



F. Kuffner

I.

Rudolf Buchheim,

sein Leben und seine Bedeutung für die Begründung der wissenschaftlichen Arzneimittellehre und Pharmakologie.

Von

O. Schmiedeberg.

(Mit 1 Bildnis.)

Als Rudolf Buchheim im 59. Lebensjahre seiner Familie, seinen Freunden, Schülern und vor allem der Wissenschaft am 25. Dezember 1879 in Gießen durch den Tod entrissen wurde, erschien es nicht ausreichend, seine Bedeutung für die Begründung der wissenschaftlichen Arzneimittellehre und der Pharmakologie bloß in einem Nachruf zu würdigen, wie er in wissenschaftlichen Zeitschriften und auch in diesem Archiv ihren Mitarbeitern und bedeutenden Gelehrten überhaupt unmittelbar nach ihrem Tode gewidmet zu werden pflegt. Die Zahl von Buchheims eigenen Arbeiten und Veröffentlichungen ist nicht groß, weil er fast ausschließlich gemeinsam mit seinen zahlreichen Schülern die Untersuchungen im Laboratorium ausführte, die dann von jenen veröffentlicht wurden. Ohne eine gewisse Kenntnis aller dieser Arbeiten war ein volles Verständnis seines Wirkens nicht zu erreichen. Deshalb entstand der Entschluß, dem biographischen Teil eine Zusammenstellung und kurze Inhaltsangabe der sämtlichen von ihm und unter seiner unmittelbaren Leitung von seinen Schülern ausgeführten Untersuchungen beizugeben.

Ein großer Teil dieser Arbeiten findet sich in lateinisch abgefaßten und fast vergessenen Dorpater Dissertationen. Eine kurze Inhaltsangabe derselben dürfte außerdem jenen Pharmakologen nicht unwillkommen sein, denen die Originalarbeiten nicht immer zur Hand sind.

Eine derartige Bearbeitung der Biographie Buchheims kam verhältnismäßig bald nach seinem Tode zur Ausführung. Die Veröffentlichung unterblieb aber, weil bei mir das Bedenken auftauchte,

ob bei der damaligen Geringschätzung der Arzneimittellehre, die in Deutschland aus der ärztlichen Prüfung gestrichen war, der notwendige Hinweis auf die Bedeutung dieses Faches und der Pharmakologie für die Ausbildung der Ärzte das richtige Verständnis gefunden hätte. Auch fehlte mir infolge gehäufter Tätigkeit die Zeit, die letzte Hand an die Arbeit zu legen und dann, nach Jahren, die Fassung der Arbeit den veränderten Verhältnissen auf pharmakologischem Gebiete anzupassen. Wenn ich jetzt die Veröffentlichung in entsprechend veränderter Fassung nachhole, so bin ich dazu durch den Umstand veranlaßt, daß mein Freund Prof. Dr. R. Boehm in Leipzig es übernommen hat, das Leben Buchheims in der Gießener Biographie zu schildern und dazu das gleiche Material wie ich benutzen wird. Eine Konkurrenz der beiden Bearbeitungen ist ausgeschlossen, weil sie für ganz verschiedene Kreise bestimmt sind.

Rudolf Buchheim wurde am 1. März 1820 zu Bautzen im Königreich Sachsen geboren, wo sein Vater praktischer Arzt und Kreisphysicus war. Nachdem er das Gymnasium seiner Vaterstadt absolviert hatte, begann er 1838 das Studium der Medicin auf der damals unter Choulants Leitung stehenden medico-chirurgischen Akademie in Dresden. Im Herbst 1841 verließ er diese Anstalt, um seine Ausbildung in Leipzig zu vollenden. Hier wurde er, noch als Student, Assistent an der anatomisch-physiologischen Anstalt, an welcher unter Ernst Heinrich Webers Direktion Lehmann als physiologischer Chemiker tätig war und Buchheims Interesse für die chemischen Seiten der medicinischen Wissenschaft anregte und förderte. So begann dieser eine wissenschaftliche Tätigkeit noch vor dem offiziellen Abschluß seiner Studien. Nach der Promotion zum Doctor der Medicin am 7. Januar 1845 folgte eine Reihe von Jahren angestrenzter literarischer Tätigkeit, durch welche er sich die Mittel zum Unterhalt erwerben mußte, da er seit dem unmittelbar vor Beginn seines Studiums erfolgten Tod seines Vaters ganz auf sich selbst angewiesen war.

Er liefert eine Bearbeitung der in den Jahren 1842 und 43 unter dem Titel: „The Elements of Materia medica“ erschienenen, damals in einer Übersetzung einer älteren Auflage auch in Deutschland verbreiteten Arzneimittellehre von Jonathan Pereira. Diese Bearbeitung erschien als „Handbuch der Arzneimittellehre“ in den Jahren 1846 und 48 in 2 Bänden von 844 und 929 Seiten. Er nahm in das Werk eine große Anzahl von Mitteln auf, welche im Original nur kurz oder gar nicht erwähnt waren, und ließ andere als unwichtig fort. Dabei hebt er hervor, daß in den Apotheken noch so viele unnütze Mittel gehalten werden müssen, was mit Einschränkung

auch heute noch zutreffend ist. Bei der Beschreibung der einzelnen Mittel enthält das Original eine Rubrik: „Physiologische Wirkung“, in welcher nach alter Art nur die Symptome beschrieben werden, welche die Arzneimittel im Organismus hervorbringen. Buchheim fügte eine neue Rubrik hinzu: „Art der Wirkung“. In dieser stellte er die Veränderungen zusammen, welche einerseits die Organe durch die Arzneimittel und andererseits die letzteren durch den Organismus erfahren. Die Zeit, die Buchheim auf diese Bearbeitung verwandte und die etwa 4 Jahre umfaßte, kann als seine Lehrzeit auf pharmakologischem und anderen einschlägigen Gebieten angesehen werden. Einen anderen Lehrer als sich selbst hat er auf diesen Gebieten nicht gehabt.

Von 1845—47 führt er die Redaktion des pharmaceutischen Centralblattes, das schon damals alle Teile der biologischen Chemie in seinen Bereich zu ziehen begann und gegenwärtig unter dem Titel „Chemisches Centralblatt“ im Besitz der Deutschen chemischen Gesellschaft ist und eine Sammelstelle für alle Gebiete der Chemie bildet. Gleichzeitig lieferte Buchheim die Berichte über physiologische Chemie in Schmidts Jahrbüchern der Medicin. Diese Art der Tätigkeit war zwar ein Hindernis für sein productives Schaffen, trug ihm aber die umfassendsten Kenntnisse und die vielseitigsten Interessen für die verschiedenen experimentellen medicinischen Disziplinen ein. Im Jahre 1845 hatte er sich mit Fräulein Minna Peschek aus Zittau verheiratet, mit welcher er bis zu seinem Tode in glücklichster Ehe gelebt hat. Von 6 Kindern, die dieser Ehe entsprossen, ging der zweite Sohn, ein tüchtiger junger Arzt, in Ausübung seines Berufs an einer ansteckenden Krankheit dem Vater im Tode voraus.

Bereits zu Ende des Jahres 1846, also weniger als zwei Jahre nach seiner Promotion, erhielt er einen Ruf nach Dorpat an die Stelle von F. Oesterlen und siedelte im folgenden Jahre dorthin über. Im August trat er sein Amt als außerordentlicher Professor der Arzneimittellehre, Diätetik und Geschichte und Encyclopädie der Medicin an. In dieser Stellung war er dort von vornherein ordentliches Mitglied der medicinischen Fakultät und des akademischen Plenums (Conseils), so daß seine Ernennung zum ordentlichen Professor im Mai 1849 nur eine Gehaltserhöhung zur Folge hatte.

In Dorpat beginnt die eigentliche productive Tätigkeit Buchheims. Hier fand er dafür einen sehr günstigen Boden und ein weites Feld für seine Wirksamkeit als Forscher und Lehrer.

Bald nach seiner Ankunft in Dorpat errichtete er zunächst in

seiner Wohnung und aus Privatmitteln ein Laboratorium für pharmakologische Untersuchungen, welches später zu einer Universitätsanstalt erhoben wurde. So ist Buchheim der Gründer des ersten pharmakologischen Instituts, welches auch zwei Decennien hindurch fast das einzige seiner Art geblieben ist, da es an anderen Universitäten im wesentlichen nur „pharmakognostische Sammlungen“, nicht aber Institute für experimentell pharmakologische Arbeiten gab.

In seinem Laboratorium versammelte Buchheim vor allem eine Anzahl Mitarbeiter, indem er den Candidaten für die Erlangung der „Würde eines Doctors der Medicin“ Themata für ihre Dissertationen stellte, die Ausführung der Untersuchungen leitete und sich an ihnen selbst beteiligte. Für diese Art der wissenschaftlichen Forschung waren die Verhältnisse in Dorpat ungewöhnlich günstige. Das Doctorexamen war dort eine höhere Stufe der ärztlichen Approbationsprüfung gegenüber der Erwerbung der Berechtigung zur ärztlichen Praxis ohne den Doctortitel. Die Anforderungen an die wissenschaftliche Ausbildung waren im ersteren Falle größere, und es bewarben sich daher um den Doctorgrad nur die tüchtigeren Candidaten, während die schwächeren von vornherein sich mit dem Titel Arzt begnügten oder sich begnügen mußten, wenn bei der Prüfung ihre Kenntnisse für den Doctorgrad nicht genügten. Da ferner der letztere ihrem Träger sehr bedeutende Rechte und Vorteile bei der Anstellung im Zivil- und Militärdienst gewährte und die Bearbeitung der Dissertation erst nach bestandener Prüfung erfolgte, so konnten an die Doctoranden als Äquivalent für die Vorteile, die sie mit diesem Grad erlangten, bei der Bearbeitung der Dissertation recht hohe Anforderungen gestellt werden. Außerdem machte es ein 5-jähriges, ununterbrochenes obligatorisches Studium den Studierenden der Medicin möglich, nicht nur in mechanischer Weise dem Gedächtnis eine Summe von Kenntnissen einzuprägen, sondern auch das Wissen mehr als gewöhnlich sich zu einem wirklichen geistigen Eigentum zu assimilieren. Da die Bearbeitung der Dissertation namentlich bei experimentellen Untersuchungen mindestens ein Jahr in Anspruch nahm, so trug das sehr wesentlich dazu bei, daß die jungen Doctoren der Medicin die Universität mit einem bedeutenden Grad von wissenschaftlicher Reife verließen.

Zu all' dem kam, daß die medicinische Fakultät in Dorpat in bezug auf die Vollständigkeit der einzelnen Disziplinen und die wissenschaftliche Bedeutung ihrer Vertreter damals auf einer Höhe stand, wie kaum eine andere Fakultät deutscher Zunge. Neben Buchheim

wirkten, abgesehen von anderen tüchtigen, ja hervorragenden Kräften, vor allem Friedrich Bidder und Carl Schmidt, welcher letztere der naturwissenschaftlichen Fakultät angehörte. Sie bildeten ein Triumvirat von Forschern, durch welches alle Zweige der deskriptiven und experimentellen Biologie in gleich ausgezeichneter Weise vertreten waren. Jene Art der feineren anatomischen Forschung, die ihre Befriedigung in dem engen Zusammenhang zwischen Morphologie, und Physiologie suchte, die experimentelle Physiologie und Pharmakologie sowie die physiologische Chemie, die nicht bloß Chemie tierischer Bestandteile, sondern in der Tat ein Teil der Physiologie war, fanden hier eine Pflege und Bearbeitung, die für diese medizinischen Disziplinen geradezu grundlegend waren. So entfaltete sich fern im Osten, am nördlichsten Vorposten deutschen Geisteslebens, bei Lehrern und Schülern ein reges wissenschaftliches Leben, das sich weithin in der wissenschaftlichen Welt geltend machte. Wo auch immer Fragen, die jene wissenschaftlichen Gebiete betrafen, bearbeitet und behandelt wurden, da standen die Dorpater Gelehrten, trotz der örtlichen Abgeschlossenheit, mitten drin und häufig genug an der Spitze. Es sei hier von den Entdeckungen C. Schmidts nur erinnert an den Nachweis der freien Salzsäure im Magensaft, der Verteilung des Kaliums und Natriums zwischen Blutkörperchen und Plasma, der Eindickung des Blutes in der Cholera als Folge der Transsudation in den Darm, sowie an das Vorkommen der Cellulose bei Tieren, ferner an die Bidderschen Ganglien im Froschherzen und vor allem an die gemeinschaftlich von beiden Forschern ausgeführte großartige Bearbeitung von „Verdauungssäfte und Stoffwechsel“.

Auf diesem günstigen Boden entwickelt sich Buchheims Tätigkeit, die zu einer Arzneimittellehre auf experimenteller Grundlage führte. Was zu jener Zeit unter dem Namen Arzneimittellehre als medizinische Disziplin bestand, konnte kaum auf eine Wissenschaft Anspruch machen. Ihren Inhalt bildeten eine mäßige Summe von Erfahrungen und von ausführlichen Empfehlungen und Vorschriften über die Anwendung einer Unzahl von Arzneimitteln und Arzneipräparaten, deren Wirkungen und Nutzen in Krankheiten auf Anschauungen und Annahmen begründet wurden, welche naturphilosophischen Dogmen ihren Ursprung verdankten. In den Lehrbüchern war dieser Inhalt der Arzneimittellehre von endlosen Receptformeln sowie von der Beschreibung von Medicinalpflanzen und Drogen und der Gewinnung von Mineralien umrahmt. Während in England hervorragende Ärzte, wie Cullen, Withering, Beddoës, Currie u. a., gegen Ende des 18. Jahrhunderts bei der Behandlung von Krankheiten im allgemeinen und

auch mit Arzneimitteln im besonderen wieder auf den Boden einer gesunden Empirie gelangt waren, fand in Deutschland die insbesondere durch Paracelsus von den Arabern übernommene dynamische Auffassung der Arzneiwirkungen ihre Vertreter und Anhänger. Paracelsus sah als die Hauptquelle der Erkenntnis der Wirkungen der Arzneimittel seine Signaturen, Sigille und selbst Träume an und bezeichnete es als die Hauptaufgabe des Arztes, die heilsame Essenz der Arzneimittel von ihrem Gifte zu trennen oder die geheimen heilsamen Kräfte von der trägen Materie loszulösen. Hahnemann erfand beim Beginn des 19. Jahrhunderts sein auf dem Grundsatz *similia similibus* beruhendes homöopathisches System und gab die potenzierte Verdünnung der löslichen Arzneisubstanzen als einfaches Mittel an, ihre heilsame Kraft von der hemmenden Materie zu trennen. Rademacher, der Anhänger der Paracelsischen Lehre von dem Arcanum, kam auf die Universalmittel zurück und im Gegensatz dazu auf das Suchen nach spezifischen Mitteln für jede Krankheit. Die wissenschaftlich gebildeten Ärzte befolgten bei der Anwendung der Arzneimittel die traditionellen Ansichten und Regeln und gerieten in die größte Ratlosigkeit, wenn, wie bei dem Auftauchen der Cholera, eine Schablone für die Behandlung fehlte. Dann wurde der ganze Arzneischatz von einem Ende zum andern durchprobiert, wie es noch in neuester Zeit bei großen Choleraepidemien geschah.

Diesem Zustand der Arzneimittellehre gegenüber kam es Buchheim neben seinen experimentellen Arbeiten auch darauf an, eine sachliche Kritik zu üben. Schon im Jahre 1849 veröffentlichte er in seinen „Beiträgen zur Arzneimittellehre“ eine Abhandlung „Über die Aufgaben der Arzneimittellehre“, in welcher er nicht ohne einen gewissen Sarkasmus den damaligen Zustand der Arzneimittellehre kennzeichnet. In bezug auf die Anwendung der Arzneimittel ohne vorherige Untersuchung ihrer Wirkung sagt er: „Zum Glück für den Patienten schneidet sich der Chirurg, wenn er das Messer verkehrt aufsetzt, leicht selbst in den Finger; fände sich ein ähnliches Verhältnis auch bei den Arzneimitteln, gewiß, wir würden schon längst die sorgfältigsten Untersuchungen derselben haben“. Er hat aber keine große Zuversicht, daß es bald besser werde, denn der letzte Satz dieser Abhandlung lautet: „Aber es ist vielleicht noch manches *Ceterum sensu* nötig, um die Pharmakologie aus ihrem Schlummer zu erwecken. Ein natürlicher Schlaf ist dies übrigens nicht, denn sie hat, wenigstens in ihren bisherigen Leistungen, keinen Grund, müde zu sein“.

In den Jahren 1854—56 erschien die erste Auflage seines Lehr-

buchs der Arzneimittellehre, in welchem er in logisch scharfer, aber der Form nach vielleicht zu wenig eindringlicher Weise diese Kritik durchführt, mit Hinweis auf die Forderung einer wahren Erfahrung und einer naturwissenschaftlichen Betrachtungsweise, gegenüber den herrschenden Anschauungen. Durch die Kritik konnte zunächst allerdings nur das erreicht werden, „daß — wie Lehmann sich bei der Besprechung des Buchheimschen Lehrbuchs in Schmidts Jahrbüchern ausspricht — „die neuere exakte Forschungsmethode und eine logisch disziplinierte Denkweise uns erst zu dem ersten Grade der Erkenntnis, nämlich des Nichtwissens, geführt hat“. Denn es war allerdings unmöglich, an Stelle des als falsch Erkannten gleich das Richtige zu setzen.

Wer aber durch seine Kritik eine bestehende Ansicht, die zugleich die Grundlage des praktischen Handelns bildet, beseitigt, ohne zugleich etwas anderes an die Stelle zu setzen, zieht sich leicht den Vorwurf des Nihilismus auf dem Gebiete der Praxis zu und seine Tätigkeit wird dann den Praktikern verleidet. „Die Arzneimittellehre ist — wie Buchheim hervorhebt — eine theoretische, d. h. erklärende Wissenschaft, und hat die Aufgabe, uns die auf die Arzneimittel bezüglichen Kenntnisse darzubieten, durch welche die Richtigkeit unseres Urteils über ihre Brauchbarkeit am Krankenbett gefördert werden kann“. Aber dieser Standpunkt fand bei den Praktikern kein Verständnis, man hielt der „Theorie“ die „Praxis“ entgegen und die kritische Art, die an alles, was alt hergebracht war, zu rütteln wagte, erfährt harten Tadel, und die streng logische und darum trockene Diktion in dem Buche, in welchem kein Satz zu viel und keiner zu wenig war, fand keinen Beifall.

Auch bei den Vertretern der Arzneimittellehre oder, wie man sie damals nannte, der *Materia medica*, fehlte im allgemeinen das Verständnis für ein solches Vorgehen, wo es aber zum Durchbruch kam, da loderte die Begeisterung zuweilen hell auf. Nachdem Falck in seiner Besprechung der ersten Lieferung in Canstads Jahresbericht 1854 namentlich die Einteilung scharf getadelt hatte, sagt er nach dem Erscheinen der zweiten Lieferung 1856: „Wir müssen offen gestehen, daß uns sowohl die Anlage, als die Durchführung des Buchheimschen Systems, soweit es in der zweiten Lieferung niedergelegt ist, zur vollen Bewunderung hingerissen hat“.

Besondere Berücksichtigung und Anerkennung fand das Buch von Seiten der Physiologen. Gleich die erste Lieferung wird von K. Vierordt in einer Weise besprochen, wie es wohl keinem ähnlichen Lehrbuch vorher zuteil geworden war. Er sagt: „Das vor-

liegende Buch ist eine um so erfreulichere Erscheinung, als es in eine Zeit fällt, in welcher die Specifiker, die Rademacherianer usw. ihr Unwesen treiben, jene kritiklosen Sekten, die weit entfernt vom Boden der wahren Empirie, dem plumpsten und unwahrsten Dogmatismus huldigen, der jemals in der Geschichte der Medicin zum Vorschein gekommen ist“. Sehr beachtenswert ist, was Vierordt bei dieser Gelegenheit von der Arzneimittellehre im allgemeinen sagt: „In der Tat, die Arzneimittellehre ist ein Stück Physiologie, wenn sie in die rechte Hand kommt und sie verliert bei dieser Richtung wahrlich nichts an praktischer Brauchbarkeit, wie so mancher Praktiker meint, welcher die echte Methode nicht zu unterscheiden weiß von leeren, mit usurpirten physiologischen Ausdrücken gespickten Phrasen“.

Die Art und Weise, wie Buchheim seine Kritik übte, bestand darin, daß er die Haltlosigkeit von Ansichten und Annahmen über die Wirksamkeit und den Nutzen vieler Arzneimittel aus ihren chemischen Eigenschaften und nachweisbaren Wirkungen darzutun suchte. Er bestritt die Erfahrungen der Praktiker nicht, er deutete nur darauf hin, wo eine solche nicht vorhanden sei, und ohne tatsächliche Grundlage angenommen wurde. Aber der Hinweis auf die Forderung einer wahren Erfahrung und einer naturwissenschaftlichen Betrachtungsweise, sowie der in der Regel fast schüchtern ausgesprochene Zweifel an der Richtigkeit herrschender Ansichten genügten, um den meisten Praktikern den Gebrauch des Buchheimschen Buches zu verleiden.

In einer Abhandlung „Über pharmakologische Untersuchungen“ im Journal für Pharmakodynamik (1857) wirft Buchheim die Frage auf: „Warum soll die Pharmakologie nicht dem Beispiel folgen, welches ihr Anatomie, Physiologie, Pathologie gegeben haben, warum soll sie nicht den Weg betreten, der diese Disziplinen so rasch vorwärts geführt hat? Das Material, welches die Pharmakologie darbietet, ist keineswegs so trocken, daß es nicht die Mühe lohnte, diese Disziplin auch um ihrer selbst willen zu betreiben“. Ein besonderes Gewicht legte er bei pharmakologischen Untersuchungen auf die Fragestellung. Zahlreiche Hilfsmittel zu wissenschaftlichen Untersuchungen, wie Mikroskope, Wagen, analytische Methoden bieten die anderen Disziplinen, allein es fehle der Pharmakologie zur Zeit noch ein anderes wichtiges Moment, das dem Pharmakologen keine Hilfswissenschaft bieten könne, sondern das erst mit der Entwicklung der Pharmakologie ausgebildet werden müsse, nämlich die Fragestellung: „Wer imstande ist, den schwierigen Teil, die Fragestellung, gut aus-

zuführen, wird mit Leichtigkeit die für seine Untersuchungen geeigneten Methoden auffinden können“. Dies gilt ganz besonders auch für die gegenwärtige Zeit, in welcher Methoden erfunden und beschrieben werden, die niemand, nicht einmal der Erfinder selbst anwendet.

Durch den kritischen Zug in Buchheims wissenschaftlicher Tätigkeit wurde auch die Art seiner experimentellen Forschung beeinflusst. Er knüpfte seine Untersuchungen gern an die Arbeiten anderer Autoren an und suchte ihre Resultate experimentell auf ihre Richtigkeit zu prüfen, sie zu erweitern und ihnen allgemeine Gesichtspunkte abzugewinnen. Das gleiche Verfahren wendete er auch auf die Beobachtungen und Resultate seiner eigenen Arbeiten an. Er veröffentlichte sie nicht sofort, wenn die Ergebnisse nackte Tatsachen blieben und die wissenschaftliche Einsicht nicht vermehrten.

Im Jahre 1861 stellte er sich die Aufgabe, mit Rücksicht auf die Theorie der Ammonämie einen chemischen Körper aufzusuchen, welcher leicht in das Blut übergeht und dort durch Zersetzung eine unorganische Säure bildet. In der Dissertation von Trachtenberg war für diesen Zweck eine Reihe von Stoffen, darunter auch das Chloralhydrat, ins Auge gefaßt, weil dieses im alkalischen Blut zunächst in Ameisensäure und Chloroform und dann das letztere wieder in Ameisensäure und in Salzsäure zerfallen konnte. In Versuchen an sich selbst und in der medicinischen Klinik beobachtete er die schlafmachende Wirkung des Chloralhydrats, veröffentlichte aber diese Beobachtung nicht, weil er ihr „keine theoretische Beigabe von bleibendem Werte beizugesellen vermochte“. Auf die unmittelbare praktische Verwertung solcher Ergebnisse legte er überhaupt kein besonderes Gewicht. Er wandte sein Interesse auch der Erforschung solcher Substanzen in bezug auf ihr Verhalten im Organismus zu, die praktisch keine Bedeutung hatten. Dagegen zeigte er für die Toxikologie kein besonderes Interesse und hat in Dorpat und meines Wissens auch später in Gießen niemals über dieses Fach eine Vorlesung gehalten.

Buchheim hatte es sich zur Lebensaufgabe gemacht, die Wirkungen der Arzneimittel nicht nur zu beschreiben, sondern vor allen Dingen sie zu erklären, und zwar aus den chemischen Eigenschaften der Substanzen. Das Experimentieren mit Arzneimitteln hatte schon vor Buchheim begonnen, aber man begnügte sich damit, die unmittelbar beobachteten Erscheinungen möglichst ausführlich zu beschreiben, ohne auf das Wesen der Vorgänge einzugehen, die sich dabei im Organismus zwischen diesem und den

Arzneimitteln abspielen. Gerade auf diese Seite der experimentellen Forschung legte Buchheim das Hauptgewicht, und daraus erklärt sich der Charakter der von ihm und seinen Schülern ausgeführten Untersuchungen. Es sind chemisch-pharmakologische Themata, weil die Vorgänge im Organismus, auf deren Erforschung es ankam, chemischer Natur sind. Bei dieser Art der Forschung mußten zunächst die wirksamen Bestandteile zahlreicher Drogen soweit wie möglich isoliert, dann ihr Verhalten im Organismus geprüft und durch besondere Versuche an die Feststellung der Ursache der Wirksamkeit gegangen werden. Viel einfacher sind die Versuche über die Wirkungen der Arzneimittel auf das Nervensystem. Dazu bedarf es keiner besonderen chemischen Kenntnisse und Fertigkeiten. Selbst die Darstellung der zu untersuchenden Substanzen kann anderen überlassen werden oder sie können auch vom Händler bezogen werden.

Vieles von dem, was Buchheim damals entgegen den herrschenden Ansichten als das Wesen und die Aufgaben der Arzneimittellehre bezeichnete und die Forderungen, die er daran für ihre wissenschaftliche Bearbeitung knüpfte, erscheinen heute in den Hauptpunkten so selbstverständlich, daß sie hier nicht wiederholt zu werden brauchen. All' das wird in Zukunft in einer Geschichte der Arzneimittellehre und der Pharmakologie seinen Platz finden.

Zu dem Bedeutendsten, was Buchheim geschaffen hat, gehört die Begründung eines natürlichen Systems der Arzneimittel und damit der Pharmakologie im allgemeinen. Die Notwendigkeit eines solchen Systems ist niemals gelehrt worden, denn bei der endlosen Zahl der pharmakologischen Agentien kann nur eine streng systematisch geordnete Einteilung der letzteren die sichere Übersicht über dieselben gewähren und ein planmäßiges Erforschen ihrer Wirkungen möglich machen. Die Notwendigkeit, mit einer solchen Systematik zu operieren, ist es, was den Pharmakologen vom Physiologen unterscheidet. Physiologische Kenntnisse, das erforderliche Maß chemischen Wissens und Könnens sowie einige Übung im Experimentieren sind in manchen Fällen, namentlich „für physiologische Zwecke“, ausreichend für vereinzelte Untersuchungen über Gift- und Arzneistoffe. Aber ein solcher Experimentator ist noch lange kein Pharmakolog. Dieser muß an der Hand einer natürlichen Systematik den ganzen Inhalt seiner Wissenschaft gleichsam wie mit einem Blick zu übersehen imstande sein. Diesen Forderungen konnten die alten therapeutischen und chemischen Systeme nicht entsprechen.

Buchheim verfuhr bei der Aufstellung seines Systems in derselben Weise wie der Botaniker bei der Bildung der natürlichen Pflanzenfamilien. Er berücksichtigte dabei alle Merkmale der Stoffe, ihre chemischen Eigenschaften wie ihre Wirkungen, welche in pharmakologischer Hinsicht in Betracht kommen und stellte alle Arzneimittel, welche die meisten gemeinsamen Merkmale aufweisen, zu pharmakologischen Gruppen zusammen, die er, ebenfalls nach dem Vorgehen der Botaniker, nach einem der wichtigsten und bekanntesten Repräsentanten der Gruppe benannte. Diese pharmakologischen Gruppen, die jetzt wohl von allen fachmäßig ausgebildeten Pharmakologen anerkannt und ihren Untersuchungen und Forschungen zugrunde gelegt werden, bilden ein natürliches System, welches vor allen Dingen die an jede Systematik zu stellende Anforderung erfüllt, daß es entwickelungsfähig ist. Wie der Botaniker bei den Pflanzen, von denen keine Art der anderen völlig gleich ist, bei fortschreitender Erkenntnis des Baues und der funktionellen Bedeutung der einzelnen Organe immer schärfere Merkmale findet, welche die einzelnen Familien voneinander abgrenzen, auch wohl das Überführen von Pflanzengattungen aus einer Familie in eine andere notwendig machen, so muß auch der Pharmakolog bei dem Ausbau seiner Gruppen verfahren, wenn das Experimentieren und Forschen nicht ein ganz planloses bleiben soll. Als Buchheim sein System aufstellte, brachte er die Meerzwiebel mit den Coloquinten und dem Elaterium in eine Gruppe. Jetzt wissen wir, daß sie mit einer größeren Anzahl anderer Stoffe in die Gruppe der Digitalis oder des Digitalins gehört. Ohne diese Buchheimsche Systematik ist eine wissenschaftliche Pharmakologie und Arzneimittellehre gar nicht mehr denkbar und in der Begründung derselben liegt deshalb die Hauptbedeutung seines Wirkens und Schaffens.

Es hat lange gedauert, bis das Verständnis für dieses System Wurzel zu fassen angefangen hat. Hätte Buchheim die Vorteile desselben sowie überhaupt seine wissenschaftlichen Anschauungen und Grundsätze unablässig in verschiedenen Hauptsprachen laut in die Welt gerufen, so wäre dieser Ruf vielleicht weniger ungehört geblieben. Aber jede agitatorische Tätigkeit war dem bescheidenen und anspruchslosen, allem geräuschvollen Treiben abholden Charakter des Mannes fremd. Er haschte niemals nach äußerer Anerkennung und fern lag es ihm, seine Ansichten jemandem aufdrängen zu wollen. Es existieren daher von ihm trotz der logischen Schärfe der sachlichen Kritik, die er überall übte, wo sie ihm geboten schien, keine Abhandlungen rein polemischen Inhalts.

Das Urteil anderer über seine Arbeiten war für ihn nur insofern von Interesse, als es ihn erkennen ließ, ob er sich selbst auf dem richtigen Wege befand. Im persönlichen Verkehr hörte er gern die Meinung anderer über Fragen, die ihn gerade beschäftigten, und diese Informierung ging zuweilen in ein förmliches Examen über. Mit halben Andeutungen, daß man über eine Frage andere Ansichten haben und dieses oder jenes für nicht genügend begründet halten könnte, begnügte er sich nicht, man mußte mit ihm unbedingt auf den Grund der Sache gehen, alle Einwände und Zweifel erschöpfend darlegen und wenn man, was freilich selten genug geschah, Recht behielt, so freute er sich des Gewinnes, der seiner Ansicht nach für ihn aus solchen wissenschaftlichen Gesprächen erwachsen war.

Die Dorpater Gelehrten blieben damals durch die Literatur und durch Reisen in den günstig gelegenen Sommerferien nach Deutschland und anderen Ländern stets in enger Fühlung mit allen geistigen Regungen der Kulturwelt. So war auch Buchheim nicht weltfremd, wie das damals bei manchen Gelehrten noch vorkam. Er hatte auch ein tiefes Interesse und Verständnis für Politik, in der er alles mit kühler Objektivität beurteilte und sich durch keinerlei Auffassungen eines Parteistandpunktes irremachen ließ. Er sprach sich wiederholt dahin aus, daß ein anderer Ausgang der damaligen politischen Lage gar nicht denkbar sei, als die endliche, alleinige politische Führerschaft Preußens in Deutschland. An dem Siege Preußens beim Ausbruch des Krieges von 1866 hat er keinen Augenblick gezweifelt. Dabei liebte er sein engeres Vaterland Sachsen von ganzer Seele und betonte gern die kulturellen Aufgaben, die es zum Wohle Deutschlands erfüllt hat und zu erfüllen haben wird. Auch an den allgemeinen Angelegenheiten und Vorgängen an der Universität beteiligte er sich in reger Weise und nahm in allen wichtigen Fragen für seine Person eine scharfe Stellung ein, ohne jedoch in solchen Fällen die Führung zu übernehmen. Das widersprach seiner Natur, die auch im gewöhnlichen Leben, wie auf wissenschaftlichem Gebiete nichts Agitatorisches hatte.

Dabei aber war er ein vortrefflicher Geschäftsmann und wurde zweimal auf je drei Jahre zum Dekan der medicinischen Fakultät gewählt, welche bei einer weitgehenden Selbstverwaltung der Universität nicht nur in selbständiger Weise das Studium der Medicin regelte und leitete, sondern auch die höchste Instanz in allen Prüfungsangelegenheiten für Ärzte und Apotheker war.

Nach der Arbeit führte Buchheim ein Stilleben inmitten seiner

Familie und im Verkehr mit Freunden, deren er im Kreise der Universität, der Veterinäranstalt und in der Stadt eine größere Anzahl besaß. Zwanzig Jahre hat Buchheim in Dorpat gelebt und gewirkt und wie sehr er die dortigen günstigen Verhältnisse für seine wissenschaftliche Tätigkeit anerkannte und schätzte, ergibt sich aus dem Umstand, daß er einen an ihn im Jahre 1863 ergangenen Ruf an die Universität Breslau ablehnte. Von der Errichtung eines Laboratoriums für pharmakologische Untersuchungen konnte zu jener Zeit dort nicht die Rede sein. Als aber gegen Ende des Jahres 1866 gleichzeitig ein Ruf nach Gießen und Bonn an ihn erging, entschloß er sich, Dorpat zu verlassen. Die Absicht, einem erneuten Rufe an eine deutsche Universität unbedingt zu folgen, war bei ihm schon bei Gelegenheit des Rufes nach Breslau aufgetaucht, durch den Wunsch bedingt, seine Familie wieder nach Deutschland zurückzupflanzen. Er wählte von den beiden Universitäten Gießen, weil unter den damaligen politischen Verhältnissen an die Errichtung eines pharmakologischen Instituts in Bonn ebensowenig zu denken war, wie drei Jahre vorher in Breslau. In Hessen fand die Arzneimittellehre in der ärztlichen Prüfung eine größere Berücksichtigung als in Preußen, wo sie als besonderes Examensfach abgeschafft war. In Gießen, wohin er im September 1867 übersiedelte, fand er zwar auch kein Institut vor, aber es wurde ihm sofort wenigstens eine ausreichende Summe für pharmakologische Zwecke bewilligt, so daß er sich, wie zu Anfang seiner Dorpater Zeit, in seiner Wohnung einige Räume zu einem provisorischen Laboratorium einrichten konnte. Als er starb, war er gerade im Begriff gewesen, an die innere Einrichtung der in dem neu erbauten Kollegiengebäude für ein pharmakologisches Institut bestimmten Räume die letzte Hand zu legen. Gegenwärtig fehlt zwar an keiner deutschen Universität ein derartiges Institut, aber meist sind sie in Räumen untergebracht, die für andere Institute unbrauchbar geworden waren.

In Gießen war Buchheims Laboratoriumstätigkeit eine weit beschränktere als in Dorpat. Zwar regte er trotz des geringen Interesses, das bei den Studierenden der Medicin und den Ärzten für Arzneimittellehre und Pharmakologie bestand, einige Doctoranden an, experimentelle Themata für ihre Dissertation zu bearbeiten, aber ihre Zahl war gering und die unzureichenden Laboratoriumseinrichtungen und der Mangel an Hilfskräften gestatteten keine ausgedehntere Tätigkeit. In einzelnen Fällen half das unter Eckards Leitung stehende physiologische Institut mit seinen Apparaten aus.

Um so intensiver widmete sich Buchheim in Gießen den

eigenen Arbeiten und Studien, namentlich der Bearbeitung der dritten Auflage seines Lehrbuches; die zweite war im Jahre 1859 erschienen. Dabei wurden Pläne und Entwürfe für weitere Untersuchungen ausgearbeitet, die im wesentlichen den Zweck haben sollten, die Gruppierung der Arzneimittel nach dem von ihm geschaffenen System zu erweitern und näher zu begründen. Er hatte sich bereit erklärt, den Unterricht und die Prüfung der Pharmaceuten mit zu übernehmen und hielt besondere Vorlesungen über Pharmakognosie. Dabei gewann er ein lebhaftes Interesse für diese Disziplin und die Pharmacie im allgemeinen, das sich in zwei Abhandlungen kundgab, die er im Archiv für Pharmacie unter dem Titel: „Über die Aufgaben der jetzigen Vertreter der Pharmacie an den Universitäten“ und „Über pharmakognostische Systeme“ veröffentlichte.

In Gießen wie in Dorpat waren die Stunden der Erholung der Familie gewidmet, die Arbeit auch in den Ferien meist nicht unterbrochen. Nächst seiner Wissenschaft und anderen wissenschaftlichen und schöngestigen Gebieten liebte er von den Künsten insbesondere die Musik. Er erfreute sich einer guten Gesundheit, bis im Winter 1874/75 ein Retinalleiden ihn längere Zeit an das Dunkelmzimmer fesselte. Die Grundursache der Augenkrankheit war ein Herzleiden, das er selbst in klarer und objektiver Weise beurteilte und das keine bedrohlichen Erscheinungen zeigte. Daher überraschte die Nachricht von seiner schweren Erkrankung an einem Schlaganfall im Sommer 1879 seine Familie, Freunde und Verehrer wie ein Blitz aus wenig getrübttem Himmel. Ohne wesentliche Besserung zog sich der Zustand bis zum Winter hin, wo er am Weihnachtstage plötzlich einem neuen Anfall erlag.

Die nachstehende Zusammenstellung und kurze Inhaltsangabe der Arbeiten Buchheims und seiner Schüler bezwecken nur eine allgemeine Orientierung, sie geben kein erschöpfendes Bild von den Ideen und Gesichtspunkten, die Buchheim bei der Auswahl der Themata leiteten. Es kam ihm vor allem darauf an, die gegenseitigen Wirkungen und Vorgänge zwischen Arzneimittel und Organismus zu erforschen. Daher enthalten die Resultate keine großen Entdeckungen, obgleich sie unsere Kenntnisse auf zahlreichen Gebieten wesentlich erweitern und namentlich wichtige Grundlagen für weitere Forschungen bildeten und noch jetzt bilden. Die Hauptbedeutung dieser Arbeiten liegt aber darin, daß durch sie die experimentelle Forschung in diesen wichtigen Zweig der Medicin eingeführt und in ihm allmählich eingebürgert wurde. Selbst die rein praktischen medicinischen Disziplinen können

das Experiment nicht mehr entbehren. Wenn gegenwärtig fast jede Klinik mit einem Laboratorium für experimentelle Untersuchungen ausgestattet ist, so liegt die Bedeutung dieser Einrichtungen zu einem guten Teil darin, daß die Tätigkeit auf experimentellem Gebiete eine Schule für exaktes Denken und Handeln bildet, die dann aus dem Laboratorium auf die Beobachtung und die Praxis am Krankenbett übertragen werden.

Für die Unterstützung bei der zeitraubenden Anfertigung der Auszüge aus den im nachstehenden aufgeführten Arbeiten bin ich den Herren Prof. Dr. E. Harnack in Halle und meinem damaligen Assistenten Prof. Dr. R. Kober in Rostock zu Dank verpflichtet. Herrn Prof. Dr. R. Böhm in Leipzig, vormals in Dorpat, verdanke ich eine Sammlung sämtlicher unter Buchheims Leitung in Dorpat erschienener Doctordissertationen, die gegenwärtig einen wertvollen Besitz des Straßburger pharmakologischen Instituts bilden.

Die pharmakologischen Arbeiten Buchheims und seiner Schüler.

Übersicht der Themata.

- I. Lehrbücher, Allgemeines und Historisches über Pharmakologie.
 - II. Diffusion, Endosmose; abführende Salze, die Art ihrer Wirkung, ihr Verhalten im Darmkanal und ihr Übergang in den Harn.
 - III. Resorption und Ausscheidung der Alkalien (Kalium, Natrium, Ammoniak) und der alkalischen Erden (Calcium und Magnesium).
 - IV. Verhalten der Säuren im Organismus.
 - V. Zur Frage über die Bildung von Säuren aus Schwefel sowie aus chlor- und schwefelhaltigen Verbindungen im Organismus.
 - VI. Jodkalium.
 - VII. Schwere Metalle; Arsen, Phosphor.
 - VIII. Über den Einfluß von Arzneimitteln auf Verdauung, Ernährung und Stoffwechsel.
 - IX. Organische Abführmittel und „scharfe“ Stoffe.
 - X. Bandwurmmittel.
 - XI. Wirkungen, Resorption und Ausscheidung nicht abführender harzartiger Körper.
 - XII. Verhalten verschiedener organischer Stoffe im Blute und ihr Übergang in den Harn.
 - XIII. Alkohol und Chloroform.
 - XIV. Wirkung und Verhalten verschiedener Stoffe. Blutgase.
-

Namenregister.

Die Zahlen bedeuten die Nummern der Arbeiten.

- Arroneet, Jod und Jodkalium. 39.
 Auer, Rhabarber. 72.
 Bastgen, Jalape und Scammonium. 73.
 Baumbach, Senna. 67.
 Behr, Einfluß einiger Harze auf den Darm. 63.
 Berg, Übergang von Sebacin- und Cumarinsäure und Berberin in
 den Harn. 90.
 Bergmann, Copaivabalsam und Cubeben. 86.
 Bielicki, Metallalbuminate, 47.
 Bosse, Einfluß von Arzneimitteln auf die Harnsäureausscheidung.
 Buchheim, R., 1. 2. 4. 6. 7. 8. 11. 13. 17. 22. 31. 33. 42. 55. 61. 65.
 80. 99. 110. 111. 113—118.
 Buchheim, Erwin, Über Trimethylamin. 100.
 Bucholtz, Einfluß der Carbolsäure auf Gärungsvorgänge. 107.
 Carlblom, Farnkrautextrakt. 82.
 Clare, Ausscheidung von Schwefelsäure durch den Harn. 29.
 Credner, Podophyllin. 79.
 Cube, Aloë. 75.
 Daraszkievicz, Gutti und andere Harze. 70.
 Duhmberg, Magnesiumsulfat. 20.
 Eberbach, Scharfe Stoffe und ihr Einfluß auf Eiweißkörper. 77.
 Ebner, Wirkung der Apnoe bei Strychninkrämpfen. 112.
 Eisenmenger, Einfluß von Giften auf die Zuckungskurve des
 Muskels. 109.
 Erichsen, Arnica montana. 102.
 Eylandt, Einfluß von Säuren auf die Reaktion des Harns. 28.
 Friedländer, Über das pharmakologische Experiment. 3.
 Fudakowski, Senna. 76.
 Gerlach, Wirkung des Mannits. 14.
 Guleke, Magnesia als Abführmittel. 15.
 Hagentorn, Convolvulusharze. 60.
 Harten, Quellen der Hippursäure bei Pflanzenfressern. 93.
 Hartmann, Akute Phosphorvergiftung- 51.
 Harzer, Endosmose. 16.
 Hering, Blutgase bei der Apnoe. 108.
 Heubel, Jodkaliumresorption. 40.
 Hoffmann, Wirkungen der Carbolsäure und des Camphers. 106.
 Holtermann, Einfluß des Jodkaliums auf Verdauung und Er-
 nährung. 37.
 Höppener, Zersetzung von Chlor- und Schwefelverbindungen im
 Organismus. 36.
 Jablonowski, Verhalten von Santonin, Bebeerin, Narcotin, Arbutin
 und Eisencitrat im Organismus. 91.
 Kelterborn, Cannabis indica und Lactucarium. 104.
 Kerkovius, Magnesia. 18.
 Körber, Übergang von Calcium und Magnesium in das Blut. 25.

- Krause, Schwefel, Umwandlung im Organismus. 34.
 Krieh, Ricinus- und Crotonöl. 64.
 Lieber, Rhabarber. 56.
 Liebig, Farnkrautextrakt. 81.
 Lohrer, Übergang der Ammoniaksalze in den Harn. 26.
 Loos, Gruppe des Curarins. 110.
 Magawly, Verhalten von Salzen im Darm. 19.
 Malewski, Campher, Chlorkohlenstoffe, Cumarin. 101.
 Masing, Umwandlung des Alkohols im Organismus. 95.
 Mayer, Verhalten des Eisens im Organismus. 45.
 Meyer, Akute Phosphorvergiftung. 50.
 Meykow, Rhabarber. 69.
 Neumann, Wirksame Bestandteile des schwarzen Pfeffers. 105.
 Oettingen, Verhalten des Kalomels im Darmkanal. 43.
 Olechnowicz, Endosmose. 10.
 Pabo, Wirksamkeit von Harzen (Copaiva, Jalape). 84.
 Pietkiewicz, Übergang von verschiedenen Stoffen der aromatischen Reihe in den Harn. 92.
 Piotrowski, Veränderungen von organischen Säuren i. Organismus. 30.
 Plaskowski, Lösung von coaguliertem Eiweiß durch Alkalien. 53.
 Poelchau, Medicinische Systeme und Pharmakologie. 5.
 Przeiszewski, Ammoniacum, Galbanum, Sagapenum. 87.
 Reinson, Ausscheidung von Kalium und Natrium durch den Harn. 27.
 Rulle, Bandwurmmittel. 83.
 Sachs, Übergang von Harzen in das Blut. 88.
 Samelson, Faulbaumrinde und Kreuzdornbeeren. 68.
 Sartisson, Jodkaliumwirkung. 41.
 Sawicki, Senna. 58.
 Sawitsch, Wirkung der arsenigen Säure. 48.
 Schaur, Verhalten von Harzen gegen den Darm. 78.
 Schmiedeberg, Bestimmung und Verhalten des Chloroforms im Blute. 98.
 Schuberszky, Faulbaumrinde. 59.
 Schulinus, Verteilung des Alkohols im Organismus. 96.
 Schwede, Hygroscopicität. 9.
 Seeck, Wirkung des Quecksilbers. 49.
 Semmer, Asa foetida. 85.
 Schrenk, Einfluß von Arzneimitteln auf die Verdauung. 52.
 Sokolowski, Aloë und Coloquinten. 74.
 Stadion, Endosmose. 21.
 Strauch, E., Nachweis von Alkohol im Organismus. 94.
 Strauch, L., Wirkung des Jodkaliums auf die Ernährung. 38.
 Sulzynski, Wirkung des Alkohols, Chloroforms und Äthers. 97.
 Szablewski, Wirkung des Collodiums. 103.
 Trachtenberg, Neutralisation von Alkalien im Blute. 35.
 Tundermann, Senna. 57.
 Untiedt, Einfluß der Galle auf Abführmittel. 71.
 Vio, Roborantien (Eisen, Chinin). 46.
 Wagner, H., Natriumsulfat als Abführmittel. 12.

- Wagner, C., Ausscheidung von Calcium und Magnesium. 23.
 Weyland, Muskelwirkung verschiedener Stoffe. 108.
 Wilde, Ausscheidung von Alkalien durch den Harn. 24.
 Witte, Veränderungen von Mannit u. Glycyrrhizin im Organismus. 89.
 Wolodzko, Elaterium- und Coloquintengruppe. 66.
 Wulffius, Nachweis von Salpetersäure im Harn. 32.
 Zimmermann, Antimon; Brechweinstein und Goldschwefel. 44.
 Zwingmann, Convolvulusharze. 62.

I. Lehrbuch, Allgemeines und Historisches über Pharmakologie.

1. Buchheim, Beiträge zur Arzneimittellehre. 1. Heft. Leipzig, Voß 1849. Nicht weiter erschienen.

1. Über die Aufgaben der Arzneimittellehre (vgl. oben S. 6).

2. Über die pharmakologischen Systeme. Kritische Besprechung der verschiedenen Systeme. Hinweis auf die von ihm später in seinem Lehrbuch durchgeführte Systematik auf Grund der Bildung von Gruppen.

3. Beiträge zur Kenntnis der bitteren Mittel, in Gemeinschaft mit Engel. Bestimmung des Grades der Bitterkeit von Strychnin, Chinin, Cinchonin, Morphin, Salicin und Phlorridzin. Bei der Alkoholgärung bewirken diese Stoffe mit zunehmender Bitterkeit ein Abnehmen der entwickelten Kohlensäure. Nach Verdauungsversuchen im Magen eines Hundes mit Magenfistel sind Salicin, Chinin, Berberin, Phlorridzin und Wermutharz ohne Einfluß auf die Auflösung von Eiweiß, welches in einem Säckchen aus weitauschigem Zeug in den Magen eingeführt war. Versuche mit künstlicher Verdauung gaben das gleiche Resultat. Durch Chinin wird die Gallenabsonderung nicht vermehrt.

2. Buchheim, Lehrbuch der Arzneimittellehre. 1. Aufl. Leipzig, L. Voß, 1854—56. 2. Aufl. 1859. 3. Aufl. 1878.

3. Friedländer, Nonnulla de experimento pharmakologico. Diss. Dorpat. 1852-

Aufgaben und Bedeutung pharmakologischer Versuche. — Colorimetrische Methode nach C. Schmidt zur quantitativen Bestimmung des Rhodankaliums. Letzteres geht unverändert in den Harn über und wirkt nicht blausäureartig. Die Wirkung der Blausäure kann nicht von einer Zerstörung der Blutkörperchen abhängen, wie Liebig glaubte, weil sie in kleinen Mengen auch das Leben der Pflanzen zerstört.

4. Buchheim, Über pharmakologische Untersuchungen. Journ. für Pharmakodynamik, Toxikologie und Therapie. 2. Bd., 3. Heft, S. 289. Berlin 1857. (Vgl. oben S. 8).

5. Poelchau, Studien über den Einfluß der bedeutendsten medicinischen Systeme älterer und neuerer Zeit auf die Pharmakologie. 1. Abtl. Diss. Dorpat 1861.

Geht bis auf Paracelsus, dessen Arzneimittellehre ausführlich und klar dargestellt ist.

6. Buchheim, Über die Einwirkung der Arzneimittel und Gifte auf das Nervensystem. Arch. d. Heilk., 11. Jahrg., p. 209. 1870.

Die Einwirkung der Arzneimittel und Gifte betrifft die eiweißartigen Stoffe. Daher ist es möglich, daß jene nicht nur die nervösen Apparate, sondern gleichzeitig auch andere Körperteile verändern. Da aber schon geringe Eingriffe auf das Nervensystem sich durch heftige Erscheinungen kund zu geben pflegen, so werden gleichzeitige Veränderungen anderer Organe leicht übersehen oder wir glauben, sie von der veränderten Tätigkeit des Nervensystems ableiten zu müssen.

7. Buchheim, Die Heilmittellehre und die organische Chemie. Virch. Arch. Bd. 56, p. 1. 1872.

Gegen eine von A. W. Hofmann in Berlin gehaltene und unter dem Titel: „Die organische Chemie und die Heilmittellehre“ veröffentlichte Rede gerichtet, in welcher den Betrachtungen über die Aufgaben der Arzneimittellehre die Entdeckung der schlafmachenden Wirkung des Chloralhydrats durch Liebreich zugrunde gelegt ist. Buchheim erwähnt die von ihm bereits im Jahre 1861 gemachten Beobachtungen über die schlafmachende Wirkung dieses Agens (vgl. oben S. 9). Um die Bedeutung der neueren organischen Chemie für die Erforschung der Arzneikörper in bezug auf die Frage klar zu stellen, wie sie zusammengesetzt sein müssen, um gewisse Wirkungen hervorrufen zu können, führt B. eine Anzahl von Stoffen als Beispiele an, darunter besonders das Piperin und Atropin, deren Grundbasen Piperidin und Tropin nur in Verbindung mit gewissen Säuren ihre eigenartige Wirksamkeit erlangen (vgl. weiter unten die Abhandlungen Nr. 117 und 118). „Nicht von der Entdeckung des Chloralhydrats wird eine neue Phase der Pharmakologie datieren, sondern von der Zeit an, wo diese aufhören wird, sich nur mit den Abfällen anderer Disziplinen zu schmücken, wo sie, ihr Gebiet mit den ihr von den Hilfswissenschaften gebotenen Mitteln selbst bauend, ihren Schwestern, der Chemie und der Physiologie, gleichwertig zur Seite treten wird“.

8. Buchheim, Über die Aufgaben und die Stellung der Pharmakologie an den deutschen Universitäten. Arch. f. exp. Path. und Pharmakol. 5. 261. 1876.

„Nicht selten übertrug man die Professur der Pharmakologie auch einem Docenten, der bei der Besetzung einer anderen Professur übergangen worden war“. „Die Aufgabe des Pharmakologen war auch keine so schwierige. Er kaufte sich zunächst ein Lehrbuch der Chemie und eines der Botanik und erzählte seinen Zuhörern, was in diesen Büchern über die Darstellung und Eigenschaften der chemischen Präparate sowie über Vaterland, Abstammung und botanische Eigenschaften der Drogen gesagt war. Dann kam eine Aufzählung der Krankheiten, bei welchen man bis dahin jedes einzelne Mittel probiert hatte. Den Schluß bildeten die geeignete Arzneiform, eine Dosis jedes Mittels und einige erprobte Recepte“.

II. Diffusion und Endosmose; abführende Salze, die Art ihrer Wirkung, ihr Verhalten im Darmkanal und ihr Übergang in den Harn.

9. Schwede, *Experimenta quaedam de hygroscopicitate*. Diss. Dorp. 1851.

10. Olechnowicz, *Experimenta quaedam de endosmosi*. Diss. Dorp. 1851.

11. Buchheim, *Beiträge zur Lehre von der Endosmose*. Arch. f. physiol., Heilk. 12. Jahrg. p. 217. 1853.

Um die für die Endosmose wie für die Diffusion wichtige Frage zu erledigen, was eine Salzlösung ist, d. h. ob, wie Buchheim annimmt, eine chemische Affinität zwischen Salzen und dem Wasser besteht, hat Schwede Untersuchungen über das Verhalten von trockenen Salzen gegen eine mit Wasserdampf gesättigte Atmosphäre angestellt, indem die getrockneten und fein gepulverten Salze entweder für sich allein oder mit noch anderen Salzen gemeinschaftlich unter einer Glasglocke über Wasser stehen gelassen und alle 2—3 Tage gewogen wurden. Es ergab sich, daß die Hygroscopicität mit fortschreitender Wasseraufnahme geringer wird, daß dieselbe bei den verschiedenen Salzen sehr ungleich, für Schweinsblase und Eiweiß viel geringer als für Salze ist, parallel der Temperatur geht, aber in keiner Beziehung zur Wasserlöslichkeit der betreffenden Substanzen steht. Auch kann die Hygroscopicität des einen Salzes durch die Anwesenheit eines anderen unterdrückt werden. Einige Substanzen wie das Kupfervitriol, die ihr Kristallwasser an der Luft bewahren, üben jedoch in feuchter Luft keine hygroskopische Wirkung aus. Beim Vergleich mit den Grahamschen Untersuchungen ergibt sich eine hinreichende Übereinstimmung, indem alle die Stoffe, welche rasch diffundieren, auch eine starke Wasseranziehung zeigen. Buchheim sieht daher die Salzlösungen als Hydrate an, indem er die Wasseranziehung und die Mischung mit Wasser nicht von der chemischen Affinität unterscheidet.

Um weitere Aufschlüsse über den Prozeß der Endosmose zu erhalten, hat Olechnowicz andere als animale, nicht organisierte Scheidewände benutzt, nämlich die chemisch und physikalisch ganz homogene Haut, welche beim Eintrocknen von Kollodium gebildet wird. Die für Kochsalz, Chlorkalium, Natrium- und Kaliumsulfat und Magnesiumsulfat gefundenen Gewichtszunahmen zeigen, daß die Substanzen mit starker Hygroscopicität oder großer Diffusibilität ein niedriges, die übrigen ein hohes endosmotisches Äquivalent besitzen, die endosmotischen Äquivalente sich also umgekehrt wie die Affinitäten der Salze zum Wasser verhalten.

Daraus entwickelt B. folgende Theorie der Endosmose: Die Membran nimmt auf der einen Seite Wasser auf, das ihr auf der anderen Seite von dem mit der Membran in Berührung befindlichen Salze entzogen wird, sodaß ein beständiger einfacher Strom von dem Wasser durch die Blase hindurch nach dem Salze statt hat. Das Salz dagegen, das sich nicht wie das Wasser mit der Substanz der Blase

verbinden, sondern nur durch deren Capillaröffnungen hindurch dringen kann, wird den Widerstand der Blase überwinden, wenn die Affinität des Salzes zum Wasser groß ist, ist dagegen die Affinität des Salzes zum Wasser gering oder mit anderen Worten die Diffusion langsam, so kann das Salz zwar aus der Membran Wasser aufnehmen, aber die Salzlösung nur schwer durch die Capillaren der Blase hindurchbringen: je poröser und je weniger dicht die Haut ist, um so geringer ist das endosmotische Äquivalent. Mit dieser Theorie stimmen, wie ausführlich dargelegt wird, die Experimente Ludwigs und Cloettas ebensogut überein wie mit der von Ludwig adoptierten Brückeschen Theorie.

Entgegen der Ansicht Auberts stimmt B. Cloetta bei, daß die endosmotischen Äquivalente von Einfluß auf die abführende Wirkung mancher Salze seien. Dieselben werden im Darmkanal wegen ihres geringen Diffusionsvermögens nur langsam resorbiert, gelangen mit ziemlich vielem Wasser in den unteren Teil des Darmkanals, welcher gewöhnlich einen konsistenteren Inhalt hat und werden so aus diesem schnell entleert.

12. H. Wagner; De effectu natri sulfurici. Diss. Dorp. 1853. Vergl. die folgende Abhandlung.

13. Buchheim, Über die Wirkung des Glaubersalzes. Arch. d. physiol. Heilk. 13. Jahrg. p. 93. 1854.

Enthält die Untersuchungen von Wagner (12) und die Ausführung der bekannten Theorie über die Wirkungsweise der Salze der Glaubersalzgruppe. Die Beschleunigung der peristaltischen Bewegung und das geringe Diffusionsvermögen seien zwei Hauptfaktoren für die abführende Wirkung. Die Menge des mit dem Glaubersalz aufgenommenen Wassers hat keinen Einfluß auf die Wirkung. Die Angabe von Aubert, daß das Glaubersalz nach der Injection in das Blut durch Einwirkung auf die Nerven des Darmkanals beschleunigte Bewegungen des letzteren hervorruft, wird auf Grund von Versuchen an Hunden, denen das Salz in die Venen eingespritzt wurde, für unrichtig erklärt. — Wenn nach abführenden Glaubersalzgaben die Stuhlentleerungen durch Opiumtinctur oder Morphin, die beide gleich wirksam sind, oder durch Gerbsäure unterdrückt werden, so geht weit mehr (die dreifache Menge) Glaubersalz in den Harn über als ohne diese Mittel.

Die Ansicht von Aubert, daß die zugeführte Wassermenge keinen Einfluß auf die Wirkung des schwefelsauren Magnesiums ausübe, wird auch für das Glaubersalz bestätigt.

Glaubersalz (15 g) mit Kochsalz (5 g) gegeben, wirkte stärker als Glaubersalz allein. Durch die Gegenwart des letzteren wurde der Durchgang des Kochsalzes durch den Organismus in keiner Weise gestört.

14. Gerlach, De maniti vi et indole. Diss. Dorp. 1854.

Versuche an sich selbst. — Der Mannit wirkt wie das Glaubersalz infolge seines geringen Diffusionsvermögens abführend. Eine Gabe von 30 g brachte starke Stuhlentleerungen hervor. Nach dem allmählichen Einnehmen von im Ganzen 105 g fand sich im Harn kein Mannit (vergl. dagegen Witte, unter Nr. 89). In den flüssigen Faeces fand sich nach dem Einnehmen von 45 g Mannit nur eine sehr geringe Menge Mannit. Von

einer Bildung von Milchsäure im Darm hängt die Wirkung des Mannits nicht ab, denn Zucker, in großen Mengen (500 g) genommen, bringt keine Durchfälle, sondern im Gegenteil verlangsamten Stuhlgang hervor, obgleich in diesem Falle sich viel Milchsäure gebildet haben müßte.

Andere wirksame Bestandteile ließen sich in der Manna nicht nachweisen.

15. Guleke, *De vi magnesiae ustae alvum purgante*. Diss. Dorp. 1854.

Calcium- und Magnesiumbestimmungen im normalen Harn von Menschen. Das von Boecker beobachtete verminderte Auftreten dieser Erdalkalien im Harn nach dem Genuß von Zucker hängt nicht von einer verminderten Rückbildung (Mauser) der Körperbestandteile (Boecker), sondern wahrscheinlich von einer infolge verminderten Appetits geringeren Nahrungsaufnahme ab.

Die Magnesia (MgO) wirkt abführend in Gaben von 2 g. Die Wirkung hängt von der Bildung löslicher Salze im Magen — wahrscheinlich des milchsäuren Magnesiums — ab, von denen sich ein Teil in den Faeces wiederfindet. Nach Gaben von 1,5—2,5 g Magnesia ging etwa 0,1 g in den Harn über. Zucker erhöht die abführende Wirkung der Magnesia (MgO); das milchsäure Magnesium wirkt stärker als die entsprechende Menge Magnesia. Die letztere (MgO) wirkt langsamer als das Glaubersalz.

16. Harzer, *Meletemate quaedam de endosmosi*, Diss. Dorp. 1855. Beiträge zur Lehre von der Endosmose. Arch. f. phys. Heilk. 15. Jahrg. p. 194—247 1856.

Es werden von einer großen Anzahl von Salzen die endosmotischen Aequivalente im Sinne von Jolly und die Beziehungen zwischen den letzteren und der Affinität der Salze zum Wasser (Hygroscopicität) untersucht.

17. Buchheim, Über die Bedeutung des Diffusionsvermögens für die entzündungserregende Wirkung einiger Stoffe. Arch. f. phys. Heilk., 14. Jahrg. p. 230, 1855.

Je größer das Diffusionsvermögen ist, desto leichter dringen die Stoffe in das Gewebe ein und verursachen durch Wasserentziehung Entzündung

18. Kerkovius, *De magnesiaejusque salium quorundam in tractu intestinali mutationibus*. Diss. Dorp. 1855.

In Versuchen, die Verf. an sich selbst anstellte, brachten 3—4 g Magnesia (MgO) keine, 5 g geringe und erst 6 g reichliche Darmentleerung hervor (vergl. 14). Die Magnesia und das milchsäure Magnesium erscheinen in den Faeces als Carbonate. Milchsäure fand sich in diesen nicht. Das von Guleke (14) darin gefundene lösliche Magnesiumsalz ist Magnesiumdoppelcarbonat.

Die von Aubert gefundene Tatsache wird bestätigt, daß nach der Einverleibung von schwefelsaurem Magnesium in den Magen im Verhältnis zur Menge der Schwefelsäure mehr Magnesia mit den Faeces als mit dem Harn entleert wird, und umgekehrt, in dem letzteren mehr Schwefelsäure auftritt,

als zur Neutralisation der auf diesem Wege gleichzeitig in vermehrter Menge ausgeschiedenen Magnesia erforderlich ist.

19. Magawly, De ratione qua nonnulli sales organici et anorganici in tractu intestinali mutantur. Diss. Dorp. 1856.

Versuche an sich selbst. Wie die Magnesia (MgO) und das milchsäure Magnesium (vergl. Nr. 18) werden auch andere Salze des letzteren und des Calciums im Darmkanal in Carbonate umgewandelt, und zwar leicht die wein-, äpfel- und milchsäuren Salze, denen sich das Magnesiumoxalat und Magnesiumchlorid anschließen. Schwerer erleiden die bernstein- und die benzoësauren Salze der genannten beiden Erdalkalien diese Umsetzung, während das Calciumoxalat und das Magnesiumsulfat nur sehr wenig und das Ammonium-Magnesiumphosphat (Tripelphosphat) gar nicht in Carbonate umgesetzt werden.

Bei der Digestion der weinsäuren, citronensäuren, äpfelsäuren, milchsäuren und oxalsäuren Salze des Calciums, Magnesiums und Natriums mit der Substanz zerkleinerter tierischer Organe und verschiedener Sekrete (Pankreas, Darmschleimhaut, Leber, Milz, Hirn, Muskeln, Blut, Galle, Speichel von Schweinen, Rindern und Kälbern) trat in vielen Fällen Gärung ein, durch welche Kohlensäure gebildet wurde. Meist begann die Gasentwicklung nach 2 Stunden, während ein fauliger Geruch sich erst nach 8—14 Stunden einzustellen pflegte.

Pankreas und Darmschleimhaut bewirkten eine lebhaftere Gärung des weinsäuren und äpfelsäuren Calciums, des weinsäuren Magnesiums (nicht des Seignettesalzes), der citronensäuren und äpfelsäuren Salze. Ameisensäures, buttersäures und baldriansäures Natrium werden bei der Berührung mit der Darmschleimhaut des Schweines nicht in Carbonate umgewandelt, obgleich Gärungserscheinungen (Gasentwicklung) auftraten. Untersuchungen des Harns nach dem Einnehmen der Salze einzelner organischer Säuren (Citronen-, Wein-, Äpfel-, Bernstein-, Oxal-, Benzoësäure) im Anschluß an die Versuche von Piotrowski (29). Nach äpfelsäurem Calcium wurde im Harn Äpfelsäure und Bernsteinsäure nicht gefunden.

In Darmschlingen von Katzen wurden citronensäures Magnesium und äpfelsäures Calcium bis auf einen Fall in 3—6 Stunden größtenteils in Carbonate umgewandelt.

20. Duhmberg, De effectu magnesia sulfuricae. Diss. Dorp. 1856.

Vom kristallisierten Glaubersalz waren an Verf. 8—9 g ohne Wirkung, 10 g erzeugten Neigung zum Stuhlgang, die unterdrückt werden konnte; 15 g wirkten sicher. Zusammenstellung der Schwefelsäuremenge des normalen Harns und der nach dem Einnehmen von Glaubersalz in den Harn übergegangenen Schwefelsäure. Bestätigung der Resultate von Aubert und Kerkovius (18) über das Verhältnis zwischen der im Harn nach dem Einnehmen von Bittersalz ausgeschiedenen Schwefelsäure- und Magnesiummenge.

21. Stadion, Symbolae quaedam ad processus endosmotici cognitionem. Diss. Dorpat 1856.

Im ersten Teil mannigfach variierte Versuche über das Wasser-

anziehungsvermögen zahlreicher Salze der Alkali- und Erdalkalimetalle ähnlich wie die Versuche von Schwede (9), nur mit jedem Salz für sich.

Im zweiten Teil osmotische Versuche zur Bestimmung der Aequivalenz zwischen Wasser und Salzen.

Aus seinen umfassenden Untersuchungen leitet Verf. folgende Sätze ab:

1. Die Endosmose ist eine durch die Membran modifizierte Diffusion.
2. Es gibt Gruppen von Salzen, welchen bei der Endosmose sehr ähnliche Wassermengen entsprechen, indem die Säure, welche das Salz bildet, auf die Diffusionsverhältnisse von dem größten Einfluß ist.
3. Je leichter diese Säure diffundiert, desto geringer ist die Wassermenge, durch welche das Salz compensiert wird und umgekehrt.
4. Die von Jolly angenommenen endosmotischen Aequivalente existieren nicht.
5. Der Einfluß der Temperatur ist verschieden nach der Beschaffenheit des Salzes und vielleicht auch der Membran. Bald befördert jene den Durchgang der Salze durch die Membran, bald vermehrt sie die Menge des Wassers, durch welches das Salz compensiert wird, bald tut sie beides zugleich und ist endlich in anderen Fällen (NH_4Cl und NaCl) ohne jeden Einfluß.
6. Die Dicke der Membran ist von geringer oder gar keiner Bedeutung für die Endosmose, im Gegenteil, es hängt alles von der Dichtigkeit ab.
7. Der endosmotische Vorgang gibt uns das beste Mittel, um die Dichtigkeit verschiedener Membranen zu bestimmen.

22. Buchheim, Über die Bildung kohlenaurer Salze im Darmkanal. Arch. f. physiol. Heilk. 16. Jahrg. p. 234, 1857.

Zusammenfassende Darstellung der Untersuchungen von (Guleke (15), Kerkovius (18) und Magawly (19). Auf eine ausreichende Erklärung für die Umwandlung vieler Salze im Darmkanal in Carbonate wird vorläufig verzichtet. Die Bildung des Magnesiumdoppelcarbonats im Darmkanal (vergl. 18) gibt Aufschluß über die abführende Wirkung der meisten Magnesiumsalze. Während die Calciumsalze in einfaches, in Kohlensäure schwer lösliches Carbonat umgewandelt werden und sich in dieser Form indifferent verhalten, wirkt das Magnesiumbicarbonat wie das schwefelsaure Natrium.

III. Resorption und Ausscheidung der Alkalien (Kalium, Natrium, Ammoniak) und der alkalischen Erden (Calcium, Magnesium).

23. C. Wagner, Experimenta de excretionem calcariae et magnesia. Diss. Dorp. 1855.

In Versuchen an sich selbst fand W., daß das Einnehmen von Citronen-, Wein- und Bernsteinsäure, die im Organismus oxydiert werden, sowie von kohlensaurem Natrium keinen Einfluß auf die Ausscheidung des Kalkes und der Magnesia durch den Harn hat. Nach milchsaurem Calcium geht absolut und relativ nur eine sehr geringe Menge von Calcium in den Harn über. Auch das Magnesium tritt im letzteren nach einer solchen Zufuhr

von milchsäurem Calcium nicht in größerer Menge auf. Chlor-magnesium veranlaßt eine vermehrte Ausscheidung von Magnesium und auch in geringem Maße von Calcium. Nach Chlorcalcium wird auch die Magnesiummenge im Harn vermehrt. Beide Salze zusammen gegeben bewirken eine Vermehrung beider Basen; doch zeigte sich zwischen den Mengen derselben kein Zusammenhang.

Ein Hund ging nach der Einspritzung einer Lösung von 0,5 g Chlor-magnesium in 15 cem Wasser in die Jugularvene unter Erstickungserscheinungen bald zugrunde; von einem anderen wurde 0,5 g Chlorcalcium gut vertragen.

24. Ph. Wilde, *Disquisitiones quaedam de alcalibus per urinam excretis*. Diss. Dorp. 1855.

Die Chloralkalien (KCl, NaCl, NH₄Cl) werden binnen 24 Stunden aus dem Körper ausgeschieden. Das NaCl scheint im letzteren am längsten zu verweilen; doch war der betreffende Versuch nicht ganz gelungen. Nach der Zufuhr von NH₄Cl war die Menge des Kaliums und Natriums im Harn bedeutend vermehrt. Es veranlaßt namentlich eine vermehrte Kochsalzausscheidung. Schwefelsäure und Phosphorsäure veranlassten nur einen geringen Zuwachs der Menge der Alkalien im Harn, obgleich die Säuren vollständig resorbiert wurden.

25. Körber, *Beiträge zur Kenntnis des Überganges der Kalk- und Magnesiumsalze in das Blut*. Diss. Dorp. 1861.

Vergleicht man die mit der gleichen Nahrung (Brot und Milch) eingeführten und im Harn wieder erscheinenden Calcium- und Magnesiummengen, so zeigt es sich, daß entsprechend der größeren Länge des Darmkanals ein Kaninchen auf 1 kg Körpergewicht 11 Mal mehr Erdphosphate ausschied (12 Mal mehr CaO und 10 mal mehr MgO) als 1 kg Hund, während die Harnquantität auf 1 kg berechnet bei beiden Tieren fast genau die gleiche war. —

Nach Zusatz der Salze der beiden Erdalkalien zur Nahrung von Kaninchen steigt die Menge derselben im Harn, und zwar bei Darreichung des einen auch die des anderen (CaO nach MgO und MgO nach CaO.), Knochenfütterung beim Hunde veranlaßt keine vermehrte Ausscheidung von Erdphosphaten durch den Harn.

Nach der Injection von schwefelsaurem Magnesium in das Blut, was vom Hunde gut vertragen wurde, konnte der größte Teil der Magnesia im Harn wiedergefunden werden. Bei der Injection von Chlorcalcium starb das Tier.

26. Lohrer, *Über den Übergang der Ammoniaksalze in den Harn*. Diss. Dorp. 1862.

Prüfung der Methoden zur Ammoniakbestimmung. Es wurden in 20 Tagen täglich im Durchschnitt 0,4426 g NH₃ im normalen Harn entleert. Nach dem Einnehmen von 7,5 g Chlorammonium, entsprechend 2,3707 g NH₃ wurden im Harn mehr ausgeschieden.

in Versuch 1	in 3 mal	24 Stunden	0,7693 g	
" "	2 "	2 "	24 "	1,5169 "
" "	3 "	5 "	24 "	2,4858 "
" "	4 "	4 "	24 "	2,9145 "

Nach schwefelsaurem Ammon wurden in 2 Versuchen während 4 und 3 Tagen 94 Proz. NH_3 ausgeschieden. Nach citronensaurem Ammon waren nach 5 Tagen erst 65 Proz. des Ammoniaks ausgeschieden; der Harn blieb sauer. —

27. Reinson, Untersuchungen über die Ausscheidung des Kali und Natrons durch den Harn. Diss. Dorp. 1864.

Die dem Körper (in Versuchen am Hunde) zugeführte Natronmenge wird am schnellsten und vollständigsten nach dem Einnehmen von phosphorsaurem und essigsauerm Natrium durch den Harn ausgeschieden; dann folgt das schwefelsaure Natrium; am unvollständigsten zeigt sich die Ausscheidung des Natrium in den Versuchen mit Kochsalz. Alle 4 Natriumsalze vermehren auch die Ausscheidung des Kaliums durch den Harn, wie es Boecker zuerst für das Natriumphosphat gefunden hatte. „Es wird also dem Körper Kali entzogen“.

IV. Verhalten der Säuren im Organismus.

28. Eylandt, De acidorum sumptorum vi in urinae acorem. Diss. Dorp. 1854.

Die Mineralsäuren (H_2SO_4 , HNO_3 , H_3PO_4 u. HCl) sowie auch die organischen Säuren (Wein-, Citronen-, Bernstein- und Benzoësäure) bewirkten in Versuchen, die Verf. an sich selbst ausführte, eine verstärkte saure Reaktion des Harns, wie bereits Bence Jones für die Schwefelsäure und Weinsäure nachgewiesen hatte. Die Zunahme der Säuremenge in 24 Stunden entsprach im Mittel aus allen Versuchen

für Salpetersäure	1,00	KHO
„ Phosphorsäure	0,75	„
„ Salzsäure	0,61	„
„ Schwefelsäure	0,38	„
„ Benzoësäure	0,69	„
„ Citronensäure	0,67	„
„ Weinsäure	0,55	„
„ Bernsteinsäure	0,54	„

27. W. Clare, Experimenta de excretionem acidum sulfuricum per urinam. Diss. Dorp. 1854.

Verf. bestimmte an sich selbst die Schwefelsäuremenge des Harns unter normalen Verhältnissen bei Fleisch- und vegetabilischer Nahrung, im Hungerzustande, in der Ruhe und bei Bewegung und körperlicher Anstrengung, sowie nach Zufuhr von Alkalien. Bewegung und Arbeit vermehrt nicht die Schwefelsäure des Harns. Auch die Alkalien scheinen auf dieselbe keinen Einfluß auszuüben.

Die von Boecker angegebene Vermehrung der Schwefelsäure des Harns nach Zufuhr von Fünffach-Schwefelantimon hängt von einer Beimengung von Schwefelmilch ab, welche nach Krause (vgl. Nr. 34) ein vermehrtes Auftreten von Schwefelsäure im Harn veranlaßt.

30. Piotrowski, De quorundam acidorum organicorum in

organismo humano mutationibus. Diss. Dorp. 1856. Vgl. die folgende Abhandlung.

31. Buchheim, Über den Übergang einiger organischen Säuren in den Harn. Arch. f. physiol. Heilk. 16. Jahrg. S. 122. 1857.

Enthält die Untersuchungen von Piotrowski (30). Schließt an die entsprechenden Untersuchungen von Wöhler an. Methoden zum quantitativen Nachweis organischer Säuren. Citronensäure, welche im freien Zustande oder in Form ihrer Salze gegeben wurde, ließ sich nicht einmal spurweise im Harn nachweisen. Ebenso verhielt sich die Bernsteinsäure. Von der Oxalsäure (nach 3,5—5,6 g im freien Zustande oder als Natriumsalz genommen) gingen 8—14 Proz., als Calciumsalz genommen, aber nur 1,4—1,6 Proz., von der Weinsäure 1,5—5,0 Proz. (nach 4—40 g) in den Harn über. Ob diese Säuren in freiem Zustande oder als Salze gegeben wurden, war, entgegen den Angaben von Wöhler, ohne besonderen Einfluß auf ihren unveränderten Übergang in den Harn. Die meiste Weinsäure fand sich im letzteren nach dem Einnehmen von Seignettesalz, durchschnittlich 5 Proz. Nach Eisen- und Nickelweinstein ging keine Weinsäure in den Harn über. Vom Nickel wurden im letzteren nur Spuren gefunden. Benzoësäure, in Gaben von 10—30 g, auch als Eisensalz genommen, schien vollständig in Hippursäure überzugehen. Die letztere geht unverändert in den Harn über.

32. Wulffius, Über den Nachweis der Salpetersäure im Harn. Diss. Dorp. 1861.

Im Anschluß an die Untersuchungen von Bence Jones. Methoden zur Bestimmung der Salpetersäure. Der normale Harn enthält geringe Mengen dieser Säure, welche aus den vegetabilischen Nahrungsmitteln und besonders aus dem Brunnenwasser stammen. Ammoniak wird im Organismus nicht zu Salpetersäure oxydiert.

33. Buchheim, Über die Ausscheidung der Säuren durch die Nieren. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd, 12, p. 326. 1876.

Die dem Organismus direkt zugeführten oder aus den Säuren sich bildenden Salze können durch das Eiweiß gespalten werden. Es entstehen dabei einerseits Alkali- und andererseits Säurealbumin, welche in den Nieren durch Diffusion zerlegt werden. Wenn phosphorsaures Calcium in den Harn übergeht, so müsse man annehmen, daß die Phosphorsäure und das Calcium an verschiedenen Stellen der Harnkanälchen ausgeschieden werden. In den Labdrüsen werde aus Säurealbumin Salzsäure abgeschieden. In den Nieren werde beides abgeschieden, aus Säurealbumin Säure, aus Metallalbumin Basen.

V. Zur Frage über die Bildung von Säuren aus Schwefel sowie aus chlor- oder schwefelhaltigen Verbindungen im Organismus.

34. Krause, De transitu sulfuris in urinam. Diss. Dorp. 1853.

Nach dem Einnehmen von Schwefelblumen und Schwefelmilch fand Verf. in Versuchen an sich selbst, entsprechend der Angabe von Griffith,

die Schwefelsäure des Harns bedeutend vermehrt. Diese Umwandlung wird in der Weise erklärt, daß im Darmkanal durch die Einwirkung der Alkalien zunächst die Schwefelverbindungen der letzteren entstehen und diese dann nach ihrem Übergang in das Blut zu Schwefelsäure oxydiert werden. Daher fand sich nach dem gleichzeitigen Einnehmen von Schwefel und kohlensaurem Natrium mehr Schwefelsäure im Harn, als wenn Schwefel allein oder mit Öl genommen wurde.

35. Trachtenberg, Zur Frage über die Neutralisation überschüssiger Alkalien im Blute. Diss. Dorp. 1861.

Da das Einnehmen größerer Mengen von Säuren leicht Verdauungsstörungen herbeiführt, so entsteht die Frage, ob nicht zur Neutralisation von Alkalien im Blute Stoffe benutzt werden können, aus welchen im Organismus durch Oxydation Säuren gebildet werden. Aufzählung vieler dabei in Betracht kommender, insbesondere geschwefelter und gechlorter Verbindungen. Unterschwefligsaures Natrium geht zum Teil als Schwefelsäure, zum Teil unverändert in den Harn über. Anderthalbchlorkohlenstoff, der in großen Gaben (2 mal zu je 4 g) einen rauschähnlichen Zustand bedingte, veranlaßte keine Vermehrung der Chloride des Harns. Ein großer Teil dieser Substanz fand sich in den Faeces.

36. Höppener, Über die Zersetzung einiger Schwefel- und Chlorverbindungen im Organismus. Diss. Dorp. 1863.

Versuche an sich selbst. Äthylschwefelsaures Natrium und Calcium sowie methyl- und amylnschwefelsaures Kalium vermehrt nicht die an Basen gebundene Schwefelsäure des Harns. Im letzteren normal täglich im Mittel 2,1174 g SO_3 . während der Versuche 1,9832 g.

Vom äthylschwefelsaurem Natrium fanden sich 83,0 Proz., vom äthylschwefelsaurem Calcium 70,5 Proz., vom methylschwefelsaurem Kalium 78,6 Proz. und vom amylnschwefelsaurem Kalium 83,7 Proz. des mit diesen Salzen aufgenommenen Schwefels im gebundenen Zustande im Harn, so daß also diese gepaarten Schwefelsäuren nur in unverändertem Zustande in den Harn übergehen. Von der Schwefelsäure des Calciumsalzes fanden sich in den beiden Versuchen zusammen 6,2 Proz. in den Faeces. Von dem Calcium gingen 15 Proz. in den Harn über. Nach dem Einnehmen von unterschwefligsaurem Natrium findet sich fast die ganze Menge der aus dem Salze entstehenden Schwefelsäure im Harn. Nur 8 Proz. des Salzes gingen unverändert in den Harn über. Bei größeren Gaben geht prozentual weniger in den Harn über, weil dann ein Teil des Salzes durch den Darm entleert wird.

Nach stärkerer Bewegung und im Fieber bei einem Pneumoniker wurde nicht weniger, sondern eine größere Menge des Salzes unverändert im Harn gefunden.

Schweflige Säure, in Form des sauren Natriumsalzes genommen, ging in ganzer Menge in das Blut über und wurde hier fast vollständig zu Schwefelsäure oxydiert. Ebenso verhält sich das saure schweflige saure Aldehydammoniak. Nur 0,8 Proz. der schwefligen Säure fanden sich nicht oxydiert im Harn.

Nach Xanthogensaurem Kalium ($\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{CS}-\text{SK}$) dauerte die

Schwefelausscheidung mehrere Tage. Auch unverändertes Salz fand sich im Harn. Außerdem trat H_2S im Harn auf. Der Übergang von schwefeliger Säure und von H_2S in den Harn schein gegen die Annahme von Ozon im Blute zu sprechen.

„Trichlormethylthionensaures“ Natrium = Trichlormethylsulfonsaures Natrium vermehrte nicht die Schwefelsäure des Harns.

„Trichlormethylthionchlorid“ = Trichlormethylsulfonsäurechlorid. Am Hunde traten Chloride in vermehrter Menge im Harn auf. An sich selbst fand Verf. keine Zunahme der Schwefelsäure im Harn, der aber gebundenen Schwefel enthielt, so daß aus dem Chlorid im Organismus die Trichlormethylsulfonsäure entstanden zu sein scheint.

Trichloressigsäures Natrium wird im Organismus nur zum kleinsten Teil zersetzt. (Die Angaben von Liebreich, daß es im Organismus in Chloroform und kohlen-saures Salz zerfällt, stammt aus dem Jahre 1869).

VI. Jodkalium.

37. Holtermann, *Experimenta nonnulla de vi et effectu kalii jodati in digestionem et nutritionem felium*. Diss. Dorp. 1851,

Die Jodkaliumwirkung ist nicht von vorne herein mit der Jodwirkung zu verwechseln. Einzelne Gaben von 0,1 g Jodkalium oder Jodnatrium riefen an Katzen Appetitverlust, Erbrechen mit Blut im Erbrochenen, Speichelfluß, heftige Durchfälle hervor.

In einem Versuch erhielt die Katze:

Vom 15.—19. November täglich 2 mal 0,031 g Jodkalium. Befinden ungestört. Am 20. und 21. November täglich 3 mal 0,031 g Jodkalium. Erbrechen, Durchfälle. Vom 22.—27. November kein Jodkalium. Das Tier hat sich vollständig erholt. Vom 28. November bis 12. Dezember täglich 2 mal 0,031 g. Befinden ungestört. Am 13. Dezember 3 mal 0,031 g. Wieder heftige Magen- und Darmerscheinungen.

In derselben Weise wiederholten sich diese Erscheinungen bei der Fortsetzung des Versuchs nach 3 mal 0,031 g Jodkalium und blieben nach 2 mal 0,031 g aus.

Ein Einfluß auf die respiratorische Kohlensäureausscheidung, die mittelst eines besonderen, von Buchheim konstruierten Respirationsapparates bestimmt wurde, ließ sich bei kleinen Gaben nicht nachweisen. Chlornatrium, Bromkalium und Chlorammonium riefen in 10—20 mal größeren Gaben keinerlei Erscheinungen von Seiten des Verdauungskanales hervor.

38. L. Strauch, *Meletemata de kalio jodato*. Diss. Dorp. 1852.

Tägliche, monatelang fortgesetzte Gaben von 0,031 g Jodkalium pro 1 kg Körpergewicht brachten an Hunden keinerlei Wirkung auf die Ernährung hervor. Auf den Menschen übertragen würde das einer Menge von 2,0 g entsprechen, welche der in der Praxis gebräuchlichen Gabe gleichkommt. Im Magensaft fand sich, entgegen der Angabe von Luedicke nach der Zufuhr von Jodkalium keine freie Jodwasserstoffsäure. Magensaft vom Hunde bewirkte nach Zusatz von Jodkalium und schwefelsäurehaltiger Stärke keine Jodreaktion.

39. Arroneet, De jodii et kali jodati effectuum diversitate. Diss. Dorp. 1852.

Zusammenstellung (aus der Literatur) der bei innerlichem Gebrauch von Jodkalium einerseits und freiem Jod in Form der Jodtinktur und der Lugolschen Lösung andererseits auftretenden Erscheinungen, welche besonders in Magendarmaffektionen bestehen, die sich zur Gastroenteritis steigern können. Beim Gebrauch von freiem Jod treten diese Erscheinungen nur viel leichter und intensiver ein. Die Wirkung der Joddämpfe bringt Kopfschmerz, Schwindel, Ohnmachten, Bronchitis hervor. Andere Wirkungen, wie Salivation, Atrophie der Mamma und der Geschlechtsdrüsen werden dem Jodkalium mit Unrecht zugeschrieben.

40. Heubel, Pharmakologische Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Organe zur Jodkaliumresorption. Diss. Dorp. 1865.

Die von den Organen aufgenommenen Jodkaliummengen sind zum Teil von der seit der Injection verflossenen Zeit abhängig, dagegen nicht von der Größe der Blutzufuhr zu den Organen. Auch sind sie nicht identisch mit der im Blute der Organe enthaltenen Menge. Nieren, Speicheldrüsen und Lungen resorbieren am meisten, geringere Mengen Leber, Milz, Lymphdrüsen und Muskeln, verhältnismäßig am wenigsten das Pankreas. In keinem Falle konnte im Gehirn Jod nachgewiesen werden. Die beiden Nieren eines Tieres enthalten oft sehr verschiedene Mengen von Jod, sodaß zurzeit immer nur die eine in besonderer Tätigkeit zu sein scheint.

Nach wenigen Stunden finden sich $\frac{4}{5}$ des Jodkaliums im Harn, der Rest bleibt sehr lange zurück (Cl. Bernard) und wird langsam ausgeschieden.

Beim Durchleiten von Jodkaliumlösung durch das Gefäßsystem eines frisch getöteten Tieres, zeigte sich ein analoger Jodkaliumgehalt der einzelnen Organe wie am lebenden Tier. Die chemische und physikalische Qualität der Organe scheint daher dabei maßgebend zu sein.

41. Sartisson, Ein Beitrag zur Kenntnis der Jodkaliumwirkung. Diss. Dorp. 1866.

Das tote Parenchym von Speicheldrüsen, welche längere Zeit in Jodkaliumlösung gelegen haben, besitzt nicht mehr die ihm im Vergleich zum Gehirn eigentümliche Affinität zum Jodkalium (vgl. Heubel unter Nr. 40). Die Speicheldrüse eines mit Jodkalium gefütterten Hundes, dem der Speichelnerv (Chordaast) durchschnitten war, enthielt viel weniger Jod, als die Drüse mit intaktem Nerven. Buchheim hatte (1856) darauf aufmerksam gemacht, daß menschlicher Speichel mit Jodkaliumkleister und etwas verdünnter Schwefelsäure versetzt eine Jodreaktion gibt. Schönbein machte später ohne die Angabe von Buchheim zu kennen, die gleiche Beobachtung und erklärte das Freiwerden von Jod durch das Vorkommen von Ammoniumnitrit im Speichel. Der Jodschnupfen entsteht durch das freie Jod, welches aus dem Jodkalium auf der Nasenschleimhaut durch die im Speichel und Nasenschleim sich findenden salpetrigsauren Salze unter Mitwirkung der Kohlensäure in Freiheit gesetzt wird. Jodkaliumkleister mit salpetrigsaurem Kalium versetzt, bläut sich beim Durchleiten von Kohlensäure sehr rasch.

Die Hautexantheme rühren wohl daher, daß in den Hautdrüsen durch die daselbst sich findenden freien Fettsäuren das Jodkalium zerlegt wird, wie in einer Salbe.

42. Buchheim, Wirkung des Jodkaliums. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. III. p. 104. 1874.

Bemerkungen über die Wirkungen der zur Kochsalzgruppe gehörenden Stoffe. Aus dem Jodkalium wird im Blute durch Oxydation Jod abgeschieden, welches unter anderem die Gefäßwände besonders der feineren Arterien und Capillaren reizt. Man könne annehmen, daß zwischen der Reizung der Gefäßwände der Schilddrüse und der Heilung der Hypertrophie der letzteren ein ursächlicher Zusammenhang bestehen müsse. Ein Arterienkrampf bei Jodvergiftung ist von E. Rose beobachtet worden.

VII. Schwere Metalle, Arsen und Phosphor.

43. G. v. Oettingen, De ratione qua Calomelas mutetur in tractu intestinali. Diss. Dorp. 1848.

Der Kalomel wird weder im alkalischen Dünndarminhalt in Quecksilberoxydul (Rampoldi), noch im Magen durch die Chloride in Sublimat (Mialhe) umgewandelt. Dagegen wird derselbe unter den verschiedensten Bedingungen von Eiweiß gelöst, wahrscheinlich als Quecksilberoxydalbuminat, welches die Resorption in das Blut vermittelt.

44. Zimmermann, Meletemata de antimonio. Diss. Dorp. 1859.

Der Brechweinstein bildet im Magen mit dem Kochsalz, Salmiak oder Chlorkalium keine Doppelchloride, wie Mialhe und Griesinger annehmen.

Die Doppelsalze des Antimons (Brechweinstein und Schlipfesches Salz) wirken an solchen Körperstellen ätzend (Magen und Hautdrüsen), an denen sich freie Säure findet, durch welche das Doppelsalz zersetzt und in die einfache, ätzende Verbindung übergeführt wird. Durch die Einwirkung auf die Follikel der Haut, deren Inhalt sauer ist, entstehen Pusteln, deren Spitze nach Anwendung des Schlipfeschen Salzes ($\text{Na}_3\text{SbS}_4 + 9\text{H}_2\text{O}$) rot gefärbt ist, weil dieses Salz durch Säuren unter Abscheidung von Goldschwefel zersetzt wird.

45. Mayer, De ratione qua ferrum mutetur in corpore. Diss. Dorp. 1850.

Alle im Mageninhalt löslichen Eisenpräparate werden hier in Eiweißverbindungen des Oxyduls oder Oxyds übergeführt. Das erstere wird schon im Duodenum in der Pylorusgegend, sowie die Reaktion alkalisch wird, durch den verschluckten Sauerstoff oxydiert. Die Schleimhaut ist hier durch Eisenoxyd gelbbraun gefärbt. Die Ausscheidung des Eisens aus dem Blute, auch nach der direkten Injection in das letztere, findet besonders im Darm statt, und zwar nicht nur durch die Galle, sondern durch alle eiweißhaltigen Sekrete der Darmschleimhaut. Ein kleiner Teil des Eisens findet sich im Harn, der größte wird mit den Faeces in Form von Schwefel-eisen entleert.

46. Vio, *Disquisitiones de remediis roborantibus*. Diss. Dorp. 1851.

Durch mehrtägiges Fasten heruntergebrachte Katzen erholten sich rascher (Zunahme des Körpergewichts), wenn sie nur Fleischnahrung erhielten, als nach Zusatz von Eisen und Chinin zu der letzteren. Diese Mittel, welche man früher zu den Roborantien rechnete, vermehren daher weder direkt die Ernährung, noch ermöglichen sie eine bessere Verwertung der Nahrungsmittel.

Der Versuch, eine Gewichtsabnahme der Katzen statt durch Fasten durch tägliche Gaben von je 0,12 g Kalomel zu erzielen, mißlang, weil die Tiere rasch unter heftiger Diarrhoe, Salivation, foetor ex ore, Appetitverlust und allgemeiner Hinfälligkeit zugrunde gingen. Im Magen, Dünndarm und minimal auch im Dickdarm fanden sich Geschwüre, aber nicht im Munde; einmal diffuse Entzündung der Darmschleimhaut und jedesmal eine abnorme Vermehrung der Gallenmenge.

47. Bielicki, *Quaedam de metallorum albuminatibus eorumque effectu ad organismum animalium*. Diss. Dorp. 1853.

Das Kupferalbuminat ist eine Verbindung von Eiweiß und Kupferoxyd (in Uebereinstimmung mit Lieberkühn) und nicht von Eiweiß und Kupfersalz (gegen Mitscherlich). Im Magen wird das einem Hunde durch eine Magenfistel in einem Säckchen eingeführte Kupferoxydalbminat zersetzt, indem daraus allmählich das Kupfer verschwindet. Eine Katze vertrug innerhalb eines Monats 28 g Kupferoxydalbminat entsprechend 1,11 g Kupfersulfat ohne Schaden. Erbrechen trat nur einzelne Male auf. Von einer anderen Katze wurden 6,8 g Quecksilberoxydalbminat, welches 0,34 g HgO enthielt und im Laufe von 2 $\frac{1}{2}$ Wochen beigebracht war, gut vertragen.

48. Sawitsch, *Meletemata de acidi arsenicosi efficacia*. Diss. Dorp. 1854.

Eine Analogie zwischen den Sauerstoffverbindungen des Arsens und Phosphors ist nicht vorhanden. Die Oxydationsstufen des Arsens sind giftig, die des Phosphors in Form der Salze nicht. Die Alkoholgärung des Zuckers und das Sauerwerden der Milch werden durch arsenige Säure behindert, die Zersetzung des Amygdalins durch Emulsin aber nicht. Die Intensität der Wirkung arsenigsaurer und arsensaurer Verbindungen ist ihrem Gehalt an arseniger Säure proportional. Alle wirksamen Arsenverbindungen werden im Organismus in ein und dieselbe Form übergeführt.

49. Seeck, *Meletemata de hydragyri effectu*. Diss. Dorp. 1859.

Der Kalomel wird nicht, wie Voit zu beweisen sucht, durch das Chlornatrium mit Hilfe des Ozons im Organismus in Sublimat übergeführt. Der Kalomel, das rote und weiße Präcipitat, das Jodür und Jodid werden mit Hilfe von Eiweiß gelöst (vergl. No. 43). Kritische Besprechung der Anschauungen von Voit über die Resorption des metallischen Quecksilbers und seiner Oxydation durch Ozon im Organismus.

50. E. Meyer, *Disquisitiones de intoxicatione acuta phosphoro effecta*. Diss. Dorp. 1861.

Symptome der Phosphorvergiftung. Die Wirkung hängt nicht von der Ozonisierung des Sauerstoffs, sondern von der Bildung von Phosphorwasserstoff ab, welcher ähnliche Erscheinungen wie der Phosphor hervorruft und im Darm sich nachweisen läßt. Im Blute wird der PH_3 wieder reduziert und daher fand Lewin Phosphor in der Leber. —

51. Hartmann, *Zur acuten Phosphorvergiftung*. Diss. Dorp. 1866.

Symptomatologie und pathologische Anatomie der Phosphorvergiftung an Tieren. Der Phosphorwasserstoff ruft andere Erscheinungen hervor, als der Phosphor, der letztere ist daher selbst das Giftige (vergl. dagegen Meyer, unter Nr. 50). In der Galle löst sich der Phosphor leichter als in Wasser, 100 g lösen 0,018 g Phosphor, und jene vermittelt daher wohl seinen Uebergang in das Blut.

VIII. Ueber den Einfluß von Arzneimitteln auf Verdauung, Ernährung und Stoffwechsel.

52. Schrenk, *De vi et effectu quorundam medicaminum in digestionem*. Diss. Dorp. 1849.

Verdauungsversuche an Hunden, denen durch eine Magenfistel in dünne permeable Säckchen eingeschlossene Eiweißstücken teils für sich, teils mit den betreffenden Arzneimitteln in den Magen gebracht wurden, ergaben, daß sämtliche geprüfte Substanzen, und zwar Chlornatrium, Chlorammonium, kohlen-saures Natrium, Weinsäure, Senf, Pfeffer die Eiweißverdauung konstant (um 16—48 Proz.) verminderten. Vergl. Buchheim und Engel in Nr. 1.

53. Plaskowski, *Meletemata quaedam de questione, num salia alcalina albumen coagulatnm et membranam mucosam solvere valent*. Diss. Dorp. 1850.

Die Salze der Alkalien, und zwar Chlornatrium, Chlorkalium, Chlorammonium, Kalisalpeter, schwefelsaures Kalium, Natrium und Magnesium, ferner kohlen-saures Kalium und Natrium besitzen kein Lösungsvermögen für coaguliertes Eiweiß und können direkt die Eiweißverdauung nicht befördern.

54. Bosse, *Ueber den Einfluß von Arzneimitteln auf die Ausscheidung der Harnsäure*. Diss. Dorp. 1862.

Besprechung der von Garrod gewonnenen Resultate über den Einfluß des Colchicums und Bleies und von Ure sowie von Wöhler und Keller über den Einfluß der Benzoësäure auf die Ausscheidung der Harnsäure. Verf. bestätigt durch Versuche an einem gesunden Manne die Angabe von Ranke, daß beim Chiningebrauch die Harnsäure eine Verminderung bis auf den zehnten Teil erfährt. Ohne Chinin täglich im Mittel 0,322 Harnsäure, nach Chinin 0,035. Das essigsäure Lithium scheint bei Gesunden keinen Einfluß auf die Ausscheidung der Harnsäure auszuüben. In Versuchen an zwei gichtischen Frauen mit Lithiumcarbonat und -acetat war der Erfolg

ein zweifelhafter. Das Ferrocyankalium schien die Harnsäuremenge zu vermindern.

55. Buchheim, Ueber die Wirkung des Leberthrans. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. III. p. 118. 1875.

In Krankheiten, in denen vielleicht die Fettverdauung beeinträchtigt ist, pflegt man den Leberthran anzuwenden, der freie Fettsäuren enthält. Derselbe hat für die Fettverdauung dieselbe Bedeutung, wie die Liebigsche Kindersuppe für die Stärkeverdauung. Bei der Anwendung beider Mittel wird dem Darmkanal ein Teil der zu leistenden Arbeit abgenommen. An Stelle des Leberthrans können vielleicht freie Fettsäuren angewendet werden.

Ueber den Einfluß von Arzneimitteln auf den Stoffwechsel vergl. auch: Nr. 37, 38, 46.

IX. Organische Abführmittel und „scharfe“ Stoffe (Acria).

56. Lieber, De radice Rhei. Diss. Dorp. 1853.

Der alkoholische Auszug der Rhabarberwurzel sowie die in ihr enthaltene Chrysophansäure wirken nicht abführend. Die von Schloßberger und Doeping dargestellten harzartigen Körper (Phaeoretin, Aporetin, Erythroretin) erzeugen zwar in sehr großen Dosen Durchfall, besonders das Phaeoretin, sind aber in den gewöhnlichen Rhabarberdosen bei weitem nicht in jenen Quantitäten enthalten. Vielleicht beteiligen sich andere, in dem Rhabarber enthaltene, an sich indifferente Stoffe an dem Zustandekommen der Wirkung. Säuren z. B. verstärken die Wirkung einer gewöhnlichen Rhabarbergabe.

57. Tundermann, Meletemata de Sennae foliis. Diss. Dorp. 1856.

Die Ansicht von Bley und Diesel (1849), daß die abführende Wirkung der Senna überhaupt nicht an einzelne Bestandteile gebunden sei, sondern durch das Zusammenwirken aller Bestandteile der Droge zustande komme, wird einer Prüfung unterzogen. Verf. fand, daß die wirksame Substanz im reinen Zustande zwar in Alkohol unlöslich ist, indessen durch große Mengen von „Weingeist“ vollständig aus der Droge extrahiert werden kann. Sie wirkt aber nicht mehr so stark, wie die entsprechende Gabe der Muttersubstanz. Daher erhöhen wahrscheinlich andere, indifferente Substanzen die abführende Wirkung beträchtlich. Der wirksame Bestandteil, welcher zu dem Chrysoretin von Bley und Diesel in engster Beziehung steht, geht rasch in das Blut über und gelangt vielleicht deshalb nicht in den Darm.

58. Savicki, De efficaci foliorum Sennae et radiceis Rhei substantia. Diss. Dorp. 1857.

Bestätigung der Resultate von Tundermann. Die wäßrige Abkochung von 15 g mit Alkohol ausgezogener Sennesblätter mit Schwefelsäure versetzt, filtriert, auf dem Wasserbade zur Hälfte eingedampft und mit Kalk neutralisiert, blieb sehr wirksam. Der Harn zeigte auf Zusatz von Kali die rote Färbung. Eine gleiche Menge der wäßrigen Abkochung blieb nach Zusatz von Natron ebenfalls wirksam. Der in Alkohol lösliche Anteil der

durch essigsäures Blei aus dem wäßrigen Auszug gefällt und vom Blei mit Schwefelwasserstoff befreiten Bestandteile war wirksam. Die Magnesiumverbindung derselben war ebenfalls wirksam. Chrysophansäure ist in der Senna nicht enthalten. Der wirksame Bestandteil der Senna ist eine eigentümliche, im freien Zustande in Alkohol lösliche Säure, die in den Blättern theils an Magnesium, theils an Calcium gebunden ist. Diese Verbindungen sind in Alkohol unlöslich. Einige ähnliche Versuche mit Rhabarber.

59. Schuberszky, *Quaedam de cortice Rhamni Frangulae disquisitiones nec non de Sennae foliis.* Diss. Dorp. 1857.

Beim Behandeln der Faulbaumrinde mit Alkohol ging die Hauptmenge der wirksamen Substanz in den alkoholischen Auszug über; sie ist im Wasser löslich und wird durch Bleiessig gefällt. Nach dem Zersetzen des Bleiniederschlags mit Schwefelwasserstoff und Entfernen des letzteren durch Aufkochen wurde das Filtrat eingedampft. Dasselbe war wirksam.

Der wäßrige Auszug der Sennesblätter verlor beim Kochen mit Kalk vollständig seine Wirksamkeit und schien dann mit Säuren Schwefelwasserstoff zu entwickeln.

60. Hagentorn, *Disquisitiones de Convolvulacearum resinis institutae.* Diss. Dorp. 1857.

Vergl. die folgende Abhandlung.

61. Buchheim, *Ueber einige Abführmittel aus der Familie der Convolvulaceen.* Arch. f. phys. Heilk. 16. Jaahrg. p. 423. 1857.

Deutsche Bearbeitung der Dissertation von Hagentorn (Nr. 60). Untersucht wurden Jalape, Scammonium, Turpethwurzel. Letztere bringt an der Haut folliculäre Entzündung hervor. Die Jalapenharze (Convolvulin und Jalapin) sind in unverändertem Zustande unwirksam. Sie gehen nicht in das Blut über, sondern finden sich zur Hälfte in den Faeces wieder. Sie erleiden wahrscheinlich im Darm eine Zersetzung und werden dadurch in eine wirksame Form übergeführt. Doch werden dabei noch andere als die gewöhnlichen Zersetzungsprodukte gebildet, denn die Wirksamkeit der Convolvulin- und Jalapinsäure ist eine verhältnismäßig geringe; das Convolvulinol und Jalapinol sind ganz unwirksam. Speichel und Magensaft lassen jene Harze unverändert.

62. Zwingmann, *Disquisitiones pharmacologicae de quarundam Convolvulacearum resinis institutae.* Diss. Dorp. 1857.

In den Wurzeln und dem Kraut von *Convolvulus sepium* und in *C. tricolor* findet sich das in Äther lösliche Jalapin, während *Convolvulus arvensis* und *Ipomea purpurea* Lam. das in Äther unlösliche Convolvulin enthalten. In Proben von *Mirabilis longiflora* und *M. Jalapa* L. wurden keine abführenden Bestandteile gefunden.

63. Behr, *Meletemata de effectu nonnullarum resinarum in tractum intestinale.* Diss. Dorp. 1857.

Das Harz aus Lärchenschwamm brachte in Gaben bis zu 15 g in Pillenform niemals bei Verf. oder anderen Personen Durchfall hervor. Die

Pillen fanden sich unverändert in den Faeces. Auch die Magnesiumverbindung des Harzes war unwirksam. Ebenso verhielt sich die Sylvinsäure. Mit der Löslichkeit und Resorption im Darm steht die Wirkung der Harze nicht im Zusammenhang. Die Pillen aus den Magnesiumverbindungen des Guajakharzes und des Copaivabalsams wurden im Darm resorbiert, hier also gelöst. Das Guajakharz brachte wäßrige Stühle hervor, der Copaivabalsam dagegen blieb ohne jede Wirkung.

64. Krich, *Experimenta quaedam pharmacologicae de oleis Ricini, Crotonis et Euphorbiae Lathyridis*. Diss. Dorp. 1857.

Der widerliche Geschmack des Crotonöls kommt von einer scharf schmeckenden, nicht flüchtigen Substanz her, die durch Alkohol von dem Öl getrennt werden konnte. Das letztere verlor dadurch seinen scharfen Geschmack vollständig, ohne daß seine Wirkung verringert wurde. Die wirksame Substanz des Ricinus- und Crotonöls bildet sich erst im Darmkanal durch Zersetzung der Öle, während diese in Seifen übergehen.

Das Euphorbiumöl ist ohne alle Wirkung, enthält aber einen in Alkohol und Äther löslichen wirksamen Bestandteil.

Ricinölsaures Magnesium wirkte in Gaben von 15 g nicht abführend, während ricinölsaures Natrium in derselben Gabe flüssige Stühle herbeiführte. Das Zersetzungsprodukt der Ricinölsäure, die Ricinelaïdinsäure, ist ganz wirkungslos. Von beiden Säuren fand sich nichts in den Faeces.

Crotonölsaures Natrium und Magnesium brachten ersteres nach 0,06, letzteres nach 0,04 g wiederholte Stuhlentleerungen hervor. Die Amide und Äthylester der beiden Säuren waren völlig unwirksam. Die aus den Estern freigemachten Säuren waren ebenfalls unwirksam, sowie auch die Ricin- und Crotonelaïdinsäure. Von beiden fand sich nichts in den Faeces.

65. Buchheim. Über die pharmakologische Gruppe des Crotonöls. *Virchows Archiv* Bd. 12 S. 1, 1857.

Enthält eine ausführliche Beschreibung der Versuche von Krich (Nr. 64).

66. Wolodzko. *De materiis ad Elaterii ordinem pertinentibus quaedam disquisitiones*. Diss. Dorp. 1857.

Elaterium brachte in Gaben von 6 mg bei Verf. und B. Nausea und flüssige Stühle hervor. Das Elaterin von Zwinger verursachte in einer Gabe von 5 mg am Menschen und 6 mg an einer Katze Durchfälle. Lokal appliciert, am Menschen in Form von Einreibungen an der Haut, als Injektion in eine Vesikatorblase, in Öl gelöst und unter die Haut gebracht. Zwischen Zahnfleisch und Lippe eingerieben, erzeugte das Elaterin keine Entzündung; nur an einer von zwei Katzen entstand allmählich an der Applikationsstelle, einem Hautstich, ein Absceß. In großen Mengen in den bloßgelegten Darm von Katzen injiziert, rief es Entzündung der Darmschleimhaut hervor. Elaterin in Öl gelöst und dieses emulsiert Katzen in die Jugularvene injiziert führte raschen Tod herbei. Das Elaterin wirkt nicht bloß auf den Dickdarm, sondern auf alle Teile des Darms.

Der wirksame Bestandteil der *Rad. Bryoniae albae* ist in Alkohol und bis zu einem gewissen Grade auch in Wasser löslich. Ob die *Bryonia* ihre Wirksamkeit allein dem Bryonin der Autoren verdankt, ist fraglich.

Der wirksame Bestandteil der Coloquinten ist in Wasser und Alkohol leicht, in Äther schwer löslich.

Die abführend wirkende Substanz der *Gratiola officinalis* ist in Alkohol löslich und wird durch essigsäures Blei nicht gefällt. Die von Walz angegebenen Bestandteile der Droge (*Gratiolin*) wurden nicht untersucht.

67. Baumbach. *Quaedam de efficaci foliorum Sennae substantia disquisitiones.* Diss. Dorp. 1858.

Verf. bestätigte zunächst die Beobachtungen von Savicki (Nr. 58) und Schuberszky (Nr. 59), daß der wirksame Bestandteil der Senna eine in Wasser leicht lösliche Säure sei. Baumbach erhielt sie aus dem mit oxalsäurehaltigem Alkohol bereiteten Extrakt und nannte sie *Cathartinsäure*. Sie ist in Alkohol schwer löslich. Schwefelsäure bewirkte einen durch Zersetzung entstandenen Niederschlag. Nach dem Trocknen bewirkte sie in einer Gabe von 1 g Durchfälle.

68. Samelson, *Quaedam de efficacibus corticis Rhamni Frangulae baccarumque Rhamni catharticae substantiis disquisitiones.* Diss. Dorp. 1858.

Die wirksamen Substanzen der beiden Frangulaarten und der Sennesblätter sind einander sehr ähnlich. In der Faulbaumrinde sind zwei wirksame Bestandteile enthalten, das Fragulin von Casselmann, welches aus dem Ätherextrakt rein dargestellt wurde, und ein diesem nahestehender, durch Bleiacetat fällbarer Stoff. Aus den Kreuzdornbeeren konnte der wirksame Stoff durch Alkohol ausgezogen und durch Bleiessig niedergeschlagen werden.

69. Meykow, *Comparatae de radicis Rhei aliisque quibusdam substantiis investigationes.* Diss. Dorp. 1858.

Das Wirksame in der Rhabarberwurzel sind die in Alkohol löslichen Harze, deren abführende Wirkung durch jegliche chemische Behandlung derselben vermindert und schließlich ganz vernichtet wird. Durch Oxydation erfahren sie keine Umwandlung in Chrysophansäure. Ein ähnliches, schwach abführendes Harz findet sich in der Ampferwurzel (*Rad. Lapathi acuti*).

70. Daraszkie wicz, *Meletemata de resinarum, praesertim resinae Gutti in tractu intestinali rationibus.* Diss. Dorp. 1858.

Durch die Einwirkung von Alkalien wird die abführende Wirkung des Gutti aufgehoben, wie es bereits Pabo (84) und Berg (90) angegeben hatten. Wie das Jalapenharz ist auch das Guttiharz ohne Anwesenheit von Galle so gut wie unwirksam. Fett begünstigt die Wirksamkeit.

Beim Kochen von Guajakharz mit Wasser entweicht ein Stoff, welcher nach dem Abdampfen des Wassers als braune Masse zurückbleibt. Er wirkt stark reizend auf die Nasenschleimhaut und ruft vielleicht beim Einnehmen des Harzes die Diarrhoe hervor. Das gereinigte Harz ist unwirksam.

Das Myrrhenharz und die Copaiवासäure sind keine Abführmittel; ersteres geht in toto in die Faeces über.

71. Untiedt, De bilis vi in effectu quorundam remediorum purgantium. Diss. Dorp. 1858.

Convolvulin, einer Katze in eine Darmschlinge injiziert, brachte keine Veränderung der Schleimhaut hervor. Etwa 1 g convolvulinsäures Natrium, einer Katze in die Halsvene eingespritzt, verursachte keine Darmerscheinungen, sondern Tod unter Respirationskrämpfen.

Zum Zustandekommen der Wirkung der Jalapenharze ist die Gegenwart von Galle erforderlich. Das Convolvulin machte als Clyisma unter Zusatz von Galle Durchfall, während es allein ohne Galle und diese ohne Convolvulin absolut unwirksam waren. Von den Gallenbestandteilen sind es besonders das cholsäure und cholalsäure Natrium, welche die Wirksamkeit herbeiführen.

Ähnliche Versuche wurden mit Gutti in Form von Klystieren mit und ohne Galle angestellt und führten zu demselben Resultate wie die mit Convolvulin, wodurch die von Daraszkiwicz (vgl. Nr. 70) ausgesprochene Ansicht über die Bedeutung der Galle und des Fettes bestätigt wurde. Die Wirkung des Guttis war in Verbindung mit taurocholsäurem Natrium am stärksten.

Im Crotonöl ist es dieselbe Substanz, welche einerseits bei äußerlicher Applikation des Öles Entzündung und andererseits innerlich genommen Durchfall herbeiführt.

72. Auer, De radice Rhei. Diss. Dorp. 1859.

Bei der Extraktion der Rhabarberwurzel sowohl mit Wasser als auch mit Weingeist geht die wirksame Substanz hauptsächlich in das erstere nur teilweise in den letzteren über. Doch bleibt der Rückstand in beiden Fällen noch wirksam. Aus dem im Wasser löslichen Anteil des alkoholischen Extrakts entstanden unter dem Einfluß von Luft und Wärme fortwährend schwer lösliche, harzartige Körper, die nach der Entfernung der Gerbsäure nicht mehr auftraten und daher Produkte der Zersetzung der Gerbsäure sind, denen Chrysophansäure beigemischt ist. Die abführende Wirkung der von Gerbsäure befreiten Extrakte war nicht vermindert. Je mehr aber die harzartigen Körper einer Spaltung unterworfen werden, desto mehr vermindert sich die Wirkung der alkoholischen Extrakte, bis sie ganz wirkungslos werden (in Übereinstimmung mit Meykow, Nr. 69). Die Chrysophansäure ist unwirksam und geht in den Harn über. Bemerkungen über das Verhalten der Chrysophansäure.

73. Bastgen, De bilis ad Jalapae et Scammonii resinis vi et effectu. Diss. Dorp. 1859.

Bestätigung der Resultate von Daraszkiwicz (Nr. 70) und Untiedt (Nr. 71) über den Einfluß der Gallenbestandteile auf die abführende Wirkung der Harze. Die Jalapenharze erfahren dabei durch das cholsäure Natrium eine Lösung, aus der sie wieder unverändert abgeschieden werden konnten. Doch erhöht dieses vielleicht durch ein besonderes Diffusionsvermögen in stärkerem Maße die Wirkung als eine Seifenlösung, die ebenfalls das Harz löst.

74. Sokolowski, *Disquisitiones comparatae de Aloe et Colocynthidum fructu*. Diss. Dipp. 1859.

Klystiere mit 2—6 g Aloë, die Verf. an sich applicierte, verursachten keine Darmentleerungen, mit Aloë und Galle bekam er Schmerzen im Mastdarm und mäßige Stühle. Die gleichen Versuche mit taurocholsaurem und glykocholsaurem Natrium ergeben unsichere Resultate. Einwirkung von Salzsäure in der Wärme zerstört die Wirksamkeit der Aloë, entgegen der Angabe von Robiquet. Ein Glykosid, wie es Wiggers angibt, ist in der Aloë nicht enthalten. Oxydationsversuche mit der Aloë. Das Coloquintenextrakt wirkt als Klystier auch ohne Galle. Das Colocynthin von Walz ist in der Tat der wirksame Bestandteil oder wenigstens einer derselben. Vergleiche zwischen dem wirksamen Bestandteil der Aloë und dem der Coloquinten.

75. v. Cube, *Disquisitiones pharmacologicae de Aloë*. Diss. Dorp. 1859.

Ueber die verschiedenen Methoden zur Trennung der einzelnen Bestandteile der Aloë, besonders des Aloïns von Smith und Stenhouse. Aus der alkoholischen Lösung der Aloë wird durch Aether zuerst eine unwirksame Masse gefällt, nach Zusatz von mehr Aether enthält jene auch von der wirksamen Substanz; doch bleibt der größere Teil der letzteren in der ätherisch-alkoholischen Lösung zurück. Obgleich das Aloïn, welches nach Stenhouse, Robiquet u. a. der wirksame Bestandteil ist, in Aether unlöslich ist, so wird es doch anfangs aus der alkoholischen Lösung nicht gefällt, weil es in der alkoholisch-ätherischen Mischung löslich ist. Der durch wiederholte Fällung der alkoholischen Lösung mit Aether, Auflösen in Kalilauge und Fällung mit Salzsäure erhaltene Bestandteil ist unwirksam. Die harzartige Masse, welche in den späteren Antheilen der Aetherfällung enthalten und durch Behandeln mit Wasser, Auflösung der rückständigen Masse in Alkohol und nochmalige Fällung mit Wasser vom Aloïn befreit war, erwies sich als wirksam, obgleich relativ schwach, und scheint ein Umwandlungsprodukt des Aloïns zu sein, welches zum Teil unter dem Einfluß von Wärme und atmosphärischer Luft entsteht, in der Aloë zum Teil vorgebildet ist und mit dem Aloëtin von Robiquet verglichen werden kann.

Der Rückstand von der oben erwähnten ätherischen Lösung wurde in derselben Weise zunächst mit Wasser behandelt, dann noch in Alkohol gelöst und mit viel Wasser gefällt. Die erhaltene Substanz — dieselbe Modifikation des Aloïns — erwies sich als sehr wirksam.

Wäßrige Lösungen von 1,2—1,8 g Aloïn Katzen in die Jugularis injiziert, brachten keinerlei Wirkung hervor. Aloë mit Speichel und Pankreassaft in den Mastdarm injiziert (an Verf.), verursachte keine Stuhlentleerung, dagegen trat die Wirkung regelmäßig ein, wenn zugleich Galle eingespritzt wurde.

Wurde an Katzen der Darm unterhalb der Einmündung des Gallen- und pankreatischen Ganges unterbunden und dann in den unteren Teil Aloë gebracht, so trat keine Wirkung ein. Doch brachte auch die Senna, in derselben Weise appliciert, keine Darmentleerungen hervor.

76. Fudakowski, *Disquisitiones pharmacologicae de Senna*. Diss. Dorp. 1859.

Das mit Aether behandelte, alkoholische Extrakt der Senna löst sich in Alkohol zum größten Teil, in Wasser vollständig auf und bewirkte zu 7—8 g flüssige Stühle. Es wirkte hier stärker als in den Versuchen von Baumbach (67) und Meykow (68). Der Harn zeigte intensive Rotfärbung (auf Zusatz von Kali). Einer säugenden Frau gegeben, verursachte die Substanz Diarrhoe an Mutter und Kind. Es stimmt das mit den von Martius erwähnten Angaben von Berg, daß der wirksame Bestandteil der Senna in die Milch übergehe. Diese zeigte mit Kali die rote Chrysophanreaction.

In der wäßrigen Lösung jener Substanz bewirkte Schwefelsäure unmittelbar und darauf noch weiter bei mäßiger Wärme Niederschläge, die nach dem Trocknen an Aether eine chrysophansäureähnliche Substanz, das Chyrsoretin, abgaben, welche zu 1 g abführend wirkte. Das Calciumsalz der Cathartinsäure (vergl. Baumbach in Nr. 67) wurde erhalten, indem der mit salzsäurehaltigem Alkohol angefertigte und zur Extraktconsistenz eingedampfte Auszug der vorher mit reinem Alkohol behandelten Blätter mit einer alkoholischen Lösung von Ammoniak gefällt wurde. Von diesem in Wasser leicht, nicht in Alkohol löslichen Niederschlag von cathartinsaurem Calcium, welcher an der Luft bald dunkler wurde, brachte 1 g gewöhnlich 3—4 flüßige Stühle hervor. Die leichte Zersetzlichkeit desselben verhinderte seine weitere Reinigung. Die mit salzsäurehaltigem Alkohol ausgezogenen Blätter waren ganz unwirksam und enthielten nur noch Gummi.

77. Eberbach, Ueber einige scharfe Stoffe und die Einwirkung derselben auf eiweißartige Körper. Diss. Dorp. 1860.

Der wirksame Bestandteil des spanischen Pfeffers ist das vom Verf. dargestellte Capsicol, welches Aehnlichkeit mit dem Schlipfischen Crotonol hat. Beide werden beim Verseifen des ätherischen Extrakts mit Kalilauge nicht zersetzt, während das Cardol von Staedeler durch diese Behandlung teilweise unwirksam wird. Die in den Anacardnüssen enthaltene, vom Verf. dargestellte Anacardsäure ist ein Abführmittel. — Die vorgeannten Stoffe sowie das Senföl und Kreosot heben die Gerinnbarkeit des Eiweißes beim Kochen auf, am schnellsten wirkt Senföl, am langsamsten Kreosot. Einfluß dieser Substanzen auf verschiedene Fermentationsvorgänge.

78. Schaur, Beitrag zur Ermittlung der Ursachen des verschiedenen Verhaltens einiger Harze gegen den Darm. Diss. Dorp. 1866.

Die Galle und die gallensauren Salze bilden das Hauptlösungsmittel der Harze; der Mund- und Bauchsichel nehmen in dieser Beziehung nur eine untergeordnete Stellung ein. Für die Wirkung der abführenden Harze ist die Galle notwendig, der pankreatische Saft nicht. Beide sind zur Resorption von Harzen nicht nötig, wenn diese in Alkalien löslich sind.

Diffusionsversuche mit Harzen, welche teils in Verbindung mit glykocholsaurem Natrium oder Galle, teils als Natriumsalze angewendet wurden, ergaben, daß die abführenden Harze sowie das Guajack und Galbanum ein geringeres Diffusionsvermögen besitzen, als diejenigen Harze, welche im

Harn leicht nachweisbar sind. Das Guttī-Natron bleibt in seinem Diffusionsvermögen weit hinter dem Santonin-Natron und abietinsurem Natrium zurück.

Die gambogiasauren (guttisauren) Salze wirken wenig abführend (in Uebereinstimmung mit Pabo und Berg). Nach Guttī-Natron geht nur ein Teil des Harzes ($\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$) in die Faecas über, während sich im Harn kein Guttī findet. Nach der Injection von 0,25—2,0 g Guttī-Natron in das Blut von Katzen nahm der Harn eine alkalische Reaction an und enthielt in 2 Fällen weder Guttī noch ein Umwandlungsprodukt desselben. In zwei anderen Fällen fand sich darin ein harzartiger Körper, der als verändertes Guttī anzusehen ist.

Die abführende Wirkung des Guttis steht in keinem Zusammenhang mit seinem geringen Diffusionsvermögen. In Bezug auf das letztere verhält sich das Galbanum wie das Guttī, obgleich es nicht abführend wirkt.

In Galle gelöst können alle Harze auf den Mastdarm reizend wirken. Abietinsäure in Oel gelöst war unwirksam, in Galle gelöst rief sie starke Reizung hervor. Guttī-Natron und abietinsures Natrium wirken bei subcutaner Injection an Fröschen ganz gleich nekrotisierend. Auch die Injection dieser beiden Natriumverbindungen unter die Haut von Hunden verursacht die gleichen Erscheinungen (entzündliche Anschwellung und Verschwärung). Guttī und Abietinsäure verhalten sich also gegen das tierische Gewebe gleich. Die Differenzen zwischen abführenden und nicht abführenden Harzen beschränken sich also vorherrschend auf ihre Wirkung auf den oberen Teil des Darms.

79. Credner, Ueber Podophyllin. Diss. Giessen 1869.

Die abführende Wirkung des Resinoids Podophyllin wird durch einen in Aether leicht löslichen, chemisch indifferenten und einen in Aether etwas schwerer löslichen, saueren, harzähnlichen Körper bedingt. —

80. Buchheim, Ueber die „scharfen“ Stoffe. Arch d. Heilk. 1872. p. 1. u. 1873. p. 1.

Scharfe Stoffe, Acria im Sinne der alten Pathologen, sind solche Verbindungen, welche Entzündung erregen, ohne daß diese chemisch einfach (wie bei Säuren und Alkalien) zu erklären wäre.

Euphorbiumharz, Seidelbastrinde, die Wurzel von Podophyllum peltatum, Elaterium, Jalapenwurzel, das Kraut der Pulsatilla enthalten als wirksame Bestandteile Anhydride, oder ganz allgemein Stoffe, die durch Alkalien in Säuren umgewandelt werden. Aus solchen Bestandteilen der genannten Drogen entstehen so die Euphorbin-, Mezerein-, Podophyllin-, Elaterin-, Jalapin-, und Anemoninsäure. Diese Säuren selbst sind unwirksam.

Das Aloïn verwandelt sich beim Eindampfen seiner wäßrigen Lösungen in einen amorphen Körper (das Aloëtīn von Robiquet), der ungleich wirksamer als das krystallisierte Aloïn ist. Das Colocynthin wird durch Mineralsäuren ebenfalls in einen harzartigen Körper (das Colocynthēin) und in Zucker gespalten, so daß in dieser Beziehung eine Analogie zwischen Colocynthin und Aloïn besteht. Ihnen reiht sich vielleicht das Bryonin an.

Senna, Rhabarber und Faulbaumrinde enthalten neben Chrysophansäure (im Rhabarber) oder ihr nahe stehenden Verbindungen (Frangulin) Säuren von sehr complicierter Zusammensetzung. In der Senna ist es die Cathartinsäure, die darin an Calcium und Magnesium gebunden und in dieser Form in Alkohol unlöslich ist. Zwischen diesen wirksamen Bestandteilen und den gelben Farbstoffen besteht ganz sicher ein genetischer Zusammenhang. Aus der Cathartinsäure wird sich unter gewissen Umständen der gelbe Farbstoff der Senna, aus der wirksamen Säure der Faulbaumrinde das Frangulin und aus der entsprechenden Säure der Rhabarberwurzel die Chrysophansäure bilden können. Bei der Cathartinsäure liegt die Vermutung nahe, daß sie bis zum Dickdarm unzersetzt gelangt, hier aber, ähnlich der Zersetzung der Myronsäure durch Fermente, durch ein Fäulnisferment in einen eminent wirksamen Körper gespalten wird. Aehnlich kommt wohl auch die Wirkung bei der Faulbaumrinde und dem Rhabarber zustande.

Eine weitere Gruppe der Aeria bilden das Ricinus- und Crotonöl. Ersteres ist fast reines Ricinölsäureglycerid und enthält keinen scharfen Stoff vorgebildet. Derselbe tritt erst auf, sobald Ricinölsäure aus ihrer unwirksamen Glycerinverbindung abgespalten wird. Die Ricinölsäure besitzt die Wirkungen eines scharfen Stoffes um so mehr, je reiner sie ist.

Das Crotonöl besteht aus den Glyceriden verschiedener Säuren, darunter die Crotonolsäure, welche dem Crotonöl eigentümlich ist und ausschließlich die Wirkung desselben sowohl auf die Haut als im Darmkanal bedingt. Wird das Crotonöl durch Schütteln mit Alkohol von dem hautentzündenden Stoff befreit, so ist es an der Haut unwirksam, während ein Tropfen davon die heftigsten Durchfälle hervorruft. Der Alkohol enthält neben anderen Fettsäuren die Crotonolsäure, welche durch fraktionierte Fällungen aus ihrer ammoniakalischen Lösung isoliert werden konnte. Aus dem durch Behandeln mit Alkohol von der freien Crotonolsäure befreiten Crotonöl konnte durch vorsichtiges Verseifen diese Säure ebenfalls erhalten werden. In dem käuflichen Crotonöl ist ein Teil der Crotonolsäure im freien Zustande enthalten, daher wirkt es an allen Applikationsstellen entzündungserregend und ruft im Darm in sehr kleinen Mengen verstärkte peristaltische Bewegungen und infolgedessen Stuhlentleerungen hervor. In dem von der Crotonolsäure befreiten Oel, das an sich unwirksam ist, wird das Crotonolsäureglycerid wie andere Glyceride im Darm in seine beiden Componenten gespalten und durch das Freiwerden der Crotonolsäure wirksam gemacht.

Die Crotonolsäure steht mit der Ricinolsäure in nahem Zusammenhang. Beide geben bei der trockenen Destillation der neutralen Natriumsalze Oenanthol und beim Kochen mit Salpetersäure Oeanthylsäure. Beim Erhitzen mit Kaliumhydroxyd spaltet sich die Ricinolsäure in Oenanthol und Sebacylsäure, die Crotonolsäure in Oeanthylsäure und Crotonylsäure.

Dieser Reihe von wirksamen Fettsäuren gehört vermutlich auch die in dem Oel von *Jatropha Curcas* enthaltene Säure an.

Eine weitere Gruppe der Aeria umfaßt das Capsicol, Paradisol und Cardol, welche an der äußeren Haut Entzündung hervorrufen. Ihre

Zersetzungsprodukte scheinen darauf hinzudeuten, daß sie in irgend einer Beziehung zur Ricinolsäure stehen.

Das Pimpinellin, Peucedanin und Angelicin bilden ebenfalls eine Gruppe der Acria.

(Die angekündigte Fortsetzung dieser Untersuchungen ist nicht erschienen.)

X. Bandwurmmittel.

81. Liebig, *Investigationes quaedam pharmacologicae de extracto Filicis maris aethereo.* Diss. Dorp. 1857.

Die wurmtreibende Wirkung der Farnkrautwurzel kommt der Filixsäure und dem fetten Öl zu. Letzteres wirkt zugleich abführend.

82. Carlblom, *Über den wirksamen Bestandteil des ätherischen Farnkrautextrakts.* Diss. Dorp. 1866.

Versuche an Menschen und an Katzen. Die Filixsäure ist der wirksame Bestandteil, doch wirkt sie nur in Verbindung mit einem Drasticum sicher.

83. Rulle, *Ein Beitrag zur Kenntnis einiger Bandwurmmittel und deren Anwendung.* Diss. Dorp. 1867.

Im ganzen 64 Versuche an Menschen und 11 an Katzen. Die mit wäßrigem Ammoniak aus dem Extrakt ausgezogene und mit Salzsäure gefällte rohe Filixsäure wirkt stärker wurmtreibend und abführend als die reine, durch Umkristallisieren aus Alkohol gewonnene Substanz.

Ein sehr sicheres Bandwurmmittel ist das von Friedreich empfohlene pikrinsaure Kalium, zu 1,0—1,25 g bei Erwachsenen. Doch bewirkt es Gelbfärbung der Haut und der Konjunktiva, sowie Gelbsehen und braune Färbung des Harns.

XI. Wirkungen, Resorption und Ausscheidung nicht abführender harzartiger Körper.

84. Pabo, *Additamenta quaedam ad virtutes chemicas et physiologicas resinarum quarundam comparatas.* Diss. Dorp. 1851.

Ausführliche chemische Einleitung.

1. Die chemisch indifferenten, schwer zersetzlichen, geruch- und geschmacklosen Harze, zu denen das in Petroleum unlösliche Copaivaharz, das Copal- und das in Alkohol schwer lösliche Euphorbiumharz, sowie das Betulin und die kristallisierbaren Harze Anime und Elemi gehören, sind im Organismus ganz unwirksam.

2. Unwirksam sind ferner das in Äther lösliche saure Jalapenharz, die Sylvin- und Pimarsäure.

3. Stärkere Wirksamkeit besitzen die weniger sauren Harze, zu denen die Gambogiasäure (Guttisäure) und das in Äther unlösliche Jalapenharz gehören.

4. Die chemisch indifferenten, leicht zersetzlichen, scharf schmeckenden Harze, zu denen das in Alkohol leicht lösliche Euphorbiumharz, sowie die Harze des Crotonöls und der Seidelbastrinde gerechnet werden müssen, scheinen eine sehr starke physiologische Wirkung zu entfalten.

5. Die chemisch indifferenten, scharf pfefferartig schmeckenden, aber schwer zersetzlichen Harze des Pfeffers (vgl. Neumann, Nr. 105), der Bertramwurzel (Rad. Pyrethri), der Paradieskörner (*Grana Paradisii*) und der Ingwerwurzel sind ebenfalls stark wirksam.

85. Semmer, *Disquisitiones pharmacologicae de Asa foetida et de Galbano*. Diss. Dorp. 1859.

In der *Asa foetida* finden sich: ein Gummi, ein neutrales und ein aus diesem wahrscheinlich durch Oxydation hervorgegangenes saures Harz, welche bei Selbstversuchen in Gaben von 15,0 g wirkungslos sind und größtenteils mit dem Faeces entleert werden, während im Harn nur sehr kleine Mengen harzartiger Produkte enthalten waren. Als Natriumsalz bewirkte das saure Harz nach 15 g Übelkeit und Durchfälle.

Dann enthält die *Asa foetida* eine kleine Menge einer kristallisierenden Säure und ein schwefelhaltiges Öl, welches nach dem Einnehmen, trotzdem es resorbiert wird, den Schwefelsäuregehalt des Harns nicht vermehrte, ferner ein bläuliches schwefelhaltiges Öl.

Alle diese Bestandteile erwiesen sich in Versuchen an sich selbst beim Einnehmen als völlig indifferent. Die Bedeutung der *Asa foetida* ist daher wohl nur von der eigenartigen Einwirkung des schwefelhaltigen, ätherischen Öles auf die Geruchsnerven abzuleiten. Vier ähnliche Bestandteile enthält das *Galbanum*, nur sind die beiden ätherischen Öle schwefelfrei. Von dem neutralen Harze wirkten 15,0 g abführend.

86. Bergmann, *De balsami Copaivae Cubebae in urinam transitu*. Diss. Dorp. 1860.

Ausführliche Geschichte und Chemie des *Copaivabalsams* und der *Cubeben*.

Das *Copaivaharz* (amorphe *Copaivasäure* (die kristallisierte erhielt Verf. nicht) wirkte im freien Zustande sehr stark auf den Darmkanal; nach 7,5 g Erbrechen, Kolikschmerzen, Durchfälle. Trotz des Erbrechens ließ sich durch Behandeln mit Salzsäure und Äther das Harz im Harn mit Leichtigkeit nachweisen. In Verbindung mit *Magnesia* war das saure Harz an Verf. in einer Gabe von 15,0 g ohne jede Wirkung auf den Darmkanal. Auch im Harn erschien nichts von der Substanz (vgl. dagegen Behr, unten Nr. 63).

Mit Alkohol erschöpfte *Cubeben* verursachen zu 30 g keinen Übergang einer harzartigen Substanz in den Harn. Das aus der ätherischen Lösung des alkoholischen Extrakts durch schütteln mit Kalilauge erhaltene saure Harz der *Cubeben* geht nicht in den Harn über. Der neutrale in Äther lösliche Anteil der *Cubeben* enthält das *Cubebin* von *Capitane* und *Soubeiran*, ätherisches Öl und ein Harz. Das *Cubebin* fand sich nach dem Einnehmen von 0,06 g nicht im Harn. Das ätherische Öl erteilte dem Harn den eigentümlichen Geruch, doch brachte Salzsäure keine Trübung hervor. Das Harz enthält einen in Alkohol löslichen und einen

darin unlöslichen Anteil. Der letztere geht nicht in den Harn über. Der in Alkohol lösliche Anteil besteht wiederum aus einem sauren Harz, welches leicht in den Harn übergeht, und einer visciden nicht sauren Masse, welche nicht im Harn erscheint.

Ob die beiden sauren Harze identisch sind und nur in verschiedenen Verbindungen in den Cubeben vorkommen, konnte nicht entschieden werden.

87. Przecliszewski, Pharmakologische Untersuchungen über Ammoniacum, Sagapenum und Opoponax. Diss. Dorp. 1861.

Sie sind analog zusammengesetzt wie die *Asa foetida* (vgl. Semmer, unter Nr. 85).

Das Ammoniacum besteht aus einem schwefelfreien ätherischen Öl, einem neutralen schwefelhaltigen und einem sauren Harz.

Das Sagapenum enthält schwefelhaltiges ätherisches Öl, ein neutrales amorphes, ein neutrales kristallisierbares und ein saures Harz, die alle drei Schwefel enthalten.

Das Opoponax ist zusammengesetzt aus einem schwefelfreien ätherischen Öl, einem neutralen und einem sauren Harz, die beide schwefelhaltig sind. Außerdem enthalten alle drei Drogen Gummi. Die sämtlichen dargestellten Harze werden nach dem Einnehmen durch den Darm entleert, nur Spuren erscheinen im Harn.

Das schwefelhaltige Öl des Sagapenum, von welchem der Autor 1,84 g nahm, vermehrte nicht den Schwefelgehalt des Harns.

88. Sachs, Beiträge zur Lehre vom Übergang der Harze in das Blut. Diss. Dorp. 1862.

Nach dem Einnehmen von venetianischem Terpentin und von Colophonium (Sylvin- oder Abietinsäure) bildete sich im Harn auf Zusatz von Salpetersäure eine Trübung. Nach dem Einnehmen von Terpentin, Terpentinöl und Citronenöl zeigte der Harn Veilchengeruch. Das Destillat des Harns roch zwar noch nach Veilchen, doch trat bei der Destillation mit Säuren in allen Fällen, auch nach Citronenöl, ein ausgesprochener Terpentinölgeruch auf.

Vom Elemi- und Galbanumharz geht nichts in den Harn über. Copaivabalsam, als Emulsion ohne Galle in den Mastdarm injicirt, ging nicht in den Harn über und hatte auch keinerlei Wirkung; mit Galle gemischt fand der Übergang statt, doch trat bei diesem Versuch bei Verf. eine heftige Entzündung des Mastdarms mit Ausgang in Eiterung auf.

Vergl. über die Resorption von Harzen auch Behr (63), Daraszkiewicz (70), Schaur (78).

XII. Verhalten verschiedener organischer Stoffe im Blut und ihr Übergang in den Harn.

89. Witte, Meletemata de Sacchari, Manniti, Glycyrrhizini in organismo mutationibus. Diss. Dorp. 1856.

Das Verhalten des Rohr- Trauben- und Milchezuckers im Organismus wird nach den Untersuchungen verschiedener Autoren besprochen.

Nach dem Einnehmen von 45 g Mannit fand Verf. 5,5 g im Harn wieder; die flüssigen Darmentleerungen enthielten nur geringe Mengen Mannit. Nach der Einspritzung von 13 g Mannit in die Halsvene eines Hundes fanden sich 5 g im Harn wieder. Die Faeces des Tieres waren von normaler Beschaffenheit.

In einem mit Wasser angerührten Gemisch von Mannit, Kreide und einem Stück Duodenum vom Schwein trat bei 40° C unter Gasentwicklung Gärung ein, bei welcher sich nach 24 Stunden Milchsäure und Butter- oder Propionsäure gebildet hatten, vermutlich unter Entwicklung von Wasserstoff.

Über die abführende Wirkung des Mannits vergl. Gerlach, unter Nr. 14.

Das Glycyrrhizin verhält sich im allgemeinen wie der Mannit. Nach 15 g, die der Verf. einnahm, traten Durchfälle auf und in den Faeces wurden 12 g wiedergefunden. Der Harn war frei davon.

90. Berg, De nonnullarum materiarum in urinam transitu disquisitiones. Diss. Dorpat 1858.

Die aus Ricinusöl durch Kali dargestellte Sebacinsäure verursachte nach 15 g breiige Stühle. Im Harn fand sie sich in reichlicher Menge wieder. In Form des Magnesiumsalzes verursachte sie in einer Gabe von 16,5 g Durchfälle und erschien sowohl in den Faeces wie im Harn.

Die Cumarinsäure geht, wie es Ranke angegeben hatte, unverändert in den Harn über. Salicyl- und Salicylsäure fanden sich im letzteren nicht.

Das Berberin ließ sich nicht im Harn wiederfinden; ebensowenig besondere Produkte desselben. Es wird daher im Organismus zersetzt, wobei der Stickstoff in Form von Harnstoff den Organismus zu verlassen scheint. Auch das Gutti wird im Organismus zersetzt (vergl. Schaur, unter Nr. 78).

91. Jablonowski, De Santonini, Bebeerini, Narcotini, Arbutini, citratis Ferrici intra organismum humanum rationibus. Diss. Dorp 1858.

Vom Santonin nahm Verf. bis zu 5 g ohne Schaden. Im Harn fand sich eine kirschrote, harzartige Substanz, ähnlich der, wie man sie beim Erhitzen von Santonin erhält.

Vom Bebeerin geht vielleicht ein kleiner Teil in den Harn über, der größere wird im Organismus verändert. Eine Gabe von 5 g auf einmal genommen verursachte heftige Magenschmerzen, Hitzegefühle, Lichtscheu, Tränenfluß, Kopfschmerz usw. Die gleiche Menge, in drei Gaben genommen, blieb ohne Wirkung.

Nach 1,25 g Narcotin (an Menschen) traten Schwindel, Kopfschmerz, Somnolenz, Salivation auf. Im Harn ließ sich kein Narcotin nachweisen.

Arbutin ist ohne besondere Wirkung. Im Harn findet sich ein humusartiges Zersetzungsprodukt.

Nach citronensaurem Eisen geht nicht, wie es Kölliker angibt, Eisen in den Harn über.

92. Pietkiewicz, Über den Übergang einiger Stoffe in den Harn. Diss. Dorp. 1864.

Nach dem Einnehmen von Phlorrhizin, Phlorretin und Phlorretinsäure trat Hippursäure im Harn auf und dieser nahm auf Zusatz von Eisenchlorid in zwei Fällen eine tief weinrote Färbung an. Syringin wird im Organismus zum größeren Teile vollständig zersetzt, zum kleineren geht es unverändert in den Harn über. Die Untersuchung des Harns von einem Hunde, der jedesmal 15 g Amygdalin erhalten hatte, fiel im Wesentlichen negativ aus. Ob Mandelsäure Hippursäure liefert, blieb zweifelhaft. Die Azobenzoëssäure verläßt zum Teil unverändert, zum Teil als Hippursäure den Organismus. Benzaminsäure wird im Organismus in Benzoësäure umgewandelt, wobei die letztere neben Hippursäure in reichlicher Menge im Harn auftrat. Benzamid gab ebenfalls ein Gemisch von Benzoësäure und Hippursäure. Nach wiederholten Dosen von 1 g Salicylsäure beobachtete Verf. an sich das Gefühl von Betäubung und anhaltendes Ohrensausen, welches in eine starke, vier Tage dauernde Schwerhörigkeit überging. Das Gautheriaöl (Salicylsäure-Methyläther) wird im Organismus gespalten. Im Harn fanden sich Salicyl- und Salicylursäure.

93. Harten, Beitrag zur Kenntnis der Quellen der Hippursäure im Harn der Pflanzenfresser und des Menschen. Diss. Dorp. 1867.

Ausführliche Literaturübersicht. Weißmanns Angaben, daß bei Fütterung mit ligninreichen Substanzen wie Weizenkleie, Roggenstroh, Hafer Kaninchen reichlich Hippursäure ausscheiden, und die von Meißner und Sheppard, daß die „Rohfaser“ des Grases bei Moorrübenfutter an Kaninchen reichliche Mengen von Hippursäure im Harn erscheinen macht, wurden experimentell geprüft. Bei Fütterung mit Haferstroh lieferten die Kaninchen, entgegen der Angabe von Weißmann keine Hippursäure, reichliche Mengen dagegen bei Heufütterung. Die aus Wiesenheu nach Meissner und Sheppard durch Auskochen mit Kalilauge dargestellte „Rohfaser“ veranlaßte an Kaninchen, welche bei Moorrübenfütterung hippursäurefrei waren, kein Auftreten von Hippursäure im Harn, wenn bei Anwendung concentrirterer Kalilauge die Cuticularschichten vollständig entfernt waren. Die Isolierung der Cuticula aus der Kalilauge gelang nicht. Im Timothyheu (Phleum pratense) und in den, Reineclauden genannten Pflaumenarten konnte Chinasäure als Quelle der Hippursäure nachgewiesen werden.

XIII. Alkohol und Chloroform.

94. E. Strauch, De demonstratione spiritus vini in corpus ingesti. Diss. Dorp. 1852.

Methode zum Nachweis von Alkohol durch die Essigsäurebildung beim Überleiten der Alkoholdämpfe über Platinmohr. Nach der Vergiftung von Hunden vom Magen aus konnte ein Teil des Alkohols in den verschiedenen Organen wiedergefunden werden. Untersuchung des Mageninhalts

von Menschen auf Alkohol, die vor dem Tode entweder alkoholische Getränke genossen oder nachweislich keinen zu sich genommen hatten.

95. Masing, De mutationibus spiritus vini in corpus ingesti. Diss. Dorp. 1854.

Wiederholung der Versuche von Strauch (94) über den Nachweis von Alkohol im Blut und den Organen. Der Alkohol wird nicht, wie Duchek annimmt, im Organismus in Aldehyd umgewandelt. Einige Versuche an Hunden über die Wirkungen des Acetons, die denen des Alkohols ähnlich sind.

96. Schulinus, Untersuchungen über die Verteilung des Wein- geistes im tierischen Organismus. Diss. Dorp. 1865. Arch. d. Heilk. V., 1866 p. 97.

Die Verteilung des Alkohols im tierischen Organismus ist nach der Vergiftung mit dieser Substanz eine gleichmäßige. Das Blut enthält stets verhältnismäßig mehr Alkohol als jedes der Organe. Wenn umgekehrt zuweilen alle oder einzelne Organe relativ mehr Alkohol als das Blut enthalten, so rührt das daher, daß ein Teil des im Blute befindlichen Alkohols noch nach der Entfernung des Blutes aus dem Körper durch den Blutsauerstoff oxydiert wird. Denn aus dem Blute, welches unmittelbar bei dem Auffangen mit Weingeist versetzt war, ließ sich nach einiger Zeit nur ein Teil wiedergewinnen. Der Alkohol wird zum größten Teil im Organismus zersetzt und nur in geringerer Menge unverändert durch Nieren, Lungen und Haut ausgeschieden.

97. Sulzynski, Über die Wirkung des Alkohols, Chloroforms und Äthers auf den tierischen Organismus. Diss. Dorp. 1865.

Versuche über die Oxydation des Alkohols im Blute außerhalb des Organismus. Dem Blute wurden 0,47—1,42 Proz. Alkohol zugesetzt und dann 1—4 Tage stehen gelassen. Die Differenz zwischen der Menge des zugesetzten und wiedergefundenen Alkohols betrug 8—43 Proz., in den Versuchen, in denen die Destillation unmittelbar nach dem Alkoholzusatz vorgenommen wurde, war sie 0,2—8,5 Proz. Im Blute, welches durch CO₂ sauerstoffrei gemacht war, ergab sich unmittelbar nach dem Zusatz des Alkohols eine Differenz von 0,14 Proz., nach 20 Stunden in einer anderen Blutportion eine solche von 11 Proz. Alkohol, Chloroform und Äther bewirken an Tieren, wie schon Duméril und Demarquay gefunden hatten, eine Abnahme der Körpertemperatur.

98. Schmiedeberg, Über die quantitative Bestimmung des Chloroforms im Blute und sein Verhalten gegen dasselbe. Diss. Dorp. 1866. Arch. d. Heilk. 1867 p. 273.

Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Chloroforms im Blute. Eigenartige Verbindung zwischen Chloroform und Hämoglobin, die unter Umständen aufgehoben werden kann.

XIV. Wirkung und Verhalten verschiedener Substanzen.

99. Rudolphus Buchheim, Meletemata quaedam de albumine, pepsino et mucos. Diss. Leipzig 1845.

Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten von Eiereiweiß, Pepsin und Mucin gegen verschiedene Reagentien. Nach dem Einnehmen von Ferrosulfat mit Eiweiß vermischt fand sich im Harn kein Eisen. Die Faeces enthielten viel Schwefeleisen.

100. Erwin Buchheim, De trimethylamino alisque ejusdem generis corporibus. Diss. Dorp. 1854.

Vorkommen von Trimethylamin. Das Trimethylamin wirkt nach Art des Ammoniaks auf den tierischen Organismus.

101. Malewski, Quaedam de camphora, carboneo sesquichlorato, cumarino vanillaque meletemata. Diss. Dorp. 1855.

Nach dem Einnehmen von 1,9 g Campher beobachtete der Verf. an sich Schwindel, Unsicherheit der Handbewegungen, Schweißausbruch im Gesicht, Dunkelheit vor Augen, Kitzelgefühl, das Lachen veranlaßte, Unruhe, Unbesinnlichkeit, dann die Angst alles zu vergessen, Bewegungstrieb, doch konnten die Bewegungen nur mühsam und mit Anstrengung ausgeführt werden. Anfangs heitere Stimmung, dann Angstgefühle, Trockenheit im Rachen ohne Durstgefühl, Übelkeit ohne Erbrechen. Der Puls verlangsamt, klein und unregelmäßig. Zwei Stunden nach dem Einnehmen begannen die Erscheinungen nachzulassen.

Ähnliche Erscheinungen seitens des Centralnervensystems und des Pulses beobachtete der Verf. nach dem Einnehmen von 3,7 g Chlorkohlenstoff (C_2Cl_6).

Eine Gabe von 3,75 g Cumarin brachte bei Buchheim eine schwere Erkrankung hervor. Im Harn fand sich nach dem Einnehmen von zusammen 15 g Cumarin Hippursäure. Es scheint das Cumarin im Organismus zu Benzoësäure umgewandelt zu werden.

102. Erichsen, De floribus Arnicae montanae. Diss. Dorp. 1857.

Der Verf. nahm 7,5 g gepulverte Arnica Blüten ein. Es erfolgte nur Nausea und ein einem neuralgischen Schmerz ähnliches Gefühl in der Präcordialgegend sowie ein flüssiger Stuhl, den Verf. auf die mechanische Wirkung der Blüten zurückführt. Das alkoholische Extrakt aus 7 g Blüten verursacht ebenfalls Nausea und jenes Gefühl, aber keinen Durchfall. Der Aufguß aus den mit Alkohol ausgezogenen Blüten war ohne jede Wirkung. Verf. fand in den Arnica Blüten ein Alkaloid, das in kleinen Mengen keine Wirkung hatte und nicht näher untersucht werden konnte.

103. Szablewski, Quaedam de collodii virtutibus disquisitiones. Diss. Dorp. 1858.

Historische Einleitung über den Gebrauch des Collodiums. Die therapeutische Wirkung des Collodiums hängt von dem Druck ab, welcher

infolge der Contraction des Häutchens auf die Unterlage ausgeübt wird. Bestimmungen der Größe dieser Contraction mittelst eines besonderen Apparats. Durch Zusatz von ein wenig Ricinusöl wird die Brüchigkeit der Membran am besten beseitigt.

104. Kelterborn, Meletemata nonnulla de herba Cannabis indicae et de Lactucario. Diss. Dorp. 1859.

Der wirksame Bestandteil des Hanfs findet sich in dem in Aether löslichen Anteile des aus dem Kraut dargestellten alkoholischen Extrakts als harzartige Substanz, die sich nicht rein gewinnen ließ. Das ätherische Oel war wirkungslos. Die Wirkungen, die Verfasser an sich selbst prüfte, bestanden in einer anfänglichen Exaltation der psychischen Funktionen, dann in Depression, Kopfschmerz, Schwindel, Ohrensausen, Pulsbeschleunigung. Nach 0,3 g der harzartigen Substanz traten hochgradige Pulsbeschleunigung, heftige Unruhe, Aufregung, Schwäche, Krämpfe an den Extremitäten, Trismus, völlige Kraftlosigkeit, Blässe der Haut, dann ein angenehmes Wärmegefühl, Schlaf und Erholung ein.

Das Lactucarium rief selbst in täglichen Gaben von 12,0 g keine Wirkung hervor.

105. Neumann, Ueber den vorzugsweise wirksamen Bestandteil des schwarzen Pfeffers. Diss. Dorp. 1860.

Das chemisch indifferente Harz des Pfeffers ist entgegen den früheren Anschauungen ohne Wirkung. Der scharfe Geschmack und die irritierende Wirkung, die beim Einnehmen als Gefühl von Brennen in der Magengegend und nach der Resorption an anderen von der Applicationsstelle entfernten Localitäten sich kund gibt, hängen nur von dem Piperin ab. Die Localwirkung ist ähnlich der des Veratrin, Delphinin und Aconitin.

Das Piperidin und die Piperidinsäure erwiesen sich als ganz unwirksam. Im Harn ließ sich kein Piperin nachweisen.

106. Hoffmann, Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Wirkungen der Carbonsäure und des Camphers. Diss. Dorp. 1866.

Bei der Einverleibung der Carbonsäure durch den Magen traten an Hunden und Katzen Störungen der Fortbewegung, Zuckungen und Krämpfe auf. Der Harn war dunkelschwarzbraun gefärbt und enthielt Eiweiß. Die tödliche Gabe ist an Hunden nicht unter 0,4—0,5 g, bei Katzen etwa 0,25 g pro kg Körpergewicht. Bei einem Huhn von 1,23 kg bewirkten 0,4 g keine auffälligen Erscheinungen; nach 0,8 trat der Tod ohne eigentliche Krämpfe in 15 Minuten ein.

Nach der Einführung des Camphers in den Magen erfolgten an Hunden und Katzen hochgradige, oft wilde Aufregung, Stieren in die eine oder andere Richtung (anscheinend Hallucinationen), heftiger Bewegungstrieb besonders bei Hunden, dann die plötzlich ausbrechenden convulsivischen Krampfanfälle. Bei einem Hunde von 6,7 kg kam es nach 1,9 g zu einem Anfall, nach 4,5 g innerhalb einer Stunde zu 7 Anfällen. Eine Katze von 2,9 kg ging 3 Stunden nach der Aufnahme von 1,2 g Campher im 18. Krampfanfall zu Grunde.

Beide Substanzen bewirkten ein Sinken der Körpertemperatur.

107. Bucholtz, Ueber die Einwirkung der Phenylsäure (Carbolsäure) auf einige Gärungsprozesse. Diss. Dorp. 1866.

Die Carbolsäure wirkt sowohl auf die chemischen Fermente (Diastase, Emulsin, Myrosin, Speichelferment), indem sie sich vielleicht mit denselben verbindet, als auch auf pflanzliche Gebilde, Schimmel- und Gärungspilze hemmend und abtötend ein.

108. Paul Hering, Einige Untersuchungen über die Zusammensetzung der Blutgase während der Apnoe. Diss. Dorp. 1867.

Entgegen den Angaben von Regnault und Reiset, daß ein vermehrter Sauerstoffgehalt der Inspirationsluft keine vermehrte Sauerstoffaufnahme in das Blut nach sich zieht, hatte Rosenthal behauptet, daß durch starke künstliche Respiration bei Tieren Sauerstoff in vermehrter Menge vom Blut aufgenommen werde und der Zustand der Atembewegungslosigkeit — die Apnoe — durch die Sättigung des Blutes mit Sauerstoff bedingt sei. H. stellte daher Gasanalysen und Haemoglobinbestimmungen an, um zu sehen, ob während des apnoischen Zustandes das Blut einen höheren Sauerstoffgehalt habe, und wie der gefundene Sauerstoff sich zu dem aus dem Haemoglobingehalt berechneten verhielte, der bei Sättigung des Blutes nach den Dybkwowskyschen Untersuchungen vorhanden sein müßte.

Bei den Gasanalysen wurde zur Ermittlung der Kohlensäure 12 bis 15 cem verdünnte Phosphorsäure (spec. Gewicht 1.007—1.008) auf 50 bis 70 cem Blut zugesetzt, von der durch Kontrollversuche nachgewiesen wurde, daß sie nicht (wie die Weinsäure) Sauerstoff im Blute zurückhalte. Zur Haemoglobinbestimmung diente der colorimetrische Vergleich mit einer Lösung von Haemoglobinkristallen, die wie das Blut mit Essigsäure und Natronlauge in eine Haematinlösung verwandelt war. Eine große Zahl der Analysen sind von Buchheim und dessen damaligen Assistenten Schmiedeberg ausgeführt.

Als Versuchstiere dienten Katzen, von deren Blut festgestellt wurde, daß es normal geringere Gasmengen als das anderer Tiere enthält, die einzelnen Gasmengen aber zueinander in dem gewöhnlichen Verhältnis stehen.

Die Gasvolumina in Prozenten des Blutvolumens, auf 0° und 1 m Hg.druck reduziert.

	Normal	Apnoe
Mittelzahl des Sauerstoffs	9.92	8.83
„ „ Stickstoffs	0.98	0.86
„ der Kohlensäure	21.91	11.44
„ „ Gesamtmenge	32.81	21.14

Bei der Apnoe ist, wie aus der Tabelle ersichtlich, keine Vermehrung des Sauerstoffgehaltes, eher eine kleine Verminderung zu konstatieren, dagegen eine Kohlensäureverminderung um $\frac{1}{2}$ — $\frac{2}{3}$ ihrer gewöhnlichen Menge; doch braucht, wenn auch die Kohlensäure im Blute bedeutend vermindert ist, nicht immer eine deutlich ausgeprägte Apnoe

einzutreten. Hering schließt aus seinen Versuchen, daß Verminderung der Kohlensäure im Blute zu den Faktoren zu zählen ist, welche die Reizbarkeit der medulla oblongata mehr oder weniger aufheben, und daß die Traubesche Ansicht die größere Wahrscheinlichkeit für sich hat, daß nämlich die im Blute enthaltene Kohlensäuremenge überhaupt allein das Bestimmende bei Reizung der Respirationcentren in der medulla oblongata sei.

109. Weyland, Vergleichende Untersuchungen über Veratrin, Sabadillin, Delphinin, Emetin, Aconitin, Sanguinarin und Chlorkalium. Diss. Giessen. Eckhards Beiträge zur Anat. u. Physiol. 5. Bd. p. 27. Giessen 1870.

Untersuchungen über die Muskelwirkung, insbesondere über die Veränderungen in dem zeitlichen Ablauf der Muskelcontraction unter dem Einfluß der genannten Substanzen. Die eigentümliche Verlängerung der Zuckungskurve des Muskels wird nicht bedingt durch eine Veränderung der contractilen Substanz, da einerseits keineswegs alle Muskelgifte diese Muskelkrankheit hervorbringen (z. B. Sanguinarin) und andererseits sich dieselbe nur in gewissen Stadien der Vergiftung zeigt.

110. Buchheim und Eisenmenger, Ueber den Einfluß einiger Gifte auf die Zuckungskurve des Froschschenkels. Eckhards Beiträge zur Anat. u. Physiol. 5. Bd. p. 75. 1870.

Untersuchungen über den Einfluß folgender Stoffe auf die Zuckungskurve des Muskels, als Fortsetzung der Untersuchungen von Weyland (107): Brechweinstein, Upas Antjar, Coffein, Theobromin, Cocain, Chloroform, Convallamarin, Digitalin, Chinin, Napellin, Lycoctonin, Galle, Saponin. Wie die Kaliumsalze und das Sanguinarin (Weyland), auch der Brechweinstein, die Galle und das Saponin heben allmählich die Contractilität des Muskels auf, während die Zuckungskurve unverändert bleibt. Durch die übrigen Stoffe wird sie in ähnlicher Weise wie durch das Veratrin verlängert. --

111. Buchheim und Loos, Ueber die pharmakologische Gruppe des Curarins. Eckards Beiträge zur Anat. und Physiol. 5. Bd. p. 179. 1870.

Es werden 22 verschiedene Substanzen, insbesondere Methyl- und Aethylsubstitutionsprodukte von Alkaloiden auf die Stärke ihrer curarinartigen Wirkung geprüft. —

112. Ebner, Ueber die Wirkung der Apnoe bei Strychninvergiftung. Diss. Giessen 1870.

Das Aufhören der Strychninkrämpfe bei Tieren, welche durch künstliche Respiration apnoisch gemacht sind, (Leube und Rosenthal) hängt nicht von einer Uebersättigung des Bluts mit Sauerstoff ab (vergl. Hering, unter Nr. 108), sondern ist die Folge der dabei stattfindenden passiven Bewegungen, die in anderer Weise hervorgebracht, denselben Effekt haben.

113. Buchheim, Ueber den wirksamen Bestandteil des Mutterkorns. Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. Bd. III. S. I. 1874.

Der wäßrige Auszug des Mutterkorns enthält Milchsäure, welche aus der Mykose im Mutterkorn unter Einwirkung einer leimähnlichen Substanz („Ergotin“) entsteht. Diese Substanz ist wahrscheinlich ein durch das Pilzmycelium gebildetes Umwandlungsprodukt des Roggenklebers. Die Mykose wird durch Kochen mit Schwefelsäure ganz allmählich in Traubenzucker umgewandelt.

114. Buchheim, Ueber die Wirkung der Kaliumsalze. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. III. S. 252. 1875.

Man darf annehmen, daß der Kaliumgehalt der Muskeln für die Contractilität derselben eine große Bedeutung habe. Man könne sich denken, die contractile Substanz der Muskeln sei eine moleculäre Verbindung gewisser eiweißartiger Stoffe mit Kaliumsalzen. „Durch den Zutritt größerer Mengen von Kaliumsalz würde dieselbe in ihrer Zusammensetzung geändert werden und infolge davon ihre frühere Eigenschaft verlieren. Dieser Satz beansprucht zunächst nur den Wert einer Hypothese.“

115. Buchheim. Über die therapeutische Verwendung des Sauerstoffs. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. IV, S. 137, 1875.

Der Gedanke, durch einen erhöhten Sauerstoffgehalt des Blutes einen Einfluß auf den Verlauf von Krankheiten auszuüben, muß aufgegeben werden. Vergl. die Resultate der Untersuchungen von Hering, Nr. 108.

116. Buchheim, Über den Einfluß der Apnoe auf Strychnin- und Brucinvergiftungen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 177, 1875.

Enthält die Resultate der in der Dissertation von Ebner veröffentlichten Versuche (vergl. Nr. 112), welche von Roßbach, Brown-Sequard und Filehne bei der Behandlung dieses Themas übersehen worden waren.

117. Buchheim, Über die pharmakologische Gruppe des Piperins. Arch. f. exp. Path. und Pharm., Bd. V, p. 435, 1876.

Das Piperin und Chavicin des Pfeffers, das Pyrethrin und der scharfe Bestandteil der Parakresse (*Herba Spilanthis*) sind ätherartige Verbindungen des Piperidins mit verschiedenen Säuren. Die Componenten zeigen, in mäßigen Gaben wenigstens, keine besondere Wirksamkeit, während jene Verbindungen sich durch den brennenden Geschmack und die entzündungserregende Wirkung auszeichnen.

118. Buchheim, Über die pharmakologische Gruppe des Atropins. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. V, S. 463, 1876.

Das Tropin hat keinen Einfluß auf die Pupille und nur einen sehr geringen auf die Hemmungsapparate des Herzens. Wird aber in diesen

Spaltungsprodukt des Atropins 1 Atom H durch einen Säurerest vertreten (in dem Atropin durch die Tropasäure, in dem Belladonin durch die Belladoninsäure, in dem Benzoyltropin durch die Benzoësäure), so zeigen die entstandenen Verbindungen die eigenartigen Atropinwirkungen.

Es wird von B. dann auf die Möglichkeit hingewiesen, daß das Spaltungsprodukt des Hyoseyamins, das Hyosein, mit dem Tropin identisch sei und daß das Daturin eine andere Säureverbindung des Tropins sein könnte als das Atropin.

Diese Untersuchungen sind bekanntlich von Ladenburg weiter geführt worden. Er hat mit Hilfe einer bequemeren Methode, welche die Säurechloride entbehrlich macht, eine größere Anzahl von esterartigen Verbindungen des Tropins mit Säuren dargestellt, die alle mehr oder weniger die Atropinwirkung hervorrufen, so daß jene Anschauungen von Buchheim im vollsten Maße bestätigt wurden.
