

Ueber die Wirkung des Calomel auf Gährungsprozesse und das Leben von Mikroorganismen.

Von **N. P. Wassilieff** aus St. Petersburg.

(Aus dem Stras-burger Institut für physiologische Chemie).
(Der Redaktion zugegangen am 3. November 1881).

Unter den Mitteln, welche mit Erfolg bei einigen, mit Störungen der Magendarmfunktionen verbundenen Krankheiten gegeben werden, gebührt dem Calomel, namentlich in der Kinderpraxis, eine ziemlich hervorragende Stelle. Trotz der Häufigkeit, mit der dieses Mittel, zumal in früheren Zeiten, verordnet und ungeachtet des weiten Wirkungskreises, welcher demselben zugeschrieben wurde, ist die Wissenschaft selbst bis auf den heutigen Tag nicht im Stande gewesen, diese seine wohlthätige Wirkung bei den erwähnten Affectionen zu erklären. Die meisten neueren Handbücher der Pharmakologie übergehen diese Frage mit Stillschweigen, und nur im Compendium von Köhler finden sich einige Fingerzeige betreffs der Eigenschaften dieses Stoffes.

Nach dem obengenannten Autor lässt sich die günstige Wirkung des Calomel bei Typhus, Cholera, Dysenterie u. s. w. auf seine «keimzerstörenden, gährungswidrigen» Eigenschaften zurückführen. Leider finden sich jedoch in dem erwähnten Werke keinerlei thatsächliche Beweise und keinerlei sonstige Anhaltspunkte, die zu Gunsten dieser Auffassung sprechen würden. Wohl sind aber sonst in der Litteratur einige Facta vermerkt, welche ganz dazu angethan sind, den Grundgedanken Köhler's zu bestätigen. So hat z. B. Voit bereits im

Jahre 1857 beobachtet, dass Hühnereiweiss und Blut mit Calomel vermengt tagelang stehen können ohne Fäulnissgeruch von sich zu geben. Auch Hoppe-Seyler erwähnt in seinem Buche die fäulnisswidrige Wirkung des Calomels und erklärt hieraus das Auftreten der grünen Calomelstühle nach Darreichung dieses Mittels. Im Hinblick auf diese Andeutungen nun, in Betreff der Fähigkeit des Calomel, Fäulnissvorgänge hintanzuhalten und aufzuheben, unternahm ich es, auf eine Aufforderung des Prof. Hoppe-Seyler hin, diese Frage einer weiteren Bearbeitung zu unterziehen und namentlich erstens zu untersuchen, wie sich das Quecksilberchlorür gegenüber den sogenannten nicht organisirten Fermenten der Verdauungssäfte (Enzyme) verhält und zweitens, welche Wirkung dasselbe auf die niederen Organismen, — welche sowohl das Zustandekommen von Fäulnissvorgängen, als auch mancher Orten von Gährungsprozessen bedingen, entfaltet.

I. Versuche mit künstlichem Magensaftextrakt.

In dieser Reihe von Versuchen beschäftigte mich ausschliesslich die Frage, ob nicht das Calomel das Vorgehen der Verdauungsprozesse des Magens in irgend einer Weise beeinträchtigt?

Versuch 1.

Zwei ziemlich grosse Becher werden jeder mit 250 Cc. künstlich bereiteten Magenaufgusses¹⁾ gefüllt; zu jeder Portion 60 gr. frischbereiteten Fibrins zugesetzt. Ausserdem wird in einen Becher 3 gr. Calomel gebracht. In letzterem Becher nimmt die Mischung bald eine gräuliche Färbung an. Beide Portionen werden häufig umgeschüttelt und bleiben bei Zimmertemperatur²⁾ stehen. Kurze Zeit nach Beginn des Versuches fängt das Fibrin, in beiden Bechern gleichmässig, an sich zu

¹⁾ Die Schleimhaut eines Schweinemagens wird nach vorgängiger, sorgfältiger Abspülung zerkleinert und in 1500 Cc. Wasser gethan, welchem 8 Cc. concentrirte Salzsäure pro Liter Flüssigkeit beigemischt sind. Nach mehrstündigem Stehen wird die Mischung filtrirt.

²⁾ Die Versuche wurden im Laufe dieses Sommers angestellt.

lösen und Tags darauf lassen sich in keiner der Flüssigkeiten Fibrinfasern mehr nachweisen: dieselben sind sämtlich gelöst; die Lösung enthält in beiden Portionen grosse Mengen von Peptonen (Biuret-Reaktion). Hierauf werden beide Lösungen mit kohlensaurem Kalk neutralisirt, aufgeköcht, filtrirt, das Filtrat wird bis zu einem geringen Volumen eingedampft, darauf demselben so lange Alcohol zugesetzt, bis sich ein Niederschlag bildet. Das Gemenge wird von Neuem filtrirt, aus demselben der Alcohol abgedampft, und der Rückstand in Wasser gelöst. Geringe Mengen dieser Masse geben nach Zusatz von Millon's Reagens deutliche Tyrosin-Reaktion.

Versuch 2.

Es werden in zwei Bechergläser je 600 Cc. künstlichen Magensaftes (nach derselben Methode zubereitet wie in Versuch 1) und je 200 Cc. frischen Fibrins gethan. Zu einem dieser Gemische wird noch 2 gr. Calomel zugesetzt. Beide Portionen werden häufig umgeschüttelt und bleiben in freier Luft, bei einer Temperatur von 20—26° C., bis zum nächsten Tage stehen. Am folgenden Tage ist in beiden Gefässen das Fibrin gelöst, die Flüssigkeit enthält grosse Mengen von Peptonen und zeigt, nach derselben Methode bearbeitet wie in Versuch 1, Tyrosinreaktion.

Aus diesen beiden eben angeführten Versuchen sowohl, wie auch aus anderen in derselben Weise angestellten, konnte man sich davon überzeugen, dass die Anwesenheit von Calomel durchaus nicht die Verdauungseigenschaft des Magensaftes beeinträchtigt und dass Fibrin auch bei Zusatz von Quecksilberchlorür in derselben Zeiteinheit aufgelöst wird wie ohne denselben.

Versuche mit einem Extract aus der Pancreasdrüse.

Bekanntlich nimmt man drei Arten von Fermenten an, welche mit dem Saft der Bauchspeicheldrüse ausgeschieden werden und unter deren Einwirkung die Hauptbestandtheile unserer Nahrung, die Albuminate, Fette und Kohlenhydrate eine ganze Reihe von chemischen Umsetzungen erleiden, Dank

welchen die genannten Stoffe für unseren Organismus assimilationsfähig werden. Somit bestand die Aufgabe meiner folgenden Versuche darin, zu untersuchen, in welcher Weise das Calomel jedes einzelne dieser drei Fermente beeinflusst. Ich will mit der Beschreibung der Untersuchungen in Betreff des eiweissverdauenden Ferments beginnen.

Nach den Forschungen verschiedener Autoren darf es jetzt als ziemlich festgestellt gelten, dass als Resultat der Einwirkung des Pancreassaftes auf die Albuminate sich Peptone, Leucin und Tyrosin bilden. Andererseits jedoch sieht man, sowohl im Darmkanal als auch bei Versuchen mit künstlicher Verdauung sich aus den Albuminaten Stoffe abspalten, die ihre Existenz einzig und allein Fäulnisprozessen verdanken, wie solche gleichermassen im Darmtractus, wie bei Versuchen mit künstlichen Verdauungsflüssigkeiten, vor sich zu gehen pflegen. Die Produkte dieser Vorgänge sind Indol, Phenol, Kresol, Hydroparacumarsäure, Scatol u. s. w. Nach Brieger gehört das Indol fast zu den integrierenden Bestandtheilen des Hunde- und Menschenkothes. In letzteren fand derselbe Autor ausserdem noch regelmässig Scatol. Im Hinblick auf diese Thatsachen unternahm ich es, in gleich anzuführenden Versuchen den beiden folgenden Fragen näher zu treten, 1) wie wirkt das Calomel auf das eiweissverdauende Pancreasferment selber; 2) bilden sich bei Gegenwart dieses Mittels aus den Albuminaten solche Stoffe, wie z. B. Indol, Phenol, Scatol u. s. w.?

Versuch 3.

In zwei grosse Bechergläser werden je 600 Cc. Pancreas-extractes gebracht (das Extract wurde folgendermassen bereitet: zwei feingehackte Bauchspeicheldrüsen vom Ochsen werden eine Zeit lang mit Wasser extrahirt; das Gemisch wird durch Leinwand colirt). Zu jeder Portion der Lösung werden 200 gr. Fibrin zugesetzt, welches in Salicylsäure aufbewahrt, aber vor dem Gebrauch sorgfältig gereinigt war. Ausserdem kommt noch in eines der Gefässe Calomel in in einem Quantum von 5 gr. Beide Gemenge bleiben im

Freien stehen und werden häufig umgeschüttelt. In beiden ist bereits nach Verlauf von einigen Stunden alles Fibrin gelöst und lässt sich zugleich in beiden grosse Mengen von Pepton nachweisen.

In dem Gefässe ohne Calomel ist am anderen Tage die Flüssigkeit in Folge von Gasbildung schaumig geworden; das Gemenge mit Calomel dagegen zeigt bis zum Ende des Versuches, am 4. Tage, weder Entwicklung von Gasen noch fauligen Geruch. Nach Verlauf von vier Tagen werden beide Gemenge einer Untersuchung unterworfen. Um Wiederholungen zu vermeiden, werde ich blos an dieser Stelle den ausführlichen Gang der Analyse beschreiben und in den folgenden Versuchen, die nach denselben Prinzipien angestellt waren, nur kurz auf dieselbe verweisen.

Die zu untersuchenden Flüssigkeiten werden colirt und in grosse Kolben gegossen; von jeder dieser beiden Portionen werden $\frac{2}{3}$ ihres ursprünglichen Volumens abdestillirt, das Destillat und der Rest in folgender Weise behandelt:

- a) Das Destillat wird mit Aetzkalilösung versetzt, bis es stark alkalisch reagirt. Hierauf wird von dem Gemenge wiederum etwa die Hälfte abdestillirt, zu diesem neu-erhaltenen Destillat das gleiche Volumen Aether zuge-
setzt. Das Gemisch stark durchgeschüttelt, der Aether abgegossen, aus dem ätherischen Extract der Aether abgedunstet. Der Bodensatz, wenn ein solcher vorhanden, wird in kleinen Quantitäten Wassers gelöst, und mit starker Salpetersäure auf Indol untersucht. Der nach der zweiten Destillation zurückgebliebene Rest wird mit Schwefelsäure angesäuert und abdestillirt. Das Destillat wird mit Hülfe von Millon's Reagens und Bromwasser auf Phenol untersucht.
- b) Der nach der ersten Abdestillirung erhaltene Rest wird filtrirt, dem Filtrat zuerst neutrales Bleiacetat, und zwar so lange, bis sich ein Niederschlag bildet, zugefügt, darauf basisches Bleiacetat zugesetzt. Die Mischung wird dann filtrirt, in's Filtrat Schwefelwasserstoff zur Entfernung des

überschüssigen Blei's eingeleitet, von Neuem filtrirt. Das Filtrat, bis zur Syrupconsistenz eingedampft, wird auf Leucin und Tyrosin untersucht. Der bei Zusatz von basischem Bleiacetat herausgefallene Niederschlag wird mit Wasser versetzt und Behufs Entfernung des überschüssigen Bleies aus der Mischung in dieselbe Schwefelwasserstoff geleitet. Darauf wird das Gemisch filtrirt, das Filtrat einige Male mit geringen Mengen von Aether durchgeschüttelt; die einzelnen zur Verwendung gekommenen angewandten Aethermengen werden zusammengegossen, der Aether wird abgedampft, der übrigbleibende Niederschlag mit Millon's Reagens auf Hydroparacumarsäure untersucht.

Versuch 3.

	Gemisch mit Calomel.	Gemisch ohne Calomel.
Eigenschaft der Flüssigkeit.	Flüssigkeit dunkelgrau, geruchlos. Schwach saure Reaktion.	Flüssigkeit von schmutzig brauner Farbe, mit widerlichem Fäulnisgeruch. Schwach saure Reaktion.
Leucin und Tyrosin.	Grosse Mengen von Crystallen.	Geringe Mengen von Crystallen.
Indol.	Nicht vorhanden.	Vorhanden.
Phenol.	Nicht vorhanden.	In Spuren vorhanden. Schwach rothe Färbung bei Zusatz von Millon's Reagens.
Hydroparacumarsäure.	Nicht vorhanden.	In Spuren vorhanden.

Versuch 4.

Es werden in zwei Bechergläsern je 600 Cc. eines aus der Bauchspeicheldrüse bereiteten Extractes und je 177 gr. frischen Fibrin's gebracht; zu einem dieser Gemenge werden noch 5 gr. Calomel hinzugesetzt. Nach sechs Tagen werden die beiden Mischungen untersucht und ergiebt sich hierbei Folgendes:

	Gemisch mit Calomel.	Gemisch ohne Calomel.
Eigenschaft der Flüssigkeit.	Flüssigkeit von dunkelgrauer Farbe, geruchlos, von schwach saurer Reaktion.	Flüssigkeit von schmutziggelber Farbe, mit widerlichem Fäulnissgeruch. Schwach saure Reaktion.
Leucin und Tyrosin.	Grosse Menge von Crystallen.	Geringe Menge von Crystallen.
Indol.	Nicht vorhanden.	In ziemlich reichlicher Quantität vorhanden.
Phenol.	Nicht vorhanden.	Nicht vorhanden.
Hydroparacumarsäure.	Nicht vorhanden.	In Spuren vorhanden.

Versuch 5.

Zu zwei Portionen künstlichen Pancreasextraktes, à 675 Cc. jede, werden je 278 gr. frischbereiteteten Fibrin's zugesetzt. Ausserdem zu einer derselben 5 gr. Calomel zugefügt. Die sieben Tage darauf angestellte Untersuchung ergiebt:

	Gemisch mit Calomel.	Gemisch ohne Calomel.
Eigenschaft der Flüssigkeit.	Flüssigkeit von dunkelgrauer Farbe, geruchlos, von schwach saurer Reaktion.	Flüssigkeit von schmutziggelber Farbe, mit widerlichem Fäulnissgeruch, schwach-saurer Reaktion.
Leucin und Tyrosin.	Grosse Menge von Crystallen.	Spuren von Crystallen.
Indol.	Nicht vorhanden.	In ziemlich reichlicher Quantität vorhanden.
Phenol.	Nicht vorhanden.	In Spuren vorhanden; bei Zusatz von Millon's Reagens färbt sich die Flüssigkeit rosa.

Versuch 6.

Es werden zwei Portionen, je 600 Cc. des künstlichen Pancreasextraktes mit 250 gr. Fibrins versetzt, welches in

Salicylsäure aufbewahrt, jedoch vor der Verwendung sorgfältig ausgewaschen worden ist; zu einer dieser Mischungen werden 5 gr. Calomel hinzugefügt. Die Gemenge werden häufig umgeschüttelt und bleiben elf Tage lang im Freien, bei Sommertemperatur stehen.

	Gemisch mit Calomel.	Gemisch ohne Calomel.
Eigenschaft der Flüssigkeit.	Flüssigkeit von dunkelgrauer Farbe, geruchlos, von schwach saurer Reaktion.	Flüssigkeit von schmutziggelber Farbe, mit widerlichem Fäulnisgeruch. Schwach saure Reaktion.
Leucin und Tyrosin.	Grosse Menge von Crystallen.	Spuren von Crystallen.
Indol.	Nicht vorhanden.	Grosse Menge.
Phenol.	Nicht vorhanden.	In Spuren vorhanden.

Versuch 7.

Je 700 Cc. des Pancreasaufgusses werden mit je 160 gr. frischen Fibrins vermengt. In eine dieser Mischungen werden 3 gr. Calomel gethan. Beide Flüssigkeitsmengen bleiben im Freien und werden nach zwölf Tagen einer Untersuchung unterworfen, dieselbe ergibt:

	Gemisch mit Calomel.	Gemisch ohne Calomel.
Eigenschaft der Flüssigkeit.	Flüssigkeit von dunkelgrauer Farbe, geruchlos, von schwach saurer Reaktion.	Flüssigkeit von schmutziggelber Farbe, mit widerlichem Fäulnisgeruch, Schwach saure Reaktion;
Leucin und Tyrosin.	Grosse Menge von Crystallen.	Spuren von Crystallen.
Indol.	Nicht vorhanden.	Grosse Menge.
Phenol.	Nicht vorhanden.	Ziemlich bedeutender Niederschlag von Tribromphenol.

Diese eben angeführten Versuche zeigen mit einer, unserer Meinung nach, völlig genügenden Sicherheit, dass das eiweissverdauende Ferment durch Calomel

in seiner Wirkung nicht beeinträchtigt wird; gleichzeitig aber wird bei Vorhandensein dieses Mittels das Auftreten solcher Stoffe, welche in Folge von Fäulnissvorgängen sich aus den Albuminaten abspalten, unmöglich gemacht.

Dieselbe Frage bestrebte ich mich auch auf einer anderen Weise zu lösen. Die Untersuchungen Hufner's haben uns bekanntlich gelehrt, dass nicht alle Gase, welche sich im Verdauungstraktus vorfinden, als Produkte anzusehen sind, die sich in Folge der bei Wirkung unorganisirter Fermente der Verdauungssäfte auf die Nahrungsbestandtheile gebildet haben, sondern dass im Gegentheil viele derselben, welche wie z. B. der Wasserstoff, Schwefelwasserstoff so häufig im Darmkanal auftreten, nichts mit Verdauungsvorgängen zu thun haben, sondern einzig und allein auf Fäulniss- und Gährvorgänge zurückzuführen sind, welche sich als Resultat der Lebensthätigkeit niedrigster Organismen im Darmkanal etabliren. Stellt man, wie das Hufner gethan, künstliche Verdauungsversuche mit Pancreasextrakt in besonders construirten Apparaten an, welche das Eindringen von Microorganismen in dieselben unmöglich machen, so wird man bei der Eiweissverdauung ausser Kohlensäure, keinerlei andere Gasarten, weder Wasserstoff noch Schwefelwasserstoff, auftreten sehen. Im Hinblick auf diese Thatsachen untersuchte ich in der folgenden Versuchsreihe die Art und Weise der Wirkung, welche dem Calomel bei der Eiweissverdauung mit Pancreasextrakt in Bezug auf die Gasentwicklung zukommt, und zwar versuchte ich hierbei zu bestimmen, ob bei Calomelzusatz dieselben Gasarten und in denselben quantitativen Verhältnissen sich ausbilden, wie ohne dieses Mittel.

Versuch 8.

In zwei Bunsen'sche Gasometer werden je 15 gr. frischbereiteten Fibrin̄s und je 70 Cc. künstlich bereiteten Pancreasaufgusses gebracht. In einen der Gasometer kommt ausserdem noch 0,5 gr. Calomel. Darauf werden beide Gasometer durch die seitlichen Röhren, behufs Isolirung des In-

haltes von der äusseren Atmosphäre, mit Quecksilber gefüllt, so dass die im Gasometer über der einen Mischung befindliche Luftschicht dieselbe ist wie diejenige über der anderen Portion. Beide Gasometer werden häufig umgeschüttelt und so bei Zimmertemperatur 20 Stunden hindurch gehalten. Hierauf wird ein Theil der über jeder der Mischungen befindlichen Gasmenge in Absorptionsröhren aufgefangen und nach der Bunsen'schen Methode auf seinen Sauerstoff- und Kohlensäuregehalt geprüft, wobei sich Folgendes ergibt:

Gemisch mit Calomel:

Das Gas vollständig geruchlos.

CO₂ 2,1%

O 16,3 «

Gemisch ohne Calomel:

Das Gas von stark stinkendem Geruch.

14,2%

8,6 «

Spuren von SH₂

Versuch 9.

Es wird in derselben Weise wie der vorhergehende angeordnet: je 20 gr. Fibrins kommen auf je 100 Cc. Pancreasextraktes. Zu einer dieser Portionen wird ausserdem 1 gr. Calomel zugesetzt. Die Analyse, nach 25 Stunden angestellt:

Gemisch mit Calomel:

Das Gas vollständig geruchlos.

O 13,1%

CO₂ 2,5 «

Gemisch ohne Calomel:

Das Gas von stark stinkendem Geruch.

3,2%

22,5 »

Spuren von SH₂

Versuch 10.

Es werden zwei Gasometer genommen und in jedem 20 gr. Fibrins und 100 gr. Pancreasextraktes gebracht. In einen von ihnen kommen ausserdem 2 gr. Calomel. Beide Gemenge bleiben unter häufigem Umschütteln 48 Stunden hindurch bei Zimmertemperatur stehen. Die alsdann vorgenommene Analyse zeigt:

Gemisch mit Calomel:

Das Gas vollständig geruchlos.

O 7,8%

CO₂ 10,2 «

Gemisch ohne Calomel:

Das Gas von stark stinkendem Geruch.

1,9%

45,7 «

Spuren von SH₂

Versuch 11.

Zwei Gasometer, jeder mit 25 gr. frischbereiteten Fibrins und 70 Cc. Pancreasextraktes. Eine dieser Mischungen enthält ausserdem noch 2 gr. Calomel. Beide Gemenge bleiben unter häufigem Umschütteln 60 Stunden hindurch in einen Keller stehen; die alsdann vorgenommene Analyse zeigt:

Gemisch mit Calomel:

O 6,6%

CO₂ 11,4 «

Gemisch ohne Calomel:

In Spuren vorhanden.

54,6%

Spuren von SH₂

Es ist leicht, sich aus den eben angeführten Analysen von der verschiedenartigen Zusammensetzung der Gasmenge, welche sich während der Verdauung von Eiweissstoffen mit Pancreasextrakt, einmal bei Calomelzusatz, das anderemal ohne diesen, gebildet haben, zu überzeugen. Im ersten Falle bilden sich: 1) niemals solche Gase wie Wasserstoff, Schwefelwasserstoff, 2) tritt Kohlensäure hier in bedeutend geringerer Menge auf, als in der Controlflüssigkeit, die kein Calomel enthält.

Es stimmen somit im Grossen und Ganzen unsere Versuche mit den oben erwähnten Hufner'schen Resultaten überein, ebenso wie sie auch die von Leven bei seinen Untersuchungen über die Zusammensetzung der Gase des Magens und Darmes bei Thieren gewonnenen Werthe bestätigen. Der letzterwähnte Autor fand bei seinen Analysen an Gasen, die sich im Magen und Dünndarm von Hunden unter verschiedenen Bedingungen anhäuften, blos Sauerstoff, Stickstoff und Kohlensäure. Leider kann die Methode, nach der er seine Bestimmungen anstellte, nicht ganz fehlerfrei genannt werden.¹⁾

Nachdem ich die Wirkung des Calomels auf dasjenige Ferment der Pancreasdrüse, welchem die Verdauung der

¹⁾ Kunckel fand in seinen Versuchen mit künstlicher Pancreasverdauung auch Wasserstoff, Schwefelwasserstoff u. s. w.; da hierbei jedoch Fäulnissvorgänge nicht ausgeschlossen waren, so muss auch die Anwesenheit der erwähnten Gasarten auf letztere Prozesse zurückgeführt werden.

Albuminate obliegt, in's Klare gesetzt habe, will ich in Folgendem untersuchen, welchen Einfluss das Quecksilberchlorür auf ein anderes Pancreasferment, nämlich auf das die Fette zerlegende, ausübt. Die Lösung dieser Frage erscheint um so interessanter, als bis auf den heutigen Tag die Existenz eines derartigen Ferments zweifelhaft ist, da dasselbe nicht abgetrennt werden konnte¹⁾. Da jedoch die Thatsache feststeht, dass in faulenden Flüssigkeiten die Fette ebenfalls ziemlich rasch verseift werden, so lag die Vermuthung nahe, dass auch im Darm die Fette vielleicht nicht durch ein nicht-organisirtes Ferment, sondern in Folge der hier stattfindenden Fäulnissprozesse zerlegt werden. Im Calomel haben wir nun ein Mittel, welches die Fäulniss hintanhält und bediente ich mich daher seiner bei der Lösung dieser fraglichen Punkte. Und in der That überzeugte ich mich nach einigen vorläufigen Versuchen, dass das aus der Pancreasdrüse bereitete Extract, auch bei Zusatz von Calomel, Fette zu zerlegen im Stande ist. Zur grösseren Uebersichtlichkeit erlaube ich mir folgende zwei Versuche in extenso anzuführen.

Versuch 12.

In zwei Bechergläser kommen je 167 gr. Pancreas-extrakt (das Pancreas einem unmittelbar vor dem Versuche getödteten Hunde entnommen) und je 5 gr. käuflicher Butter [die Butter wurde vorher geschmolzen, sorgfältig mit einer Lösung von kohlen-saurem Natron zusammengemischt und darauf einige Male mit Wasser ausgewaschen]. Einem dieser Gemenge wird noch ausserdem 2 gr. Calomel zugesetzt. Beide Portionen werden häufig umgeschüttelt und bleiben bei Zimmertemperatur stehen. Nach einigen Stunden haben sich in beiden Bechergläsern Emulsionen gebildet. Nach Ablauf von 22 Stunden werden beide Gemische leicht mit Salzsäure angesäuert und einige Male mit Aether aufgeschüttelt. Die einzelnen hierbei zur Verwendung gekommenen Aethermengen werden zusammengemischt und eine Lösung

¹⁾ Hinsichtlich dieses Punktes existirt nur eine kurze Mittheilung von Prof. W. Paschutin, welchem es gelungen ist, dieses Ferment durch antimonsauerer Kali und doppelkohlen-sauerer Natron auszuschcheiden.

von kohlensaurem Natron hinzugegossen. Das Gemenge wird umgeschüttelt und bleibt einige Stunden stehen. Hierauf wird der Aether abgegossen, der Rückstand mit Salzsäure angesäuert und von Neuem mit Aether vermischt. Einige Stunden hiernach wird der Aether abgegossen und vorsichtig abgedampft, worauf auf dem Boden des Gefässes eine halbflüssige Masse als Rückstand zurückbleibt. Im Verlauf von einigen Tagen haben sich aus dieser Masse Crystalle ausgeschieden, welche gesammelt und gewogen werden, wobei sich herausstellt:

In dem Gemenge mit Calomel:	In dem Gemenge ohne Calomel:
0,235 gr.	0,332 gr.

Weitere Untersuchungen über Reaktion der Masse ergaben, dass wir es mit Crystallen der Fettsäuren höherer Ordnung zu thun hatten.

Versuch 13.

Wird in derselben Weise wie der vorhergehende angestellt. Es werden je 140 gr. Pancreasextraktes (die Drüse einem unmittelbar vor dem Versuche getödteten Hunde entnommen) mit je 4 gr. Butter zusammengebracht. Einem dieser Gemenge wird noch 2 gr. Calomel zugesetzt. Beide Gemenge bleiben unter denselben Bedingungen, wie in den vorhergehenden Versuchen, 24 Stunden lang stehen. Die Analyse zeigt, dass freie Säuren in Crystallform in folgenden Quantitäten vorhanden sind:

In der Portion mit Calomel:	In der Portion ohne Calomel:
0,258 gr.	0,209 gr.

Diese eben angeführten Versuche beweisen noch mit hinreichender Sicherheit:

- 1) Dass das Pancreasferment selbst die Fähigkeit besitzt, Fette (auch bei Abwesenheit von Fäulnissprozessen) zu zerlegen; mit anderen Worten: dass die Bauchspeicheldrüse ein chemisches Agens — ein Ferment — enthält, welches die Fette zerlegt;

2) dass das Calomel sich zu diesem Fermente in ähnlicher Weise verhält, wie zu dem eiweiss-verdauenden.

In Bezug auf das 3., das diastatische Ferment will ich nur kurz angeben, dass die Umsetzung des Stärkekleisters in Zucker bei Zusatz von Calomel in derselben Weise vor sich geht, wie in der Controllösung ohne Calomel. Daraus folgt, dass die Wirkung des Calomel auf alle drei Fermente des Pancreas die nämliche ist: das Quecksilberchlorür beeinflusst durchaus nicht bemerkbar die fermentative Kraft irgend eines dieser drei Fermente.

Hieraus resultirt die Identität in der Wirkung des Calomel mit derjenigen, wie sie von Kühne für die Salicylsäure und von Scheffer und Böhm für den Arsenik beschrieben werden, und kann dieses folgendermassen zusammengefasst werden: die Anwesenheit des Calomel lässt bei der künstlichen Verdauung nur die eigentlichen Prozesse der Verdauung vor sich gehen, während andere Vorgänge, wie Fäulniss, hierbei nicht aufkommen können; die Folge davon ist, dass bei derart angestellten Verdauungsversuchen nur solche Stoffe zu finden sind, deren Entstehung auf die Einwirkung verschiedener Fermente, wie sie in Secretionsprodukten mancher drüsiger Gebilde des thierischen Organismus vorkommen, zurückgeführt werden muss.

Nach dem eben Gesagten erschien es mir in hohem Grade interessant, die Wirkung des Calomel auf verschiedene Gährungsvorgänge, welche im thierischen Organismus vor sich gehen können, zu verfolgen. Unter diesen wählte ich die Buttersäuregährung, welche bekanntlich bisweilen bei manchen pathologischen Zuständen des Magendarmkanals in letzterem Platz greifen kann.

Der Versuch wurde folgendermassen angestellt. Zwei, etwa 200 Cc. Wasser fassende Kolben mit langem Halse werden mit je 10 gr. milchsauren Kalkes, mit einer geringen Quantität leicht fauligen Münsterkäses und mit je 100 Cc. destillirten Wassers gefüllt. In einem dieser Kolben wird

noch 1 gr. Calomel zugesetzt. Die Kolbenhälse werden vor dem Gasbrenner zu Capillarröhren ausgezogen, spitzwinkelig umgebogen und mit ihren Enden unter Quecksilber in Absorptionsröhren geleitet. Letztere sind ebenfalls mit Quecksilber gefüllt. Die Kolben selber sind derartig durch Stative befestigt, dass es möglich wird, sie umzuschütteln, ohne sie mit ihren Enden aus dem Quecksilber entfernen zu müssen. Beide Kolben bleiben bei Zimmertemperatur (im Sommer) stehen. Nach Verlauf von sieben Tagen beginnt in dem Kolben ohne Calomel die Gasbildung, welche stetig zunimmt, und am 12. Tage, wo der Versuch unterbrochen wird, die Menge von 25,5 Cc. erreicht hat. Der zweite Kolben mit Calomel wird 22 Tage lang beobachtet, ohne dass in dieser Zeit sich auch nur ein Gasbläschen angesammelt hätte.

Es folgt hieraus, dass auch der Buttersäuregärung gegenüber das Calomel sich ganz in derselben Weise verhält, wie bei Fäulnissprozessen.

Nachdem so der grosse Unterschied, welcher in der Wirkung des Calomel auf die Verdauung einerseits, auf Gährungs- und Fäulnissvorgänge andererseits, sich bemerkbar macht, constatirt war, musste nothwendiger Weise die Frage entstehen, worin die nächste Ursache für eine derartige Verschiedenheit in der Wirkungsweise zu suchen ist. Ehe ich diese Frage beantworte, will ich eine Seite derselben etwas ausführlicher berühren.

Bekanntlich sind, nach der Meinung der meisten Biologen der Jetztzeit, Fäulniss sowohl, wie einige Arten der Gärung, auf engste Weise mit den Lebensvorgängen verschiedener Microorganismen verbunden. Da wir nun im Calomel ein Mittel besitzen, welches das Auftreten der erwähnten Prozesse verhindert, so lag der Gedanke nahe, den Grund dafür in nichts Anderem als in der deletären Wirkung, welche das Calomel auf das Leben dieser niedrigsten Organismen entfaltet, zu suchen. Einige vorläufige Versuche bestätigten auch in der That die Richtigkeit dieser meiner Voraussetzung. Bringt man z. B. in zwei Probircylinder eine geringe Quantität feinzerhackter Pancreassubstanz mit Wasser und fügt

zu einem dieser Gemenge etwas Calomel hinzu, so gelingt es, wenn man nur die Mischungen ab und zu aufschüttelt, in der Portion mit Calomel, selbst nach Verlauf von vielen Tagen nicht, Microorganismen — Micrococcen und Bacterien — aufzufinden, während die Portion ohne Calomel bereits am anderen Tage eine ganze Menge von Bacterien und Micrococcen aufweist. Behufs detaillirter Ausarbeitung dieser Frage, nach dem Verhältniss des Calomel zu den niedrigsten Organismen, stellte ich eine Reihe von Versuchen nach der bacterioscopischen Methode von Bucholtz-Wernich an.

In 4 Probirgläser, welche zuvor sorgfältig mit rauchender Salpetersäure ausgewaschen, darauf mit destillirtem Wasser ausgespült und nach Verlauf von einer halben Stunde einem Hitzgrade von 150° C. ausgesetzt werden, wird kochende Nährlösung von folgender Zusammensetzung gegossen:

100 Theile Candiszucker, 5 Theile weinsaurer Ammoniak, 1 Theil saures phosphorsaures Kali und 1000 Theile Wasser. Diese Probirgläschen werden sofort mit Wattefröpfen verstopft, welche vorher in siedendem Wasser ausgekocht und circa 1 Stunde lang im Luftbade, bei einer Temperatur von 150° C., gehalten worden waren. Nachdem die Flüssigkeiten erkaltet sind, wird im Probircylinder Nr. 1 ein Tropfen fauliger Jauche gebracht, welcher eine Menge kleinster Organismen enthält; im Probircylinder Nr. 2 kommt ein Tropfen von derselben Jauche und eine kleine Quantität Calomel. Ein Theil derselben Jauche, die bei Probircylinder Nr. 1 und 2 gedient hat, wird hierauf drei Stunden vor Beginn des Versuches mit etwas Calomel vermischt. Ein Tropfen dieser letzten Mischung wird im Probircylinder Nr. 3 gebracht. Probirröhre Nr. 4 endlich enthält bloß die Nährflüssigkeit und dient als Controlapparat.

Alle diese vier Probirgläser werden ab und zu aufgeschüttelt und bleiben bei Zimmertemperatur stehen. Tags darauf ist in Probirröhre Nr. 1 bereits eine leichte Trübung der Flüssigkeit zu sehen; die Trübung wird von Tag zu Tag intensiver und am 5. Tage hat die Flüssigkeit in Probircylinder Nr. 1 ein trübes milchiges Aussehen angenommen.

In allen übrigen Probirgläsern hingegen bleibt der Inhalt ebenso klar wie er am ersten Versuchstage war. Die am 10. Tage vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergibt: vollständige Abwesenheit jeglicher niedrigster Organismen in Probirgläser Nr. 2, 3 und 4, dagegen kolossale Mengen von Bacterien, Micrococcen, u. s. w. in Probe Nr. 1. Nun reagirte freilich die in dieser ersten Versuchsreihe verwendete Nährflüssigkeit sauer und lag daher die Vermuthung nahe, es hätte eben diese saure Reaction in irgend einer Weise der Entwicklung der Microorganismen hinderlich im Wege gestanden. Um diese Zweifel zu lösen, wurde in den folgenden Untersuchungen eine leicht alkalische Nährlösung benutzt und dieselbe nach den Angaben Wernich's bereitet.

Wiederum kommen vier Probirrohren in derselben Füllungsweise und in derselben Anordnung zur Verwendung wie oben. Das Resultat dieser Versuche ist ebenfalls ein ganz analoges. Mit Ausnahme von Probircylinder Nr. 1, welcher Micrococcen und Bacterien enthält, bleiben die übrigen Flüssigkeiten klar und gelingt es in denselben, auch bei sorgfältiger am 11. Tage nach Beginn des Versuches angestellter microscopischer Untersuchung, nicht die Anwesenheit niedrigster Organismen zu constatiren.

Auf Grund dieser eben aufgeführten Versuchsreihe muss man also das Calomel als ein Mittel betrachten, welches:

- 1) die Entwicklung niederer Organismen in den Nährflüssigkeiten hindert, und
- 2) die Lebensthätigkeit der schon entwickelten Bacterien und Micrococcen aufhebt, oder um Wernich's Nomenclatur zu gebrauchen, man muss anerkennen, dass das Calomel antiseptisch und aseptisch wirkt. Dabei muss ich die Frage, in wie weit in allen diesen Versuchen das Calomel als solches antiseptisch und aseptisch wirkt, oder ob dadurch, dass es in andere Verbindungen eingeht, z. B. zu Sublimat wird, diese Wirkung entfaltet, offen lassen.

Die Resultate aller obenbeschriebenen Versuche führen noch zu dem Schluss, dass der

Unterschied in der Einwirkung des Calomel auf die Verdauung einerseits, und die Fäulnis- und Gährungsprozesse andererseits, auf dem verschiedenen Verhalten desselben den ungeformten und organisirten Fermenten gegenüber beruht. Während nämlich das Calomel die ersteren in ihrer Thätigkeit nicht stört, tödtet es die letzteren und hebt dadurch die Möglichkeit der Entstehung solcher Prozesse auf, die mit der Lebensthätigkeit der organisirten Fermente auf das Engste verknüpft sind.

Die soeben erhaltenen Resultate führten mich zur Aufklärung einer praktisch wichtigen Frage: es war nämlich schon seit Langem bemerkt worden, dass nach Gebrauch von Calomel die Fäces grün gefärbt erscheinen — die Calomelstühle. Einige Forscher schlossen hieraus auf eine galle-treibende Fähigkeit des Calomels, andere wieder schrieben die grüne Farbe der Gegenwart von Schwefelquecksilber zu. Aber schon Buchheim wies nach, dass diese Färbung wirklich der Anwesenheit von Gallenfarbstoffen ihre Entstehung verdankt, da letztere durch Alcohol aus den Fäces extrahirt werden können und dann die Gmelin'sche Reaction zeigten. Herr Prof. Hoppe-Seyler endlich führte die grüne Farbe der Fäces nach Calomel-Einnahme auf die Gegenwart von unzersetzter Galle zurück. Die Richtigkeit dieser Meinung war leicht auf folgende Weise darzuthun: es werden drei Portionen frischer Rindsgalle zu je 200 Cc. genommen, zu der einen wird 3 gr., zur zweiten 2 gr. Calomel zugesetzt, die dritte endlich ohne Calomel gelassen. Alle drei Portionen werden unter, von Zeit zu Zeit wiederholtem, Umschütteln bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Beide mit Calomel versetzte Portionen nehmen sofort eine schön grasgrüne Färbung an, die während der ganzen Versuchsdauer sechs Tage lang sich unverändert erhielt; die Galle beider Portionen giebt während dieser ganzen Zeit die

Gmelin'sche Reaktion auf Gallenfarbstoff und zeigt nicht die geringsten Spuren von Zersetzung. Die zur Controle dienende dritte Portion hingegen hatte schon am nächsten Tage braun-gelbe Färbung, gab bei der Untersuchung keine Reaktion auf Gallenfarbstoffe, und bald erschienen auch alle Anzeichen der Fäulniss. Aehnliche Versuche wurden von mir einige Male mit frischer Rinds-, Hunds- und Kaninchengalle stets mit demselben Resultat wiederholt.

Nach dem Gesagten ist es nicht schwer, die grüne Farbe der Fäces nach Gebrauch von Calomel zu erklären. Bei normalen Bedingungen werden die Gallenfarbstoffe — Bilirubin und Biliverdin — im Darmkanal durch die daselbst stets stattfindenden Fäulnissprozesse in Hydrobilirubin verwandelt, wesshalb denn auch bei normalen Bedingungen Gallenfarbstoffe sich in den Fäces nicht nachweisen lassen. Beim Gebrauch von Calomel hingegen werden die Fäulnissprozesse im Darmkanal ausgeschlossen; die Gallenfarbstoffe erleiden die obengenannte Veränderung nicht und werden (Dank der verstärkten Peristaltik) als solche mit den Fäces entleert.

Zum Schluss erlaube ich mir noch einige Versuche an Hunden anzuführen, die von mir zu dem Behufe ausgeführt wurden, um aufzuklären, in wie fern die Resultate der Versuche, wie wir sie eben für die künstliche Verdauung beschrieben haben, auch auf den lebenden Organismus Anwendung finden dürfen. Hierbei muss ich bemerken, dass ich die Versuche dieser Art nicht in der Vollständigkeit, wie es wünschenswerth gewesen wäre, angestellt habe, 1) weil mir die Zeit mangelte, 2) weil sich bei der Anordnung der Versuche selber einige Schwierigkeiten ergaben. Letztere bestanden u. A. darin, dass Hunde, wie bekannt, das Calomel nur schlecht vertragen; nicht selten erregt dies Mittel bei ihnen Erbrechen, selbst nach mittleren Dosen desselben verlieren sie ihre Fresslust und verweigern endlich jede Nahrungsaufnahme. Trotz dieser Ungunst der Verhältnisse, wie sie bei Hunden lagen, gelang es mir dennoch, selbst in solchen Versuchen einige Resultate zu erzielen, die einer Mittheilung werth sein dürften.

Versuch 1.

Einem kleinen Hunde, der den Tag vorher nichts zu fressen bekommen hat, wird um 8 Uhr Morgens circa ein Liter Milch vorgesetzt, kurz darauf erhält derselbe Hund etwas rohes Fleisch. Um 10 Uhr Morgens werden ihm 0,5 gr. und um 12 Uhr wieder 0,5 gr. Calomel beigebracht. Um 2 Uhr Nachmittags flüssige Kothentleerung von grünlicher Farbe. Um 3 $\frac{1}{2}$ Uhr wird der Hund getödtet. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wird der Darm am oberen Ende des Dünndarmes und am unteren Ende des Dickdarmes unterbunden, hierauf der ganze Inhalt — gasartige, flüssige und feste Bestandtheile — unter Quecksilber aufgefangen und im Bunsen'schen Gasometer gesammelt. Die Gase kommen behufs Analyse in eine Absorptionsröhre. Die flüssigen und festen Bestandtheile werden folgendermassen behandelt: das Ganze wird in einen grossen Kolben gethan, leicht mit Essigsäure angesäuert, auf die Hälfte abdestillirt, das Destillat nach der oben angegebenen Methode auf seinen Gehalt an Indol und Phenol, der Rückstand auf seinen Gehalt an Peptonen, Leucin, Tyrosin und Hydroparacumarsäure untersucht.

Die Analyse ergibt: die Ausleerungen reagiren schwach sauer, sind grünlich-gelb gefärbt und geruchlos; sie führen kleine Mengen unverdauter Nahrungsbestandtheile in Stücken, geben eine schwache Reaction auf Gallenpigmente und enthalten Leucin und Tyrosin in ziemlich reichlicher Quantität. Peptone haben wir nicht finden können; ebensowenig Phenol oder Indol. Die Gasanalyse konnte diesmal nicht ausgeführt werden.

Versuch 2.

Ein Hund von mittlerer Grösse hat des Tags vorher bloß am Morgen etwas Milch getrunken. Am Versuchstage 9 Uhr Morgens erhält er Milch mit Weissbrod, um 10 Uhr gekochtes Fleisch mit Bohnen, um 11 Uhr 0,5 gr., um 12 $\frac{1}{2}$ Uhr ebenfalls 0,5 gr. Calomel. Bald nach der 2. Portion hat das Thier etwas flüssige Ausleerung. Die Excremente sind gelblich-grün gefärbt. Um 3 $\frac{1}{3}$ Uhr wird der Hund getödtet. Die Analyse, in derselben Weise angestellt wie oben, ergibt:

Darminhalt ziemlich flüssig, schwach sauer reagirend, geruchlos, enthält Stücke unverdauter Nahrung beigemennt. In denselben ist Leucin und Tyrosin in ziemlicher Menge zu finden, dagegen weder Peptone noch Indol, noch Phenol. Die Gasanalyse, nach der Bunsen'schen Methode ausgeführt, zeigt folgende Bestandtheile:

O	=	—
CO ₂	=	40,5%
H	=	31,5
N	=	28

Versuch 3.

Ein kleiner Hund erhält um 9 Uhr Morgens Bohnen, mit Milch gekocht, um 10 Uhr gekochtes und rohes Fleisch, um 11 Uhr 0,5 gr., um 12 Uhr wieder 0,5 gr. Calomel und endlich um 1 Uhr Nachmittags zum drittenmal 0,5 gr. Calomel. Hierauf hat der Hund zwei flüssige Ausleerungen von grünlicher Farbe. Um 3¹/₄ Uhr wird das Thier getödtet und die Analyse ergiebt: Inhalt des Darmes halbflüssig, schwach sauer reagirend, geruchlos. Nach vorgängiger Bearbeitung in der obigen Weise erhält man ziemliche Mengen Leucin und Tyrosin, aber auch hier gelingt es weder Indol noch Phenol nachzuweisen. Die Darmgase haben folgende Zusammensetzung:

O	=	—
CO ₂	=	43,4 %
H	=	30,73 «
N	=	25,7 «

Indem ich die Resultate dieser letzten drei Versuche zusammenfasse, erlaube ich mir hierbei namentlich auf zwei Thatsachen hinzuweisen, die eingehendere Beachtung verdienen. Hierzu gehört 1) der Umstand, dass der Darminhalt Leucin und Tyrosin in ziemlich reichlicher Menge enthält und 2) dass in demselben solche Produkte der Fäulniss, wie Indol, nicht aufzufinden waren, während doch Brieger letzteren Stoff in den Ausleerungen der Hunde fast niemals vermisste. In Uebereinstimmung damit fand auch Radziewsky bei seinen Versuchen, die er in Bezug auf die drastische Wirkung des Calomel anstellte, dass hierbei die

Ausleerungen der Hunde stets Leucin und Tyrosin enthielten. In dieser Hinsicht unterscheidet sich das Calomel, nach den Untersuchungen desselben Autors, in auffallende Weise von den anderen Abführmitteln, nach deren Gebrauch die beiden genannten Produkte in den Ausleerungen nicht aufgefunden werden können. Zur Erklärung dieses Umstandes bediente sich Radziewsky einer, bis jetzt übrigens noch durch nichts gestützten Hypothese, der zu Folge durch das Calomel eine vermehrte Thätigkeit der Bauchspeicheldrüse hervorgerufen und eine regere Verdauung eingeleitet werden soll; diesem letzteren Umstande sei es auch zu verdanken, dass Leucin und Tyrosin in grösseren Mengen wie sonst in den Ausleerungen gefunden werden. Dieselben Dinge lassen sich jedoch jetzt, nachdem wir oben die fäulniss- und gährungs- widrigen Eigenschaften des Calomel nachgewiesen haben, in viel einfacherer Weise erklären; so kommt das Leucin und Tyrosin desshalb in grösserer Menge im Darminhalt vor, weil es bei Abwesenheit von Fäulnissprozessen, keine weiteren Veränderungen erleidet und in derselben Menge nachgewiesen werden kann, in der es entsteht. In denselben Umständen ist auch der Grund für das Fehlen von Indol in dem Darminhalt unserer Hunde zu suchen, (Radziewsky fand übrigens einige Male Indol). Was die Zusammensetzung der Darmgase, die wir gefunden haben, betrifft, so enthalte ich mich jeder Schlussfolgerungen darüber, schon im Hinblick darauf, dass uns blos zwei diesbezügliche Versuche zur Disposition stehen. Indem ich mich auf die Ergebnisse aller unserer Versuchsreihen stütze, erlaube ich mir folgende Anschauung auszusprechen:

Die wohlthätige Wirkung, welche das Calomel bei verschiedenen Störungen im Bereiche der Magendarmfunktionen entfaltet, ist u. A. darauf zurückzuführen, dass sich dieses Mittel aseptisch und antiseptisch in Bezug auf die Darmcontenta verhält.

Ob das Calomel die Fähigkeit besitzt, in der ganzen Ausdehnung des Magendarmtraktes in der einen sowohl,

wie in der anderen der oben angedeuteten Richtungen zu wirken, oder ob nur in einer von beiden, das zu entscheiden, überlasse ich anderen Untersuchungen.

Zum Schluss ergreife ich die Gelegenheit, dem Herrn Prof. Hoppe-Seyler öffentlich meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen für die Anleitung, die er mir im Laufe eines Jahres, während meiner Beschäftigungen in seinem Laboratorium hat angeeignet lassen.

Litteratur.

- 1) **Köhler.** Handbuch der physiologischen Therapeutik 1876.
- 2) **Volt.** Ueber die Aufnahme des Quecksilbers und seiner Verbindungen in den Körper. Augsburg 1857.
- 3) **Hoppe-Seyler.** Physiologische Chemie. Berlin 1881.
- 4) **L. Brieger.** Ueber die flüchtigen Bestandtheile der menschlichen Excremente. Journal für praktische Chemie, Bd. XXII.
- 5) **Hüfner.** Ueber ungeformte Fermente und ihre Wirkungen. Journal für praktische Chemie, Bd. X und XI.
- 6) **Leven.** Dez gaz de l'intestin grêle et de l'estomac. Gazette médicale de Paris 1875.
- 7) **Kunkel.** Ueber die bei künstlicher Pancreasverdauung auftretenden Gase. Verhandlungen der physikalisch-medicinischen Gesellschaft in Würzburg. Neue Folge. Bd. VIII.
- 8) **W. Paschutin.** Ueber Trennung der Verdauungsfermente. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1872.
- 9) **Kühne** Ueber das Verhalten verschiedener organisirter und sog. ungeformter Fermente, etc. Verhandlungen des naturhistorisch-medicinischen Vereins zu Heidelberg. Bd. I. 1877.
- 10) **Böhm und Scheffer.** Ueber den Einfluss des Arsens auf die Wirkung der ungeformten Fermente. Verhandlungen der physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg. Neue Folge. Bd. III.
- 11) **Bucholtz.** Antiseptica und Bacterien. Archiv für experimentelle Pathologie, u. s. w. Bd. IV.
- 12) **Wernich.** Die aromatischen Fäulnisprodukte in ihrer Einwirkung auf Spalt- und Sprosspilze. Virchow's Archiv, Bd. 75.
- 13) **Buchheim.** Beiträge zur Arzneimittellehre, Leipzig 1849.
- 14) **J. Radziewsky.** Zur physiologischen Wirkung der Abführmittel. Archiv für Anatomie und Physiologie 1870.