeit ist die jährliche Production des Zinks allein in Deutschland auf 140 Millionen Kilogramm gestiegen.

Von den übrigen Zinkverbindungen wurde das Chlorzink zuerst von Glauber im Jahre 1648 in unreinem

Zustande als *Oleum lapidis calaminaris* durch Lösen von Galmei in Salzsäure dargestellt. Die sogenannte Zinkbutter, *Butyrum Zinci*, — wasserfreies Chlorzink — bereitete Hellot 1735 durch Destillation von Zinkoxyd mit Salmiak; das gleiche Präparat erhielt Pott 1741 durch Destillation von Zink mit Quecksilberchlorid.

Das Zinksulfat wurde unter dem Namen weisser Vitriol schon im 15. Jahrhundert von Basilius Valentinus beschrieben. Die Darstellung geschah damals in Goslar am Harz durch Auslaugen gerösteter Zinksalze.

Die Bestandtheile des Zinkvitriols sind jedoch erst 1735 durch Brandt, welcher denselben durch Auflösen von Zink in verdünnter Schwefelsäure bereitete, mit Sicherheit bekannt worden.

Es wäre vielleicht noch von Interesse am Ende dieses Abschnittes eine Zusammenstellung der Benennungen des Zinks bei den verschiedenen Völkern, wie sie sich bei Honigberger¹⁶⁾ angegeben findet, wiederzugeben.

Türkisch Arabisch Persisch Indisch u. Kaschmir
tutia madeni *rue, roh* *dschest* *dschest*

II. Vorkommen des Zinks in der Natur.

Das Zink ist in der Natur sehr reichlich vertreten. Es gehört zur Reihe der Schwermetalle und findet sich im Mineralreiche nicht in gediegenem Zustande, sondern nur in Gestalt seiner Verbindungen.

So kommt es hauptsächlich als kohlen-saures Salz: $ZnCO^3$, im *Galmei* und im *Zinkspath*, als Schwefelzink: ZnS , in der *Zinkblende*, und in kleinerer Menge als kiesel-saures Zink in dem ebenfalls Galmei genannten *Kieselzinkerz*: $2 ZnO \cdot SiO^2 + H^2O$ und im *Willemit*: $2 ZnO \cdot SiO^2$

vor. Selten finden sich *Rothzinkerz*: unreines Zinkoxyd, *Zinkspinell* oder *Gahnit*: $ZnO \cdot Al^2O^3$, *Zinkblüthe*: $ZnCO^3 + 2 Zn(OH)^2$, *Zinkvitriol*: $ZnSO^4 + 7 H^2O$ etc.

Im Pflanzenreiche ist das Zink nur wenig verbreitet. Braun¹⁷⁾, welcher die reiche Flora an den Ufern des Rheins in Preussen untersuchte, wurde dabei auf eine Species der Gattung *Viola* aufmerksam. Es handelte sich, wie es Garcke¹⁸⁾ später nachgewiesen hat, um *Viola lutea* Sm., var. *multicaulis* Koch, s. *Viola calaminaria* Lejeun. Braun setzte voraus, dass diese Pflanzenart, welche auf einem galmeireichen Boden vegetirt, aller Wahrscheinlichkeit nach, Zink enthalten muss. Die Untersuchungen von Bellingrodt, die auf Braun's Vorschlag unter Monheim's Leitung in Aachen ausgeführt wurden, haben diese Voraussetzung bestätigt.

Im Jahre 1877 haben Lechatier und Bellamy¹⁹⁾ Zink in vegetabilischen Nahrungsmitteln: *Getreidekörnern*, im *amerikanischen Mais*, in der *Gerste*, den *Wicken* und weissen *Bohnen* nachgewiesen.

Ausserdem finden wir im eben erschienenen Lehrbuche der Intoxicationen von Prof. K o b e r t folgende Angaben über das Vorkommen von Zink im Pflanzenreiche: «Obwohl das Zn auf Pflanzen giftig wirkt (Knop), gelangt es doch aus dem Erdboden in die verschiedensten Pflanzen und scheint dies Element nach den Beobachtungen von Risse in allen Pflanzen vorzukommen, welche in Altenberg bei Aachen auf zinkreichem Boden wachsen. Der Zinkgehalt derselben war recht hoch: so enthielten in Procenten der Trockensubstanz *Thlaspi alpestre* in der Wurzel 0,167 ZnO (= 1,66 % der Gesamtasche), der Stengel 0,385 ZnO (= 3,28 % der Asche), die Blätter 1,50 ZnO (= 13,12 % der Asche). Auch *Viola tricolor*,

Armeria vulgaris und *Silene inflata* wurden zinkreich gefunden und zwar in allen Theilen. Weiter wurde Zn von Forchhammer in dem Holz einiger Bäume nachgewiesen.

Es geht aus diesen Thatsachen hervor, dass vegetabilische Kost uns unter Umständen chronisch durch Zink vergiften kann, wo wir es gar nicht ahnen.

Auf das Vorkommen von Zink in animalischen Gebilden ist nur in der letzten Zeit die Aufmerksamkeit gerichtet worden. So haben Raoult und Breton²⁰⁾ zur Sitzung der Academie der Wissenschaften und der Pariser Chemischen Gesellschaft vom 2. November 1877 eine Arbeit eingereicht, welche Untersuchungen über das Vorkommen von Zink und Kupfer im Menschenkörper enthält. Die Resultate dieser Untersuchungen sind folgende:

	In einem Kilogramm	Kupfer.	Zink.
der a)	Eingeweide eines Ertrunkenen. .	Spuren	kein
„ b)	Leber eines an Diabetes Verstorben.	3 mg.	10 mg.
„ c)	Leber eines Phthisikers	15 mg.	30 mg.
„ d)	Leber einer jungen Frau	7 mg.	34 mg.
„ e)	Leber eines Greises	10 mg.	76 mg.

Noch in demselben Jahre ist es den schon früher erwähnten Lechatier und Bellamy¹⁹⁾ gelungen aus einer 1780 g wiegenden Leber eines an typhoidem Fieber gestorbenen Mannes 2 cg Zinkoxyd zu gewinnen. Die Analyse der Leber eines an Phthisis Gestorbenen ergab dasselbe Resultat. In 913 g Muskelgewebe eines Ochsen fanden sie 3 cg, in einer 1050 g wiegenden Kalbsleber ebenfalls Zinkoxyd. 18 hartgesottene und geschälte Hühnereier 1152 g wiegend enthielten 2 cg Zinkoxyd.

Die Untersuchungen von Mazkewitz²¹⁾, die das Gehirn und Rückenmark, Lungen und Herz, Leber und Milz, ebenso die Musculatur eines jungen Hundes auf Zink betrafen, ergaben in dieser Hinsicht negative Resultate.

Dagegen wurden von H. Fleck²²⁾ wägbare Mengen von Kupfer und Zink in Leichentheilen aufgefunden unter Umständen, wo die Möglichkeit einer Vergiftung durch Kupfer oder Zink ausgeschlossen blieb.

III. Darstellung und chemische Eigenschaften des Zinks und der in der Medicin gebräuchlichsten Zinkpräparate.

Das metallische Zink, Zn, wird gewöhnlich aus dem Galmei, welcher zuweilen grössere Lager z. B. in Polen, Galizien und einigen Gegenden an den Ufern des Rheins bildet und in bedeutenden Massen in Belgien, England und Russland (Kaukasus) vorkommt, gewonnen.

An der Luft bleibt das Zink unverändert, selbst an sehr feuchter Luft bedeckt es sich nur ganz allmählich mit einem sehr dünnen Ueberzuge von Oxyd. Das Zink wird daher zur Anfertigung vieler Gegenstände und als Blech zur Dachbedeckung benutzt.

Die näheren Untersuchungen aber über die Wirkung des Zinks auf Säuren, die Bildung von Salzen mit denselben, welche in gewissem Grade giftige Eigenschaften besitzen, haben die Anwendung des Zinks in der Praxis eingeschränkt, besonders in den Fällen, wo die in Zinkgefäßen aufbewahrten Flüssigkeiten Säuren enthielten oder entwickeln konnten.

Andererseits haben die Beobachtungen an erkrankten Arbeitern in den Hüttenfabriken, wo die Luft nicht selten

sehr viel Staub oder Dämpfe von Zinkoxyd enthält, die Untersucher gezwungen, die Wirkungen der Zinkdämpfe und Zinkverbindungen auf den Organismus genauer zu studiren.

Z i n k o x y d *).

Von diesem werden in der Medicin zwei auf verschiedenen Wegen dargestellte Präparate verwendet:

1) *Zincum oxydatum, sicce paratum.*

Das fabrikmässig durch Verbrennen von Zink an der Luft bereitete Zinkoxyd des Handels (Zinkweiss), ZnO , ist ein weisses, lockeres, amorphes, unschmelzbares Pulver, welches beim Erhitzen gelb wird und sich nicht in Wasser, wohl aber in Säuren, löst.

Es dient ausschliesslich als Streupulver bei einigen Hautkrankheiten und zur Darstellung protectiver Salben und Pasten. Das zweite Präparat ist das

2) *Zincum oxydatum purum*, auch als *Zincum oxydatum via humida paratum* bezeichnet, weil es im Gegensatze zu dem nur zum äusseren Gebrauche dienenden unreinen Zinkoxyd durch Fällen von Zinksulfatlösung mit Natriumcarbonat und Glühen des Präcipitats erhalten wird, bildet ein zartes, geruch- und geschmackloses Pulver, das beim Erhitzen citronengelb wird und beim Erkalten seine weisse Farbe wieder annimmt, und welches in Wasser fast unlöslich ist, dagegen leicht in Säuren sich löst.

Es gilt seit alter Zeit als besonders beruhigend für das Nervensystem (*Opium minerale* der Alten) und wird auch jetzt noch bei convulsivischen und schmerzhaften Nervenleiden verordnet.

*) Anmerkung. Die meisten die chemischen Eigenschaften und medicinische Anwendung der Zinkpräparate betreffenden Angaben habe ich nach dem Lehrbuche der Arzneimittellehre von Th. Husemann, Berlin 1892, zusammengestellt.

Z i n k c h l o r i d.

Das Chlorzink, $ZnCl^2$, durch Lösen von Zink, Zinkoxyd oder Zinkcarbonat in reiner Salzsäure dargestellt, bildet ein weisses Pulver oder weisse Stengelchen, welche an der Luft leicht zu einer ölartigen Masse zerfliessen. Es löst sich leicht in Wasser, Weingeist und Aether.

Zinkchlorid ist das geschätzteste aller metallischen Aetzmittel. Allgemein bekannt sind die aus Chlorzink mit gleichen Theilen Roggenmehl bestehende Canquoin'sche und die chlorzinkhaltige Landolfi'sche Aetzpaste.

Seine fäulnisswidrige und desodorisirende Wirkung hat namentlich in England dem Mittel ausgedehnte Verwendung zu Desinfectionszwecken verschafft.

Z i n k s u l f a t.

Das Zinksulfat $ZnSO^4 + 7H_2O$, bildet grosse, farb- und geruchlose, herbe und widerlich metallisch schmeckende, rhombische Prismen, welche in trockener Luft langsam verwittern und sich in 0,6 Th. Wasser zu einer sauer reagirenden Flüssigkeit von scharfem Geschmacke lösen, dagegen in Weingeist kaum löslich sind.

Am häufigsten kommt das Zinksulfat wegen der adstringirenden und styptischen Wirkung diluirter Lösungen bei Schleimhautentzündungen in Anwendung. Auch ist es ein prompt wirkendes Brechmittel und besitzt ein bedeutendes Desodorisations- und Desinfectionsvermögen.

Z i n c u m v a l e r i a n i c u m.

Das wasserfreie neutrale Zinkvalerianat, dem man wegen seines Baldriansäuregehaltes besondere Heilkraft beimass, bildet kleine, weisse, perlmutterglänzende, sich etwas fettig anfühlende, nach Baldriansäure riechende und herbe metallisch schmeckende Krystalle, die nahezu 30% Zinkoxyd entsprechen. Es löst sich in 90 Th. kalten und schwieriger in heissem Wasser und in 60 Theilen 80% Weingeistes.

Zincum aceticum.

Das Zinkacetat, $Zn(C_2H_3O_2)_2 + 2H^2O$, bildet farblose, tafelförmige oder blätterige, in 2,7 Th. kalten Wassers lösliche Krystalle. Es wirkt dem Zinksulfat analog und erregt innerlich genommen in denselben Gaben Erbrechen.

Die übrigen Zinkpräparate: *Zincum ferrocyanatum*, *Zincum lacticum*, *Zincum phosphoratum*, *Zincum tannicum* u. a. sind von geringer Bedeutung und kommen nur selt zur Anwendung.

B. Die bis jetzt vorliegenden Angaben über die Giftwirkungen des Zinks und seiner Verbindungen.

I. Ueber metallisches Zink.

Das metallische Zink hat in ungelöstem Zustande keine besondere Wirkung auf den thierischen Organismus. Auch der metallische Zinkstaub entsteht wohl in keinem Gewerbe- oder Fabrikbetriebe in einer Menge, dass davon irgend welche Einwirkung auf die Lungen zu erwarten wäre (Hirt²³).

Es bietet uns deshalb das metallische Zink weniger Interesse, als das Zinkoxyd und verschiedene Zinksalze, die durch Vereinigung desselben mit anorganischen und organischen Säuren entstanden sind.

Die Anfertigung jedoch von verschiedenen Geräthen aus Zink zur Aufbewahrung und Bereitung, sowie zum Messen verschiedener Flüssigkeiten und Speisen, hat schon längst die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gerichtet.

Schon Orfila²⁴) weist, indem er die Untersuchungen von Vauquelin und Deyeux anführt, darauf hin, dass das Zink vom Wasser, Essig- und Citronensäure, Salmiak, Kochsalz und Butter angegriffen wird, wenn es mit denselben längere Zeit sich in Berührung befindet, oder gekocht wird. Die dabei entstehenden Zinkverbindungen rufen, innerlich genommen, nicht selten Erbrechen oder Durchfall hervor.

Auch Husemann²⁵⁾ will die Anwendung von Zinkgefäßen aus der Praxis abgeschafft wissen. Er stützt sich dabei auf die Untersuchungen von Schäufelle, Chevallier und Payen, welche nachgewiesen haben, dass die meisten Speisen und Getränke aus nicht emaillirten Zinkgefäßen Zink in sich aufnehmen, so Branntwein, Wein, Orangenblüthenwasser, Essig, magere und fette Fleischbrühe, saure Milch, Selterswasser, Salzwasser, selbst gewöhnliches und destillirtes Wasser.

Heije²⁶⁾ beobachtete ebenfalls einen Uebergang des Zinks in Lösung beim Kochen desselben mit Essig, gewöhnlichem und destillirtem Wasser und rath deshalb sehr von der Anwendung dieses Metalles zu Haushaltungszwecken ab.

Duflos und Hirsch²⁶⁾ machen auf die Bildung des milchsauren Zinks in der in Zinkgefäßen aufbewahrten Milch aufmerksam.

In einer späteren Auflage, vom Jahre 1853, berichtet Orfila einen Fall der schädlichen Wirkung des in Zinkgefäßen aufbewahrten Weins. Mehrere Personen, die denselben getrunken hatten, bekamen nach einiger Zeit starke Schmerzen in der Magengegend und Erbrechen.

Bouchardat und Fonssagrives²⁷⁾ haben den Inhalt von Zinkgefäßen untersucht und folgende Massregeln vorgeschlagen: 1) Die löslichen Zinksalze (essigschwefel-, apfel-, salpetersaures Zink), welche in hinreichender Menge bekanntlich Erbrechen erregen, haben, wenn sie in sehr kleinen Dosen in den Organismus gelangen, selbst, wenn dieses längere Zeit hindurch geschieht, keinen nachtheiligen Einfluss auf denselben; jedoch dürfen Küchengefäße weder aus Zink angefertigt, noch mit solchem emaillirt werden.

2) Unlösliche Zinkverbindungen bewirken nur in sehr grosser Menge Verdauungsstörungen und scheinen sich auch im Organismus nicht anzuhäufen.

3) Das Wasser nimmt bei längerer Berührung mit metallischem Zink fast unlösliche Verbindungen desselben auf (Hydrat, Oxyd und Hydrocarbonat), beim Abfließen von Zinkdächern zuweilen auch eine kleine Menge Ammoniakzinkat. Alle diese Substanzen gehen aber in so geringer Menge in das Wasser über, dass sie keinen nachtheiligen Einfluss auf den Organismus haben können.

4) Dächer oder Fallröhren aus Zink können daher zur Sammlung von Wasser in Cisternen ohne Nachtheil benutzt werden und Behälter aus verzinktem Eisenblech sind solchen aus gewöhnlichem Bleche weit vorzuziehen, das Wasser bleibt darin klarer und die Gefäße werden durch die Verzinkung vor der sonst schnell eintretenden Abnutzung geschützt.

Zu ganz anderen Resultaten aber kam Dr. Ziurek²⁸⁾ in Berlin. Er digerirte beiläufig 8 $\frac{1}{2}$ □“ metallisches Zink 4 Tage lang mit je 200 ccm. Brunnenwasser, Wasserleitungswasser und Wasserl.-W. mit Zusatz von 10 gr. Chlor-natrium und fand in den verschiedenen Proben je 17, resp. nahezu 11 und 27 mg Zink. Dieser Gehalt an Zink stieg aber auf je 54, resp. 22 und 78 mg, wenn je 1 Liter von den 3 erwähnten Wassersorten mit der angegebenen Quantität Zink gekocht und die Flüssigkeit auf 100 ccm eingedampft wurde.

Es ergibt sich mithin, dass Wasser in Zinkgefäßen aufbewahrt, dieses Metall löst und zwar unter sonst gleichen Umständen, um so mehr, je reicher es an Chlorverbindungen, resp. je ärmer es an kohlen-saurem Kalk ist, sowie, dass durch Kochen das Zink nicht nur nicht ausgefällt, sondern die Zinkaufnahme durch Kochen in solchen Gefäßen noch erhöht wird.

In längere Zeit hindurch in einem nicht angestrichenen Zinkbehälter aufbewahrt Brunnenwasser, das nur 48 mg Chlor-Kalium und — Na auf den Liter enthielt, fand Z. 1 cg Zink im Liter.

Man kann jedoch bei dem oftmals beträchtlich grösseren Gehalte der verschiedenen Brunnenwässer an Chlorverbindungen auf das Vorkommen einer weit bedeutendern Menge von Zink in denselben schliessen, wenn sie in solchen Behältern aufbewahrt werden. Da nun die Verwendung solchen Wassers zum Trinken und Kochen als unzulässig bezeichnet werden muss, so hält es Z. für zweckmässig, dass folgende beiden Vorsichtsmassregeln bei Benutzung von Wasserbehältern aus Zink von Seiten der Behörden der allgemeinen Beachtung empfohlen werden.

1) Die Mündung der Abflussröhre, durch welche das Wasser aus dem Bassin in die Röhrenleitung geführt wird, darf nicht über das Niveau des Bassinbodens hinausstehen, wenigstens nur so, dass sich nicht permanent Wasser in dem Bassin befindet.

2) Die Zinkbehälter müssen innerlich mit guter Oelfarbe, und zwar nicht mit Mennige, Bleiweiss oder Zinkweiss, sondern mit Ockerfarbe oder mit Asphaltlack gestrichen werden.

Pettenkofer²⁵⁾ weist auf die Gefahr des von Zinkdächern rieselnden Regenwassers, von welchen es nicht unbedeutende Quantitäten Zink aufnehmen kann, hin. (3 Kilog. in dreimaligem Ueberrieseln — 88 mg Zink).

In der neueren Literatur fehlt es ebenfalls nicht an Mittheilungen über den Zinkgehalt des Trinkwassers und verschiedener in Zinkgefässen aufbewahrten Flüssigkeiten, und dadurch bedingte Vergiftungen. So hat Boardman²⁹⁾ in einer Gallone (4,5 Lit.) des in Gefässen aus galvanisirtem Eisen aufbewahrten Wassers 1 gr. Zn. gefunden. Er meint,

dass diese Menge zu gering sei, um Schaden zu verursachen, wobei aber die Möglichkeit einer chronischen Vergiftung von ihm ganz unberücksichtigt geblieben ist. Jaillard³⁰⁾ hat in Algier Vergiftungen mit solchem Essig constatirt, in dem bis 3,2 % Zn. nachweisbar waren. Der Essig war eine Zeit lang in Zinkgefässen aufbewahrt. Fleck³¹⁾ widerräth den Gebrauch der Zinkgefässe als Milchbehälter, wegen der Bildung des giftigen milchsäuren Zinks. Heaton³²⁾ berichtet über den Zinkgehalt des Wassers einer städtischen Wasserleitung, deren Röhren aus mit Zink überzogenem Eisen bestanden. Das Zn. war als Carbonat durch Kohlensäure gelöst vorhanden. Knop³³⁾ hat einen Essig untersucht, der in 100 ccm die nicht zu unterschätzende Menge von 0,67 g Zn., welche von einer Benutzung von Zinkgefässen herrührten, enthielt.

Deros³⁴⁾ fand im Vinum Absinthii, der in Zinkgefässen bereitet wurde, einen krystallinischen Niederschlag von Zinktartrat. Aehnliche Fälle wurden von Snyders³⁵⁾, Fokker³⁶⁾ und Anderen beschrieben.

Bei der Besprechung der Wirkung des metallischen Zinks auf den thierischen Organismus muss noch jene Krankheit erwähnt werden, die unter dem Namen „Zinkfieber, Giessfieber, brass founders ague“ bekannt ist.

Diese Krankheit ist eine Folge der Einathmung heisser Zinkdämpfe und ist von jener mehr chronischen Affection streng zu unterscheiden, welche in Folge des eingeathmeten Zinkoxyd-Staubes zu Stande kommt. Bei Arbeitern, welche nur mit Zinkstaub, nicht aber mit Zinkdämpfen in Berührung kommen, beobachten wir das Zinkfieber, nach Hirt²³⁾, nicht.

Hirt, der das Gussfieber zwei Mal durchgemacht hat, beschreibt dasselbe etwa folgendermassen: Wenige Stunden nach dem Giessen macht sich ein eigenthümliches unbehagliches Gefühl im ganzen Körper bemerkbar, mehr oder minder heftige Rückenschmerzen und allgemeine Abspannung nöthigen zum Aufgeben der gewöhnlichen Beschäftigung; während die Schmerzen bald an dieser, bald an jener Stelle auftreten, ist weder an Puls noch an Respiration etwas Auffälliges zu bemerken. In kurzer Zeit, gewöhnlich sofort, nachdem Patient das Bett aufgesucht hat, stellt sich Frösteln ein, welches sich zu einem länger dauernden Schüttelfrost steigert. Nun erreicht der Puls innerhalb $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde 100--120 Schläge in der Minute. Quälender Husten, verbunden mit einem wunden Gefühl auf der Brust, Stirnkopfschmerz treten auf. Sobald reichlicher Schweiss sich zeigt, beginnt das Stadium des Nachlassens, der Kranke fällt in einen mehrere Stunden dauernden Schlaf, aus welchem er genesen, oder wenigstens gebessert, erwacht.

Unter den Giessern giebt es viele, welche das Gussfieber 20 und mehr Mal überstanden haben. Gewöhnung an die einwirkende Schädlichkeit tritt höchst selten, wohl niemals ein; wer das Fieber einmal durchgemacht, hat die Aussicht auf jedesmalige Erneuerung desselben, wenn ein Guss vorgenommen wird.

Bei den in Zinkhütten beschäftigten Arbeitern ist das Zinkfieber, nach Hirt höchst selten, viel häufiger bei denen, die neben Zink noch andere Dämpfe, z. B. Kupfer inhaliren (Messingarbeiter, Gelbgiesser u. s. w.). Es liegt deshalb der Gedanke nahe, dass man in dieser Krankheit eine *acute, durch Zink- und Kupferdämpfe erzeugte Metallvergiftung vermuthen darf*.

2. Ueber Zinkoxyd.

Ueber die Wirkung des Zinkoxyds, als eines schwer löslichen Präparates, finden wir in der Literatur sehr verschiedene, zuweilen einander widersprechende Angaben.

Diese Widersprüche lassen sich nach Michaelis³⁷⁾ dadurch erklären, dass es einigen Untersuchern nicht gelungen ist, die Anwesenheit des Zinks in den Ausscheidungen des Organismus nachzuweisen.

Andererseits liess sich Heller³⁸⁾, wie es Schlossberger³⁹⁾ bewiesen hat, von den Resultaten seiner Analyse hinreissen und behauptet, dass das Zinkoxyd in den Magenflüssigkeiten vollkommen unlöslich ist und den Magendarmcanal unverändert passirt, so dass es in derselben Quantität, wie es eingeführt wurde, im Koth wieder nachgewiesen werden kann. Es liess sich bei Einführung von 7,5 g Zinkoxyd nur eine Differenz von 0,25 g constatiren; der Harn war dabei zinkfrei.

Die sehr genauen und höchst präzisen Untersuchungen aber von Werneck⁴⁰⁾ an 15 gesunden Personen und an sich selbst, von Michaelis³⁷⁾ an sich und Thieren, von Schlossberger³⁹⁾ mit Analyse des Harns und Koths auf Zink, führten zu einer anderen Ansicht und erklärten in vielen Hinsichten die Wirkung des Zinks auf den thierischen Organismus.

1. Beobachtungen an Menschen.

Wie schon erwähnt, untersuchte Werneck⁴⁰⁾ an sich selbst die Wirkung des Zinkoxyds. Zum ersten Mal nahm er 4 Mal des Tages 0,25 g Zinkoxyd; nach 2 Tagen nahm er zum zweiten Mal im Laufe von 10 Stunden 3,5 gr. Die Symptome waren: Aufstossen, Uebel-

keit, Schmerzen in der Herzgrube, Durst, kleiner krampfhafter Puls, von Zeit zu Zeit Herzklopfen, momentanes Angstgefühl, Schwindel, fliegende Hitze, Kopfschmerz, Schluchzen, Krämpfe der Extremitäten; nach einigen Stunden traten flüssiges, galliges Erbrechen und flüssige Ausleerungen auf, welchen eine grosse Schwäche, allgemeine Abgeschlagenheit und unruhiger Schlaf folgten. Am folgenden Morgen schwanden nach einer reichlichen Ausdünstung alle Krankheitssymptome.

Michaelis³⁷⁾ fand, dass das auf nassem Wege dargestellte Zinkoxyd stärker wirkt, als das auf trockenem Wege dargestellte Präparat. Er machte vergleichende Untersuchungen an sich selbst und bekam folgende Resultate:

Nach der Einnahme von je 0,125 g im Laufe von 4 Tagen des auf nassem Wege dargestellten Präparates waren keine Veränderungen wahrzunehmen; er stieg mit der Dosis bis auf 0,2 g: nach dem dritten Pulver — Druck in der Herzgrube und Verminderung des Appetits; bei 0,25 g — Hunger, Aufstossen, Uebelkeit, Verstopfung; am folgenden Tage trat bei derselben Dosis — ausser Uebelkeit und Kopfschmerzen noch zweimal galliges Erbrechen ein.

Er setzte das Mittel 14 Tage lang aus, um nach dieser Zeit eine gleiche Probe mit dem auf trockenem Wege dargestellten Zinkoxyd anzustellen: 0,125 g, fünf Tage lang genommen, blieben ohne Wirkung. Am 6. Tage vermisste er nach 0,2 g den täglichen Stuhlgang. Diese Gabe setzte er bis zum 12. Tage fort. Es erfolgten an dem 7. und 8. normale Stühle, Reiz im Magen; am 9., 10. und 11. Verstopfung und in Folge dessen grosse Unbehaglichkeit, mangelnder Appetit. — Am 13. Tage nahm er Morgens 0,3 g. Nach einer halben Stunde erfolgte Aufstossen, Durst und nach 1½ Stunden ein Stuhl, anfangs

fest, später flüssig. Nach Mittag folgte ein zweiter, ebenfalls dünner. Im Uebrigen befand er sich wohl, und gegen Abend kehrte der Appetit zurück.

Am 14. Morgen nahm er 0,375 g. Die Folgen waren ebenso unbedeutend, als Tags zuvor, der Durchfall blieb aus. Nur gegen Abend fehlte die Esslust, er fühlte sich müde, konnte aber nicht viel schlafen und wurde von grosser Neigung zum Strecken der Arme geplagt. Um 11 Uhr Morgens stellte sich ein dünner Stuhl ein, nach welchem alle Beschwerden verschwanden.

Experimentelle Untersuchungen an Menschen liegen ausser den von den genannten 2 Autoren vorgenommenen nicht vor; zuweilen gab aber schon der medicamentöse Gebrauch des Zinkoxyds in kleinen Dosen Gelegenheit ganz dieselbe Symptomengruppe, wie sie von Wernick und Michaelis beschrieben worden ist, zu beobachten.

Andererseits sind Fälle beschrieben worden, wo grosse Dosen von 1,2 g (Barbier⁴¹⁾, 2,0 g (Herpin⁴²⁾ und 2,5 g (Home⁴³⁾ im Laufe eines Tages gebraucht wurden und nicht einmal Erbrechen hervorriefen.

An diesem Orte möchte ich einen von Dr. Bresse⁴⁴⁾ beschriebenen Fall chronischer Zinkoxydvergiftung in Folge eines langen innerlichen Gebrauches desselben erwähnen.

Ein Epileptiker verbrauchte in 5 Monaten etwa 200 g Zinkoxyd, ohne dass je Uebelkeit oder Erbrechen aufgetreten wären. Dafür wurde er aber bleich, abgezehrt, entstellt und befand sich in einer an Blödsinn grenzenden Abspannung. Anfangs war der Appetit und mit ihm später allmählich die Kräfte geschwunden. Die Zunge war stark belegt, der Unterleib geschwollen, die Beine bis zum Knie stark ödematös, eiskalt, die Haut pergamentartig. Es erfolgte bei geeigneter Behandlung Wiederherstellung. Die Epilepsie bestand fort.

Dieser Fall steht aber in der Literatur ganz vereinzelt da.

Nachdem wir die Erscheinungen besprochen haben, welche nach Einführung des Zinkoxyds in den Magencanal an Menschen beobachtet sind, kommen wir jetzt auf die Wirkung des inhalirten Zinkoxydstaubes.

Dieser Zinkoxydstaub entsteht in sehr grossen Mengen bei der Zinkweissfabrikation und bei Verhüttung der Zinkerze.

Die Respirationsorgane bleiben bei der Zinkstaub-inhalation völlig intact und ist das Eindringen desselben in die Lungen nach Hirt²³⁾ bis jetzt noch nicht nachgewiesen.

Dagegen finden wir in der Literatur mehrere Fälle einer Allgemeinintoxication nach Zinkoxydstaubinhalation beschrieben. So berichtet Bouvier⁴⁵⁾ über einen Erkrankungsfall eines Arbeiters auf der Fabrik in Asnières, der mit der Verpackung von Fässern mit Zinkoxyd und Reparatur dieser Fässer beschäftigt war.

Landhouzy und Mauméné⁴⁶⁾ theilten der Akademie zu Rheims 6 Fälle von Zinkoxydvergiftung an einer Fabrik mit, wo galvanisirter Eisendraht, der mit einer dicken Schicht von Zinkoxydstaub bedeckt war, geschnitten und verpackt wurde.

Das Krankheitsbild bei solchen Vergiftungen ist folgendes: Appetitlosigkeit, metallischer Geschmack im Munde, Stomatitis, Ulceration der Mandeln, weisse Flecken am Zahnfleische, Speichelfluss, unangenehmer Geschmack im Munde, schneidender Schmerz im Abdomen und Durchfall oder Verstopfung.

Was die Zeit der Erkrankung anbetrifft, so waren

3 Arbeiter nach 6—8 Tagen, 1 nach 15 Tagen und 2 nach 3-wöchentlicher Arbeit an der Fabrik erkrankt.

Sowohl Landhouzy und Mauméné als Bouvier bezeichnen diese Krankheit als Zinkintoxication, nach der Analogie mit der mercuriellen und Bleiintoxication.

Einige Monate nach seiner ersten Mittheilung berichtete Bouvier⁴⁷⁾ der Akademie wiederum über 4 Krankheitsfälle, welche Arbeiter einer Zinkweissfabrik betrafen. Dieselben wurden von heftigem Leibschnitten, Erbrechen, Stuhlverstopfung befallen. Kein Fieber.

Bouchut⁴⁸⁾ machte vergleichende Untersuchungen über die Wirkung des Zink- und Bleiweisses auf die Gesundheit der Arbeiter und meint, dass das Zinkweiss vorgezogen werden muss, da die Anfälle der Zinkvergiftung gewöhnlich bald schwinden, ohne schädliche Folgen im Organismus zu hinterlassen, während bei der Bleivergiftung die Anfälle immer stürmisch sind und zuweilen mit dem Tode enden. In Paris kommen auf 300 Kranke mit Bleikoliken 11 Todesfälle.

Einen sehr interessanten und genau beschriebenen Fall einer chronischen Vergiftung durch Zinkoxyddämpfe theilte Popoff⁴⁹⁾ aus der Botkin'schen Klinik mit. Der Kranke, ein seit 12 Jahren in einer Broncegiesserei beschäftigter Arbeiter, bemerkte jedesmal, wenn er nach Hause kam, einen weisen Anflug um die Lippen und Nasenlöcher, welcher von den niedergeschlagenen Zinkoxyddämpfen herrührte. Besonders im Winter, wenn in geschlossenen Räumen gearbeitet wurde, machten sich die Vergiftungserscheinungen geltend, welche sich in erster Linie auf eine Affection des Magens und Darmcanales bezogen. Es trat fast nach jeder Nahrungsaufnahme Erbrechen auf, welches von Sodbrennen und saurem Aufstossen begleitet war; die beim Aufstossen entweichenden

Gase brannten beim Anzünden mit weisser Farbe und enthielten Wasserstoffgas. Dazu gesellten sich bisweilen heftige Durchfälle und kolikartige Zustände mit Krämpfen in den Extremitäten, besonders in den Waden. Einige Mal soll 6—10-tägige Stuhlverstopfung bestanden haben, wobei der Kranke von einem dumpfen Schmerzgefühl in der Nähe des Nabels gepeinigt wurde. Allmählig entwickelte sich hochgradige physische Depression und unter allgemeiner Entkräftung trat eine Parese des rechten Beines und der rechten Hand ein. — Schon längere Zeit waren die Schleimhäute blass, die Haut fahlgrau und wenig elastisch und die Körpermuskulatur theilweise, besonders auf der rechten Gesichtshälfte und den Extremitäten derselben Seite atrophirt. Die Tastempfindung war auf derselben Seite herabgesetzt, die Empfindung für Kitzel gesteigert.

Dass diese Erscheinungen ausschliesslich dem Einflusse des Zinks zuzuschreiben wären und dass es sich also um eine chronische Zinkvergiftung handelte, wurde durch den Nachweis von Zink im Urin dargethan.

Auch Hirt²³⁾ beobachtete mehrere Zinkarbeiter, welche in Folge ihrer Beschäftigung kachectisch geworden waren und an Entkräftung, Abmagerung, überhaupt an allen Zeichen eines schweren Magen- und Darmcatarrhes litten.

Husemann²⁵⁾ glaubt, dass die Verunreinigungen des Zinks mit Blei (bis 3,3 %) und Arsen (0,19 %) an der Schädlichkeit der Zinkdämpfe schuld sind.

2. Versuche an Thieren.

Experimentelle Untersuchungen mit dem Zinkoxyd an Thieren liegen uns nur in sehr geringer Zahl vor.

Auch hier war es Michaelis³⁷⁾, der zuerst die Wirkung des Zinkoxyds beschrieben hat und ist seine sehr

interessante Arbeit darüber fast die einzige bis zu unserer Zeit geblieben.

Er experimentirte an Kaninchen, Katzen und Hunden, denen er theils das auf nassem, theils das auf trockenem Wege dargestellte Präparat verabreichte. Das auf nassem Wege dargestellte Präparat zeigte sich auch bei Thieren stärker wirkend.

Ich erlaube mir seine Versuche hier kurz wiederzugeben.

Zwei junge Kaninchen liessen nach 0,6 g ZnO via humid. parat. am ersten Tage kein Unwohlsein merken; am 2. Tage zeigten beide Thiere nach derselben Gabe grosse Unruhe, einige Zeit darauf war das eine Kaninchen vollständig gelähmt, zuckte leicht mit den Extremitäten und starb noch am selben Tage, während das zweite Kaninchen zum Zustandekommen derselben Erscheinungen noch 0,6 g am dritten Tage brauchte.

Bei einem 3. Kaninchen, das viel älter war, zeigte sich nach 3 tägiger Eingabe des Mittels in Dosen von 0,6 g keine Erscheinung; am 4. Tage — Empfindlichkeit der Magengegend, Neigung zum Nagen. Nach und nach magerte das Thier ab, wurde apathisch, liess sich alles gefallen und starb am 14. Tage.

Eine Katze bekam im Laufe von 3 Wochen täglich dasselbe Präparat in Dosen von 0,25 bis 0,6 g und zeigte häufiges Erbrechen, Durchfall und zuweilen Krämpfe der Extremitäten, während eine zweite Katze bei täglichen Dosen von 0,25 g 14 Tage lang beobachtet nur Erbrechen und Durchfall wahrnehmen liess.

Drei andere Katzen, die täglich mit 0,2—0,3 zinc. oxyd. via sicca parat. im Laufe von 8—28 Tagen gefüttert wurden, zeigten zuweilen Durchfall und sehr selten eintretendes Erbrechen.

Ein Hund verbrauchte im Laufe eines Monats 20 g ZnO via humid parat. Symptome waren: Erbrechen und constanter Durchfall. Allmählich wurde das Thier immer matter, hinfälliger und magerte sehr stark ab.

Ein zweiter Hund genoss 4 Monate lang in steigender Dosis ZnO via sicca parat., von dem er 75 g verbrauchte. Ausser Erbrechen, das erst nach Dosen über 0,5 g eintrat, wurde das Thier häufig von Zuckungen erfasst, auch eine Steifigkeit der Extremitäten und eine Neigung dieselben zu strecken liessen sich am Hunde beobachten.

Bei der Section dieser Thiere fand Michaelis⁴⁷⁾ im Magen entweder eine leichte Anätzung der Schleimhaut, zuweilen von einem Schorfe bedeckt, oder die Zeichen localer Entzündung und Ulceration in Form verschiedener Erosionen und Geschwürchen. Bald stellen sie runde Grübchen von Hirsekorngrösse und darüber dar, bald zeigen sie sich als längliche Streifen, die gern an den Falten der Schleimhaut verlaufen, dar. Auch in der Tiefe zeigen die Geschwürchen Differenzen, es sind oft nur ganz superficielle Ulcerationen, oft reichen sie bis in den submucösen Zellstoff. Da, wo die Ulceration noch nicht eingeleitet ist, bemerkt man braune Flöckchen, Krümchen von geronnenem Blut, die den (unter der Lupe) mit gezackten, verflachten und injicirten Rändern versehenen Vertiefungen adhären. Die Schleimhaut der Umgebung zeigt dabei schwachen Catarrh. Der übrige Theil des Darmcanals wird weit weniger ergriffen, als der Magen, da das Zinksalz schon als Albuminat in den Darmschlauch gelangt. Die Leber wurde nur bei solchen Thieren, welche sich vom Uebermasse des Giftes nicht durch Erbrechen befreien konnten, verändert und zwar vergrössert gefunden. Die Milz ist nur zuweilen dunkler und compact, kaum

vergrössert. Das Pancreas blieb gesund. In den Lungen waren zuweilen Granulationen, die an der Basis der Lobuli sassen, zu bemerken, ähnlich den Miliartuberkeln. Sie enthielten deutliche Zinkspuren.

Im Laufe von 40 Jahren waren diese Untersuchungen von Michaelis die einzigen in der Literatur vorhandenen Beobachtungen über die Wirkung des Zinkoxyds.

Erst am Ende des vorigen Jahres erschien darüber eine zweite Arbeit von d'Amore⁵⁰⁾, die ich leider nur in Form eines Referates bekommen konnte.

D'Amore⁵⁰⁾ reichte Hunden Gaben von $\frac{1}{2}$ bis 1 g Zinkoxyd per Tag in der Zeit von 10 bis 14 Tagen. Die Symptome waren: häufiges Brechen, Schwäche der Locomotion, Magerwerden, Verminderung des Urins, Hämoglobinurie, Albuminurie.

Die histologischen Befunde nach der Autopsie ergaben, dass die Vergiftung mit Zink unmittelbar neben derjenigen mittelst Phosphor, Arsenik u. s. w. eingereicht werden muss.

Was die Zinkoxydvergiftungen bei unseren Hausthieren anbetrifft, so sind sie nach Fröhner⁵¹⁾ sehr selten. Früher sollen sie häufiger vorgekommen sein, als jetzt, und zwar namentlich in der Nähe von Zinkhütten und Hüttenrauchbezirken.

Solch' einen Fall finden wir bei Kobert⁵²⁾ beschrieben: Schweine, welche in der Nähe von Zinkhütten weideten, erkrankten dadurch subacut. Die Symptome bestanden in Abmagerung, Anaemie, Mattigkeit, schwankendem Gange, Durchfall, Appetitlosigkeit, Stöhnen. Nach 6 Wochen erfolgte der Tod. Die Section ergab hochgradige Schrumpfung des Darmcanals und weissliche Verfärbung der Magenschleimhaut.

3. Resorption, Excretion und Wirkungen des Zinkoxyds auf die einzelnen Organe.

Die Lösung dieser wichtigen Fragen haben wir wiederum den wichtigen Untersuchungen Michaelis³⁷⁾ zu verdanken.

Dass das Zinkoxyd wirklich resorbirt wird, ist von Schlossberger³⁹⁾ und Michaelis³⁷⁾ durch die Harnanalyse und von Lewald⁵³⁾ durch die Milchanalyse bewiesen. 4—18 Stunden nach der Einnahme von 1 g Zinkoxyd konnte Lewald dasselbe in der Milch nachweisen; es schwindet aber darin ebenso schnell, so dass nach 58 bis 60 Stunden keine Spur mehr vom Zinkoxyd in der Milch nachgewiesen werden konnte.

Schlossberger³⁹⁾ fand das Zink im Harn in vielen Fällen, aber nicht immer; er meint, dass das von der seit der Einnahme des Zinks verflossenen Zeit, von der zur Untersuchung verwandten Harnmenge abhängt und endlich noch davon, dass das Zink mit Intermissionen ausgeschieden wird. Auch d'Amore⁵⁰⁾ ist es jedesmal gelungen Zink im Harn und im Blute nachzuweisen.

Es ist demnach die Resorbirbarkeit des Zinkoxyds vom Magendarmcanal aus eine feststehende Thatsache.

Es wird aber das Zinkoxyd nach Michaelis³⁷⁾ nie als solches im Magen resorbirt, es muss zuerst eine lösliche Verbindung eingehen. Im Magen findet es aber entweder freie Salzsäure oder Milchsäure, bildet mit ihnen das energisch wirkende Chlorzink oder das schwach wirkende milchsaure Zink. Beide Verbindungen werden schon im Momente ihrer Entstehung von den vorhandenen Proteinstoffen zerlegt. Es entstehen Albuminat-Niederschläge, welche sich zum Theil in der freigewordenen Säure, zum Theil in der des Magens auflösen und in diesem Zustande resorbirt werden.

Das Zinkalbuminat ist leicht löslich im Magensaft, in schwacher Salz- und Milchsäure, am schwierigsten löslich in Alkalien, unlöslich in kaltem und warmem Wasser und im Ueberschusse des Eiweisses.

In Berührung mit der Magenschleimhaut bewirkt das Zinkalbuminat eine Verengung der Capillaren und der Ausführungsgänge der Pepsindrüsen. Seine adstringirende Eigenschaft vermindert die Secretion der Magenschleimhaut. Dieselbe Wirkung findet auch im Darmcanale statt, wo das Albuminat, da die Alkalien noch in geringer Quantität vorhanden sind, gelöst bleibt. Als Folge der verminderten Secretion aber tritt Verstopfung ein. Eine zweite Ursache der Verstopfung soll nach Eulenb¹⁴⁾ auch die lähmende Wirkung des Zinks auf die Musculatur der Darmwandungen sein. Brücke¹⁴⁾ meint dagegen, die Muskelsubstanz bleibe erregbar und nur die intermusculären Nerven, welche bei mangelhafter Blutzufuhr seitens der nach Henle angeblich in Krampf begriffenen, also verengten Gefäße, unvollständig ernährt würden, seien gelähmt.

Viel schwieriger ist die Ursache des zuweilen eintretenden Durchfalls zu erklären. Vielleicht, sagt Köhler¹⁴⁾, spielen dabei die zufälligen Eigenschaften des Darminhalts eine Rolle, indem sie eine reflectorische, peristaltische Bewegung des Darmes verursachen.

Die Aufnahme der gelösten Zinkverbindungen geschieht allein durch die Venen. Michaelis³⁷⁾ untersuchte den Inhalt des Ductus thoracicus von 4 Pferden, die mit Zinkblumen zu verschiedenen Zeiten vor der Tödtung gefüttert waren (1 $\frac{1}{4}$ —3 Stunden zuvor). Es gelang ihm in keinem Falle das Zink in demselben nachzuweisen. Dagegen fand er im Blut der Pfortader eines dieser Pferde, welches 12 und 4 Stunden zuvor 22,5 g des Präparates

genossen hatte, deutlich nachweisbare Spuren von Zinkverbindungen.

Die Resorption des Zinkalbuminats im Magen geht rasch vor sich. Rosow⁵⁴⁾ führte einem Hunde das Zinkalbuminat in ein Nesseltuch gewickelt durch eine Magenfistel ein und fand nach 11 Stunden dasselbe im Magen nicht mehr; dasselbe geschieht mit dem trockenen Albuminat.

Das resorbirte Albuminat wird mit dem Blutstrom zu den verschiedenen Organen getragen. Ob dabei das Blutplasma oder die Blutkörperchen als Vehiculum fungiren, mag dahingestellt bleiben.

Nach dem stets wiederkehrenden Gebrauch des Zinkoxyds gewöhnt sich der Organismus scheinbar an die Aufnahme des Zinksalzes, wenigstens bleiben die ersten Erscheinungen aus, aber mit ihrem Ausbleiben wird zugleich der Grund zu einer intensiven Allgemeinwirkung gelegt. Die Ernährung des Organismus wird gestört, die Muskeln mager ab und werden schlaff, es tritt ein Zustand von Anämie und Marasmus ein. Das Blut verliert einige seiner Bestandtheile, hauptsächlich das Fibrin.

Bei Michaelis³⁷⁾ finden wir eine tabellarische Zusammenstellung der chemischen Analyse des Blutes dreier Hunde, von denen 2 einige Zeit lang mit Zinkoxyd gefüttert wurden, der dritte aber keins bekam.

Blut eines Hundes, der kein Zinkoxyd bekam.	Eines Hundes, der in 4 Monaten 75 g verschluckte.	Eines Hundes, der in 30 Tagen 20 g Zinkoxyd erhielt.
Wasser 762,21	821,30	805,30
Cruor 177,57	136,80	151,51
Albumen 54,39	46,50	41,23
Salze 3,91	3,40	3,14
Fibrin 1,92	0,99	1,00

(Der kleine Ueberschuss über 1000 liegt im Beobachtungsfehler, der durch mangelhaftes Austrocknen entstanden ist.)

Kleine und ganz grosse Dosen wenige Male wiederholt geben sich nach Michaelis³⁷⁾ im Bezug auf Veränderung des Blutes nicht kund. Die ersten verschwinden ohne alle sichtbare Wirkung, die zweiten werden gewöhnlich durch Erbrechen eher entleert, als ein erheblicher Theil resorbirt wird.

Mittlere Dosen wirken am kräftigsten bei anhaltendem Gebrauche, da sie fast ganz in Lösung gebracht und resorbirt werden. Sie zeigen am frühesten die Erscheinungen, welche vom Blut ausgehen, gewöhnlich schon nach dem Genuss einiger Gaben. Zuerst machen sie sich, nach Michaelis³⁷⁾, durch erhöhten Druck im Gefässsystem, durch kräftigeren oder schnelleren Herzschlag bemerkbar. Der Puls wird krampfhaft, ein Gefühl von Bangigkeit ist nicht zu verscheuchen, Schwindel tritt ein, die Athemzüge sind kurz und vermehrt.

Was die Deposition des per os eingeführten Zinkoxyds anbelangt, so fand Michaelis³⁷⁾ dasselbe hauptsächlich in der Leber und Galle in grossen Mengen, viel seltener dagegen in den Lungen, Milz, Nieren und Herz.

Besonders hervorheben möchte ich aber hier, dass er 1) in der Leber einer Katze, welche einer dreiwöchentlichen Behandlung ausgesetzt war, Zink quantitativ bestimmen konnte, aus der Leber aber zweier monatelang mit Zinkoxyd vergifteten Hunde ist es ihm gelungen nur so viel Zink zu gewinnen, dass es eben nur zum qualitativen Nachweise desselben ausreichte und 2) dass er in den Knochen (Tarsus) dieser Thiere nie Zink nachweisen konnte.

III. Zinkchlorid.

Innerlich genommen wird das Chlorzink im Magen vom Eiweiss zersetzt, das sich dabei bildende Zinkalbuminat wird theilweise resorbirt und gelöst.

Hufeland ⁴⁰⁾ sah nach mässigen Dosen Chlorzink leicht Magenschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen, Beängstigungen, kurzen Athem, kleinen und schnellen Puls, kalte Schweisse, Ohnmachten, und Convulsionen eintreten. In grösseren Mengen und starker Concentration verschluckt, kann Chlorzink zu ausgedehnter Zerstörung, welche auch in die unteren Partien des Darmes sich erstrecken kann, mit den Symptomen der Gastroenteritis führen und raschen Tod durch Collaps oder längeres Leiden im Gefolge haben.

Die ätzende Wirkung des Chlorzinks beruht auf seiner starken Wasseranziehung und Bildung von Albuminaten mit dem Eiweiss des betreffenden Gewebes; es wirkt deshalb auf alle Gewebe und zwar desto energischer, je weicher und infiltrirter dieselben sind.

Die Geschichte der Chlorzinkvergiftungen ist nicht reich an Beobachtungen. Die Vergiftungsfälle tragen alle den Character eines Zufalls oder Unvorsichtigkeit und kommen auf dem festen Lande Europas ziemlich selten vor. In England dagegen sind die Chlorzinkvergiftungen viel häufiger. Die Ursache derselben ist in dem weit verbreiteten Gebrauche von Desinfectionsflüssigkeiten zu suchen, welche eine concentrirte Chlorzinklösung enthalten. Man benutzt dort besonders Sir William Burnett's desinfecting fluid (Zinkchlorid in 1—2 Th. Wasser), womit man Zimmer, Wäsche und selbst Personen besprengt, und welche man in Aborte und Latrinen schüttet, um die in Zersetzung begriffenen Stoffe zu coaguliren ⁵⁵⁾. Diese Flüssigkeit wird in den Apotheken in Flaschen aufbewahrt,

die grosse Aehnlichkeit mit denjenigen haben, in welchen alle übrigen Arzneien verabfolgt werden. In dieser Aehnlichkeit der Arzneiflaschen und Unvorsichtigkeit ist wahrscheinlich die Ursache der meisten Vergiftungsfälle in England zu suchen.

Eine Zusammenstellung der Literatur der Chlorzinkvergiftungen bis zum Jahre 1866 finden wir bei Dr. Honsell ⁵⁶⁾, der auch selbst einen acuten Vergiftungsfall durch Chlorzink beobachtet hat.

Von 17 von ihm gesammelten Fällen waren 9 mit tödtlichem Verlauf. Rechnen wir noch den Honsell'schen Fall hinzu, so war gerade die Hälfte der Vergiftungsfälle tödtlich.

Honsell ⁵⁶⁾ theilt die Vergiftungssymptome in zwei Gruppen ein.

Zur ersten gehören die Symptome, die gleich nach der Einnahme des Giftes auftreten; zur zweiten die Symptome, welche bei chronischem Verlaufe des Processes zu beobachten sind.

Zur ersten Gruppe gehören: 5—10 Minuten, zuweilen sogar sofort nach der Einnahme des Chlorzinks, heftiges Erbrechen. Das Erbrochene besteht aus Speisetheilen, wenn solche sich noch im Magen befinden, mit Beimischung einer schaumigen Flüssigkeit, oder aus einer schleimigen Flüssigkeit mit Blut verfärbt. Die weiteren Symptome sind Brennen im Munde, Schlunde und Oesophagus, ein schneidender Schmerz und Hitzegefühl in der Magengegend. Die Schleimhaut der Mundhöhle war zuweilen leicht geröthet, geschwollen, Epithel derselben verletzt. In 6 Fällen trat nach 10—30 Minuten Durchfall ein und dauerte einige Tage; die Ausleerungen enthielten zuweilen Schleim, Stücke der Darmschleimhaut und waren von kaffeebrauner Farbe. Zu

diesen Symptomen gesellen sich bald: allgemeine Schwäche, kleiner krampfhafter Puls, Schwindel, Pupillenerweiterung, Wadenkrämpfe, Kälte der Extremitäten, Schluchzen, kalter Schweiß, comatöser Zustand; darauf trat entweder der Tod nach einigen Stunden ein, oder die Vergiftung nahm einen chronischen Verlauf.

In der zweiten Gruppe der Symptome waren, nach einer scheinbaren Besserung des Zustandes der Patienten, plötzlich auftretende Appetitlosigkeit, erhöhte Empfindlichkeit des Magens, Schmerz in der Herzgrube, Uebelkeit und zuweilen blutiges Erbrechen. Nach 3—12 Wochen tritt entweder vollkommene Genesung ein, oder Tod unter den Symptomen des blutigen Erbrechens, blutigen Durchfalls, Meteorismus und plötzlichem Kräfteverfall, oder unter heftigem Erbrechen und Schmerzen an einer bestimmten Stelle des Magens.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die bei der Section zu finden waren, werden von H o n s e l l gleichfalls in zwei Gruppen eingetheilt:

a) Zur ersten rechnet er diejenigen, die als Folgen der acuten Vergiftung, zur b) zweiten — die als Folgen des chronischen Verlaufes des Processes zu betrachten sind.

In der ersten Gruppe waren in den leichten Fällen entweder gar keine Veränderungen der Schleimhaut der Lippen, Zunge, Schlundes und Oesophagus, oder eine Trübung und Anaemie derselben. In schweren Fällen ist die Schleimhaut hyperämisch, geschwollen, an einigen Stellen ulcerirt. Der Magen ist an der äusseren Oberfläche von einem Netz hyperämischer Gefässe bedeckt, seine Wände sind compact, die Schleimhaut geröthet, stellenweise erweicht und ulcerirt. Die Schleimhaut des Duodenums und des Dünndarms hyperämisch. Bauchfell in der Mehrzahl der Fälle hyperämisch. Hyperämie der

weichen Hirnhäute, Lungen und Nieren war zuweilen auch wahrzunehmen.

In der zweiten Gruppe ist die Schleimhaut des Mundes, Schlundes und Oesophagus blass, im unteren Drittel des letzteren zuweilen von kleinen Ulcerationen bedeckt. Die Magenschleimhaut gequollen, schiefergrau; kleine Ulcerationen, oder perforirende Geschwüre oder endlich Narben der geheilten Geschwüre bedecken dieselbe. In dem von H o n s e l l selbst beobachteten acuten Falle kamen noch zwei andere Symptome hinzu, die von anderen Beobachtern unerwähnt blieben: Cyanose der Hautdecken und Veränderung der Harnausscheidung, die darin bestand, dass sie am ersten Tage ganz ausblieb und in den darauf folgenden fünf Tagen vermindert war. Die Menge schwankte zwischen 490—790 und 1480 ccm anfangs neutraler und darauf alkalischer Reaction. Im Harn wurden nachgewiesen: Eiweiss, chlor- und schwefelsaure Salze, Epithelialcylinder und Blutkörperchen. Die Cyanose dauerte bis zum vierten Tage; die Ursache derselben meint H o n s e l l in starkem Wasserverlust des Körpers in Folge massenhaften Erbrechens und reichlicher flüssiger Ausleerungen suchen zu müssen.

Eine zweite sehr interessante Zusammenstellung der Literatur sowohl der Chlorzinkvergiftungen, als auch der durch andere Zinksalze bewirkten, finden wir in der Inaug.-Diss. von A l b r e c h t H e l p u p ⁵⁷⁾.

IV. Ueber Zinksulfat.

In verdünnter Lösung wirkt das schwefelsaure Zink auf die Haut und Schleimhäute adstringirend, indem es die Secretion vermindert, in stärkerer Lösung ruft es Erbre-

chen hervor, in concentrirter aber wirkt es ätzend, ruft locale Entzündung und Zerstörung des Gewebes hervor.

Diese adstringirende und ätzende Wirkung des schwefelsauren Zinks hängt von seiner Eigenschaft ab mit dem Organeiwiss Albuminate zu bilden, welche im Ueberschusse des schwefelsauren Zinks, in alkalischen und sauren Flüssigkeiten löslich sind.

Kleine Quantitäten schwefelsauren Zinks zersetzen sich im Magen bei Anwesenheit von Chlornatrium zu Chlorzink, welcher sich mit den Eiweissstoffen zum Albuminat verbindet.

Das schwefelsaure Zink ist ein starkes Emeticum und kann ohne schädliche Folgen in grossen Dosen gereicht werden, wenn nur die Möglichkeit des Erbrechens unbehindert bleibt. Kommt aber das Erbrechen aus irgend welchen Ursachen nicht zu Stande, so wird das schwefelsaure Zink als Albuminat resorbirt und vom Blutstrom nach allen Organen hingetragen.

Es sind aber grosse Gaben des schwefelsauren Zinks nöthig, um ein Thier in 15—18 Stunden zu tödten, da die Wirkung desselben von geringer Energie ist (Orfila²⁴).

Bei innerlichem Gebrauche grosser Dosen sind folgende Erscheinungen wahrzunehmen: scharfer, adstringirender Geschmack, Gefühl des Zusammengeschnürtwerdens des Schlundes, Uebelkeit, reichliches Erbrechen, häufige flüssige Ausleerungen, Schmerzen in der Herzgrube und im ganzen Abdomen, erschwerte Athmung, beschleunigter Puls, Blässe des Gesichts, Kälte der Extremitäten; ausserdem Pupillenerweiterung, Sensibilitätsverlust, Schwäche der Bewegungen und Paralyse der quergestreiften Muskulatur.

Wibmer⁴⁰) citirt in seinem Buche Orfila's Untersuchungen an Hunden, aus welchen ersichtlich ist, dass bei innerlicher Darreichung von 4,0—30,0 g schwefelsauren

Zinks in wässriger Lösung, die Thiere nach einige Male aufgetretenem Erbrechen sich noch am selben Tage erholten. Wenn aber, nach Einführung von 30,0 bis 37,5 g schwefelsauren Zinks, der Oesophagus unterbunden wurde, so trat etwa nach 10 Minuten Brechneigung ein, welcher einige flüssige Ausleerungen folgten. Nach 4 Stunden traten erschwerte Athmung und allgemeiner Kräfteverfall ein und nach 15—18, zuweilen aber erst nach 30 Stunden erfolgte der Tod.

Bei Einspritzung in die Drosselvene eines Hundes einer wässrigen Lösung von 1,25—2,5 g schwefelsauren Zinks auf einmal, trat nach 5—20 Minuten, zuweilen aber nach einigen Secunden, heftiges Erbrechen ein, dem entweder in den folgenden Tagen eine Herstellung des Thieres folgte, oder es erfolgte bald nach dem Erbrechen ein ruhiger, schlafähnlicher Tod.

Bei der Section dieser Thiere fand man: leichte Röthung der Gewebe, die mit Zink in Berührung kamen; zuweilen Blutextravasate auf der Magendarmschleimhaut.

Was die Vergiftung mit schwefelsaurem Zink anbetrifft, so ist sie von allen Vergiftungen mit Zinksalzen am bekanntesten; sie kommt am häufigsten vor und ist auch einigemassen von forensischer Bedeutung, da ausser einigen Fällen in Folge des Gebrauches übertrieben hoher medicinaler Dosen und solcher, wo Zinkvitriol mit Zucker oder Limonadepulver verwechselt wurde, verschiedene Fälle existiren, wo Zincum sulfuricum absichtlich zu Mord- und Selbstmordzwecken diente.

Eine Zusammenstellung der meisten dieser Fälle findet sich bei Helpup⁵⁷).

Ausser den beschriebenen älteren Untersuchungen über die Wirkung des Zinksulfats existiren darüber noch neuere experimentelle Beobachtungen von Testa⁵⁹).

Leider war mir diese Arbeit im Original nicht zugänglich, so dass ich mich mit einem Referat derselben begnügen musste.

Nach Testa's toxicologischen Versuchen an Kalt- und Warmblütern soll das Zink eine auffällige Wirkung auf die Circulation besitzen, indem es in einem I. Stadium die Energie der Systole herabsetzt und den arteriellen Druck erniedrigt und in einem II. Stadium auf die Blutgefässe wirkt, deren Lumen es verkleinert, wodurch der arterielle Blutdruck sich auf's Neue hebt und das Herz etwas kräftiger wird. Die eigentliche Herzwirkung scheint auf die intracardialen Endigungen des Vagus gerichtet, die periphere Action, welche auch bei curaresirten Thieren sich zeigt, auf die Gefässwandungen selbst.

Von diesen circulatorischen Wirkungen, von welchen übrigens bei Fröschen und Kröten, die auf das Herz gerichtete weit prägnanter hervortritt, als bei Säugethieren, so dass bei ersteren diastolischer Herzstillstand bereits vor vollständigem Absterben eintritt, leitet Testa auch die Störungen der Sensibilität und Motilität her, welche im Laufe der Intoxication bis zur Anästhesie resp. Paralyse gehen.

Bei Fröschen beginnt die Abstumpfung der Sensibilität an den Hinterbeinen, geht dann auf Rumpf und Vorderbeine über, später auf den Kopf und schliesslich auf den Bulbus; zuerst schwindet die tactile Sensibilität, dann die Schmerzempfindung und schliesslich die Wahrnehmung electricischer Reize.

Die beim Meerschweinchen beobachteten Convulsionen, in Folge gesteigerter Sensibilität und Reflexaction sind vermuthlich auf die örtliche Reizung zu beziehen, welche die von Testa benutzte Zinksulfatlösung ohne Zweifel hervorruft.

Dass die Herzwirkung bei Fröschen auch eintritt, wenn die Lösung an den Hinterschenkeln applicirt wird, verdient hervorgehoben zu werden. Herzwirkungen bei Säugethieren treten nur bei Infusion hervor.

V. Ueber Zinkacetat.

Die Wirkung des essigsauren Zinks auf den Organismus ist mit der des schwefelsauren fast identisch, es reizt nur weniger den Anfang des Verdauungstractus und bewirkt schwieriger Erbrechen.

Die Vergiftungen mit essigsaurem Zink sind hauptsächlich zufällige, beim Gebrauch von Speisen oder Getränken, die in Zinkgefässen bereitet wurden, und sind nach Husemann²³⁾ durch Uebelkeit, Erbrechen und Koliken characterisirt.

Nach Devaux und Dejaer²⁴⁾ blieb der Gebrauch von 2,0—4,0 g citronensauren und essigsauren Zinks ohne besondere Wirkung auf den Organismus. Die Untersuchungen aber vieler anderer Beobachter haben dies vollkommen widerlegt.

Die Wirkung des essigsauren Zinks auf den thierischen Organismus wurde von C. Falc⁵⁹⁾ in Marburg sehr eingehend untersucht.

Er experimentirte ausschliesslich an Tauben und Kaninchen. Die Resultate dieser Untersuchungen sind folgende:

1) Wird eine Lösung von essigsaurem Zinkoxyd tropfenweise zu Eiweiss gesetzt, so entsteht ein im Ueberschusse des Fällungsmittels lösliches Coagulum.

2) Wird dieselbe zu Milch geträpelt, so entsteht eine Gerinnung, die im Ueberschusse des Fällungsmittels nicht löslich ist.

3) Mit Eiweiss bildet das Zinkoxyd zwei Verbindungen: eine in Wasser unlösliche und eine darin lösliche. Erstere kann durch Zusatz von Zinksalz in die letztere verwandelt werden; die in Wasser lösliche Verbindung

des Zinksalzes mit dem Eiweiss geht auf Zusatz von Eiweiss in die unlösliche Verbindung über.

4) Mit dem Casein der Milch bildet das essigsaure Zinkoxyd eine in Wasser unlösliche Verbindung.

5) In Berührung mit Geweben, beziehentlich Organen tochter Thiere zeigt das essigsaure Zink wenigstens folgende 3 Wirkungen: es hindert die Fäulniss, wirkt also anti-septisch, es entzieht den Geweben Wasser und verbindet sich mit den albuminösen Stoffen der Organe.

6) Werden Organe oder Gewebe mit Eiweiss oder Casein in eine Lösung von essigsaurem Zink gelegt, die nicht gar zu reich an Salz ist, so entsteht Gerinnung des Eiweisses und Caseins; die Organe nehmen dann eine andere Farbe, Härte und Consistenz an.

7) Die Einführung von essigsaurem Zink in den Kropf einer im nüchternen Zustande getödteten Taube hat zur Folge, dass die Häute des Kropfes und der unterkropfigen Speiseröhre angeätzt werden.

8) 1,0 g und mehr in den Magen eines mittelgrossen Kaninchens gebracht, bewirkt den Tod in weniger als 24 Stunden. Im Magen und Dünndarm findet man Anätzung und Entzündung. Im Verlaufe der Vergiftung zeigt sich bisweilen Abgang dünner oder flüssiger Massen, immer Störung der Respiration und Circulation, Sinken der Kräfte und der Körpertemperatur, zuweilen spasmodische Erscheinungen und kurz vor dem Tode Luftschnappen und Erscheinungen von Paralyse. Die nächste Todesursache scheint Herzlähmung zu sein. Letztere hat höchstwahrscheinlich ihren Grund in der Aufnahme von im Wasser löslichen Verbindungen des essigsauren Zinks mit Eiweiss in das Blut, die sich höchstwahrscheinlich in den ersten Wegen bilden.

9) Die Einführung von 0,5 g und mehr in den Kropf einer gesunden, nüchternen Taube bewirkt den Tod in weniger als 24 Stunden, wenn durch Unterbindung der Speiseröhre das Ausbrechen des eingeführten Salzes verhütet wird. Die Intoxication verläuft in zwei scharf begrenzten Stadien. Im ersten stehen die Tauben auf den Füssen und vermögen sich noch auf der Stange zu erhalten, mit dem Beginn des zweiten hört dieses Vermögen auf, sie liegen auf der Brust. Uebrigens kommen im Verlaufe der Intoxication vor: Uebelkeit, Brechanstrengungen, Abweichen, Störung der Respiration, Abnehmen der Körperkräfte und der Temperatur des Körpers, Krämpfe und Paralysen. In den Leichen der Thiere bemerkt man Zeichen der Anätzung und Entzündung im Kropf, in der unterkropfigen Speiseröhre und im Darne. Die nächste Ursache des Todes ist Herzlähmung in Folge der Resorption von Verbindungen des Zinksalzes mit Eiweiss.

10) Ein Gemisch von 1,0 g essigsauren Zinks mit 10,0 ccm Wasser und 5,0 ccm Hühnereiweiss wirkt, wenigstens bei Tauben, nicht anders, als eine Lösung von 1,0 g essigsauren Zinks in 10,0 ccm Wasser. Jenes Gemisch tödtet ebenso schnell und unter denselben Erscheinungen.

11) Ein Gemisch von 1,0 g essigsauren Zinks mit 10,0 ccm Wasser und 30,0 ccm Eiweiss wirkt, wenigstens bei Tauben, nicht giftig.

12) Bei acuten Vergiftungen mit essigsaurem Zinkoxyd kann Eiweiss als Antidot benutzt werden, muss aber, wenn es die Wirkung des Giftes aufheben soll, in grosser Menge gegeben werden. Besser als Eiweiss wirkt Milch.

Meihuizen⁶⁰⁾ untersuchte an Fröschen die Wirkung des essigsauren Zinkoxyds auf die reflectorische Thätigkeit des Rückenmarks. Er beobachtete dabei Folgendes: nach kleinen Dosen von 3 bis 10 mg Zinkacetat

tritt bei Fröschen eine Herabsetzung der Reflexe nach 1—5 Stunden ein. 15—20 mg Zinkacetat bewirken schon nach einer Stunde ein vollständiges Schwinden der Reflexe. Die Wirkung ist nach Meihuizen eine centrale.

Mazkewitz²¹⁾ fand bei seinen Untersuchungen an Hunden, denen er subcutan eine wässrige Lösung von essigsaurem Zink injicirte, folgende Symptome:

1) Bei subcutaner Injection einer Lösung von 2,0 g essigsauren Zinkoxyds trat nach 30 Minuten eine Beschleunigung der Respiration ein; der Herzschlag wurde kräftiger, bis 120 Schläge in der Minute. Erhöhung der Temperatur auf 0,6° C., am folgenden Tage Appetitlosigkeit, verminderte Harnabscheidung, Verstopfung, Durst und Pupillenerweiterung.

2) Bei einmaliger subcutaner Injection von 3,0, 5,0, 6,5 g essigsauren Zinks waren zu beobachten: Beschleunigung der Respiration bis auf 60—80 in der Minute; Beschleunigung der Herzthätigkeit: 120, 132 und 140 in der Minute. Die Temperatur in den ersten 2 Tagen stieg gewöhnlich, um am 3. oder 4. Tage einen Abfall von 0,5 bis 0,7° C. zu erleiden; ausserdem Appetitlosigkeit, starker Durst, zuweilen Brechneigung, Speichelfluss, in den ersten Tagen eine Verminderung der Harnausscheidung, Verstopfung, Pupillenerweiterung, Schwindel, Trägheit der Bewegungen, temporäre Herabsetzung der Sensibilität und Reflexthätigkeit. In einem Falle trat nach Injection von 5,0 g essigsauren Zinks eine so hochgradige Herabsetzung der Sensibilität an den hinteren Extremitäten, Schwanze, Rücken und Ohren ein, dass nicht nur Nadelstiche an diesen Stellen, sondern sogar Einschnitte mit der Scheere vom Thiere nicht wahrgenommen wurden; an den vorderen Extremitäten dagegen blieb die Sensibilität vollkommen er-

halten. Am folgenden Tage waren sowohl die Sensibilität als auch die Reflexthätigkeit vollkommen normal.

3) Erbrechen, Krämpfe und Erscheinungen der Paralyse wurden von Mazkewitz kein einziges Mal beobachtet.

Der pathologisch-anatomische Befund bei der Section war folgender:

An den Injectionsstellen örtliche Schwellung und Entzündung mit oder ohne Eiterung. Zuweilen Hyperämie und Trübung der weichen Hirnhaut, Hyperämie der Gefässe an der Hirnbasis. Hyperämie der Lungen, am häufigsten in den unteren Lappen; der rechte Herzventrikel durch schwarze Blutgerinnsel erweitert. Leber vergrössert und hyperämisch, leichte Zerreislichkeit des Gewebes beim Fingerdruck. Milz dichter und dunkler, als gewöhnlich. Nieren hyperämisch. Am Magen und Darm keine besonderen Veränderungen. Mässige Leichenstarre.

Mazkewitz²¹⁾ experimentirte ausschliesslich an Hunden, denen er subcutan essigsaures Zink injicirte. Dasselbe wurde zuerst immer auf alle möglichen Verunreinigungen untersucht. Die quantitative Bestimmung des Zinkoxyds im essigsauren Zink geschah durch Fällung des Zinks mit chemisch reinem kohlensauren Natron und Bestimmung aus dem Carbonat.

24 Stunden nach der letzten Injection wurden die Thiere getödtet. Die Section derselben wurde 24 Stunden nach dem Tode gemacht.

Der Untersuchung unterlagen:

1) Gehirn mit seinen Häuten, 2) Lungen und Herz, 3) Leber und Milz, 4) Magen, ein Theil des Duodenums und Pancreas, 5) Nieren und Harnblase, 6) in den Fällen, wo die Harnblase Urin enthielt, wurde sie besonders untersucht,

7) Darm, 8) Musculatur, 9) Galle, 10) Harn beim Leben des Thieres gesammelt, 11) Koth, 12) Haut und 13) Knochen.

Die zu untersuchenden Organe und Leichentheile wurden in dicht verkorkten Büchsen aus dickem Glase bei 15° C. aufbewahrt.

Die Zerstörung der organischen Massen geschah nach der Methode von Fresenius und Babo durch Chlor-entwicklung aus chlorsaurem Kali und Salzsäure.

Die nach der Zerstörung erhaltene schwach saure Flüssigkeit wurde, um vom Eisen befreit zu werden, mit einer genügenden Quantität reinen, verdünnten kohlensauren Baryts in der Kälte versetzt und 24 Stunden stehen gelassen; es bildete sich dabei gewöhnlich ein Niederschlag aus Eisenoxydhydrat und dem Ueberschusse des kohlensauren Baryts bestehend. Die Flüssigkeit wurde darauf durch Filtration vom Niederschlage *) befreit. Das Filtrat wurde, um vom Ueberschusse des Baryts befreit zu werden, mit Schwefelsäure versetzt, 24 Stunden stehen gelassen und filtrirt. Die Flüssigkeit auf $\frac{1}{3}$ ihres ursprünglichen Volumens eingedampft und mit conc. kohlensaurem Natron bis zur alkalischen Reaction versetzt; es bildete sich dabei meistens ein reichlicher, voluminöser, weisser Niederschlag aus basisch-kohlensaurem Zink und kohlensaurem Kalk bestehend. Um diesen Niederschlag vom kohlensauren Kalk zu befreien und das Zink rein zu bekommen, wurde er auf dem Filter gesammelt, mit heissem Wasser bis zur alkalischen Reaction gewaschen, und in chemisch reine, verdünnte Essigsäure bis zur vollkommenen Auflösung gebracht, die Lösung in einen kleinen Kolben filtrirt, in denselben ein Strom Schwefelwasserstoffgases bis zu starkem Geruch eingeleitet und 24 Stunden bis zum vollkommenen

*) In demselben fand sich bei der Analyse kein Zink.

Ausfallen des Schwefelzinks stehen gelassen. Dieser erhaltene Niederschlag vom Schwefelzink wurde in verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbade gelöst, wobei der Schwefel im Niederschlage blieb, die Lösung wurde filtrirt, mit kohlensaurem Natron versetzt, wobei ein Niederschlag von reinem basisch-kohlensaurem Zink entstand.

Zur quantitativen Bestimmung des Zinks durch Maassanalyse hat Mazkewitz die Kieffer'sche Methode ⁽¹⁾ der Acidimetrie angewandt, indem er als Indicator der beendigten Reaction das schwefelsaure Kupferoxyd-Ammoniak brauchte.

Der Niederschlag von basisch-kohlensaurem Zink wurde in einer gemessenen Quantität zuerst titrirter Schwefelsäure gelöst. Die vom Zink nicht gebundene Menge Schwefelsäure wurde durch das titrirte schwefelsaure Kupferoxyd-Ammoniak bestimmt. Durch Subtrahiren dieser vom Zink ungesättigt gebliebenen Schwefelsäuremenge von der zur Lösung desselben zuerst angewandten bekam man die vom Zink gesättigte Schwefelsäuremenge.

Im Ganzen wurden von Mazkewitz 7 Versuche gemacht. Die Resultate derselben sind von ihm in 3 Tabellen zusammengestellt, von denen ich hier die erste und wichtigste anführe.

Tabelle I.

Mittlerer Procentgehalt einzelner Organe, Gewebe und Ausscheidungen der Thiere an Zink im Vergleich zur subcutan eingeführten Zinkmenge.

Name der Organe und Gewebe.	Zahl der Versuche.	% Zink.
1) Harn	1	0,46
2) Koth	1	2,55
3) Skelett	1	35,49

Name der Organe und Gewebe.	Zahl der Versuche.	% Zink.
4) Haut	1	3,71
5) Injectionsstelle	2	3,03
6) Gehirn	3	0,61
7) Leber und Milz	4	1,06
8) Nieren und Harnblase	4	0,71
9) Harnblase mit Harn	1	0,08
10) Darm	4	1,40
11) Lungen und Herz	4	0,85
12) Magen und ein Theil des Duodenum	3	0,91
13) Musculatur	5	61,57
14) Im Erbrochenen		17,31
15) In der Galle	1	0,34

VI. Ueber Zinkbromür.

Den ersten Untersuchungen Testa's⁵⁶⁾ über Zinksulfat folgten bald weitere Mittheilungen über die Wirkungen des Zinkbromürs.

Nach diesen seinen Versuchen an Fröschen, Mäusen und Kaninchen schreibt Testa⁶²⁾ dem Zinkbromür eine etwas abweichende Wirkung von den anderen Zinksalzen zu, indem es bei Säugethieren einen gewissen Grad von Somnolenz erzeugt, der bei ersteren nicht hervortritt. Im Uebrigen wirkt das Zinkbromür ebenso wie die anderen Zinksalze, aber schwächer. Als erster Angriffspunkt des Zinkbromürs ist nach Testa nicht das Rückenmark anzusehen, sondern die peripheren sensiblen Nerven, deren herabgesetzte Thätigkeit keineswegs der Somnolenz adäquat ist und daher nicht vom Gehirn abhängig erscheint, zumal da auch bei decapitirten Fröschen die Er-

scheinungen die nämlichen sind. Später wird auch die Reflexfunction der Medulla spinalis herabgesetzt. Die elektrische Reizbarkeit des Ischiadicus erlischt rasch nach dem Tode.

VII. Ueber Zinkalbuminat.

Ueber die Wirkung des Zinkalbuminats liegt uns nur eine ältere Arbeit von Rosow⁵⁴⁾ vor.

Nach Rosow's Beobachtungen bewirkt dieses Präparat bei den Versuchsthieren eine Temperaturherabsetzung, die 3° C. betragen kann. Diese tritt nicht früher als 1 oder 2 × 24 Stunden nach der Einnahme des Albuminats ein; die einmal herabgesetzte Temperatur kehrt sogar nach dem Aussetzen des Präparates nicht mehr zur Norm; der Ernährungszustand der Thiere leidet darunter nicht, er verbessert sich sogar.

Harnack⁶³⁾ fand bei seinen Untersuchungen über die Wirkung der Emetica auf den thierischen Organismus, dass die Zinksalze auf die quergestreifte Musculatur lähmend wirken, dass die Wirkung der Zinksalze in dieser Hinsicht grosse Aehnlichkeit mit der der Kupfersalze habe, der Unterschied bestehe nur darin, dass zum Zustandekommen des Erbrechens und der Schädigung der willkürlichen Musculatur eine grössere Quantität von den Zinksalzen nöthig ist, als von den Kupfersalzen.

Er experimentirte mit pyrophosphorsaurem Zinkoxyd-Natron und valeriansaurem Zink, wobei er die Beobachtung gemacht hat, dass das letztere stärker wirkt, als das erstere.

Er glaubt, dass die Muskelsubstanz selbst dabei afficirt wird.

Helpup⁵⁷⁾ hat bei seinen Versuchsthieren, Katzen und Kaninchen, denen er verschiedene Zinkpräparate theils innerlich, theils subcutan beigebracht hatte, in 79 % der Fälle bei der Section eine Schädigung der Niere gefunden, die sich zum Theil als einfache Hyperämie der Nieren, zum grössten Theil aber als parenchymatöse Nephritis mit vorgeschrittener Epithelverfettung documentirte. Die zugleich angestellten Controllversuche haben ergeben, dass die giftige Wirkung nur dem Zink zugesprochen werden kann.

Es ist dieses Ergebniss von desto grösserem Interesse, als in der Literatur nur ein Fall von wirklicher Nephritis nach Zinkvergiftung von Honsell⁵⁶⁾ beschrieben ist.

Eigene Versuche.

I. Darstellung des weinsauren Zinkoxyd-Natron und Vorversuche mit demselben.

Bei Versuchen, welche mit der Absicht angestellt werden die Allgemeinwirkungen, welche ein Metall im thierischen Organismus hervorbringt, zu ermitteln, ist die erste Bedingung die Herstellung eines Präparates, welches den folgenden Anforderungen entsprechen muss: es muss den Eiweisskörpern gegenüber möglichst indifferent sein, d. h. es darf Eiweiss in neutraler und schwach alkalischer Lösung nicht fällen, es darf ferner ausser dem Metall keine andere stark wirkende Substanz enthalten und es muss endlich zur directen Injection ins Blut geeignet, also leicht löslich, möglichst neutral und durch Alkalien oder kohlen-saure Alkalien nicht fällbar sein. Diesen Anforderungen entsprechen bei vielen Metallen gewisse Doppelsalze derselben mit Natrium.

Seitdem diese principiellen Bedingungen von Erich Harnack⁶⁴⁾ aufgestellt worden sind, wurden dieselben in den meisten die Wirkungen der Metalle betreffenden Arbeiten streng durchgeführt und als Fortsetzer derselben wählte ich zu meinen Versuchen das weinsaure Zinkoxyd-Natron.

Zur Herstellung desselben wurde eine gewogene Menge chemisch reinen Zinkvitriols in Wasser gelöst, mit gesättigtem kohlen-sauren Natron völlig ausgefällt, der Niederschlag auf dem Filter gesammelt und mit heissem destillirtem Wasser

so lange ausgewaschen, bis das Filtrat auf Zusatz von Chlorbaryum keine Schwefelsäurereaction mehr zeigte. Der Niederschlag wurde darauf in einer entsprechenden Menge einer 10 % Weinsäurelösung gelöst und Natronlösung zugesetzt, bis die Flüssigkeit schwach alkalisch reagirte. Die letztere wurde nun abermals filtrirt.

Ich muss dabei bemerken, dass der beim Fällen des schwefelsauren Zinks durch kohlen-saures Natron entstehende Niederschlag von Zinkcarbonat in verdünnter Weinsäure schwer löslich ist. Setzt man aber beim Lösen desselben zur Weinsäure etwas Natronlauge hinzu, so erfolgt die Lösung des Niederschlages sehr leicht. Diese Lösung zeigt eine schwach alkalische Reaction, die durch Zusatz von verdünnter Weinsäure bis zur neutralen zu bringen versucht wurde, welche zu meinen Untersuchungen am geeignetsten war. Bis zur vollkommen neutralen Reaction darf es aber nicht kommen, da im Moment des Eintretens derselben sich eine leichte Trübung der Lösung bemerkbar macht, die auf Zusatz von einigen Tropfen Natronlauge wieder schwindet. Es scheint also ein geringer Ueberschuss von Natronlauge in der Lösung nothwendig zu sein.

Solch' ein geringer Ueberschuss konnte jedenfalls bei meinen Versuchen nicht störend sein, um aber die Möglichkeit der Aetzwirkung dieses Natronüberschusses vollkommen auszuschliessen, wurde in die Lösung jedesmal vor dem Gebrauche derselben eine bis zwei Minuten lang Kohlen-säure eingeleitet, wodurch die Natronlauge in das vollkommen unschädliche kohlen-saure Natron umgewandelt werden sollte.

Die auf die beschriebene Weise erhaltene Doppelsalzlösung*) wurde mit destillirtem Wasser verdünnt und das Volumen derselben notirt.

*) Ich erlaube mir der Kürze wegen statt des Ausdrucks „weinsaures Zinkoxyd-Natron“ Doppelsalz zu gebrauchen.

Die quantitative Bestimmung des Zinks in derselben wurde auf dreifache Weise ausgeführt:

a) In 100 Theilen Zinksulfat sind 22,65 Theile Zink enthalten,

in den zur Darstellung des Doppelsalzes gewöhnlich angewandten 5 g Zinksulfat: $\frac{22,65}{100} \cdot 5 \text{ g} = 1,1325 \text{ g Zink}$,
in jedem ccm der dargestellten Doppelsalzlösung also: 1,1325 g : v (das notirte Volumen derselben).

War z. B. das Volumen 175 ccm, so erhielt man eine Doppelsalzlösung, die in 1 ccm $1,1325 \text{ g} : 175 = 0,0065 = 6,5 \text{ mg Zink}$ enthielt

b) 10 ccm der Doppelsalzlösung wurden mit kohlen-saurem Natron gefällt, der Niederschlag auf einem Filter von bekanntem Aschengehalt gesammelt, mit heissem destillirtem Wasser ausgewaschen, im Exsiccator und darauf im Trockenschrank getrocknet, zusammen mit dem Filter verbrannt, im Platintiegel geglüht, das resultirende Zinkoxyd gewogen, vom Gewichte desselben der Aschengehalt des Filters abgezogen und das Zinkoxyd nach der Formel: $\text{ZnO} : \text{Zn} = \text{erhaltene Zinkoxydmenge} : x$ auf Zink umgerechnet.

Durch Division des bestimmten x durch 10 erhielt man den Zinkgehalt in 1 ccm der Doppelsalzlösung.

c) Nach der von C. Luckow⁶⁵⁾ empfohlenen Titrimethode des Zinks mit Ferrocyankalium: In der von anderen Metallen freien, sauren (aber nicht zu sauren) Lösung wird das Zink als $\text{K}^2 \text{Zn}^3 (\text{Fe Cy}^6)^2$ Ferrocyanzink gefällt. Man benutzt eine Lösung von gelbem Blutlaugensalz, welche pro Liter 42,2 g Salz enthält.

1 ccm derselben fällt 9,75 mg Zink.

Den Ueberschuss des Blutlaugensalzes erkennt man an einer Blaufärbung eines Eisenchloridreagens-papiers.

Vor dem Titriren wurde die schwach alkalische Doppelsalzlösung mit einem Tropfen Essigsäure angesäuert.

Nachdem ich mich von der Brauchbarkeit dieser letzten Methode genügend überzeugt hatte, habe ich bei den weiteren quantitativen Bestimmungen mich nur dieser einen Methode bedient.

Mit dem Doppelsalze wurden nun folgende Vorversuche gemacht:

Vorversuch I.

Einige Gläser mit je 10 ccm einer verschieden concentrirten Sodalösung gefüllt werden mit je 1 ccm Doppelsalzlösung = 3 mg Zn. versetzt.

In allen Gläsern entsteht sofort ein Niederschlag mit Ausnahme des mit 0,2 % Sodalösung gefüllten Glases, wo sich nur eine leichte Trübung geltend machte.

Derselbe Versuch wurde mit demselben Resultate an phosphorsaurem Natron ausgeführt.

Mit einer gesättigten ClNa lösung gab das Doppelsalz keinen Niederschlag und da die Concentration der Phosphate und Carbonate im Blute eine weit geringere, als 0,2 % ist, so können wir unser Doppelsalz in dieser Beziehung, als durch fixe Alkalien unfällbar, als gefahrlos bezeichnen.

Vorversuch II an Kuhblut-Kochsalzmischung.

Es werden 6 Gläser mit einer Blutmischung, aus 1 ccm Blut und 99 ccm physiologischer Kochsalzlösung bestehend, aufgestellt. Jedes enthält 25 ccm.

Es werden versetzt:

Glas I	mit 0,5 ccm der Doppelsalzlösung	=	3,25 mg Zn.
II	» 1 » » » »	=	6,5 » »
III	» 1,5 » » » »	=	9,75 » »
IV	» 2 » » » »	=	13,0 » »
V	» 3 » » » »	=	19,5 » »
VI	bleibt ohne Zusatz.		

Nach 24 Stunden setzten sich in allen 6 Gläsern die Blutkörperchen am Boden des Glases ab. Die darüber stehende Schicht ist vollkommen klar und zeigt keine Spur von Rothfärbung.

Vorversuch III an Hühnerblutkörperchen.

Es werden 5 Gläser mit einer Mischung, aus 1 ccm Hühnerblutkörperchen und 99 ccm physiologischer Kochsalzlösung bestehend, aufgestellt. Jedes enthält 25 ccm.

Es werden versetzt:

Glas I	mit 0,5 ccm der Doppelsalzlösung	=	3,25 mg Zn.
II	» 1 » » » »	=	6,5 » »
III	» 2 » » » »	=	13,0 » »
IV	» 3 » » » »	=	19,5 » »
V	bleibt ohne Zusatz.		

Nach 24 Stunden bieten alle 5 Gläser denselben Befund wie die Gläser des vorigen Versuches dar.

Es erlauben uns in Folge dessen diese beiden Versuche den Schluss, dass unser Doppelsalz keine auflösende Wirkung auf die rothen Blutkörperchen hat.

Vorversuch IV an Kuhblutlösung.

Es werden 6 Gläser mit 1 % Kuhblutlösung (1 ccm Kuhblut und 99 ccm destillirten Wassers) aufgestellt. Jedes enthält 25 ccm.

Es werden versetzt:

Glas I	mit 0,5 ccm der Doppelsalzlösung	=	3,25 mg Zn.
II	» 1 » » » »	=	6,5 » »
III	» 1,5 » » » »	=	9,75 » »
IV	» 2 » » » »	=	13,0 » »
V	» 3 » » » »	=	19,5 » »
VI	bleibt ohne Zusatz.		

Nach 24 Stunden hat sich in allen 6 Gläsern ein geringer weisslicher Bodensatz (Globulin) gebildet. Die darüber stehende Schicht war von klarer, röthlicher Farbe. Die spectroscopische Untersuchung zeigte in allen Gläsern die gewöhnlichen Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins.

Das Doppelsalz hat also keine reducirende Wirkung auf das Hämoglobin.

Vorversuch V über die Reductionsfähigkeit des Doppelsalzes.

Es werden 5 Fläschchen mit 1 % Ochsenblutlösung (1 ccm Ochsenblut und 99 ccm destillirten Wassers) gefüllt. Jedes enthält 30 ccm.

Es werden versetzt:

Fläschchen I	mit 0,5 ccm der Doppelsalzlösung	=	3 mg Zn.
II	» 1 » » » »	=	6 » »
III	» 1,5 » » » »	=	9 » »
IV	» 2 » » » »	=	12 » »
V	bleibt ohne Zusatz.		

Alle Fläschchen werden luftdicht verkorkt und in einen warmen Raum gestellt. Die vordem ausgeführte spectroscopische Untersuchung zeigte in allen Fläschchen die gewöhnlichen Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins. Nach 24 Stunden schwanden dieselben in allen mit dem Doppelsalze versetzten Fläschchen, während sie im unversetzt gebliebenen noch vorhanden waren.

Es ergibt sich daraus, dass das Doppelsalz die Reduction des Oxyhämoglobins zu Hämoglobin

etwas begünstigt, was auf die schwache Alkallescenz desselben zu beziehen ist.

Vorversuch VI. Verhalten des Doppelsalzes zum Blutserum.

Es werden 3 Gläser mit klarem unverdünntem Kuhblutserum aufgestellt. Jedes enthält 10 ccm.

Es werden versetzt:

Glas I mit 1 ccm der Doppelsalzlösung = 3 mg Zn.

» II » 2 » » » = 6 » »

» III bleibt ohne Zusatz.

Nach 24 Stunden bleibt die Flüssigkeit in allen 3 Gläsern vollkommen klar und zeigt keine Gerinnsel.

Das Doppelsalz hat also auf das Blutserum keine coagulirende Wirkung.

Wir ersehen aus diesen 6 Vorversuchen, dass unser Doppelsalz allen oben angeführten Anforderungen, die man bei Thierversuchen mit Metallgiften an ein organisches Doppelsalz stellt, vollkommen entspricht.

Mit dem geschilderten Doppelsalz habe ich beim grössten Theile meiner Versuchsthiere experimentirt, nur zu einem kleinen Theil der Experimente benutzte ich das Zinkalbuminat. Zum Hervorbringen einer chronischen Zinkvergiftung aber und zur Entscheidung der Frage über die Ablagerung des Zinks im Organismus bediente ich mich des von Prof. Kobert dargestellten Zinkhämois, auf das ich im betreffenden Abschnitt zurückkommen werde.

II. Darstellung des Zinkalbuminats und Vorversuche mit demselben.

Schon im Jahre 1860 machte Falck⁵⁹⁾ bei seinen Untersuchungen über die Wirkung der in Wasser löslichen Zinksalze die wichtige Erfahrung, dass das essigsaure Zinkoxyd mit Eiweiss ein Coagulum bildet, das im Ueberschusse des Zinksalzes völlig löslich ist. Wie es scheint,

sagt er, existiren 2 Zinkverbindungen des Eiweisses: eine in Wasser unlösliche und eine in Wasser lösliche. Die in Wasser unlösliche bildet sich, wenn das Eiweiss das Zinksalz überwiegt; die in Wasser lösliche Zinkverbindung entsteht beim Ueberschuss von Zinksalz.

Dr. Rosow⁵⁴⁾, der im Jahre 1862 unter Botkin's Leitung die Ersetzbarkeit aller als Nervinum gebräuchlichen Zinkpräparate durch Zinkalbuminat untersuchte, bediente sich zu seinen Experimenten der unlöslichen Modification des Zinkalbuminats. Er machte aber bei der Darstellung seines Präparates dieselbe Erfahrung wie Falck über die Löslichkeit des Zinkalbuminats im Ueberschusse des Zinksalzes.

Das Zinkalbuminat, mit dem ich experimentirte, war die lösliche Modification desselben.

Die Darstellung desselben geschah folgendermassen:

Das vom Eigelb sorgfältig befreite Eiereiweiss wurde mit der doppelten Gewichtsmenge physiologischer Kochsalzlösung gemischt, durch ein feines Leintuch zweimal filtrirt und mit 10 % iger Zinkacetatlösung im Ueberschusse versetzt. Es entstand eine dicke, weisse Fällung. Den Niederschlag liess man sich am Boden eines Spitzglases absetzen. Die darüberstehende Flüssigkeit wurde nach 24 Stunden, so weit es ging, mit der Pipette abgehoben, mit kohlen-saurem Natron, solange noch Fällung entstand, versetzt, um das in der Flüssigkeit noch freie, nicht als Albuminat vorhandene Zink auszufällen, und filtrirt. Ein Ueberschuss von kohlen-saurem Natron wurde aber vermieden. Es resultirte eine klare Flüssigkeit, die in dicht verkorkten Flaschen sich gut autbewahren liess.

Die quantitative Analyse ergab in jedem ccm des Zinkalbuminats 5,6 mg Zn.

Auf dieselbe Weise wurden später Albuminate mit geringerem Zinkgehalt dargestellt.

Das Albuminat reagirt neutral und lässt sich mit Wasser in jedem Verhältniss ohne jegliche Trübung mischen.

Die Vorversuche, die die Brauchbarkeit des Albuminats zu physiologischen Versuchen bestimmen sollten, wurden

in ganz analoger Weise, wie die mit dem Doppelsalz. angestellt. Ich fasse daher hier nur die Ergebnisse derselben kurz zusammen, um Wiederholungen vorzubeugen.

Vorversuch VII (vgl. Vorv. II) an 2 % Blut-Kochsalzmischung ergab in allen Gläsern einen Bodensatz von rothen Blutkörperchen und eine darüberstehende wasserklare Schicht.

Es wirkt also das Albuminat nicht auflösend auf die rothen Blutkörperchen ein.

Vorversuch VIII (vgl. Vorv. III) an 1 % Katzenblutkörperchen-Kochsalzmischung ergab: die Blutkörperchen setzten sich in allen Gläsern am Boden derselben ab. Im Controllglas sind sie venös, in allen mit Zinkalbuminat versetzten — arteriell gefärbt. Die darüberstehende Schicht in allen wasserklar. Der Inhalt der Gläser wurde filtrirt; das Filtrat des Controllglases war roth, das — aller übrigen — wasserklar.

Wir können aus diesem Vorversuche schliessen:

1) Das Albuminat hat keine auflösende Wirkung auf die rothen Blutkörperchen.
2) Zur Zeit, wo das Blut im Controllglase schon venös, die Sauerstoffzehrung schon eingetreten war, blieb sie bei Zusatz von Albuminat aus, das Blut blieb arteriell, die Sauerstoffzehrung wird also durch das Albuminat verlangsamt.

3) Das Albuminat hat eine coagulirende Wirkung auf die Blutkörperchen.

Vorversuch IX (vgl. Vorv. IV) an 1 % Kuhblutlösung ergab in allen mit Zinkalbuminat versetzten Gläsern einen rosafarbenen Bodensatz und eine, der Grösse des Albuminatzusatzes entsprechende, immer heller werdende darüberstehende Schicht, so dass bei Zusatz von 1,5 ccm Albuminat (= 8,4 mg Zink) zu 25 ccm Lösung, dieselbe schon wasserklar war.

Wir schliessen aus diesem Vorversuche, dass beim Niederschlagen des Blutserums das Zink-

albuminat auch das Hämoglobin mitreisst. Der Niederschlag enthielt weder Methämoglobin noch Hämatin, sondern reines Oxyhämoglobin.

Vorversuch X (vgl. Vorv. IV). Verhalten des Albuminats zum Blutserum. Dieselben bilden mit einander Niederschläge und erst bei Zusatz von 1 ccm Albuminat (= 5,6 mg Zn.) zu 80 ccm des mit physiologischer Kochsalzlösung aa verdünnten Blutserums entsteht kein Niederschlag.

III. Allgemeinwirkung des weinsauren Zinkoxyd-Natrons und des Zinkalbuminats.

I. Wirkung auf Frösche.

Alle Versuche an den Fröschen wurden an der hier am meisten verbreiteten Art, der *Rana fusca* (temporaria), gemacht. Das Doppelsalz und das Albuminat wurden in verschieden concentrirten Lösungen mittelst einer Pravaz'schen Spritze subcutan den Fröschen injicirt.

Ich gebe im Folgenden einige Versuchsprotokolle wieder.

Versuch I. Einem 55 g schweren Frosche wird um 9 h. 1 ccm des Doppelsalzes (Zn = 6 mg) subcutan injicirt. Gleich nach der Injection heftige Bewegungen.

9 h. 30 m. Frosch normal, reagirt lebhaft auf mechanischen Reiz.

11 h. Status idem.

12 h. 30 m. Bei Springversuchen des Frosches lässt sich ein Nachschleppen der Beine wahrnehmen.

2 h. Status idem.

5 h. Frosch liegt ausgestreckt auf dem Bauche, reagirt auf mechanischen Reiz sehr schwach.

7 h. Frosch reagirt auf leichte Nadelstiche mit einem Strecken der Hinterbeine, ohne aber dabei aufzuspringen. Am nächsten Tage um 9 h. Morgens wird der Frosch todt gefunden.

Section: Herz schlaff, im Uebrigen Befund negativ.

Versuch II. Einem 50 g schweren Frosche wird um

- 9 h. 1 ccm Doppelsalz ($Zn = 5 \text{ mg}$) subcutan injicirt.
 11 h. Keine Veränderungen am Frosche wahrzunehmen.
 12 h. Die Bewegungen des Thieres, anfangs sehr lebhaft, werden träger.
 2 h. Frosch reagirt schwach auf mechanischen Reiz.
 5 h. Frosch ist matt.
 8 h. Wird der Frosch todt gefunden.
 Section: Herz schlaff, im Uebrigen Befund negativ.

Versuch III. Einem 60 g schweren Frosche wird um

- 9 h. 0,75 ccm der Doppelsalzlösung ($Zn = 4,5 \text{ mg}$) subcutan injicirt.
 10 h. Frosch normal, reagirt lebhaft.
 12 h. Nachschleppen der Hinterbeine bei Springversuchen.
 2 h. Status idem.
 5 h. Frosch ist matt.
 7 h. Frosch reagirt nicht auf mechanische Reize.
 Am nächsten Morgen wird der Frosch todt gefunden.
 Section: Herz schlaff, im Uebrigen Befund negativ.

Versuch IV. Einem 55 g schweren Frosche wird um

- 10 h. 0,75 ccm des Doppelsalzes ($Zn = 4,5 \text{ mg}$) subcutan injicirt.
 11 h. 30 m. Keine Veränderungen.
 2 h. Nachschleppen der Beine bei Springversuchen.
 5 h. Sehr verlangsamte Reaction auf mechanische Reize.
 7 h. Frosch liegt auf dem Bauche mit ausgestreckten Extremitäten.
 Am nächsten Morgen wird der Frosch todt gefunden.
 Section: Herz schlaff, im Uebrigen Befund negativ.

Versuch V. Einem 50 g schweren Frosche wird um

- 9 h. 0,5 ccm. der Doppelsalzlösung ($Zn = 3 \text{ mg}$) subcutan injicirt.
 12 h. Keine Veränderungen.
 2 h. Frosch reagirt prompt.
 5 h. Ein Nachschleppen der Hinterbeine bei Springversuchen.
 7 h. Status idem, Reaction gut.

Im Laufe der zwei nächsten Tage beobachtet, lässt der Frosch nichts Abnormes an sich wahrnehmen und wird freigelassen.

Versuch VI. Einem 65 g schweren Frosche wird

- 0,5 ccm der Doppelsalzlösung ($Zn = 3 \text{ mg}$) subcutan injicirt.
 Im Laufe einer Woche beobachtet, zeigt der Frosch nichts Abnormes und wird freigelassen.

Versuch VII. Einem 75 g schweren Frosche wird um

- 12 h. 1 ccm Zinkalbuminat ($Zn = 5,6 \text{ mg}$) subcutan injicirt.
 2 h. Keine Veränderungen.
 4 h. Nachschleppen der Beine bei Springbewegungen.
 5 h. Frosch reagirt auf mechanische Reize sehr schwach.
 7 h. In die Rückenlage gebracht, verträgt der Frosch dieselbe eine Zeit lang.

Am nächsten Morgen wird der Frosch auf dem Rücken liegend todt gefunden.

Section: Herz schlaff, im Uebrigen Befund negativ.

Versuch VIII. Einem 45 g schweren Frosche wird um 6 h.

- Abends 1 ccm Zinkalbuminat subcutan injicirt ($Zn = 5,6 \text{ mg}$).
 Am nächsten Morgen wird der Frosch todt gefunden.
 Section: Negativer Befund.

Versuch IX. Einem 50 g schweren Frosche wird 0,75 ccm

- Zinkalbuminat ($Zn = 4,2 \text{ mg}$) um 10 h. subcutan injicirt.
 12 h. Keine Veränderungen.
 2 h. Nachschleppen der Beine bei Springversuchen. Reaction gut.
 4 h. Status idem.
 6 h. Die Reaction des Frosches auf mechanische Reize ist deutlich herabgesetzt.
 7 h. Frosch ist matt.

Am nächsten Morgen wird der Frosch todt gefunden.
 Section: Herz schlaff, im Uebrigen Befund negativ.

Versuch X. Einem 45 g schweren Frosch wird um

- 6 h. Abends 0,75 ccm Zinkalbuminat ($Zn = 4,2 \text{ mg}$) subcutan injicirt.
 Am nächsten Morgen wird der Frosch todt gefunden.
 Section: Herz schlaff, im Uebrigen Befund negativ.

In derselben Weise wurden noch mehrere Versuche ausgeführt.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Froschversuche zusammen, so sehen wir, dass die Vergiftungserscheinungen nach subcutaner Injection sowohl des Doppelsalzes, als auch des Albuminats in Parese der Extremitäten, Herabsetzung der Reflexerregbarkeit, Trägheit und Mattigkeit bestehen. Dieselben traten in allen Versuchen etwa nach 4—5 Stunden ein, wobei sich zuerst die Muskelschwäche merklich machte, welcher

nach einiger Zeit die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit folgte. Bei allen gleich nach dem Tode der Frösche vorgenommenen Sectionen fand sich das Froschherz schlaff, stark ausgedehnt. Dieser Sectionsbefund wies darauf hin, dass beide Zinkverbindungen eine wichtige toxische Wirkung auf's Herz haben müssen, die aber ohne Freilegen des Froschherzens nicht beobachtet werden konnte. Auf diese wichtige Wirkung werde ich bei der Besprechung der «Wirkung des Doppelsalzes und des Albuminats auf's Herz» näher eingehen. Hier möchte ich nur bemerken, dass dieselbe der Hauptsache nach in Abnahme der Intensität der Herzthätigkeit und Unregelmässigwerden derselben besteht, während die Zahl der Herzschläge nur unmittelbar vor dem Stillstande des Herzens in Diastole um ein Geringes abnimmt.

Nur in ganz vereinzelt Fällen fanden sich bei der Section der Frösche andere pathologisch-anatomische Veränderungen, so: Bluterguss in die Bauchhöhle (1 Fall), Blutung in der Muskulatur einer Extremität (1 Fall), starke Entzündung des Dünndarmes (1 Fall), die deshalb nur als rein zufällig betrachtet werden müssen.

Die Letaldosis für Frösche liess sich beim Doppelsalz als 4,5 mg Zn., beim Albuminat als 4,2 mg Zn. pro Thier und pro Kilo 0,075 g Doppelsalz, 0,084 g Albuminat bestimmen. Kleinere Dosen wirkten nicht letal; die Vergiftungserscheinungen: Parese und Abnahme der Reflexerregbarkeit traten aber schon bei Dosen von 3 mg Zn. auf.

Der Tod trat innerhalb der ersten 24 Stunden ein.

Ein Vergleich dieser Ergebnisse mit den von Harnack⁶³⁾ mit pyrophosphorsaurem Zinkoxyd-Natron und

baldriansaurem Zink an Fröschen gewonnenen Resultaten ergibt fast dieselben Vergiftungserscheinungen. Die Letaldosis für Frösche aber ergab sich für beide Salze nur als 2 mg ZnO = 1,6 mg Zn. pro Thier. Auch Meihui-zen⁶⁰⁾ constatirte bei seinen Versuchen eine starke Herabsetzung der Reflexerregbarkeit bei Fröschen nach subcutaner Injection von Zinkacetat und betrachtet die reflexhemmende Wirkung des Zinks als eine centrale.

Nach Testa's toxicologischen Versuchen bringen auch das Zinksulfat⁵⁸⁾ und Zinkbromür⁶²⁾ bei Fröschen Störungen der Sensibilität und Motilität hervor, welche im Laufe der Intoxication bis zur Anästhesie resp. Paralyse gehen. Die Wirkung des Bromürs ist in dieser Hinsicht aber etwas schwächer, als die des Sulfats.

Eine Beeinträchtigung der Sensibilität und Motilität scheint also allen bis jetzt untersuchten Zinksalzen zuzukommen.

2. Versuche an Warmblütern.

Als Versuchsthiere benutzte ich bei meinen Untersuchungen Hunde, Katzen und Kaninchen, die theils intravenös, theils per os mit dem Doppelsalze und dem Zinkalbuminat vergiftet wurden.

a) Wirkung des Zinkalbuminats bei intravenöser Injection.

Versuch I. 22./IX. 1892.

Einer 3100 g schweren Katze wird um 6 h. 10 m. die linke Vena jugularis freigelegt, in dieselbe eine Canüle eingeführt und mittelst einer Spritze 112 mg Zn., als Albuminat injicirt, pro Kilo also 36,16 mg Zn.

Während der Injection — starke Salivation und flüssiger Stuhl. Gleich nachdem das Thier losgebunden wurde, ist es nicht im Stande sich aufrecht auf den Beinen zu erhalten: es fällt auf die Seite. Respiration sehr schwach. Puls kaum fühlbar. 10 Minuten nach der Injection war die Katze todt.

Section: Schleimhaut des Magendarmcanals auffallend blass, sonst keine pathologisch-anatomischen Erscheinungen.

Versuch II. 23./IX.

Einer 2300 g schweren Katze wird um 4 h. 50 m. in derselben Weise 56 mg Zn., als Albuminat intravenös injicirt, pro Kilo also 24,35 mg Zn.

Während der Injection reichliche Salivation, Harn- und Kothenentleerung. Gleich nach dem Losbinden macht die Katze den Eindruck einer schwer kranken, schreit mit kläglicher Stimme. Extremitäten vollständig gelähmt; aufgerichtet fällt die Katze sofort auf die Seite. Im Laufe der darauf folgenden 1 h. 15 m. bekommt sie häufig so starke Krämpfe, dass sie vom Stuhl herunterfällt, bleibt dann auf der Diele liegen, ohne irgend welche selbstständige Bewegungen zu machen. Während der ganzen Zeit bestand starke Dyspnoë und Durchfall. Der Puls sank allmählich von 90 auf 24 Schläge in der Minute. Die Temperatur 15 Minuten vor dem Tode per Rectum gemessen = 35,6 C. Tod um 6 h. 35 m.

Section: Magenschleimhaut normal, Schleimhaut des unteren Dünn- und des oberen Dickdarmes hyperämisch. Subendocardiale Ecchymosen im linken Herzventrikel.

Versuch III. 28./IX.

Einer 2255 g schweren Katze wird um 9 h. 30 m. in derselben Weise 28 mg Zn. in Form des Albuminats intravenös injicirt, pro Kilo also 12,44 mg Zn.

- 9 h. 50 m. Starkes Erbrechen flüssiger und fester Massen.
- 10 h. Nochmaliges Erbrechen von Milchcoagulis.
- 10 h. 10 m. Stuhl drang, aber ohne Entleerung.
- 10 h. 30 m. Katze ist traurig, schreit mit kläglicher Stimme.
- 12 h. 30 m. Katze hat Durchfall, wobei helle, schleimige Klumpen entleert werden.
- 2 h. Katze macht den Eindruck einer schwer kranken.
- 4 h. Eine deutlich ausgesprochene Parese, besonders der hinteren Extremitäten, wobei sich eine Neigung der Katze auf die Seite hinzufallen merklich macht. Puls 110.
- 6 h. Puls 110.
- 8 h. Die Lähmung der Extremitäten noch deutlicher ausgesprochen.

29./IX. 8 h. Morgens wird die Katze todt gefunden.

Section: Im Magen stecknadelkopf- bis linsengrosse Hämorrhagien und Ecchymosen, die an einigen Stellen in ziemlich tiefgreifende kleine Geschwüre übergehen. Hyperämie der Darmschleimhaut. Im Uebrigen Befund negativ.

Versuch IV 2/X.

Einer 2600 g schweren Katze wird in derselben Weise um 9 h. 45 m. 28 mg Zn. in Form des Albuminats intravenös injicirt, also pro Kilo 10,77 mg Zn.

- 10 h. 05 m. Erbrechen und harter Stuhl.
- 11 h. 30 m. Nochmals Erbrechen.
- 1 h. 30 m. Katze sitzt traurig an einer Stelle, die sie ungern verlässt.
- 4 h. — Die Bewegungen der Katze sind träge, Lähmungserscheinungen sind aber nicht wahrzunehmen. Puls 100.
- 6 h. Status idem.
- 7 h. Katze hat wackelnden Gang. Beim Heben der Hinterbeine lässt sich ein Zittern derselben bemerken. Puls 100.
- 3./X. 9 h. Morgens. Ausgesprochene Parese der hinteren Extremitäten.
- 11 h. Wird die Katze entblutet und durchgespült.

Section: Im Magen zahlreiche, linsengrosse Hämorrhagien und kleine tiefgreifende Geschwüre mit gezackten Rändern. Darmkanal vollkommen intact. Im Herzen, sowohl im linken, als rechten Ventrikel subendocardiale Ecchymosen. Im Myocard ebenfalls einige Ecchymosen. Im Uebrigen Befund negativ.

Microscopische Untersuchung des Herzens ergab eine Blutung im Myocard.

b) Wirkung des Doppelsalzes bei intravenöser Injection.

Versuch V. 17./IX.

Einer 2900 g schweren Katze wird um 9 h. in derselben Weise 32,5 mg Zn. in Form des Doppelsalzes intravenös injicirt, pro Kilo also 11,2 mg Zn.

Im Laufe des ganzen Tages bot die Katze keine Erscheinungen dar.

18./IX. Keine Erscheinungen.

19./IX. 8 h. 30 m. Intravenöse Injection von 65 mg Zn. in Form des Doppelsalzes, pro Kilo also 22,4 mg Zn.

- 11 h. Starkes Erbrechen.
- 2 h. Katze hat Durchfall.
- 4 h. 30 m. Katze ist traurig, appetitlos.
- 6 h. Beim Gehen der Katze bemerkt man, dass sie nur mit den vorderen Extremitäten Bewegungen macht, die hinteren werden nachgeschleppt. Die Wunde am Halse eitert; sie wurde gereinigt und mit Sublimat gewaschen.
- 20./IX. Katze sitzt an einer Stelle, die sie ungern verlässt. Appetitlosigkeit.

21./IX. Derselbe Zustand. Um 4 h. starb die Katze.
Section: Starke eitrige Infiltration des Halsgewebes,
sonst vollkommen negativer Befund.

Versuch VI.

Einer 3200 g schweren Katze wird am 12./XI. um
11 h. 20 m. in derselben Weise 65 mg Zink intravenös
injicirt, also pro Kilo 20,31 mg Zn.

1 h. 35 m. Starkes Erbrechen.

4 h. Katze hat Durchfall und nochmaliges Erbrechen.

6 h. Katze leckt die ihr vorgesetzte Milch nicht. Durchfall.

7 h. Status idem.

13./XI. 9 h. Die Augen der Katze thränen, die Nase
ist von Eiter bedeckt, der besonders beim Andrücken der
Nase aus den Nasenlöchern hervortritt.

1 h. Katze liegt auf der Seite. Angerührt schreit sie mit
kläglichlicher Stimme, verlässt aber ihre Lage nicht. Nase
eitert stark.

4 h. Katze wurde aus dem Käfig herausgenommen und
zum Gehen gezwungen. Sie ist es aber nicht im Stande
und fällt auf die Seite.

14./XI. Status idem. Die ganze Nase von Eiter be-
deckt. Um 4 h. starb die Katze.

Section: Ausser einigen subendocardialen Ecchymosen.
Befund negativ.

Ergebnisse: Wir sehen somit aus den 6 eben
angeführten Versuchen, dass sowohl das Doppelsalz, als
auch das Albuminat bei intravenöser Injection eine, je nach
der injicirten Dosis, theils acute, theils subacute Vergiftung
zu Folge hat. Das Doppelsalz zeigte sich in seiner Wir-
kungsenergie schwächer, als das Zinkalbuminat. So ist die
letale Dosis des Albuminats = 28 mg Zn. pro
Thier oder 10,77 mg Zn. pro Kilo, die des Doppelsalzes
aber = 65 mg Zn. pro Thier oder 22,31 mg Zn. pro
Kilo. Abgesehen aber von dieser verschiedenen Intensi-
tät der Wirkung, waren die Vergiftungssymptome bei bei-
den Zinksalzen fast dieselben. In den zwei ersten Fällen
mit rasch tödtlichem Verlauf liessen sich nur eine heftige
Paralyse und tonische Krämpfe (Versuch II.)
wahrnehmen. In den vier übrigen, mit mehr subacutem

Verlauf, kamen die Krankheitserscheinungen in einer regel-
mässigen Reihenfolge zur Ausbildung: am constantesten
und schon sehr früh auftretend waren Erbrechen und
Durchfall. Das Erbrechen war stark und ging den
Durchfällen immer voran. Diesen Erscheinungen folgten
nach einiger Zeit Mattigkeit, Apathie, Appetit-
losigkeit und endlich eine mehr oder weniger ausge-
sprochene Lähmung der Extremitäten. Einmal
konnte man auch ein Zittern derselben beobachten. Die
pathologisch-anatomischen Veränderungen waren ziemlich
geringfügig: einige linsengrosse Ecchymosen und
Geschwürchen der Magenschleimhaut, Hype-
rämie der Darmschleimhaut, in 3 Fällen sub-
endocardiale Ecchymosen und nur einmal eine
auch microscopisch nachgewiesene Blutung im Myocard,
das war Alles, was sich bei der Section constatiren liess.

c) Wirkung des Doppelsalzes und des Zink- albuminats bei der Application per os.

Während der nächstfolgenden Versuche habe ich mich
stets bemüht der Vergiftung einen möglichst chronischen
Verlauf zu geben, damit möglichst viel vom einverleibten
Zink zur Resorption und zur Ablagerung in den Körper-
organen, wenn eine solche für das Zink überhaupt existiren
sollte, käme. Es war dies ja sehr wünschenswerth, um
späterhin Vergleiche mit dem Zinkhämol anstellen zu
können, mit dem einige Thiere, speciell zur Entscheidung
der Frage über die Ablagerung des Zinks in den Organen,
eine Zeit lang gefüttert wurden.

Versuch VII. Einem 2100 g schweren Kaninchen
wird im Laufe von 15 Tagen 0,5625 g Zn in Form des
Doppelsalzes mit Hilfe einer Magensonde mit Milch per os
applicirt, pro Kilo also 268 mg Zn.

Die ganze Zeit äusserte das Kaninchen keine auffallenden Krankheitserscheinungen und blieb scheinbar vollkommen gesund. Es hatte immer sehr guten Appetit und frass das ihm gebrachte Futter jedesmal mit grösster Begierde. Auch hatte es kein einziges Mal an Durchfall gelitten; der Stuhl war immer charakteristisch geballt. Der Harn wurde nur in geringer Quantität gelassen. Es starb nach 15 × 24 Stunden vom Anfang des Versuches an gerechnet.

Section: Vor derselben wog das Kaninchen 2000 g. Eine Abnahme also um etwa 5 %. Der Befund war mit Ausnahme einiger Ecchymosen im Fundustheil des Magens vollkommen negativ.

Versuch VIII. Einem 1550 g schweren Kaninchen wurde im Laufe von 14 Tagen mit Hilfe einer Magensonde 1534 mg Zn. in Form des Doppelsalzes einverleibt, pro Kilo also 990 mg Zn.

Auch dieses Thier blieb die ganze Zeit scheinbar gesund und starb nach 14 × 24 Stunden ohne irgend welche Krankheitserscheinungen dargeboten zu haben.

Section: Gewicht des Kaninchens 1500 g; eine Abnahme also um 3 %. Magen, mit Ausnahme eines Theiles in der Nähe des Pylorus, von dunkelschwarzer Farbe. Die Wandung desselben stark ödematös geschwellt. Von Ulcerationen nichts wahrzunehmen. Darm nur in der Nähe des Magens leicht injicirt. An den übrigen Organen macroscopisch keine pathologisch-anatomischen Veränderungen.

Die microscopische Untersuchung des Magens zeigt die Drüsenschicht desselben so intensiv hämorrhagisch verfärbt, dass die Structur des Gewebes dadurch vollständig verdeckt wird. Specifiche Elemente des Blutes lassen sich in dieser hämorrhagisch verfärbten Schicht nicht nachweisen, wohl aber finden sich solche in den tieferen Schichten der Schleimhaut. In der Niere: ältere Hämorrhagien zwischen Bowman'scher Kapsel und Glomerulus, einzelne grössere hämorrhagische Herde im Rindengebiet sowohl, wie im Markgebiet, welche zum Theil jüngeren, zum Theil älteren Datums zu sein scheinen, das Nierenparenchym ist getrübt, doch ist die Trübung keine so ausgesprochene, dass man auf Grund derselben eine Nephritis diagnosticiren könnte.

Versuch IX. Einem 1500 g schweren Kaninchen wurde im Laufe von 16 Tagen 1512 mg Zn. in Form des Albuminats mit Hilfe einer Magensonde per os applicirt, pro Kilo also 1008 mg Zn.

Das Kaninchen blieb die ganze Zeit scheinbar vollkommen wohl. Es starb nach 16 × 24 Stunden vom Anfang des Versuches an gerechnet.

Gewicht vor der Section 1400 g, eine Abnahme also um etwa 7 %.

Section: Magen von dunkelschwarzer Farbe, ödematös geschwellt, Geschwüre nicht wahrzunehmen. Duodenum stark injicirt und von einigen punktförmigen Ecchymosen besetzt. Sonst normaler Befund.

Die microscopische Untersuchung des Magens zeigte ganz dasselbe Bild, wie im vorigen Versuch, nur war es weniger ausgesprochen. Die Niere zeigte einige Blutungen unter der Nierenkapsel und im Gebiet der geraden Harn-canalchen, Trübung des Nierenparenchyms.

Versuch X. Einer 2500 g schweren Katze wird im Laufe von 10 Tagen mit Hilfe einer Magensonde 712,5 mg Zn. in Form des Doppelsalzes einverleibt pro Kilo also 285 mg Zn.

Die Krankheitserscheinungen waren folgende: 2-3 Stunden nach der Eingabe stellte sich bei der Katze jedesmal Erbrechen ein, das aber in den nächsten Stunden immer nachliess. Zuweilen litt die Katze an Durchfall; die dabei entleerten flüssigen Massen waren von dunkelbrauner Farbe. Der Appetit war schon von den ersten Tagen an sehr schlecht, so dass die Katze die aus Milch und Fleisch bestehende Nahrung fast ganz unberührt liess. Sie wurde von Tag zu Tag immer träger, matter und schwächer, liess aber keine Lähmungserscheinungen an sich wahrnehmen. Sie starb stark abgemagert nach 10 × 24 Stunden.

Section: Gewicht der Katze vor derselben 1800 g, eine Abnahme also um 28 %. Im Magen zahlreiche Hämorrhagien, Ecchymosen und einige kleine Ulcerationen. Im ganzen Darmcanal zahlreiche längliche Ulcera, von 1-3 cm Länge und bis 0,5 cm Breite, die bis zur Muscularis reichen. Im Uebrigen Befund normal.

Bei der microscopischen Untersuchung bietet die Schleimhaut des Magens folgendes Bild: in den oberen Partien sind die Kerne der Epithelzellen nicht mehr gefärbt. Die Structur des Gewebes ist nicht deutlich sichtbar. Die ganze veränderte Partie hat eine vollständig homogene Färbung, in der sich nur mit grosser Mühe die drüsigen Elemente unterscheiden lassen.

Versuch XI. Eine 1800 g schwere Katze bekommt im Laufe von 29 Tagen 320 mg Zn. in Form des Doppelsalzes, mit Milch gemischt, durch die Magensonde innerlich, pro Kilo also 177,7 mg Zn.

Während der ganzen Zeit äusserte die Katze keine auffallenden Krankheitserscheinungen. Erbrechen trat bei ihr kein einziges Mal ein, wohl aber einige Mal leichter Durchfall. Appetit war ziemlich gut. Trotzdem aber wurde auch diese Katze allmählich träger und schwächer und starb stark abgemagert nach 29×24 Stunden.

Vor der Section wog die Katze 1100 g, also eine Abnahme um 39 %. Der Sectionsbefund war ein vollkommen normaler.

Versuch XII. Eine 2800 g schwere Katze bekommt im Laufe von 5 Tagen 150 mg Zn. in Form des Doppelsalzes in Milch durch die Magensonde innerlich, pro Kilo also 53,6 mg Zn. Von Krankheitserscheinungen liessen sich an dieser Katze nur eine starke Appetitlosigkeit und Abmagerung beobachten. Sie starb nach 5×24 Stunden. Vor der Section wog die Katze 1950 g, also eine Abnahme um 30 %.

Section: Im Fundustheil des Magens zahlreiche Hämorrhagien und Ecchymosen. Duodenum normal. Im unteren Dünndarm und oberen Dickdarm starke Hyperämie und Ecchymosirung der Schleimhaut. Einige subendocardiale Ecchymosen im linken Herzventrikel.

Wie ich schon früher bei Beschreibung dieser per os angestellten Versuche bemerkt habe, bemühte ich mich der Vergiftung einen möglichst chronischen Verlauf zu geben. Durch Darreichung nur kleiner Dosen auf einmal wurde das Ziel erreicht.

Die Symptomatologie dieser chronischen Vergiftung ist recht spärlich: die Kaninchen zeigten, abgesehen von einer leichten Gewichtsabnahme, keine auffallenden Krankheitserscheinungen. Empfindlicher als diese erwiesen sich die Katzen: ausser der Appetitlosigkeit, starken Erbrechens und Durchfalls im Versuch X zeigten alle Katzen noch eine immer zunehmende Trägheit, Mattigkeit und Schwäche und

hauptsächlich eine sehr starke Abmagerung. In den Versuchen XI und XII blieben die Erscheinungen seitens des Magendarmtractus ganz aus, was ich darauf zurückführen möchte, dass ich das Doppelsalz in diesen Fällen in Milch verabreichte.

Die pathologisch-anatomischen Erscheinungen zeigten, dass trotz aller Bemühungen die von mir gebrauchten Zinksalze doch eine mehr oder weniger ausgesprochene locale Wirkung, hauptsächlich auf den Magen und den ihm benachbarten Darmtheil, ausübten.

Um wie viel diese locale Wirkung den exitus letalis der Thiere beschleunigt hat, ist schwer zu bestimmen. Ich glaube aber aus den Versuchen X und XII, wo dieselbe viel leichter war, und VII und XI, wo sie fast ganz fehlte, schliessen zu können, dass die Hauptwirkung doch unbedingt nicht dem local wirkenden, sondern dem zur Resorption gekommenen Theil des Zinks zuzuschreiben ist. Von den übrigen pathologisch-anatomischen Erscheinungen ist noch der Befund an den Nieren hervorzuheben: aus den Versuchen VIII und IX ersehen wir, dass das Zink Haemorrhagien in ziemlich ausgedehntem Maasse in den Nieren verursachte, auch schien das Epithel etwas angegriffen zu sein, doch war die Trübung keine so ausgesprochene, dass sie nicht auf die Wirkung des bei der Härtung der Präparate gebrauchten Alcohols hätte bezogen werden können.

Ich möchte auf diese per os angestellten Versuche die Versuche mit dem ebenfalls per os verabreichten Zinkhämol-Kobert folgen lassen.

d) Versuche mit dem Zinkhämol-Kobert.

Das Zinkhämol-Kobert ist ein Präparat, das bei der Darstellung des Hämol als Zwischenproduct gewonnen wird. Beim Schütteln des neutralen oder neutralisirten Blutes mit Wasser und Zinkstaub bildet sich ein hämoglobinhaltiger Niederschlag. Wird dieser Niederschlag von dem ihm mechanisch beigemengten, überschüssigen Zink auf geeignete Weise befreit und scharf getrocknet, so entsteht ein in Wasser unlösliches graubraunes Pulver, welches im Handel den Namen «Zinkhämol» führt.

Auf eine weitere Beschreibung dieses Präparats einzugehen betrachte ich als überflüssig, da in nächster Zeit von meinem Collegen Grahe darüber nähere Mittheilungen gemacht werden.

Das von mir gebrauchte Zinkhämol erwies sich sowohl nach meiner quantitativen Bestimmung, als auch nach der Analyse der dasselbe liefernden Firma E. Merck zu Darmstadt als 1,54 % Zn. enthaltend. Mit diesem Zinkhämol wurden nun 3 Thiere längere Zeit gefüttert.

Versuch I. Ein 5000 g schwerer Hund bekommt vom 20. Juni bis zum 10. August jeden zweiten Tag à 1 g Zinkhaemol mit 2 g Zucker gemischt in Milch, von 10. bis 20. August — Pause, vom 20. August bis zum 19. October jeden zweiten Tag dieselbe Dosis. Im Ganzen wurden verfüttert:

56 g Zinkhaemol = 0,8624 g Zn.,
pro Kilo also 11,2 g Zinkhaemol = 0,1725 g Zn.

Während dieser Zeit zeigte das Thier absolut keine Krankheitserscheinungen. Am 10. October wurde der 9100 g schwere Hund entblutet, durchgespült und secirt. Der Sectionsbefund war der eines vollkommen gesunden Thieres; die microscopische Untersuchung der Niere zeigte das normale Bild.

Versuch II. Eine 2000 g schwere Katze bekommt in derselben Weise vom 20. Juni bis zum 10. August jeden zweiten Tag à 1 g Zinkhaemol, vom 10. bis zum 20. August

— Pause, vom 20. August bis zum 25. November jeden zweiten Tag dieselbe Dosis. Im Ganzen wurden verfüttert:

75 g Zinkhaemol = 1,155 g Zn.,
pro Kilo also 37,5 g Zinkhaemol = 0,577 g Zn.

Auch dieses Thier blieb die ganze Zeit recht wohl. Am 25. November wurde die 2250 g schwere Katze entblutet, durchgespült und secirt. Section ergab einen vollkommen normalen Befund.

Versuch III. Eine 1800 g schwere Katze bekommt in derselben Weise vom 15. September bis zum 3. November jeden zweiten Tag à 1 g Zinkhaemol. Im Ganzen wurden verfüttert:

26 g Zinkhaemol = 0,4004 g Zn.,
pro Kilo also 14,4 g Zinkhaemol = 0,222 g Zn.

Auch diese Katze blieb die ganze Zeit gesund und starb am 3. November an einer intercurrenten Krankheit. Die 1700 g schwere Katze wurde durchgespült und secirt. Die Section ergab nichts Pathologisches.

Ueber die chemische Analyse dieser Thiere werde ich weiter unten im Capitel über die Ablagerung sprechen.

Wir ersehen aus diesen 3 mit dem Zinkhämol-Kobert angestellten Versuchen, dass die Thiere bei monatelang dauerndem Gebrauche desselben intra vitam absolut keine Krankheitserscheinungen zeigten und auch am Sectionstische nichts Pathologisches wahrnehmen liessen. Der Hund zeigte sogar im Laufe von 4 Monaten, obwohl er nicht im Wachsen begriffen war, eine Gewichtszunahme fast um das Doppelte und die Katze des Versuchs II nach 5½ Monaten eine Zunahme um 13,5 %. Die leichte Gewichtsabnahme, um etwa 6 %, der Katze des III. Versuches, die in 1½ Monaten nur 26 g Zinkhämol bekommen hat, lässt sich sehr leicht auf die intercurrente Krankheit, an der sie zu Grunde ging, zurückführen. Besonders betonen möchte ich hier, dass sich, im Gegensatz zum Doppelsalz, bei den Zinkhämolthieren nicht die mindeste Spur irgend einer Veränderung am Magendarmtractus constatiren liess.

Wenn sich die an Thieren gewonnenen Resultate überhaupt auf den Menschen übertragen lassen, so ist das Zinkhämol in den Fällen, wo ein längerer Gebrauch eines Zinkpräparates für nothwendig gefunden wird, auf das Wärmste zu empfehlen. So ist z. B. in England von Clifford-Allbutt⁶⁶⁾ zur Behandlung der Chlorose in schweren Fällen eine Combination von Eisen (Ferrum sulfuricum) mit Zink (15 mg des phosphorsauren Salzes pro dosi) empfohlen worden. Prof. Kobert⁶⁷⁾ empfiehlt in solchen Fällen das Zinkhämol, als ein Präparat, mit dem wir bei der Chlorose zweien Aufgaben genügen können; erstens bringen wir dadurch in den Organismus einen hämoglobinbildenden Körper — das Hämol, und zweitens das Zink, welches die Ueberhäutung der nach Hösslin in den meisten Chlorosefällen im Darmcanal vorhandenen, kleinen Ulcera besorgen wird. Es wäre daher sehr wünschenswerth grössere Reihen von Versuchen mit dem Zinkhämol bei Chlorotischen anzustellen. Schaden wird es jedenfalls, soviel ich auf Grund meiner Versuche wohl behaupten darf, nicht.

IV. Locale Wirkung des Doppelsalzes und des Zinkalbuminats.

I. Wirkung auf's Herz.

Um die Beeinflussung des Herzens durch beide Zinksalze genauer zu studiren, wurde a) das ausgeschnittene Froschherz am Williams'schen Apparat befestigt und mit defibrinirtem Kuhblut durchströmt und b) das Froschherz durch einen Fensterschnitt blossgelegt.

a) Durchströmungsversuche am ausgeschnittenen Froschherzen mit dem Williams'schen Apparat.

Das normale Blutgemisch wurde aus 60 Theilen physiologischer Kochsalzlösung und 40 Theilen Blut bereitet.

In den nachstehenden Tabellen bedeutet *T.* die Zeit, *P.* die Anzahl der Pulse und *Q.* die Menge des gelieferten Blutes in Cubikcentimetern pro Minute.

Versuch I.

	T.	P.	Q.	Bemerkungen.	
10 h.	10 m.	24	4,0	Apparat mit 50 ccm der normalen Blutmischung gefüllt.	
	12	25	4,0		
	15	27	4,0		
	20	27	3,0		
	23	27	3,0		
	25	27	3,0		
11 h.	26	—	—	Zusatz von 1 mg Zn. in Form des Doppelsalzes Concentration also 1 : 5000.	
	29	30	3,0		
	35	32	3,0		
	50	32	3,0		
	55	32	3,0		
	11 h.	—	32		3,0
12 h.	30	32	4,0	Zusatz von 1 mg Zn. in Form des Doppelsalzes. Conc. 1 : 25000. Die Contractionen schwächer.	
	45	32	4,0		
	55	32	3,5		
	12 h.	05	32		3,5
	30	32	2,0		
	1 h.	—	34		2,0
2 h.	20	34	1,5	Die Herzschläge arhythmisch. Contractionen kaum merklich. Stillstand in starker Diastole. Einige Tropfen einer Helleboreinlösung auf's Herz gebracht.	
	35	26	1,0		
	50	23	0		
	55	18	0		
	2 h.	—	8		0
	5	—	—		0
2 h.	8	0	0	Diastole bleibt unverändert.	
	10	0	0		
	20	0	0		

Versuch II.

	T.	P.	Q.	Bemerkungen.
4 h.	25 m.	37	3,5	Apparat mit 50 ccm der normalen Blut- mischung gefüllt.
	27	40	3,5	
	29	40	3,5	
5 h.	31	—	—	Zusatz von 0,8 mg Zn. in Form des Doppelsalzes. Concentration also 1 : 62500.
	40	42	3,5	
	50	43	3,5	
	—	44	4,0	
	10	42	4,0	
	25	44	3,5	
6 h.	35	55	3,5	Zusatz von 0,8 mg Zn. in Form des Doppelsalzes. Conc. also 1 : 31250. Contractionen unvollkommen. Es contrahirt sich nur der Ventrikel.
	45	45	3,0	
	47	—	—	
6 h.	50	45	3,0	Stillstand der Herzens in Diastole.
	55	45	3,0	
	25	32	2,0	
	35	17	0	
	40	9	0	
	45	0	0	

Das Giftblut wurde entfernt, Apparat und Herz mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen und frisches, unvergiftetes Blutgemisch in den Apparat eingegossen. Das Herz macht keine Contractionen. Das Herz wird mechanisch etwas gedrückt. Kein Erfolg : das Herz contrahirt sich nicht.

Versuch III.

	T.	P.	Q.	Bemerkungen.
11 h.	53 m.	24	2,0	Apparat mit 50 ccm der normalen Blutmischung gefüllt.
	57	24	2,0	
12 h.	04	24	1,5	Zusatz von 1 mg Zn. in Form des Doppelsalzes. Conc. also 1 : 50000.
	10	27	1,5	
	20	29	1,0	
	30	30	1,0	
	35	31	1,0	
	40	32	1,0	
1 h.	10	32	1,0	Zusatz von 1 mg Zn. in Form des Doppelsalzes. Conc. also 1 : 25000. Contractionen sehr schwach.
3 h.	30	30	1,0	
	50	10	0,5	

	T.	P.	Q.	Bemerkungen.
4 h.	— m.	8	0,5	Nur einzelne wellenartige Con- tractionen. Stillstand des Herzens in Diastole.
	20	8	0,5	
	30	4	0	
	35	0	0	

Der Apparat und das Herz wurden nach Entfernung des Giftblutes mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen, Apparat mit frischer Blutmischung gefüllt, das Herz erholte sich aber nicht.

Versuch IV.

	T.	P.	Q.	Bemerkungen.
10 h.	55 m.	16	3,0	Apparat mit 50 ccm der normalen Blut- mischung gefüllt.
11 h.	—	20	3,0	
		5	2,5	Zusatz von 1 mg Zn. in Form des Dop- pelsalzes. Conc. also 1 : 50000.
		10	2,5	
		20	1,5	
		25	1,5	
		45	2,0	
12 h.	15	28	2,5	
	40	34	2,5	Die Contractionen sind schwach. Die Herzschläge arhythmisch.
2 h.	40	26	2,0	
3 h.	20	18	2,0	Sehr schwache, wellenartige Con- tractionen.
	30	17	2,0	
4 h.	45	13	2,0	Stillstand des Herzens in Diastole.
	20	8	2,0	
	40	0	2,0	

Versuch V.

	T.	P.	Q.	Bemerkungen.
12 h.	42 m.	38	4,0	Apparat mit 50 ccm der normalen Blut- mischung gefüllt.
	44	38	4,0	
	45	38	4,0	
12 h.	46	36	4,0	Zusatz von 1 mg Zn. in Form des Albuminats. Conc. also 1 : 50000.
	47	35	4,5	
	49	35	4,5	
	51	35	4,5	
	59	34	4,5	
1 h.	02	29	4,5	Zusatz von 1 mg Zink in Form des Albuminats. Conc. also 1 : 25000. Vorhöfe contrahiren sich nicht mehr.
	04	19	4,0	
	06	17	3,5	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
1 h. 08 m.	17	3,5	
	10	20	3,0
	13	24	3,5
	15	29	2,5
	19	25	2,0
	24	26	1,5
	25	25	1,5
	27	21	1,5
	29	14	1,5
	30	0	0
	35	—	—
Die Contractionen des Ventrikels schwach, von der Herzspitze zur Basis des Herzens fortschreitend.			
Contractionen kaum merklich.			
Stillstand des Herzens in Diastole.			
Das Herz wird mit einigen Tropfen Helleboreinlösung betupft, es bleibt trotzdem todt.			

Versuch VI.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
10 h. 07 m.	29	4,5	Apparat mit 50 ccm der normalen Blutmischung gefüllt.
	09	29	4,5
	11	28	4,5
	13	28	4,5
	25	28	5,0
	45	30	4,5
	51	32	4,5
	54	32	5,0
11 h.	10	35	5,5
	14	35	5,5
	22	35	5,5
	45	35	5,5
	55	37	4,5
12 h.	—	38	4,5
	15	21	4,0
	30	21	3,5
	45	26	2,5
	50	27	2,0
	55	25	1,5
1 h.	—	20	2,0
	10	19	1,5
	20	18	1,5
	30	15	1,0
	45	14	0,5
	48	14	0,5
	55	10	0
2 h.	05	0	0
Zusatz von 1 mg Zn. in Form des Albuminats. Conc. also 1 : 50000.			
Die Herzschläge arhythmisch.			
Die Contractionen sehr schwach.			
Die Contractionen kaum merklich.			
Nur leichte wellenartige Contractionen.			
Stillstand des Herzens in Diastole.			

Nach Entfernung des Giftblutes, wurde der Apparat mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen und mit frischer Blutmischung, der 1 mg Atropin zugesetzt wurde, versetzt. Die Vorhöfe machen wohl einige leichte Contractionen, zum eigentlichen Herzschlag kommt es aber nicht.

Versuch VII.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
11 h. 19 m.	37	7,0	Apparat mit 50 ccm der normalen Blutmischung gefüllt.
	21	40	7,5
	25	40	7,5
	30	42	7,5
	40	40	7,0
	44	42	7,5
	45	42	7,0
	57	42	7,0
12 h.	04	42	7,0
	30	41	7,5
	50	40	7,5
1 h.	10	38	8,0
	20	37	8,0
	35	37	7,5
2 h.	54	45	3,0
	59	44	2,5
3 h.	10	40	3,0
	20	37	3,0
	30	36	2,5
	40	37	2,0
4 h.	—	33	1,5
	20	29	0,5
	30	30	0
	40	18	0
	50	0	0
Zusatz von 1 mg Zn. in Form des Albuminats. Conc. also 1 : 50000.			
Die Contractionen sind schwach.			
Es contrahirt sich nur der Ventrikel.			
Kaum merkliche wellenartige Contractionen.			
Stillstand des Herzens in starker Diastole.			

Auch in diesem Versuche blieb die Füllung des Apparates mit frischem Blute, dem 1 mg Atropin zugesetzt wurde, ohne Erfolg. Es traten wohl einige schwache Contractionen des Herzens ein, zum eigentlichen Pulsiren kam es aber nicht.

Ergebnisse:

Aus diesen eben angeführten Durchströmungsversuchen des Froschherzens am Williams'schen Apparat ergibt

sich Folgendes: bei Zusatz von 1 mg Zn. sowohl in Form des Doppelsalzes, als des Albuminats zu 50 ccm des normalen Blutgemisches wird das Froschherz zwar langsam, aber doch abgetötet, so dass durchschnittlich (aus den Versuchen IV, VI u. VII berechnet) nach etwa 5 Stunden der diastolische Herzstillstand eintritt.

Wird aber im Verlaufe des Versuches noch 1 mg Zn. demselben Blutgemisch zugesetzt (Versuche I, II, III u. V), so lässt sich zuweilen schon in den ersten Minuten eine deutliche Beeinträchtigung der Herzaction wahrnehmen und durchschnittlich etwa nach 1 Stunde, vom Zusatz des zweiten mg Zn an gerechnet, ist das Herz todt. 2 mg Zn auf 50 ccm des normalen Blutgemisches, also eine Concentration von 1:25000 scheint daher auf das Herz eine schnell abtödtende Wirkung zu haben.

Die Frequenz der Herzthätigkeit leidet dabei viel weniger, als die Leistungsfähigkeit des Herzens, so dass die Zahl der Herzschläge bis kurz vor dem Tode unverändert bleibt, während die Pumpkraft des Herzens schon verhältnissmässig früh bis zum Unmessbarwerden der Abflussmenge beeinträchtigt wird. Entsprechend dieser abnehmenden Leistungsfähigkeit werden die Contractionen des Herzens immer unvollkommener, schwächer und endlich wellenartig, so dass man mit dem Auge dem Herzen ganz nahe kommen muss, um dieselben wahrzunehmen.

Einige Male liess sich auch eine Arrhythmie der Herzschläge beobachten (Versuche I, IV u. VI).

Der Herzstillstand erfolgte in allen Fällen in mehr oder weniger stark ausgesprochener Diastole, wobei die Contractionen des Ventrikels die der Vorhöfe zuweilen (Versuche II, V u. VII) überdauerten.

Dass der durch das Zink bewirkte Herzstillstand mit den Hemmungsapparaten des Herzens nichts zu thun hat, geht aus der Thatsache hervor, dass der Zusatz von Atropin zur frischen Blutmischung (Versuche VI u. VII) auf das still stehende Herz völlig ohne Einfluss bleibt.

Um die Ursache des bei der Zinkvergiftung eintretenden diastolischen Herzstillstandes noch weiter zu ermitteln, wurde versucht auf das stillstehende Herz einige Tropfen einer Helleboreinlösung, welche bekanntlich genau wie Digitalin wirkt, zu bringen (Vers. I u. V). Auch dies blieb ohne Einfluss und veränderte nicht die Diastole in Systole. Wir dürfen daher annehmen, dass durch das Zink der Herzmuskel und die davon schwer trennbaren excitomotorischen Ganglien des Herzens gelähmt werden.

Es wurde ferner versucht durch Ersatz des vergifteten Blutes durch ganz frisches, unvergiftetes, nachdem Apparat und Herz zuvor mit physiologischer Kochsalzlösung energisch ausgewaschen wurden, die bestehende Herzaffectation aufzuheben. Es liess sich aber auch damit nichts ändern, was für eine gröbere Structurveränderung des Herzmuskels durch das Zink spricht. Diese Thatsache spricht gegen die Ansicht von Heubel⁶⁶⁾, der bewiesen zu haben glaubt, dass selbst das starre Herz in allen Fällen wieder zu schlagen beginnt, falls man es sofort und zwar energisch auswäscht.

Aus dem eben Erörterten geht zur Genüge hervor, dass das Zink in beiden Formen eine spezifische Wirkung aufs Herz hat, also ein Herzgift ist.

Wir werden auf die Wirkung des Zinks auf die Skelettmuskeln später noch zurückkommen.

b) Versuche an Fröschen mit Freilegung des Herzens durch einen Fensterschnitt.

Zu diesen Versuchen wurden die Frösche zuerst durch subcutane Injection von 0,1 ccm «Froschcurare», das nur minimale Spuren dieses Giftes enthält, in einen Lähmungszustand gebracht. Erst 2 Stunden nach der Curaresirung wurden die Frösche zu den Versuchen angewandt. Durch einen Hautschnitt und Entfernung des Sternums wurde das Herz freigelegt. Die Doppelsalzlösung wurde theils in den Oberschenkel, theils in den dorsalen Lymphsack injicirt.

Versuch VIII. 50 g schwerer Frosch.

T.	P.	Bemerkungen.
11 h. 30 m.	26	
	35	
	40	Subcutane Injection von 4 mg Zn. in Form des Doppelsalzes.
11 h. 45 m.	24	
12 h.	17	
	20	
	40	
1 h. —	13	
	30	
4 h. —	17	Contractionen sehr schwach.
	15	
5 h. 15	10	Contractionen kaum merklich.
	30	
6 h. —	0	Stillstand des Herzens.

Versuch IX. 60 g schwerer Frosch.

T.	P.	Bemerkungen.
11 h. — m.	35	
	10	
	15	Subcutane Injection von 6 mg Zn. in Form des Doppelsalzes.
11 h. 30	37	
12 h. —	33	
1 h. —	30	
	45	
2 h. —	30	

T.	P.	Bemerkungen.
2 h. 25 m.	30	Herzaction etwas schwächer.
4 h. 30	27	
	50	Contractionen sehr schwach.
5 h. 15	16	Contractionen wellenförmig.
6 h. —	0	Stillstand des Herzens.

Versuch X. 60 g schwerer Frosch.

T.	P.	Bemerkungen.
12 h. — m.	40	
	5	
	10	Subcutane Injection von 8 mg Zn. in Form des Doppelsalzes.
	15	
1 h. 45	30	Herzschläge arhythmisch.
2 h. 30	25	
3 h. 30	20	Contractionen schwach.
4 h. —	16	Contractionen wellenförmig.
	15	0 Stillstand des Herzens.

Versuch XI. 50 g schwerer Frosch.

T.	P.	Bemerkungen.
12 h. 30 m.	40	
	35	Subcutane Injection von 8 mg Zn. in Form des Doppelsalzes.
1 h. 20	36	
	45	
3 h. 40	24	Contractionen sehr schwach.
4 h. 15	19	
	30	Kaum merkliche Contractionen.
5 h. —	0	Stillstand des Herzens.

Zu den Ergebnissen der Versuche am Williams'schen Apparat können wir auf Grund dieser Beobachtungen des Froschherzens durch den Fensterschnitt Folgendes hinzufügen: Auch hier erfolgte eine Abschwächung und eine Abnahme der Frequenz des Pulses kurz vor dem vollständigen Absterben des Herzens, welches bei Application von 4 u. 6 mg Zn. nach etwa 6 Stunden und bei —8 mg nach 4 Stunden eintrat. Berücksichtigen wir dabei, dass bei der für Frösche letalen Dose von 4,5 mg Zn. der Tod derselben

erst mehrere Stunden später erfolgte, so können wir daraus vielleicht den Schluss ziehen, dass bei der Zinkvergiftung das Herz das zuerst absterbende Organ ist.

Der Zeit des Herztodes, bei den Beobachtungen desselben durch den Fensterschnitt, entspricht bei den Froschversuchen das erste Auftreten der Vergiftungserscheinungen: Parese der Extremitäten, Herabsetzung der Reflexerregbarkeit, Mattigkeit und Trägheit. Die Möglichkeit des causalen Zusammenhanges dieser Erscheinungen mit dem Sistiren der Herzaction, wie dies von Testa⁵⁸⁾ behauptet wird, will ich nicht bestreiten, die Lähmung der Extremitäten aber ist, wie ich wohl auf Grund meiner noch zu besprechenden Versuche, behaupten darf, ausserdem noch eine davon ganz unabhängige, direkte Wirkung des Zinks auf die quergestreifte Muskulatur.

II. Blutdrucksversuche.

Versuch I. Es wurde ein kleiner Hund von 5000 g Gewicht aufgebunden, links die Vena jugularis communis, rechts die Carotis communis freigelegt; erstere wurde mit einer Injections-, die zweite mit einer Glascanüle versehen. Diese wurde vermitteltst eines Gummischlauches mit dem Manometer in Verbindung gesetzt.

T = Zeit; *P* = Pulsfrequenz pro Minute; *Bd* = Blutdruck in Millimetern Quecksilber.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
11 h. 40 m.	130—150	124	Ein Theil des Manometerschlau-
41	120—150	120	ches abgeklemmt.
42	120—140	124	
43			Injection von 1 ccm Zinkalbu-
44	116—130	128	minat = 1 mg Zn.
45			1 ccm Albuminat = 1 mg Zn.
46	110—130	140	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
11 h. 48 m.	120—130	140	
50	120—140	132	
51			1 ccm Albuminat = 1 mg Zn.
52	120—140	135	
55	120—140	152	
56			1 ccm Albuminat = 1 mg Zn.
58	120—140	150	
12 h. —	120—140	174	
2	120—140	170	
4	124—150	140	
5			1 ccm Albuminat = 1 mg Zn.
6	120—140	135	
8	124—150	135	
10	120—150	140	
11			1 ccm Albuminat = 1 mg Zn.
12	130—150	140	
14	130—150	130	
16	130—150	116	
18	100—150	120	Die Klemme vom Manometer-
20	104—156	135	schlauche abgenommen.
21			2 ccm Albuminat = 2 mg Zn.
23	104—156	135	
25	100—160	120	
26			2 ccm Albuminat = 2 mg Zn.
27	84—136	120	
30	100—150	120	
31			2 ccm Albuminat = 2 mg Zn.
32	110—150	120	
34	110—150	120	
35			2 ccm Albuminat = 2 mg Zn.
36	110—150	120	
38	90—150	120	
40	90—140	120	
41			2 ccm Albuminat = 2 mg Zn.
42	104—144	120	
44	100—150	120	
45	100—140	120	
46			2 ccm Albuminat = 2 mg Zn.
47	100—150	130	Hund hat starken Speichel-
48	100—150	130	fluss.
49	100—144	120	
50			2 ccm Albuminat = 2 mg Zn.
51	100—140	130	
52			2 ccm Albuminat = 2 mg Zn.
53	96—136	126	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
12 h. 54 m.			2 ccm Albuminat = 2 mg Zn.
55	100—140	144	
56	100—140	152	
57			2 ccm Albuminat = 2 mg Zn.
58	100—130	150	
1 h. —	110—130	168	
5	110—130	168	
10	110—150	162	
12			2 ccm Albuminat = 2 mg Zn.
13	110—130	162	Wegen Verstopfung der in die Carotis eingeführten Canüle wird der Versuch unterbrochen.

Es wurden also dem Hunde im Laufe von 1½ Stunden 30 ccm Zinkalbuminat (= 30 mg Zn.), pro Kilo = 6 mg Zn. intravenös injicirt, ohne wahrnehmbare Veränderungen am Blutdrucke und am Pulse hervorgerufen zu haben.

Die Canülen wurden entfernt, die Wunden genäht und der Hund weiter beobachtet. Er lebte noch 10 Tage nach dem Versuche und ging an Eiterung der Halswunde zu Grunde. Die Section ergab einen vollkommen normalen anatomischen Befund.

Versuch II. Hund von 8200 g. Rechte Carotis communis steht mit dem Manometer in Verbindung, in die linke Vena jugularis eine Injections-canüle eingeführt. Da sich eine starke Unruhe des Thieres voraussehen liess, so wurde es tracheomirt, in die Trachea eine mit einem Blasebälge in Communication stehende Canüle eingeführt, das Thier curaresirt und durch den Blasebälge die künstliche Athmung unterhalten.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
10 h. 40 m.	114—130	190	Starke Unruhe des Thieres.
41	120—130	192	
42	130—150	188	Injection von 0,5 mg Curare.
43	120—140	180	
44			1,0 mg Curare.
45	130—150	180	
46	130—140	192	
47	110—120	192	
48	100—110	192	
49	90—100	192	Das Thier liegt ruhig.
51	80—90	192	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
10 h. 53 m.	80—90	200	
54			2 ccm des Doppelsalzes = 6 mg Zn. intravenös injicirt.
55	80—90	200	
56	80—90	204	
58	70—90	204	
59	70—90	204	
11 h.	70—90	204	
11 h. 2 m.	70—90	220	
4			2 ccm des Doppelsalzes = 6 mg Zn.
5	80—90	232	
6	80—90	232	
7	80—90	200	
8	80—90	200	
10	80—90	180	
11	80—90	165	
12			1 ccm d. Doppelsalzes = 3 mg Zn.
13	80—90	165	
14	80—90	165	
15			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
16	90—100	171	
17			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
18	80—90	174	
19	80—100	174	
20	100—130	174	
21			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
22	110—130	180	
24	100—120	180	
25	100—110	180	
26			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
27	90—110	180	
29	80—100	177	
30			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
31	90—100	177	
33	120—140	Unregel-	
35	120—140	mässig.	
36			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
37	120—140	150	
41	110—130	170	
42	110—120	196	
44			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
45	Bleibt auf	192	
46	50 stehen in	165	
47	Folge der	140	
49	Verstopfung der	150	
51	Canüle.	120	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
12 h. — m.	110—120	156	Die Canüle wird von den Gerinneln gereinigt.
2			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
5	110—120	135	
7			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
10	110—120	144	
15			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
20	70—80	144	
25			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
27	110—120	150	Zuckungen.
29			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
30	90—100	150	
32	90—100	140	
33			0,5 mg Curare.
34	90—100	135	
35			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
36	110—140	135	
40			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
42	110—130	135	
45	100—130	120	
46			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
47	110—140	120	
49	110—150	120	
50			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
53	110—150	120	
55	110—140	110	
57			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
59	110—120	110	
1 h. —	110—130	110	
2			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
4	100—120	115	
7	100—120	115	
8			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
9	110—120	Serum	
11	110—140	regelmässig	
12			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
14	110—140	105	
16			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
20	110—120	120	
22			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
24	120—150	120	Puls sehr klein.
26			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
28	110—120	110	
30			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
35	100—140	90	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
1 h. 37 m.			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
40	100—120	120	
42			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
45	100—140	90	
47			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
50	110—150	90	
54			2 ccm d. Doppelsalzes = 6 mg Zn.
58	110—140	90	
2 h. —	110—130	85	
5	110—120	70	
10	110—120	70	Versuch unterbrochen. Einige Minuten darauf war das Thier todt.

Es wurden also im Laufe von 3 1/2 Stunden dem Hunde 61 ccm des Doppelsalzes = 183 mg Zn., pro Kilo = 22,3 mg Zn. intravenös injicirt. Am Blutdrucke liess sich fast keine Veränderung wahrnehmen, der Puls dagegen zeigte eine allmähliche Abnahme der Frequenz von 200 bis auf 70 Schläge pro Minute. Das Thier wurde darauf entblutet, durchgespült und secirt, wobei sich eine ausgesprochene Hyperämie und Ecchymosirung auf der Höhe der Falten der Dünn- und Dickdarmschleimhaut zeigte.

Aus diesen 2 Blutdruckversuchen und hauptsächlich aus dem zweiten, der 3 1/2 Stunden dauerte, ist es ersichtlich, dass das Zink, selbst bei tödtlicher Dose, keine sofortige, directe Einwirkung auf den Blutdruck hat. Ueber die Beeinflussung des Pulses durch das Zink lässt sich auf Grund dieser 2 Versuche nichts Genaueres aussagen. Möglicherweise wäre auch im ersten Versuche, wenn er länger gedauert hätte, eine allmähliche langsame Abnahme der Frequenz desselben eingetreten, was dann eine Uebereinstimmung mit den am Froschherzen gewonnenen Resultaten ergeben würde.

III. Wirkung des Zinks auf die Gefässe.

Versuch I. Die Wirkung des weinsauren Zinkoxyd-Natron auf die Gefässe wurde an

einer Niere einer eben geschlachteten Kuh untersucht. Die Niere wurde mit den nöthigen Cautelen behandelt und der Durchströmungsversuch in der von Prof. K o b e r t ⁶⁹⁾ und T h o m s o n ⁷⁰⁾ beschriebenen Weise ausgeführt. $T =$ Zeit; $Q =$ Quantität des in einer Minute durchflossenen Blutes.

T.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 21 m.	48 ccm	Druck = 2×40 mm. Quecksilber.
22	42	Normales Blut.
23	30	
24	36	
25	46	
26	44	
27	50	
28	34	
29	40	
30	40	4 mg Zn. auf 200 c c m. Blut.
31	80	
32	80	Normales Blut.
33	80	
34	50	
35	55	
36	45	
37	46	
38	44	4 mg Zn. auf 200 c c m Blut.
39	80	
40	80	Normales Blut.
41	74	
42	56	
43	36	
44	34	
45	34	
46	36	2 mg Zn. auf 200 c c m Blut.
47	55	
48	55	Normales Blut.
49	42	
50	30	
51	28	
52	30	2 mg Zn. auf 200 c c m Blut.
54	40	
55	40	Normales Blut.
56	26	

T.	Q.	Bemerkungen.
3 h 57 m.	34	
58	24	
59	20	
4 h.	28	1 mg Zn. auf 200 c c m Blut.
1	30	
2	33	
3	35	Normales Blut.
4	30	
5	35	
6	34	
7	30	
8	26	
9	20	
10	30	1 mg Zn. auf 200 c c m Blut.
11	35	Normales Blut.
12	45	
13	30	
14	24	
15	18	
16	18	Versuch beendet.

Dieser Durchströmungsversuch zeigt uns, dass das Doppelsalz, schon in sehr kleinen Mengen dem Blute zugesetzt, eine starke Vermehrung der Ausflussgeschwindigkeit, also eine Erweiterung der Gefäße bewirkt, so dass bei einem Zusatz von 0,02 Zn. pro Mille Blut die Ausflussmenge bis auf's Doppelte steigt.

Um mich zu überzeugen, dass diese Wirkung wirklich dem Zink, und nicht etwa nur der im Doppelsalz vorhandenen Weinsäure, zukommt, habe ich beim folgenden Durchströmungsversuch die Niere theils mit Zinkalbuminat, theils mit weinsaurem Natron in einer Concentration, wie sie im Doppelsalze vorhanden war, durchflossen.

Versuch II. Wirkung des Zinkalbuminats und des weinsauren Natron auf die Gefäße. Niere einer Kuh.

T.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 23 m.	60 ccm	Druck = 50×2 mm Quecksilber.
24	75	Normales Blut.
25	75	
26	60	
27	50	
28	30	
29	20	
30	25	
31	20	
32	20	
33	10	1,5 mg Zn. (als Albuminat) auf 200 ccm Blut.
34	15	
35	10	
36	10	Normales Blut.
37	10	
38	8	
39	12	1,5 mg Zn. (als Albuminat) auf 200 ccm Blut.
40	12	
41	10	Normales Blut.
42	12	
43	13	
44	16	
45	15	
46	24	
47	25	
48	40	1,5 mg Zn. (als Albuminat) auf 200 ccm Blut.
49	32	Normales Blut.
50	36	
51	32	
52	30	
53	30	
54	20	
55	37	1,5 mg Zn. (als Albuminat) auf 200 ccm Blut.
56	23	Normales Blut.
57	20	
58	30	1,5 mg Zn. (als Albuminat) auf 200 ccm Blut.
59	30	

T.	Q.	Bemerkungen.
4 h. — m.	20	Normales Blut.
1	20	
2	20	
3	35 ccm	1,5 mg Zn. (als Albuminat) auf 200 ccm Blut.
4	22	Normales Blut.
5	20	
6	25	6 mg weinsaures Na. auf 200 ccm Blut*).
7	45	Normales Blut.
8	38	
9	32	
10	15	
11	20	
12	30	
13	20	
14	20	
15	35	6 mg weinsaures Na. auf 200 ccm Blut.
16	40	
17	25	Normales Blut.
18	25	
19	25	
20	20	
21	18	
22	20	
23	20	
24	30	6 mg weinsaures Na. auf 200 ccm Blut.
25	22	Normales Blut.
26	20	
27	18	Versuch beendet.

Es ergibt sich aus diesem Versuche, dass dem weinsauren Na. eine sehr erhebliche erweiternde Wirkung auf die Gefäße zukommt, dass aber auch das Zinkalbuminat eine sehr starke Vermehrung der Ausflussgeschwindigkeit bewirkt, so dass die Wirkung des Doppelsalzes

*) Die Mengenangabe des Salzes bezieht sich auf die darin enthaltene freie Säure.

als eine aus den gleichartigen Wirkungen des Zinks und des weinsauren Na. zusammengesetzte zu betrachten ist.

Es bringt also das Zink eine Lähmung der Gefässe zu Stande, und zwar entweder ihrer Muskeln oder der Endigungen der vasomotorischen Nerven. Diese letztere Alternative ist nicht ohne Weiteres mit Sicherheit zu entscheiden, allein die Vermuthung kann doch geäußert werden, dass es in diesem Falle die Gefäßmuskeln sind, welche von der Wirkung betroffen werden, da auch andere glatte Muskeln und zwar die des Oesophagus, wie die später zu beschreibenden Goltz'schen Kletterversuche gezeigt haben, durch das Zink gelähmt werden. Dass trotz dieser Gefäßlähmung kein Sinken des Blutdruckes bei den Blutdruckversuchen zu beobachten war, lässt sich wohl durch die compensirende Wirkung des Gefäßnervencentrums erklären.

Es steht diese von mir beobachtete Erweiterung der Gefässe in directem Widerspruch mit der durch die Erfahrung am Krankenbett constatirten adstringirenden Wirkung der Zinksalze. Aber auch das Ichthyol und die Gerbsäure, welche unter den vegetabilischen Adstringentien den ersten Rang einnimmt, wirken wie das Zink beim Durchströmungsversuch gefässerweiternd, während der Arzt am Krankenbett hunderte Mal Gefäßverengung constatirt hat. Wir können uns diesen Widerspruch wohl nur so erklären, dass die verschiedene Anordnung des Versuches daran schuld ist, indem der Pharmakologe beim Durchströmungsversuch das Gift von innen auf das Gefäß wirken lässt, der Arzt am kranken Menschen aber von aussen. Es ist sehr wohl denkbar, dass diese Verschiedenheit der Anordnung eine Verschiedenheit der Wirkung bedingt.

Die folgende Tabelle mag zum Vergleich der Wirkung des Zinks auf die Gefässe mit der anderer Metalle dienen:

Wirkung der Metalle auf die peripheren Gefässe.

Metall.	Wirkung.	Untersucht von:
1) Eisen	In grossen Dosen hochgradige Erweiterung	Kobert ⁶⁹⁾
2) Gold	Mässige bis hochgradige Erweiterung	Schultz ⁷¹⁾
3) Kobalt	Indifferent	Stuart ⁷²⁾
4) Kupfer	Geringe bis hochgradige Verengung	Kobert ⁶⁹⁾
5) Mangan	Starke bis hochgradige Erweiterung	Kobert ⁶⁹⁾
6) Molybdän	Erweiterung der Gefässe des Darmtractus	Marti ⁷³⁾
7) Nickel	Indifferent	Stuart ⁷²⁾
8) Platin	Mässige bis hochgradige Erweiterung	Kobert ⁶⁹⁾
9) Quecksilber	Starke Verengung	Kobert ⁶⁹⁾
10) Uran	Mässige bis hochgradige Erweiterung	Kobert ⁷⁴⁾
11) Wismuth	Geringe bis hochgradige Erweiterung	Kobert ⁶⁹⁾
12) Wolfram	Indifferent	Kobert ⁷⁴⁾
13) Zink	Starke bis hochgradige Erweiterung	

Erklärung: Gering = bis 25 %, mässig = 25—50 %, stark = 50—75 %, hochgradig = 75—100 % und darüber.

IV. Wirkung des Doppelsalzes und des Zinkalbuminats auf den quergestreiften Muskel.

Zu diesen Versuchen wurden theils die ganzen hinteren von der sie bedeckenden Haut befreiten und im Hüftgelenk abgeschnittenen Froschextremitäten oder nur die von ihrer Insertions- und Ursprungstelle abgeschnittenen einzelnen Musculi sartorii benutzt. Beide Extremitäten resp. Muskeln kamen darauf in je ein Schälchen mit gleicher Quantität physiologischer Kochsalzlösung; das eine blieb ohne Zusatz, dem anderen wurde entweder das Doppelsalz oder Zinkalbuminat bis zu einer bestimmten Concentration hinzugefügt. Von Zeit zu Zeit wurde die Erregbarkeit der beiden Muskeln mit dem faradischen Strome vermittelt des Du-Bois-Reymond'schen Schlittenapparates (Grenet) geprüft und der minimalste Rollenabstand, der noch eine Zuckung hervorrief, notirt. Falls zum Versuche ganze Extremitäten benutzt wurden, so wurde die Erregbarkeit immer an gleichen Muskeln (gew. sartorius) mit einander verglichen unter Vermeidung einer gleichzeitigen Reizung der grossen Nerven.

Ich führe aus einer grossen Reihe dieser Versuche nur einige an:

1 = der unvergiftete —, 2 = der vergiftete Muskel resp. Extremität.

Versuch I. Zusatz von 1 ccm Doppelsalzlösung = 4 mg Zn. auf 40 ccm physiol. ClNa-Lösung; Concentration also 1:10,000.

Um 12 h.	{	1)	Contraction bei 110 mm R. A.
		2)	» » 110 » » »
» 2 h.	{	1)	» » 110 » » »
		2)	» » 90 » » »
» 7 h.	{	1)	» » 100 » » »
		2)	Keine Contr. bei Anwendung des stärksten Stromes.

Es erfolgte also bei einer Concentr. von 1:10000 schon nach 7 Stunden eine vollständige Lähmung des vergifteten Muskels, während der unvergiftete noch bei 100 mm R. A. deutlich reagirte.

Versuch II. Zusatz von 0,5 ccm Doppelsalzlösung = 2 mg Zn. auf 40 ccm physiol. ClNa-Lösung, Concentr. also 1:20000.

Um 10 h.	{	1)	Contraction bei 160 mm R. A.
		2)	» » 160 » » »
» 4 h.	{	1)	» » 100 » » »
		2)	» » 50 » » »
» 6 h.	{	1)	» » 100 » » »
		2)	» » 40 » » »
Um 9 h Morgens	{	1)	» » 100 » » »
des nächsten Tages		2)	Keine Contraction bei Anwendung des stärksten Stromes.

Bei einer Concentr. von 1:20000 erfolgte also die vollständige Lähmung erst nach 24 Stunden, während der unvergiftete Muskel zu dieser Zeit noch bei 100 mm R. A. reagirte.

Versuch III. Zusatz von 0,5 ccm Doppelsalzlösung = 2 mg Zn. auf 50 ccm physiol. Kochsalzlösung, Concentr. also 1:25000.

Um 1 h.	{	1)	Contraction bei 150 mm R. A.
		2)	» » 150 » » »
» 6 h.	{	1)	» » 150 » » »
		2)	» » 120 » » »
» 10 h. des	{	1)	» » 140 » » »
nächsten Tages		2)	» » 80 » » »
Um 6 h.	{	1)	» » 130 » » »
		2)	» » 60 » » »
» 10 h. des	{	1)	» » 80 » » »
dritten Tages		2)	» » 50 » » »
Um 6 h.	{	1)	Keine Contraction bei Anwendung des
		2)	stärksten Stromes.

Beide Muskeln starben also nach 55 Stunden ab; während dieser Zeit zeigte der vergiftete Muskel eine etwas herabgesetzte Erregbarkeit im Vergleich mit dem unvergiftet gebliebenen.

Ausser dieser allmählich abnehmenden Muskeleregbarkeit konnte man noch Folgendes beobachten:

Die vergifteten Extremitäten wurden nach einiger Zeit starr, in den Gelenken schwer biegsam, und die Muskeln mit einer silberglänzenden Schicht bedeckt. Diese Schicht liess sich nicht ohne Verletzung des Muskels abkratzen; ausserdem waren sie an der Oberfläche sowohl, als auf dem Querschnitt von viel blässer Farbe, als die unvergiftet gebliebenen. Versuche mit dem Zinkalbuminat ergaben ganz analoge Resultate.

Zur Entscheidung der Frage, ob das Zink direct auf die quergestreifte Muskulatur, oder nur vermittelt der in derselben eingelagerten Nervenendigungen lähmend wirke, wurde folgender Versuch gemacht:

Ein Frosch bekam 0,1 ccm des schon erwähnten bekanntlich gerade nur diese letzten intramusculären Nervenendigungen lähmenden «Froschcurare». Nach einiger Zeit war der Frosch vollständig gelähmt. Auf electricen Reiz reagierten die Muskeln mit heftigen Zuckungen. Darauf wurde eine Extremität in physiol. ClNa-Lösung mit Zusatz des Doppelsalzes (Concentr. 1:10000), die andere in dieselbe Lösung ohne Zusatz gebracht. Nach 24 Stunden konnte man am Gastrocnemius der Extremität mit Zusatz des Doppelsalzes selbst bei Anwendung des stärksten Stromes keine Zuckungen hervorrufen, während an der Extremität ohne Zusatz der Gastrocnemius schon bei 100 mm. R. A. lebhaft Zuckungen zeigte.

Aus allen diesen und mehreren anderen Versuchen ergibt sich, dass das Zink eine stark lähmende Wirkung auf die quergestreifte Muskulatur ausübt. Als Grenze derselben glaube ich die Concentration von 1:20000 annehmen zu müssen, da bei schwächeren Concentrationen, wie schon aus dem Versuch III ersichtlich ist, die Lähmung erst nach mehr als 2×24 vollständig wird, in viel weniger ausgesprochenem

Grade eintritt und zu einer Zeit, wo auch der normale Muskel fast dieselbe Herabsetzung der Erregbarkeit zeigt. Durch den letzten Versuch am curaresirten Frosche glaube ich auch den Beweis geliefert zu haben, dass das Zink direct auf den Muskel, unabhängig von den intramusculären Nervenendigungen, einwirkt. Die Möglichkeit, dass auch diese durch das Zink gelähmt werden, ist dadurch selbstverständlich nicht ausgeschlossen.

Die Ergebnisse dieser verhältnissmässig leicht anzustellenden Versuche stehen im besten Einklange mit den früher beschriebenen, sowohl an Fröschen, als auch an Katzen bei intravenöser Application des Giftes beobachteten Lähmungserscheinungen. Ganz dieselben Resultate erhielt auch Harnack⁶⁹⁾ an Kalt- und Warmblütern mit dem pyrophosphorsäuren und valeriansäuren Zink.

V. Wirkung des Doppelsalzes auf die glatte Musculatur.

Um dieselbe zu untersuchen, haben wir uns folgender von Goltz constatirten Thatsache bedient: wenn man einem normalen Frosch das Rückenmark im Halstheil durchschneidet, das Rückenmark durchbohrt, den Frosch aufhängt und etwas Flüssigkeit in den Oesophagus bringt, so zeigt der Oesophagus perlschnurartige Bewegungen. Ist die glatte Musculatur oder das sie versorgende Nervengewebe gelähmt, so bleiben diese Bewegungen aus. (Goltz'scher Kletterversuch).

Versuch 1. Ein Frosch bekommt um 6 h. Abends 6 mg Zn. subcutan und wird am folgenden Morgen todt gefunden. Der Oesophagus des in der eben beschriebenen Weise behandelten todtten Frosches zeigte keine Bewegungen während beim Controllfrosch dieselben recht lebhaft waren. In derselben Weise mit demselben Resultate wurde noch ein zweiter Versuch gemacht.

Es musste also das Zink lähmend wirken. Ob die Wirkung sich nur auf die glatte Musculatur, oder auch auf's intramusculäre Nervengewebe erstreckte, bleibt unentschieden.

V. Ausscheidung und Ablagerung des Zinks.

Allgemeines über die zum Nachweis des Zinks gebrauchten Untersuchungsmethoden.

«Alle diese Gifte», sagt Dragendorff⁷⁵⁾ von den Giften aus der Klasse der schweren Metalle, «zeichnen sich dadurch aus, dass ihre Reactionen mehr oder weniger undeutlich sind, oder wohl auch gänzlich ausbleiben, so lange sie mit organischen Stoffen gemengt vorliegen. Es muss deshalb die auf diese Gifte zu untersuchende Substanz voraufgehend einer Bearbeitung unterworfen werden, durch welche die organischen Stoffe möglichst unschädlich gemacht werden. Diese Bearbeitung ist je nach den verschiedenen Giften, die man aufsuchen will, eine verschiedene».

Als eine der besten Methoden der Zerstörung der organischen Beimengungen gilt wohl die von Fresenius und Babo, weshalb auch ich mich zur Zerstörung der organischen Stoffe, in denen die Anwesenheit von Zink vermuthet worden ist, dieser Methode bediente. Dieselbe kommt im Wesentlichen darauf hinaus, dass die organischen Stoffe mittelst Chlor zerstört werden, welches letztere man sich in der Flüssigkeit selbst durch Zusammenwirken von Salzsäure und chlorsaurem Kali bilden lässt.

Der Untersuchung unterlagen: 1) die mit einem Hornmesser abgeschabte Magendarmschleimhaut, 2) die Leber, 3) die Muskeln und 4) die Knochen. Diese

wurden fein zerkleinert, gewogen und in einen Glaskolben oder eine tiefe Porcellanschale gebracht.

Ich habe es für gut gefunden höchstens 50 g Substanz auf ein Mal zu analysiren, da bei grösseren Quantitäten die Zerstörung sehr langsam vor sich geht, während sie bei 30—40 g Substanz schon nach 24 Stunden beendet ist. Besonders gilt dieses für die Knochen.

Die Substanz wurde darauf mit reiner Salzsäure versetzt, so dass diese etwa der Hälfte der vorhandenen (nicht getrockneten) Substanz an Gewicht gleich kam; da die Flüssigkeit dadurch noch nicht dünnflüssig wurde, so wurde noch etwas destillirten Wassers zugesetzt.

Dieser Mischung wird nun 1 g Kali chlorici purissimi zugesetzt und der Kolben resp. Schale auf's Wasserbad gestellt. Von Zeit zu Zeit wurden sie controlirt: sobald die Chlorentwicklung aufhörte oder die Flüssigkeit dunkler zu werden begann, wurde noch etwas chlorsaures Kali zugesetzt, wobei darauf geachtet wurde, dass kein starkes Aufschäumen stattfindet, was zuweilen den Austritt der flüssigen Massen aus dem Gefässe zur Folge hat. Es kam zuweilen auch vor, dass die Mischung nicht mehr sauer reagirte, dann wurde noch etwas Salzsäure zugesetzt; ebenso wurde durch öfteres Zugiessen von destillirtem Wasser dafür gesorgt, dass keine Eindickung der Mischung stattfindet.

Nach etwa 24 Stunden war die Zerstörung zu Ende und es resultirte eine weingelbe, klare Flüssigkeit, die beim weiteren Stehenbleiben auf dem Wasserbade, ohne dass chlorsaures Kali oder Salzsäure zugesetzt wurde, nicht mehr dunkel wurde.

Die Zerstörung der organischen Massen nach dieser Methode ist keine vollständige, namentlich sind es der

Zellstoff und das Fettgewebe, welche der Zerstörung energisch widerstehen, und in Gestalt von kleinen, gelben Klumpen immer in der Flüssigkeit vorhanden waren. Durch Filtriren wurde dieselbe von ihnen befreit und der Filterrückstand aufbewahrt. Die Zerstörungsflüssigkeit blieb noch eine kurze Zeit auf dem Wasserbade stehen, bis sie keinen Chlorgeruch mehr entwickelte.

Unabhängig von einander haben Lehmann über das Kupfer und Damaskin⁷⁶⁾ über das Eisen gefunden, dass die Fresenius und Babo'sche Methode zu niedrige Werthe ergiebt, weil ein Theil der Metalle der Zerstörung entgeht. Für das Zink, glaube ich, ist die Methode dagegen brauchbar, wohl weil das Zink keine so feste Verbindung mit organischen Stoffen, wie es namentlich für das Eisen des Harns der Fall ist, bildet, nichts desto weniger wurden die Filterrückstände aller Portionen der betreffenden Organanalyse zuerst in einem kleinen Porcellantiegel, darauf im Platintiegel geglüht, bis sie vollständig weiss wurden, in ganz verdünnter Salzsäure gelöst und ebenso wie die nach der Zerstörung erhaltene Flüssigkeit weiter behandelt.

In einem Theil der Analysen habe ich vor der Anwendung des chlorsauren Kali und Salzsäure, die Substanz zuerst mit 10 % des Gewichtes derselben conc. Schwefelsäure behandelt, wie dies Lehmann für den Nachweis des Kupfers empfohlen hat; es resultirte nach 24 Stunden eine braune Flüssigkeit, die beim Zusatz von chlorsaurem Kali und Salzsäure sich gleich aufzuhellen begann und nach kurzer Zeit eine vollkommen klare, weingelbe Flüssigkeit lieferte.

Die Vortheile dieser Combination bestehen darin, dass man dabei 1) viel weniger chlorsaures Kali verbraucht und 2) dass man die mit conc. Schwefelsäure versetzte Substanz

auf mehrere Stunden sich selbst überlassen kann, ohne sie öfters beobachten zu müssen.

Andererseits aber zeigte es sich, dass besonders die Knochen und in viel geringerem Grade die Muskeln (nicht aber die Leber und Magendarmschleimhaut) bei der weiteren Behandlung mit chlorsaurem Kali und Salzsäure am Boden der Schale einen sandartigen Bodensatz zurücklassen, der sich nicht einmal bei 24 stündiger Behandlung zerstören liess, während die darüberstehende, klare Flüssigkeit schon längst anzeigte, dass die Zerstörung der organischen Substanzen schon beendet sei. Die Filterrückstände werden dadurch viel zu gross. Es handelte sich dabei wahrscheinlich um Calciumsulfat.

Die weitere Behandlung der auf die eine oder die andere Weise erhaltene Flüssigkeit geschah nach folgendem von Autenrieth⁷⁷⁾ angegebenen Schema:

In die stark sauer reagirende Flüssigkeit wird etwa $\frac{1}{2}$ —1 Stunde lang ein langsamer Strom Schwefelwasserstoffgases eingeleitet. Die mit Schwefelwasserstoff gesättigte Flüssigkeit wird, nachdem der Kolben mit einem Korken lose verschlossen worden ist, über Nacht bei Seite gestellt: wenn am anderen Tage die Flüssigkeit noch stark nach Schwefelwasserstoff roch, so wurde sie weiter verarbeitet; wenn aber dieses nicht der Fall war, so wurde die Behandlung mit Schwefelwasserstoff wiederholt. Es entstand dabei einige Male ein gelber Niederschlag und zwar nur dann, wenn das Chlor nicht vollständig ausgetrieben worden war (ausgefallener Schwefel des Schwefelwasserstoffgases). Auf jeden Fall wurde die Flüssigkeit am anderen Morgen filtrirt und das Filter, auf dem sich das Zink, als durch Schwefelwasserstoff aus salzsaurer Lösung unfällbar, nicht befinden konnte, nicht weiter beachtet.

Das Filtrat wurde mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaction versetzt, wobei stets eine Dunkelfärbung der Flüssigkeit eintrat, dann Schwefelammonium zugesetzt. Es entstand dabei immer ein Niederschlag, da es in meinen Flüssigkeiten nie an Eisenverbindungen und Phosphaten der Erden und Erdaalkalien fehlte. Der Niederschlag war besonders bei den Knochenanalysen zuweilen so massenhaft, dass er anfangs den ganzen Kolben einnahm.

Nachdem sich der Niederschlag abgesetzt hatte, wurde Essigsäure bis zur stark sauren Reaction zugefügt, tüchtig durchgerührt und die Mischung einige Stunden lang ruhig bei Seite oder zur Beschleunigung der Reaction auf dem Wasserbade stehen gelassen. Der Niederschlag wurde dabei viel geringer und heller, indem das gefällte Schwefeleisen von der Essigsäure gelöst wird; ebenso gehen die Phosphate hierbei zum Theil in Lösung [Ferriphosphat $\text{Fe}(\text{PO}_4)$ ist z. B. in Essigsäure unlöslich].

Der bleibende Niederschlag wird auf einem Filterchen gesammelt, vollständig ausgewaschen, und nach dem Austrocknen im Platintiegel geröstet. Der Glührückstand wurde in wenig heisser, verdünnter Schwefelsäure gelöst und das Zink in dieser Lösung durch folgende Reactionen nachgewiesen:

a) ein Theil der Lösung wird mit viel Natriumacetat versetzt: trübt sich hierbei die Flüssigkeit (Ferriphosphat), so wird abfiltrirt; Schwefelwasserstoff fällt im Filtrate weisses Zinksulfid.

b) Ferrocyankalium fällt einen weissen, in verdünnten Säuren unlöslichen Niederschlag von Ferrocyanzink. Diese Reaction ist eine sehr empfindliche; bei 0,0005 g Zink im Liter Wasser entsteht nach Mylius⁷⁵⁾ innerhalb 5 Minuten noch eine Trübung.

c) Kali- und Natronlauge, auch Ammoniak fallen weisses Zinkoxydhydrat, welches im Ueberschusse des Fällungsmittels sich wieder löst.

d) Kohlensaures Kali oder Natron fallen weisses basisch kohlensaures Zinkoxyd, welches bei Ueberschuss des Fällungsmittels nicht gelöst wird. Dieses Präcipitat giebt, abfiltrirt und getrocknet, beim Erhitzen seine Kohlensäure ab. Das erhaltene Zinkoxyd ist weiss und nimmt beim Erhitzen eine gelbe Farbe an, die es beim Erkalten wieder verliert.

Anstatt des sehr langdauernden und umständlichen Autenrieth'schen Verfahrens habe ich in einem Theil der Fälle versucht, das Zink auf kürzerem Wege auszufällen und zwar folgendermaassen: die nach der Zerstörung erhaltene Flüssigkeit wurde mit essigsaurem Natron oder essigsaurem Ammoniak versetzt, wodurch alle freie Salzsäure in Chlorid übergeführt wurde und in der Flüssigkeit nur freie Essigsäure vorhanden blieb. Durch Einleiten von Schwefelwasserstoff wurde das Zink als Sulfid ausgefällt. Man erhielt aber dabei meist keinen ganz weissen, sondern einen mehr grauen Niederschlag, der deshalb abfiltrirt und in verdünnter Salzsäure gelöst wurde. An dieser Lösung wurden nun die übrigen Zinkreactionen versucht.

Nach dieser Methode habe ich auch den Zinkgehalt des Zinkhaemols bestimmt.

Ausscheidung.

Was die Ausscheidung des Zinks anbetrifft, so habe ich darauf hin nur die Magendarmschleimhaut der intravenös vergifteten Thiere untersucht.

Versuch I. Die Magendarmschleimhaut der Katze des Versuches I (p. 69), die 112 mg Zink als Albuminat intravenös bekommen hatte und nur kurze Zeit nach der Injection lebte, wird, nach Abspülung des Kothes, mit einem Hornmesser abgeschabt und zerstört.

Alle Zinkreaktionen fielen negativ aus.

Versuch II. Die abgeschabte Magendarmschleimhaut der Katze des Versuches II (p. 70), die 56 mg Zink als Albuminat bekommen hatte und etwa 1½ Stunden nach der Injection lebte, wird der Zerstörung unterworfen.

Alle Zinkreaktionen -- positiv.

Versuch III. Die abgeschabte Magendarmschleimhaut der Katze des Versuches III (p. 70), die 28 mg Zn. als Albuminat intravenös bekommen hatte und etwa 24 Stunden nach der Injection lebte, wird zerstört.

Alle Zinkreaktionen fielen positiv aus und waren sehr deutlich ausgesprochen.

Versuch IV. Die Katze des Versuches IV (p. 71), die 28 mg Zn. als Albuminat intravenös bekommen hatte, wurde 24 Stunden darauf aus der Carotis entblutet und mit einer Mischung von physiologischer Kochsalzlösung und 2% Zuckerlösung (aa) gründlich durchgespült. Die Durchspülung wurde noch intravital angefangen und zwar durch eine in die Jugularvene eingeführte Canüle, wobei die Flüssigkeit aus der Carotis austrat, und noch post mortem durch eine in die Aorta thoracica eingeführte Canüle, wobei die Flüssigkeit aus der angeschnittenen Vena cava inf. austrat, fortgesetzt. Die Magendarmschleimhaut wurde zerstört.

Alle Zinkreaktionen fielen positiv aus.

Versuch V. Der Hund des II Blutdruckversuches (p. 92), der 183 mg Zn. in Form des Doppelsalzes intravenös be-

kommen hatte und etwa 3½ Stunden nach der Injection lebte, wurde entblutet und durchgespült. Die Magendarmschleimhaut wurde zerstört.

Alle Zinkreaktionen -- positiv.

Ich glaube auf Grund dieser Versuche annehmen zu dürfen, dass das Zink sowohl in Form des Albuminats, als auch des Doppelsalzes bei intravenöser Injection durch die Magendarmschleimhaut ausgeschieden wird.

Das negative Resultat des I. Versuches ist wohl auf die kurze Lebensdauer der Katze nach der Injection zurückzuführen, worin uns alle positiv ausgefallenen Reactionen aller übrigen Versuche, wo der Tod der Thiere erst nach 1½ bis 24 Stunden erfolgte, überzeugen.

Die Versuche IV und V können auch wohl als Beweise dafür dienen, dass die gefundenen Zinkspuren wirklich durch die Magendarmschleimhaut ausgeschieden wurden und nicht etwa aus dem Blute, wohin sie injicirt worden waren, stammen, da die Thiere durchgespült waren. Es wäre also in dieser Hinsicht das Zink dem Blei, Quecksilber, Kupfer, Wismuth, Mangan, Wolfram analog zu setzen.

Andererseits muss aber angenommen werden, dass diese Ausscheidung nur langsam und in geringen Quantitäten stattfindet, da in allen Versuchen nur Spuren von Zink gefunden wurden, die eben nur zum qualitativen Nachweis desselben hinreichten. Auf diese Ausscheidung des Metalles durch die Magendarmschleimhaut sind wohl die gefundenen, zwar nicht hochgradigen, aber doch ziemlich ausgesprochenen pathologisch-anatomischen Veränderungen derselben zurückzuführen.

Ob die Ausscheidung nur durch die Magen- oder nur durch die Darmschleimhaut stattfindet, kann ich nicht genau aussagen; da sie aber beide pathologisch-anatomische Veränderungen zeigte, die im Magen sogar stärker ausge-

sprochen waren, so glaube ich wohl zum Schlusse berechtigt zu sein, dass die Schleimhaut beider Organe sich an der Ausscheidung betheilt. Diese Annahme findet auch eine Bestätigung in den Versuchen von Mazkewitz ²¹⁾, der nach subcutaner Injection von Zinkacetat den Magen und Darm gesondert untersucht und in beiden Zink gefunden hat (sich Tabelle p. 53).

Was die übrigen Ausscheidungswege des Zinks anbetrifft, so habe ich dieselben nicht untersucht, und kann in dieser Hinsicht nur auf das im literarischen Theile Besprochene, und hauptsächlich auf die dort angeführte Tabelle von M a z k e w i t z, hinweisen (p. 53).

Ablagerung.

Zur Entscheidung der Frage nach der Ablagerung des Zinks in den Organen habe ich die Knochen und Muskeln der Kaninchen der Versuche VIII und IX und Leber, Muskeln und Knochen aller mit Zinkhämol gefütterten Thiere der Zerstörung unterworfen und auf Zink untersucht.

Die Kaninchen wurden weder entblutet noch durchgespült, alle mit Zinkhämol gefütterten Thiere dagegen entblutet und gründlich durchgespült, bis die aus der Vena cava inf. austretende Flüssigkeit keine Spur von Blutfärbung mehr zeigte. Die fein zerhackten Knochen wurden ausserdem noch mit dest. Wasser über Nacht stehen gelassen, damit noch die letzten Blutspuren ihnen entzogen werden sollen.

Versuch I. Kaninchen des Versuches VIII (p. 74). Eingegeben wurden im Laufe von 14 Tagen per os 1,534 g Zn. in Form des Doppelsalzes.

Analysirt:

- 1) Muskeln der hinteren Extremitäten
- 2) Knochen der » » »

Bestimmt:

- 1) In den Muskeln Zn. = 0.
- 2) In den Knochen Zn. = Nur qualitativ nachweisbare Spuren.

Versuch II. Kaninchen des Versuches IX (p. 74). Eingegeben wurden im Laufe von 16 Tagen per os 1,512 g Zn. in Form des Albuminats.

Analysirt:

- 1) Muskeln der hinteren Extremitäten.
- 2) Knochen » » » »

Bestimmt:

- 1) In den Muskeln Zn. = 0.
- 2) In den Knochen Zn. = Nur qualitativ nachweisbare Spuren.

Versuch III. Der mit Zinkhämol gefütterte Hund (p. 78) bekam im Laufe von 4 Monaten 0,8624 g Zn.

Analysirt:

- 1) Leber in toto.
- 2) Muskeln der hinteren Extremitäten.
- 3) Knochen » » » »

Bestimmt:

- 1) In der Leber Zn. = 0.
- 2) In den Muskeln Zn. = 0.
- 3) In den Knochen Zn. = Nur qualitativ nachweisbare Spuren.

Versuch IV. Die mit Zinkhämol gefütterte Katze (p. 78) bekam im Laufe von 5 Monaten 1,155 g Zn.

Analysirt:

- 1) Leber in toto.
- 2) Muskeln der hinteren Extremitäten.
- 3) Knochen » » » »

Bestimmt:

- 1) In der Leber Zn. = 0.
- 2) In den Muskeln Zn. = 0.
- 3) In den Knochen Zn. = Nur qualitativ nachweisbare Spuren.

Versuch V. Die zweite mit Zinkhämol gefütterte Katze bekam im Laufe von 6 Wochen 0,4004 g Zn. (p. 79).

Analysirt:

- 1) Muskeln aller Extremitäten.
- 2) Knochen » »

Bestimmt:

- 1) In den Muskeln Zn. = 0.
- 2) In den Knochen Zn. = 0.

Ergebnisse: Es lagert sich also das Zink in allen von mir benutzten Formen nur in den Knochen ab, und auch hier in so kleinen Quantitäten, die nur als Spuren betrachtet werden können und keine quantitative Bestimmung desselben zulassen.

Ueber die Ablagerung des Zinks in den Organen liegt uns eine Arbeit von Mazkewitz²¹⁾ vor. Vergleichen wir seine Resultate (siehe Tabelle pag. 53) mit den von mir erhaltenen, so ist der Unterschied derselben ein colossaler. Es fragt sich nun, wie dieser Unterschied zu erklären wäre? Die erste Möglichkeit wäre die, dass meine Zinkpräparate vom Magendarmcanal aus fast unresorbirt blieben. Diese Möglichkeit muss ich aber, wenigstens für das Doppelsalz und das Albuminat, unbedingt in Abrede stellen. Die Thatsache, dass einige meiner Versuchsthiere nach stomachaler Application dieser Präparate nach einiger Zeit zu

Grunde gingen (Versuche VII, XI, XII), ohne dass bei ihnen irgend welche pathologisch-anatomische Veränderung der Magendarmschleimhaut zu constatiren war, die ein directes Uebertreten der Zinkpräparate ins Blut zugelassen hätte, spricht gerade dafür, dass die Präparate resorbirt wurden. Es verhält sich vielleicht das Zink auch in dieser Hinsicht dem Kupfer analog. Es hat nämlich Lehmann⁷⁸⁾ die Kupferresorption vom Magendarmcanal aus bei vollkommen intacter Schleimhaut desselben an mehreren Versuchsthiere nachgewiesen.

Was das Zinkhaemol anbetrifft, so kann nach den Anselm'schen Versuchen⁷⁹⁾ über die Resorbirbarkeit des Haemolcomplexes desselben wohl kein Zweifel mehr bestehen; aber auch vom Zinkcomplex glaube ich dasselbe annehmen zu können, wenn auch die in den Knochen abgelagerten Spuren noch so gering waren. Es wäre deshalb schon viel eher die zweite Möglichkeit anzunehmen, nämlich, dass die Zinkpräparate von der Magendarmschleimhaut wohl resorbirt worden waren, aber durch dieselbe und auf anderen von mir nicht untersuchten Wegen ausgeschieden wurden.

Selbstverständlich ist die Resorbirbarkeit vom Magendarmcanal aus keine so grosse, wie vom subcutanen Zellgewebe aus, in welches Mazkewitz²¹⁾ sein Zinkacetat injicirte und in Folge dessen auch die Deposition eine viel geringere. Ausserdem ist ja auch möglich, dass das Zink sich in den von ihm untersuchten Organen und Körpertheilen als noch im Blute kreisend befand: eine Durchspülung der Thiere wurde doch nicht vorgenommen.

Schlussbetrachtungen.

Auf Grund der von früheren Untersuchern gemachten Erfahrungen und meiner eigenen Beobachtungen über die Wirkung der Zinksalze auf den thierischen Organismus muss ich vor Allem aussagen, dass das Zink zu den relativ weniger giftigen Metallen gehört. So ist es z. B. für Kaninchen bei subcutaner Application, wie uns ein Blick auf die von *Bernstein-Kohan*⁸⁰⁾ zusammengestellten Tabellen lehrt, weniger giftig, als das Antimon, Cadmium, Kupfer, Platin, Thallium, Zinn und andere.

Bei der Application per os wird das Zink in geringen Dosen längere Zeit gut vertragen, worin das Zink wiederum im Kupfer sein nächstes Analogon findet, von welchem nach *Lehmann*⁷⁹⁾ 0,05—0,1 g täglich im Laufe von 2—6 Monaten ohne jede merkliche Gesundheitsstörung von den Thieren vertragen wurden. In grossen Dosen innerlich gegeben bewirkt es, wie viele andere Schwermetalle, Erbrechen, Durchfall und mehr oder weniger ausgesprochene Veränderung der Magendarmschleimhaut.

Das Erbrechen, welches, vielen anderen Metallen analog, durch locale Reizung gewisser Theile der Magenwand bedingt zu sein scheint, tritt auch ein, wenn das Gift direct ins Blut applicirt wird. Bei intravenöser Application grosser Dosen bleibt das Erbrechen aus (Versuche I und II), was wahrscheinlich durch eine zu schnell eintretende Lähmung der willkürlichen Muskeln zu erklären ist, so dass es zum Brechact, der eine so angestrengte Muskelthätigkeit erfordert, nicht kommen kann.

Injicirt man kleinere Dosen, so tritt nach einiger Zeit regelmässig Erbrechen ein (Versuche III, IV, V, u. VI), was auf einer Ausscheidung des Giftes in der Magenwand zu beruhen scheint. Wir ersehen daraus, wie wenig richtig im Grunde die gewöhnliche Angabe ist, dass die metallischen Brechmittel per os gegeben werden müssen, wenn sie Erbrechen machen sollen: es giebt eben auch Metalle, welche bei subcutaner und directer intravenöser Application ein typisches Erbrechen hervorrufen, nur langsamer als bei Darreichung per os. Es bietet in dieser Hinsicht das Zink einen Unterschied von dem ihm im Uebrigen so nahe stehenden Kupfer, von dem zum Zustandekommen des Erbrechens nach *Harnack*⁶³⁾ eine gewisse Menge direct in den Magen gebracht werden muss. Dieser Unterschied ist aber kein principieller, sondern mehr ein gradueller: bei Application letaler Dosen Kupfer ins Blut tritt das Erbrechen infolge derselben Ursachen wie beim Zink nicht ein; wendet man aber geringe Dosen an, so scheint nach *Harnack*⁶³⁾ die in der Magenwand zur Ausscheidung kommende Kupfermenge zu gering zu sein, um das Erbrechen auf reflectorischem Wege zu veranlassen.

Die von mir angenommene Resorbirbarkeit des Zinks vom Magendarmcanal aus steht unter den Metallen nicht vereinzelt da, wie aus einer Zusammenstellung nach dem Lehrbuch der Intoxicationen von *Prof. R. Kobert*⁵²⁾ ersehen werden kann:

Metall.	Resorbirbarkeit vom Magendarmcanal aus:
1) Aluminium	schwer.
2) Beryllium	schwer.
3) Blei	leicht.
4) Cadmium	leicht.
5) Cer	schwer.

- 6) Chrom leicht.
 7) Eisen gar nicht; nach Wojtaschek
 und nach Kunkel aber wohl.
 8) Gold schwer.
 9) Kobalt schwer.
 10) Kupfer schwer.
 11) Mangan gar nicht.
 12) Molybdän vermuthlich schwer.
 13) Nickel schwer.
 14) Platin schwer.
 15) Quecksilber leicht.
 16) Silber leicht.
 17) Thallium leicht.
 18) Uran leicht, aber nur nach Läsion
 der Darmmucosa.
 19) Wolfram schwer.
 20) Wismuth schwer.
 21) Vanadin ?
 22) Zinn leicht.

Welchem dieser Metalle ich das Zink dem Grade seiner Resorbirbarkeit nach näher stellen soll, wage ich nicht zu entscheiden.

Auch die herzlähmende Wirkung theilt das Zink mit den meisten Giften aus der Gruppe der Schwermetalle, so z. B. mit Kupfer, Blei, Mangan, Quecksilber und anderen, während vom Chrom, Nickel, Kobalt, Eisen und Platin die Herzthätigkeit nicht beeinflusst wird.

Was die Beeinflussung des quergestreiften Muskels anbetrifft, so kommt die lähmende Wirkung auf denselben dem Zink, ebenso, wie einigen anderen metallischen Emeticis (Kupfer, Quecksilber) und vielen anderen nicht brechenerregenden Metallen (Blei, Mangan, Zinn, Nickel, Kobalt, Platin u. a.) zu. Wir sehen daraus, dass die An-

nahme von Harnack⁶³⁾, nach welcher nur denjenigen Metallen eine Wirkung auf den quergestreiften Muskel zukommen soll, die eine spezifische emetische Wirkung besitzen, noch eben eine Streitfrage ist. So ruft z. B. das exquisit brechenerregende Antimon nach Soloweitschyk⁶¹⁾ keine Lähmung der willkürlichen Muskeln hervor.

In der Frage, ob das Zink zu den organodecursorischen oder organodepositorischen Metallen zu zählen ist, muss ich mich eher für das erstere entscheiden und möchte auf ein für das Aluminium in der letzten Zeit constatirtes analoges Verhalten hinweisen. Wir finden nämlich in den vom preussischen Kriegsministerium herausgegebenen Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militärsanitätswesens⁶²⁾ die Mittheilung, dass bei 11 Thieren nach dreimonatlicher Fütterung mit einem Aluminiumdoppelsalze nur in 2 Fällen das Metall in den Knochen und auch hier nur in Spuren (2—4 mg) nachgewiesen werden konnte.

Endlich möchte ich noch das Verhalten des Zinks zum Mendelejew'schen periodischen System berücksichtigen. Was die Stellung des Zinks in seiner Gruppe: Magnesium, Zink, Cadmium und Quecksilber (nach Mendelejew¹⁵⁾ anbetrifft, so zeigt uns, vom noch wenig untersuchten Magnesium abgesehen, folgende kleine Zusammenstellung:

Tödliche Dosis für Kaninchen bei subcut. Application

Quecksilber . = 15—18 cg HgO . . . (Mering⁶³⁾
 Zink . . . = 8—9 » ZnO . . . (Harnack⁶³⁾
 Cadmium . . = 3—6 » CdO . . . (Marmé⁶⁴⁾,

dass dem Zink seiner relativen Giftigkeit nach eine Stellung etwa in der Mitte zwischen dem weniger giftigen Quecksilber und dem giftigeren Cadmium zukommt.

Die acute Vergiftung durch alle diese Metalle zeigt wohl einige Aehnlichkeit, aber schon die blosse Berücksichtigung der chronischen Zink- und Quecksilbervergiftungen zeigt eine so colossale Differenz der toxischen Eigenschaften derselben, dass eine Nebeneinanderstellung dieser Metalle in toxicologischem Sinne unmöglich ist.

Weiterhin liess das Mendelejew'sche Gesetz erwarten, dass das Zink, dessen Atomgewicht 65 ist, etwas stärker wirken würde, als das Kupfer, dessen Atomgewicht 63 beträgt.

Aus den Harnack'schen Untersuchungen⁶³⁾ sehen wir aber, dass sowohl der Frosch, als auch alle Säugethiere gegen das Zink viel resistenter sind, als gegen das Kupfer. Abgesehen aber von diesem quantitativen Unterschiede zeigt uns das Vergiftungsbild bei beiden Metallen eine so ausgesprochene Analogie, dass, wenn man das eine derselben besprochen hat, vom zweiten nichts mehr zu sagen übrig bleibt. Die Differenzen sind eben sehr gering und nur quantitativer Art, indem von den Zinksalzen sowohl zum Zustandekommen des Erbrechen, als auch der Muskelwirkung grössere Dosen, als von den Kupfersalzen erforderlich sind.

Ich möchte nur noch einige Worte über die arzneiliche Stellung des Zinks in der Gegenwart sagen. Es wird das Zink seit sehr langer Zeit theils zu äusserem, theils zu innerem Gebrauche benutzt. Was den ersteren anbelangt, so ist dabei irgend eine Allgemeinwirkung auf den Organismus nicht constatirt worden. Was weiter die innerliche Anwendung der Zinkpräparate anbelangt, so haben wir schon gesehen, dass sogar die sog. ökonomische Zinkvergiftung durch den Gebrauch von in Zinkgefässen aufbewahrten Flüssigkeiten und Nahrungsmitteln sich

in den meisten Fällen auf Erbrechen und Durchfall beschränkten. Acute Vergiftungen durch den medicinalen Gebrauch von Zinkpräparaten sind bis jetzt noch nicht beschrieben worden. Auch ist die Möglichkeit einer chronischen Vergiftung durch kleine medicinale Dosen recht zweifelhaft und ist der von Bresse⁴⁴⁾ mitgetheilte Fall einer solchen der einzige in der Literatur vorhandene. Andererseits aber haben wir einen wichtigen Beweis gegen eine solche Vergiftung: in Nordfrankreich nämlich wird die Milch stets in Zinkgefässen aufbewahrt und erregt doch niemals Erbrechen (Lehmann⁶⁵⁾). Es ist dieses Factum für uns von nicht zu unterschätzendem Vortheile, indem wir darauf hin die Zinkpräparate bei Behandlung chronischer Nervenleiden, die ja an den Arzt so häufig die allerschwerigsten Anforderungen stellen, längere Zeit, ohne Schaden zu verursachen, benutzen können. Auch hat sich der äusserliche Gebrauch der Zinkpräparate bei vielen Krankheiten als sehr nützlich erwiesen.

Diese beiden Umstände sichern dem Zink einen Platz in unserem Arzneischatz auch für die Zukunft.

Literaturverzeichnis.

1. H. Joachim, Papyrus Ebers, Das älteste Buch über Heilkunde, Berlin 1890. Deutsche Uebersetzung. pp. 89, 90, 94, 138 und 173.
2. E. v. Bibra, Die Bronzen und Kupferlegierungen der alten und ältesten Völker. Erlangen 1869, p. 17 u. 157.
3. T. A. Wise, Commentary of the Hindu System of Medicine. Calcutta 1845, p. 108 u. 122.
4. E. von Meyer, Geschichte der Chemie von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart. Leipzig 1889, p. 14 u. 118.
5. K. B. Hofmann, Die Getränke der Griechen und Römer vom hygienischen Standpunkte, Arch. f. Geschichte der Medicin, VI. Jahrg. 1883, p. 27.
6. Ped. Dioscoridis Anazarb. de materia medica libri quinque, ed. Curt. Sprengel V. 84 u. 85, Lipsiae 1829.
7. Die Naturgeschichte des Cajus Plinius Secundus, verdeutsch und mit Anmerkungen versehen von Prof. G. C. Wittstein, in 6 Bänden. Bd. VI, Buch 34, Cap. 22, 23, 33, 34 Leipzig 1881.
8. Scribonii Largi Compositiones; das vom pharmakologischen Standpunkte aus Wesentliche daraus, von Felix Rinne. Inaug.-Diss. Dorpat 1892 (aus dem pharmakologischen Institute).
9. A. Cornelii Celsi, de medicina libri octo, Lipsiae 1859, Libr. V., Cap. VII, XIII.
10. Alexander von Tralles, übersetzt und mit Commentar versehen von Th. Puschmann. 2 Bde. Wien 1878—1879. Bd. I, Buch 2, pag. 8—64, Buch 3, pag. 88, Buch 5, pag. 182, Buch 9, pag. 422, Buch 12, pag. 556.
11. The Seven Books of Paulus Aegineta. By Francis Adams. London 1847, Vol. III, pag. 308 u. 352.
12. Ibn-Beithar, Grosse Zusammenstellung der einfachen Heil- und Nahrungsmittel. Aus dem Arabischen übersetzt von J. v. Sontheimer. 2 Bde. Stuttgart 1842. Bd. I, p. 217. Vergl. auch Lucien Leclerc, Traité des simples par Ibn El-Beithar, enthalten in Notices et Extraits des manuscrits de la Bibliothèque nationale. Paris, Tome 23, 1877, pag. 322.

13. Prof. Dr. R. Kobert, Historische Studien aus dem pharmakologischen Institute der Kaiserlichen Universität Dorpat. Bd. III, Halle a. S. 1893, pag. 174, 214, 316, 320.
14. H. Köhler, Handb. der phys. Ther. und Mat. Med. 1876, pag. 913.
15. Mendelejeff, Grundlagen der Chemie. Petersburg 1892, pag. 708.
16. Joh. Martin Honigberger, Früchte aus dem Morgenlande. Wien 1851, pag. 568.
17. Braun, Chem. Pharm. Central-Blatt 1854, 25. Jahrg., pag. 173.
18. Aug. Garcke, Flora von Deutschland, 15te Aufl. 1885.
19. Lechatier und Bellamy, Journ. de Pharm. et de Chimie, 4. Sér. T. 25, pag. 506; Ref. Pharm. Jahresber. 1877, pag. 527.
20. Raoult und Breton, Bullet. génér. de Therap. 46. année, 1877, T. 93, Livr. 2, pag. 88; Ref. in Pharm. Jahresber. 1877, pag. 529.
21. Bronislaw Mazkewitz, Ueber die quantitative Bestimmung des Zinkoxyds in thierischen Leichen bei der subcutanen Injection von essigsauerm Zink. Inaug.-Dissertation Petersburg 1878 (Russisch).
22. H. Fleck, Wägbare Mengen von Kupfer und Zink in Leichentheilen, Ref. in Pharm. Jahresber. 1883—1884, pag. 1071.
23. L. Hirt, die Krankheiten der Arbeiter, Breslau und Leipzig, 1871—1878 I, pag. 91 und 98, II, pag. 165, III, pag. 82, 83 u. 182.
24. Orfila, Allgemeine Toxicologie, 1818. T. 2, pag. 22 u. a.
25. Husemann, Handbuch der Toxicologie 1862, pag. 927 u. a.
26. Dierbach, Materia medica, I, pag. 520, III, pag. 463.
27. Bouchardat und Fonsagrives, Ref. in Schmidt's Jahrb. Bd. 126, 1865, pag. 143.
28. Ziurek, Ref. Ibidem, pag. 264.
29. Boardman, Ref. in Pharm. Jahresber. 1874, pag. 432.
30. Jaillard, Ref. Ibidem 1875, pag. 267.
31. Fleck, Ref. Ibidem 1878, pag. 579.
32. Heaton, Ref. Ibidem 1883—1884, pag. 1040.
33. Knop, Ref. Ibidem 1883—1884, pag. 563.
34. Deros, Ref. Ibidem 1889, pag. 494.
35. Snyders, Ref. in Archiv von Virchow und Hirsch, 1878, I, pag. 114.
36. Fokker, Ref. Ibidem 1883, I, pag. 588.
37. Michaelis, die physiologischen Wirkungen des Zinkoxyds, Arch. f. physiol. Heilkunde, 10. Jahrg., 1851, pag. 109—132.
38. Heller, Untersuchungen des Harns u. s. w. nach dem Gebrauche der flores zinci, Arch. f. phys. u. path. Chemie, 4. Jahrg., 1847, pag. 233 u. a.
39. Schlossberger, zur Erläuterung der Wirkungen des Zinkoxyds, Arch. f. physiol. Heilkunde, 7. Jahrg., 1848, pag. 589—596.

40. K. Wibmer, d. Wirk. d. Arzneim. u. Gifte im ges. thier. Körper, Bd. 5, 1842, pag. 469.
41. J. Barbier, Tr. elem. de mat. Med. 3^e edit. v. III, 1830, p. 622.
42. Herpin, Ref. Schmidt's Jahrb., Bd. 89, 1856, pag. 28.
43. Home, siehe 14., pag. 927.
44. Bresse, die Nebenwirkungen der Arzneimittel von L. Lewin, Berlin 1893, pag. 209.
45. Bouvier, Gaz. des Hôp., 1850, Nr. 58, pag. 232.
46. Landhouzy und Mauméné, Ibidem, Nr. 64, pag. 253.
47. Bouvier, Ibidem, Nr. 118, pag. 469.
48. Bouchut, Ibidem, Nr. 126, pag. 503.
49. Popoff, chronische Vergiftung durch Zinkoxyddämpfe, Berl. klin. Wochenschrift, X. 5. p. 49. 1873.
50. D'Amore, Giftwirkung des Zinkoxyds bei Hunden, Sem. méd. 1892, pag. 456.
51. E. Fröhner, Lehrbuch der Toxicologie für Thierärzte, Stuttgart 1890, pag. 68.
52. Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen, 1893, pag. 281—285, 304—309.
53. Lewald, Ref. Schmidt's Jahrb. Bd. 93, 1858, pag. 27.
54. Rosow, über die Wirkung der Zinkpräparate im Allgemeinen und speziell des Zinkalbuminats, Inaug.-Diss. St. Petersburg 1862 (Russisch).
55. Th. Husemann, Handbuch der Arzneimittellehre, Berlin 1892, pag. 216.
56. A. d. Hensell, Berl. klin. Wochenschrift, 3. Jahrg., 1866, Nr. 18 u. 19, pag. 191—194 und pag. 202—204.
57. A. Helpup, über die toxischen Eigenschaften des Zinks, Inaug.-Diss. Greifswald 1889.
58. Baldassare Testa, Sull'azione biologica dello zinco con applicazioni alla terapia, Il Morgagni, Sett. p. 645, Ref. im Virchow'schen Arch. 1881, I, 645.
59. C. Ph. Falck, Zur Kenntniss der Wirkung der in Wasser löslichen Zinksalze, Deutsche Klinik 1860, Bd. XII, pag. 435, 455, 478, 506; 1861, Bd. XIII, pag. 58, 125, 250, 274.
60. Meihuizen, Arch. f. d. gesam. Physiol. von Dr. E. Pflüger, 1873, Bd. 7, pag. 201.
61. Fr. Mohr, Lehrb. d. chemisch-analyt. Titrimethode, 1877, p. 134.
62. Baldassare Testa, Ricerche sperimentali sull'azione biologica del bromuro di zinco, Il Morgagni, Ottobre, pag. 639, Ref. Virchow's Arch. 1883, I, 407.
63. E. Harnack, Ueber die Wirkung der «Emetica» auf die quergestreiften Muskeln, Arch. f. experim. Path. u. Pharmak., Bd. 3, 1874, pag. 45 u. a.
64. E. Harnack, Ueber die Wirkung des Bleies auf den thierischen Organismus, Ibidem, Bd. 9, 1878, pag. 152 u. a.

65. C. Luckow, Chemiker-Ztg., Ig. 16, 1892, Nr. 48, p. 836.
66. Clifford-Allbutt, Ph. Z. 1891, Nr. 38, pag. 300.
67. Kobert, Ueber resorbirbare Eisenpräparate, St. Petersburg. medicin. Wochenschr., 1891, Nr. 49.
68. E. Heubel, die Wiederbelebung des Herzens nach dem Eintritt vollkommener Starre des Herzmuskels, Pflüger's Arch., Bd. 45, 1889, p. 462.
69. Kobert, Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakolog. Agentien, Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 22, 1887, pag. 77.
70. H. Thomson, Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakolog. Agentien, Inaug.-Diss. Dorpat, 1886.
71. H. Schultz, Ueber Gold und Platin, Inaug.-Diss. Dorpat, 1892, pag. 55.
72. StUART, Schmiedeberg's Arch. 1884, Bd. 18, pag. 151.
73. Marti, Beiträge zur Wirkung einiger Metallgifte, Inaug.-Diss. Bern, 1883, pag. 25.
74. Kobert, Arbeiten des pharmakolog. Instituts zu Dorpat, Bd. 5, 1890, pag. 42.
75. Prof. G. Dragendorff, die gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften, 1888, pag. 348, 481.
76. Kobert, Arbeiten des pharmakolog. Instituts zu Dorpat, Bd. 7, 1891, pag. 40.
77. W. Autenrieth, kurze Anleitung zur Auffindung der Gifte und stark wirkenden Arzneimittel, 1892.
78. K. B. Lehmann, kritische und experiment. Studien über die hygienische Bedeutung des Kupfers, Münchener medicin. Wochenschrift, 38 Jahrg. 1891, Nr. 35 und 36.
79. Kobert, Arbeiten des pharmakolog. Instituts zu Dorpat, Bd. 8, 1892, pag. 51.
80. J. Bernstein-Kohan, Wirkung des Wolframs, Inaug.-Dis. Dorpat, 1890.
81. Soloweitschyk, über die Wirkungen der Antimonverbindungen, Schmiedeberg's Arch. Bd. 12, 1880, pag. 438.
82. Plagge und Lebbin, über Feldflaschen und Kochgeschirre aus Aluminium, Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militär-Sanitätswesens. Berlin 1893, Heft 3.
83. J. v. Mering, Ueber die Wirkungen des Quecksilbers, Schmiedeberg's Arch.; Bd. 13, 1881, pag. 97.
84. Marmé, Zeitschrift für rat. Medicin, Bd. 29, 1867, pag. 113.
85. K. B. Lehmann, die Methoden der practischen Hygiene, Wiesbaden 1890, pag. 538.

Inhaltsverzeichniss.

	Seite.
A. Einleitung	7
I. Geschichtliches	7
II. Vorkommen des Zinks in der Natur	14
III. Darstellung und chemische Eigenschaften des Zinks und der in der Medicin gebräuchlichsten Zinkpräparate	17
B. Die bis jetzt vorliegenden Angaben über die Giftwirkungen des Zinks und seiner Verbindungen.	21
I. Ueber metallisches Zink	21
II. › Zinkoxyd	27
III. › Zinkchlorid	40
IV. › Zinksulfat	43
V. › Zinkacetat	47
VI. › Zinkbromür	54
VII. › Zinkalbuminat	55
C. Eigene Versuche	57
I. Darstellung des weinsauren Zinkoxyd-Natron und Vorversuche mit demselben	57
II. Darstellung d. Zinkalbuminats und Vorversuche mit demselben	62
III. Allgemeinwirkung des weinsauren Zinkoxyd-Natron und des Zinkalbuminats	65
1) Wirkung auf Frösche	65
2) Versuche an Warmblütern	69
IV. Locale Wirkung des Doppelsalzes und des Zinkalbuminats .	80
I. Wirkung auf's Herz	80
II. Blutdruckversuche	90
III. Wirkung des Zinks auf die Gefässe	95
IV. Wirkung auf den quergestreiften Muskel	102
V. Wirkung auf die glatte Musculatur	105
V. Ausscheidung und Ablagerung des Zinks	106
Schlussbetrachtungen	118
Literaturverzeichniss	124

Thesen.

1. Das Zinkhaemol hat keine schädliche Wirkung auf den Organismus.
Die Eintheilung der Emetica in vom Magen und vom Blute aus wirkende ist unhaltbar.
3. Die Incision ist eine der besten Behandlungsmethoden der Haematocele retrouterina.
4. Die Hegar'sche Indication der Myomotomie in Folge der Arbeitsunfähigkeit der Patientinnen ist möglichst einzuschränken.
5. Beim «status epilepticus» sind Klysmen aus Chloralhydrat sehr zu empfehlen.
6. Morphiuminjectionen bei Hysterischen sind von Anfang an zu vermeiden.
7. Das Schlachten der Thiere mittelst Durchschneiden des Halses ist von allen jetzt üblichen Methoden des Schlachtens die beste, sowohl vom Standpunkt der Humanität, als auch von dem der Hygiene.