

Ueber die Bildung von Milchsäure und Glycose im Organismus bei Sauerstoffmangel.

Zweite Mittheilung.

Ueber die Wirkung von Morphiun, Amylnitrit, Cocain.

Von

Dr. T. Araki.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg.)

(Der Redaction zugegangen am 6. Juli 1891.)

Am Ende meiner ersten Mittheilung über die Ausscheidung von Milchsäure und Zucker in Folge von Sauerstoffmangel¹⁾ habe ich (S. 370) bereits erwähnt, dass manche von Experimentatoren bereits beobachtete Zuckerausscheidungen in Folge von Vergiftung mit Morphiun und Amylnitrit wahrscheinlich auf Sauerstoffmangel zu beziehen sein würden. Wenn diese Hypothese berechtigt war, musste auch die constantere Wirkung des Sauerstoffmangels, die Ausscheidung der Milchsäure, eine Folge der Vergiftung mit diesen giftigen Substanzen sein. Indem ich im Folgenden die bei meinen Versuchen erhaltenen Resultate schildere, füge ich zugleich die Ergebnisse bei, welche das Cocain in der gleichen Richtung ergeben hat.

I. Ueber das Morphin.

Aus Levinstein's Versuchen²⁾ hatte sich ergeben, dass Zucker immer nach der Morphinvergiftung im Urin auftritt und oft, aber nicht constant, Eiweiss im Harne gefunden

¹⁾ Zeitschrift f. physiolog. Chemie, Bd. XV, S. 351.

²⁾ Berl. klin. Wochenschrift, 1875, No. 48.

wird. Nach subcutaner Injection von Morph. hydrochl. 0,1 gr. haben von Mering und Musculus¹⁾ mehrfach im Urin ausser Reduction eine viel stärkere Linksdrehung beobachtet, als durch Morphin bedingt sein kann, selbst wenn man annimmt, dass alles Morphin unzersetzt in den Harn übergegangen sei.

Es ist wegen dieser spärlichen Angaben gewiss wünschenswerth, zunächst die Frage zu entscheiden, ob die Reduction, die der Harn nach der Einführung des Morphins in den Organismus zeigt, durch das Auftreten von Glycose oder durch eine andere unbekannte Substanz hervorgerufen wird.

Als Versuchsthiere dienten Frösche, Kaninchen und Hunde.

Versuche an Fröschen.

1. Versuch. 23. Februar 1891. Um 9 Uhr Vormittags wurden 13 Fröschen jedem 0,02 gr. Morph. hydrochl. unter die Haut eingespritzt. Gleich nach der Injection zeigten die Thiere gesteigerte Lebhaftigkeit, kletterten an der Wand der Gefässe empor und suchten zu entweichen. Nach 2 Stunden waren sie vollkommen betäubt. Am Abend 6 Uhr wurden 10 ccm. Urin aus der Blase ausgepresst. Am anderen Morgen waren sie noch nicht zu sich gekommen, sie lieferten 35 ccm. Harn. Die beiden Portionen von Urin wurden vereinigt und zur Darstellung der Milchsäure verwendet.

Urinmenge.	Reaction.	Zucker.	Milchsaures Zink.
45 ccm.	neutral	fehlt	0,137 gr.

2. Versuch. 26. Februar 1891. Um 10 Uhr Vormittags erhalten 20 Frösche jeder für sich 0,02 gr. Morph. hydrochl. in die Lymphsäcke eingespritzt. Um 12 Uhr Vormittags wurden die Thiere schwerfällig in ihren Bewegungen. 3 Uhr Nachmittags waren sie ganz betäubt und beharrten in der Rücken-

¹⁾ Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. 8, S. 666.

lage. 6 Uhr Nachmittags wurden 30 cbcm. Urin aus der Blase ausgepresst.

Urinmenge.	Reaction.	Zucker.	Milchsaures Zink.
30 cbcm.	neutral	fehlt	0,217 gr.

27. Februar 1891. Die Frösche waren noch betäubt und lieferten 39 cbcm. Urin.

Urinmenge.	Reaction.	Zucker.	Milchsaures Zink.
39 cbcm.	neutral	fehlt	0,248 gr.

Die von diesen Fröschen im Harne erhaltenen Zinklaktatportionen wurden vereinigt und eine Portion davon zur Zinkbestimmung verwendet.

0,145 gr. milchsaures Zink gab 0,059 Schwefelzink.

	Berechnet:	Gefunden:
Zink	26,74%	26,89%

Urinmenge.	Reaction.	Zucker.	Milchsaures Zink.
45 cbcm.	neutral	fehlt	0,137 gr.
30 »	»	»	0,217 »
39 »	»	»	0,248 »

Versuche an Kaninchen.

Die Versuche wurden zuerst an Kaninchen bei guter Fütterung und dann im Inanitionszustande ausgeführt.

A. Bei guter Fütterung.

3. Versuch. 5. März 1891. Einem grossen und starken Kaninchen wurde um 9 Uhr Vormittags 0,05 Morph. hydrochl. unter die Haut eingespritzt. Um 10 Uhr 20 Min. Vormittags wurde das Thier unruhig, legte sich dann hin, die Athmung war sehr frequent. Um 1 Uhr war das Thier ganz ruhig und

die Respiration nicht mehr frequent, aber tiefer. Um 5 Uhr 15 Minuten Nachmittags wurde der Urin aus der Blase ausgepresst.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
80 cbcm.	alkalisch	fehlt	vorhanden in bedeut. Menge	0,32 gr.

Vom Ende des Versuches (von 6 Uhr Nachm.) bis zum nächsten Morgen hatte das Thier 40 cbcm. Urin gelassen.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
40 cbcm.	alkalisch	fehlt	sehr wenig vorhanden	0,141 gr.

4. Versuch. 6. März 1891. Dasselbe Kaninchen wie beim dritten Versuche. Das Thier war noch matt und etwas betäubt. Um 10 Uhr Vorm. wurde ihm 0,05 gr. Morph. hydrochl. subcutan eingespritzt. 10 Uhr 40 Min. Vorm. wurde die Athmung sehr frequent und allmähig schwächer. Um 11 Uhr schlief das Thier. Wenn man mit der Hand an den Kasten, in welchem das Thier sich befindet, schlägt, so erhebt es sich sofort. Um 6 Uhr 30 Min. wurden 67 cbcm. Urin aus der Blase ausgepresst.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
67 cbcm.	alkalisch	vorhanden sehr wenig	vorhanden in bedeut. Menge	0,35 gr.

5. Versuch. 8. März 1891. Einem mittelgrossen und munteren Kaninchen wurde um 9 Uhr 15 Min. Vorm. 0,06 gr. Morph. hydrochl. unter die Haut injicirt. Nach einigen Minuten wälzte es sich umher und die Athmung war sehr frequent. Um 11 Uhr legte es sich auf den Boden. Um 3 Uhr Nachm. wurden 58 cbcm. Urin aus der Blase ausgepresst. Von 3 Uhr bis 6 Uhr Nachm. schlief das Thier fest. Um 6 Uhr Nachm. lieferte es 21 cbcm. Urin. Die beiden

Portionen Urin wurden vereinigt und zur Prüfung von Zucker und Milchsäure verwendet.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
79 cbem.	alkalisch	vorhanden sehr wenig	vorhanden in bedeut. Menge	0,291 gr.

B. Versuche an Kaninchen im Inanitionszustande.

Der Versuch wurde an einem Kaninchen, welches 5 Tage gehungert hatte, ausgeführt.

6. Versuch. 14. März 1891. Um 9 Uhr Vorm. wurde dem Thiere 0,06 gr. Morph. hydrochl. subcutan eingespritzt. 11 Uhr Vorm. war es vollkommen betäubt. Um 6 Uhr Nachm. lieferte es 55 cbem. Urin.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
55 cbem.	sauer	vorhanden sehr wenig	fehlt	0,025 gr.

Datum.	Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchs. Zink.	
5. III.	80 cbem.	alkalisch	fehlt	vorhanden in bedeut. Menge	0,32 gr.	Kaninchen bei guter Fütterung.
6. III.	67 »	»	vorhanden sehr wenig	»	0,35 »	
8. III.	79 »	»	»	»	0,291 »	
14. III.	55 »	sauer	»	fehlt	0,025 »	Kaninchen im Inanitions- zustande.

Versuche an Hunden.

A. Bei Fleischfütterung.

7. Versuch. 2. März 1891. Der Hund wiegt 4,700 Kilo. Um 11 Uhr 35 Min. Vorm. wurde 0,01 gr. Morph. hydrochl. unter die Haut eingespritzt. Um 12 Uhr legte sich das Thier hin, die Respirationsfrequenz war sehr gesteigert. 3 Uhr Nachm. schlief der Hund ein, um 6 Uhr lieferte er Urin.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
45 cbcm.	sauer	fehlt	vorhanden in bedeut. Menge	0,052 gr.

Am anderen Morgen hatte der Hund Urin gelassen.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
87 cbcm.	sauer	fehlt	vorhanden sehr wenig	0,068 gr.

8. Versuch. 4. März 1891. Derselbe Hund wie bei dem 7. Versuche. Um 10 Uhr Vorm. wurde 0,02 gr. Morph. hydrochl. subcutan injicirt. Gleich nach der Injection wurde das Thier unruhig, legte sich jedoch nach einiger Zeit hin. Um 11 Uhr 40 Min. wurde es ganz ruhig und schief ziemlich fest ein. Wenn man mit der Hand an den Kasten, in dem er sich befindet, stark schlägt, so erhebt er sofort seinen Kopf. Um 5 Uhr 20 Min. Nachm. gab er 162 cbcm. Urin.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
162 cbcm.	sauer	vorhanden sehr wenig	vorhanden in bedeut. Menge	0,175 gr.

Am anderen Morgen hatte das Thier 120 cbcm. Urin gelassen, in dem ich keine Spur von Milchsäure und Zucker nachweisen konnte.

9. Versuch. 7. März 1891. Eine kleine Hündin von 3,890 Kilo Gewicht. Um 9 Uhr Vorm. wurde ihr 0,02 gr. Morph. hydrochl. unter die Haut eingespritzt. Einige Minuten nach der Injection wurde sie unruhig und die Respiration sehr frequent. Um 12 Uhr legte sie sich hin, dabei wurde die Athmung tiefer und langsamer. Bei Berührung erhob sie sich und legte sich bald wieder hin. Um 5 Uhr Nachm. wurde 105 cbcm. Urin gelassen.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
105 cbcm.	sauer	vorhanden sehr wenig	vorhanden in bedeut. Menge	0,15 gr.

B. Versuche an Hunden im Inanitionszustande.

Zu diesem Versuche wurde dieselbe Hündin, nachdem sie 12 Tage gehungert hatte, verwendet.

10. Versuch. 19. März 1891. Um 9 Uhr 15 Min. Vorm. wurde 0,02 gr. Morphinum hydrochlor. unter die Haut eingespritzt. Das Thier war um 10 Uhr Vorm. schon unruhig und die Athmung sehr frequent. 12 Uhr legte sie sich hin, die Respiration wurde langsamer und tiefer. Um 6 Uhr Nachm. liess sie 120 ccm. Urin, der keine Spur von Zucker enthielt.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
120 ccm.	sauer	vorhanden sehr wenig	fehlt	0,093 gr.

Sowohl wegen der schlechten Krystallisation, als auch der geringeren Quantität der Zinksalze, die ich aus Hundeharn dargestellt habe, ist es mir nicht gelungen, den Zinkgehalt gut zu bestimmen. Zucker wurde immer im Urin von gut ernährten Hunde nachgewiesen, während Eiweiss manchmal nicht zum Vorschein kam. Die Vergiftungssymptome sind im Uebrigen übereinstimmend mit denen bei Kaninchen.

Datum.	Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchs. Zink.	
2. III.	45 ccm.	sauer	fehlt	vorhanden in bedeut. Menge	0,052 gr.	Hunde bei Fleisch- fütterung.
4. III.	162 »	»	vorhanden sehr wenig	»	0,175 »	
7. III.	105 »	»	»	»	0,15 »	
19. III.	120 »	»	»	fehlt	0,093 »	Hündin im Hunger- zustande.

Wenn man einen Blick auf die bis jetzt ausgeführten Versuchsreihen wirft, so ist es nicht zweifelhaft, dass das Auftreten von Zucker und Milchsäure im Harn nach der Morphineingabe bei Thieren durch dieselbe Ursache bedingt wird, wie bei Kohlenoxyd und Curare diabetes — den Sauerstoffmangel, welcher sich bei der ungenügenden Ventilation

der Lunge einstellen muss. Das Athmen ist zwar im Anfang der Vergiftung frequent, aber diese Frequenz geht später in sehr langsame Athmung über, und wenn dann auch die Inspirationen tief erscheinen, sind sie doch offenbar ungenügend, die normale Ventilation des Blutes zu unterhalten, wie es von Schmiedeberg, Grundriss, S. 23, sehr charakteristisch geschildert ist.

II. Ueber das Amylnitrit.

Es ist schon festgestellt, dass Amylnitrit nach seiner Einführung in den thierischen Organismus das Auftreten von Zucker im Harne bewirkt. Diese Erscheinung hat A. Hoffmann¹⁾ zuerst bei Kaninchen beobachtet. Er injicirte 0,4—0,6 gr. Amylnitrit und erhielt darauf nach 2—5 Stunden Zucker im Harne, der nach 12—30 Stunden wieder verschwand. Sebold²⁾ hat Hoffmann's Beobachtungen bestätigt und zugleich Eiweiss im Harne gefunden. Neuerdings machte Thiel³⁾ an mehreren Hühnern subcutane Injection von Amylnitrit, es gelang aber ihm niemals, Zucker im Harne nachzuweisen, trotzdem die Dosis von 0,2—0,3 gr. allmähig bis zu tödtlichen Dosen (2,0—3,0) gesteigert wurde.

Um zu entscheiden, ob diese nicht constant beobachtete Glycosurie dieselben Abhängigkeitsverhältnisse zeige wie bei der Vergiftung mit Morphin, Curare, Kohlenoxyd, wurden die folgenden Versuche angestellt.

Das Amylnitrit wurde stets vor seiner Anwendung mit Soda ausgewaschen, bis die Säurereaction, die mit der Zeit durch die frei werdende salpetrige Säure stets hervorgerufen wird, vollkommen verschwunden war.

Was die Art und Weise der Application des Mittels betrifft, so habe ich es theils direct unter die Haut eingespritzt, theils es auf Watte geträufelt und einathmen gelassen.

¹⁾ Archiv für Anatomie und Physiologie, 1873, S. 746.

²⁾ Ueber Amylnitrit-Diabetes, Diss., Marburg 1874.

³⁾ Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, Bd. XXIII, S. 144.

Als Versuchsthiere wurden Kaninchen und ein Hund verwendet, denn die Frösche gingen bei dieser Vergiftung selbst wenn die Dosis sehr gering war, zu schnell zu Grunde und gaben niemals genügende Quantität von Urin.

Versuche an Kaninchen.

A. Bei guter Fütterung.

11. Versuch. 29. April 1891. Einem grossen Kaninchen wurde um 9 Uhr Vorm. eine halbe Spritze voll Amylnitrit unter die Haut injicirt. 9 Uhr 30 Min. Vorm. erweiterten sich die Gefässe der Ohren, die Athmung war sehr frequent. Um 3 Uhr Nachm. wurde eine halbe Spritze voll Amylnitrit subcutan eingespritzt. Um 6 Uhr Nachm. wurden 23 cbcm. Urin aus der Blase ausgepresst.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsäures Zink.
23 cbcm.	neutral	fehlt	vorhanden in bedeut. Menge	0,465 gr.

Am anderen Morgen hat das Thier 100 cbcm. Urin, der keine Spur von Zucker enthielt, gelassen. Diese Portion wurde nicht auf Milchsäure untersucht.

12. Versuch. 2. Mai 1891. Dasselbe Kaninchen wie beim 11. Versuche. Um 9 Uhr Vorm. wurde das Thier durch die Einathmung des Amylnitrit vollkommen vergiftet. Die Anwendung fand in der Weise statt, dass die mit 10 Tropfen Amylnitrit benetzte Watte auf den Boden eines Becherglases gebracht und dieses sogleich über die Schnauze des Thieres gestülpt wurde.

Gleich nach der Inhalation war die Athmung sehr frequent und die Gefässe der Ohren erweiterten sich. Um 10 Uhr legte sich das Thier auf den Boden, starke Dyspnoe. Um 1 Uhr Nachm. wieder 8 Tropfen Amylnitrit eingeathmet. 3 Uhr Nachm. wurden 44 cbcm. Urin aus der Blase ausgepresst. 3 Uhr 30 Min. 8 Tropfen Amylnitrit inhalirt. 6 Uhr Nachm. lieferte das Thier 18 cbcm. Urin.

Die beiden Portionen von Urin wurden vereinigt und zur Darstellung von Milchsäure verwendet.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
62 cbcm.	neutral	fehlt	vorhanden in bedeut. Menge	2,102 gr.

13. Versuch. 5. Mai 1891. Grosses Kaninchen wurde um 9 Uhr Vorm. durch die Einathmung des Amylnitrit stark vergiftet. Um 12 Uhr Vorm. war das Thier zu Grunde gegangen. Aus der Blase habe ich 25 cbcm. Urin gewonnen.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
25 cbcm.	alkalisch	fehlt	vorhanden in bedeut. Menge	0,73 gr.

B. Kaninchen im Hungerzustande.

14. Versuch. Der Versuch wurde an einem Kaninchen, welches 4 Tage im Hungerzustande war, angestellt.

10. Mai 1891. Das Thier wurde um 9 Uhr 15 Min. Vorm. durch Inhalation von Amylnitrit stark vergiftet. Die Inhalation wurde um 3 Uhr Nachm. wiederholt. 6 Uhr Nachm. lieferte das Thier 30 cbcm. Urin.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
30 cbcm.	sauer	vorhanden sehr wenig	fehlt	0,438 gr.

Datum.	Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchs. Zink.	
29. IV.	23 cbcm.	neutral	fehlt	vorhanden in bedeut. Menge	0,465 gr.	Kaninchen bei guter Fütterung.
2. V.	62 »	»	»	»	2,102 »	
5. V.	25 »	alkalisch	»	»	0,730 »	
10. V.	30 »	sauer	vorhanden sehr wenig	fehlt	0,438 »	Kaninchen im Hungerzustande.

Die dargestellten Zinksalze wurden durch mehrmalige Umkrystallisation vollkommen gereinigt und eine Portion davon zur Zinkbestimmung verwendet.

0,115 gr. milchs. Zink gaben 0,030 gr. Schwefelzink.

Berechnet:	Gefunden:
26,74% Zink	26,14% Zink.

Wie die obige Tabelle zeigt, ist von den mit Amylnitrit vergifteten Kaninchen Milchsäure in so enormer Quantität im Harne ausgeschieden, wie in keiner bis jetzt von mir beobachteten anderweitigen Vergiftung.

Um so auffallender ist daneben der Mangel an Eiweiss im Harne, während die Glycosurie dieselben Beziehungen zum Ernährungszustand zeigt, die schon in allen bisher geschilderten Versuchen über Sauerstoffmangel beobachtet sind.

Versuche an Hunden mit Amylnitrit.

A. Bei Fleischfütterung.

15. Versuch. 1. Mai 1891. Mittelgrosse Hündin von 4,600 Kilo Körpergewicht wurde um 9 Uhr Vorm. durch die Inhalation von Amylnitrit stark vergiftet. 10 Uhr Vorm. hat das Thier gelblich schaumige Massen erbrochen. Sie legte sich dann hin, die Athmung wurde sehr frequent. Um 1 Uhr Nachm. wurde die Inhalation wiederholt. 2 Uhr Nachm. war sie schwerfällig und die Respiration noch frequent. 5 Uhr Nachm. hat das Thier 80 cbcm. Urin geliefert.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
80 cbcm.	sauer	vorhanden sehr wenig	vorhanden in bedeut. Menge	0,214 gr.

Nächsten Morgen hatte die Hündin 250 cbcm. Urin, der keine Spur von Zucker und Eiweiss enthielt, gelassen. Ich habe den Urin auf Milchsäure nicht untersucht.

16. Versuch. 4. Mai 1891. Dieselbe Hündin wie beim 15. Versuch. Sie wurde um 10 Uhr Vorm. durch die Einathmung von Amylnitrit vergiftet. Um 1 Uhr Nachm. und

4 Uhr Nachm. wurde die Einathmung wiederholt. Das Thier hat während des Versuches dreimal gelblich-schaumige Flüssigkeit mit dem Ansehen von Galle erbrochen und um 6 Uhr Nachm. 74 cbcm. Urin geliefert.

Urinmenge.	Reaction	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
74 cbcm.	sauer	fehlt	vorhanden in bedeut. Menge	0,199 gr.

Am anderen Morgen war 120 cbcm. Urin, der keine Spur von Zucker und Eiweiss enthielt, gelassen.

Aus diesem Harn habe ich 0,05 gr. Zinksalz, das ziemlich gut krystallisirt ist, dargestellt.

17. Versuch. 6. Mai 1891. Dieselbe Hündin wie beim 16. Versuche. Sie wurde 9 Uhr Vorm. mit Amylnitrit vergiftet. Um 3 Uhr Nachm. wurde die Inhalation von Amylnitrit wiederholt. 6 Uhr 30 Min. Nachm. wurden 92 cbcm. Urin gelassen.

Urinmenge.	Reaction	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
92 cbcm.	sauer	fehlt	vorhanden in bedeut. Menge	0,23 gr.

B. Versuche an Hunden im Hungerzustande.

Als Versuchsthier diente die Hündin, die 12 Tage im Hungerzustand war.

18. Versuch. 19. Mai 1891. Sie wurde um 9 Uhr Vorm. mit Amylnitrit stark vergiftet. Um 1 Uhr Nachm. wurde die Inhalation wiederholt.

Während des Versuches hat das Thier mehrmals gelblich-schaumige Flüssigkeit erbrochen, und um 7 Uhr Nachm. 30 cbcm. Urin geliefert.

Urinmenge.	Reaction	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
30 cbcm.	sauer	fehlt	fehlt	0,016 gr.

Datum.	Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchs. Zink.	
1./V.	80 ccm.	sauer	vorhanden sehr wenig	vorhanden in bedeut. Menge	0,214 gr.	Hündin bei Fleisch- fütterung.
4./V.	74 »	sauer	fehlt	vorhanden in bedeut. Menge	0,199 »	
6./V.	92 »	sauer	fehlt	vorhanden in bedeut. Menge	0,237 »	
19./V.	30 »	sauer	fehlt	fehlt	0,016 »	Hündin im Hunger- zustande.

Die gewonnenen Zinksalze wurden zuerst gereinigt und dann deren Zinkgehalt bestimmt.

0,12 gr. milchs. Zink gaben 0,045 gr. Schwefelzink.

	Berechnet:	Gefunden:
Zink	26,74%	25,08%

Die am Hunde erhaltenen Resultate sind etwas getrübt durch das constant auftretende Erbrechen, und die Ausscheidung von Milchsäure im Harne zeigt durchaus nicht die auffallende Höhe, welche bei den Kaninchen beobachtet ist. Die Glycosurie in ihrer Abhängigkeit vom Ernährungszustande ist auch hier vorhanden und der Mangel an Eiweiss im Harne mit Ausnahme des ersten Versuches in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen am Kaninchen.

III. Ueber das Cocaïn.

Versuche an Fröschen.

19. Versuche. 6. Juni 1891. 20 Fröschen wurde 10 Uhr Vorm. Cocaïnlösung in Lymphsäcke (jeder erhielt 0,02 gr. Cocaïn hydrochl.) eingespritzt. Einige Minuten nach der Einspritzung legten sich die Thiere flach auf den Bauch. Die hinteren Extremitäten sind ausgestreckt und können nicht mehr an den Bauch angezogen werden.

Am Abend lieferten sie 20 ccm. Urin, in dem keine Spur von Zucker sich nachweisen lässt.

Am folgenden Tage waren sie noch betäubt und hatten 23 ccm. Urin gegeben. Die beiden Portionen von Urin

wurden vereinigt und zur Darstellung der Milchsäure verwendet.

Urinmenge.	Reaction.	Zucker.	Milchsaures Zink.
43 cbem.	alkalisch	fehlt	0,017 gr.

20. Versuch. 12. Juni 1891. 18 Frösche wurden mit Cocain stark vergiftet, sie lieferten am Abend 24 cbem. und am anderen Morgen 27 cbem. Urin.

Urinmenge.	Reaction.	Zucker.	Milchsaures Zink.
51 cbem.	neutral	fehlt	0,015 gr.

Datum.	Urinmenge.	Reaction.	Zucker.	Milchsaures Zink.
6.—7./VI.	43 cbem.	alkalisch	fehlt	0,017 gr.
12.—13./VI.	51 »	neutral	»	0,015 »

Versuche an Kaninchen.

21. Versuch. 7. Juni 1891. Einem grossen Kaninchen wurde 9 Uhr Vorm. 0,04 gr. Cocain hydrochl. unter die Haut eingespritzt. Einige Minuten nach der Injection wurde das Thier unruhig, es spitzte seine Ohren hoch und fing an, lebhaft grosse Sprünge zu machen. 9 Uhr 30 Min. Vorm. wurde es unbeweglich und blieb mit beschleunigter Respiration auf derselben Stelle sitzen. 9 Uhr 50 Min. fiel es auf die Seite. 12 Uhr Vorm. wurde es wieder gesund und munter und zeigte keine Mattigkeit. 1 Uhr Nachm. wurden 60 cbem. Urin aus der Blase ausgepresst.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
60 cbem.	alkalisch	fehlt	fehlt	0,12 gr.

22. Versuch. 8. Juni 1891. Denselben Kaninchen, wie beim 21. Versuche, wurden 10 Uhr Vorm. 0,05 gr. Cocaïn hydrochl. subcutan eingespritzt. Um 1 Uhr 20 Min. Nachm. lieferte es 82 cbcm. Urin.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
82 cbcm.	alkalisch	vorhanden wenig	vorhanden in bedeut. Menge	0,281 gr.

23. Versuch. 12. Juni 1891. Grosses Kaninchen wurde 9 Uhr Vorm. mit 0,05 gr. Cocaïn hydrochl. vergiftet. 12 Uhr Vorm. hat es 30 cbcm. Urin, der keine Spur von Zucker enthielt, gelassen.

3 Uhr Nachm. wurde 0,02 gr. Cocaïn hydrochl. unter die Haut eingespritzt. Um 4 Uhr wurden 25 cbcm. Urin, in dem ich auch keine Spur von Zucker nachweisen konnte, aus der Blase ausgepresst.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
55 cbcm.	alkalisch	vorhanden sehr wenig	fehlt	0,117 gr.

24. Versuch. 15. Juni 1891. Mittelgrosses Kaninchen wurde 11 Uhr Vorm. durch Gaben von 0,05 gr. Cocaïn hydrochl. vergiftet. Um 1 Uhr Nachm. hat es 47 cbcm. Urin gelassen.

Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchsaures Zink.
47 cbcm.	alkalisch	vorhanden sehr wenig	fehlt	0,032 gr.

Datum.	Urinmenge.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Milchs. Zink.
7./VI.	60 cbcm.	alkalisch	fehlt	fehlt	0,120 gr.
8./VI.	82 »	»	vorhanden wenig	vorhanden in bedeut. Menge	0,281 »
12./VI.	55 »	»	vorhanden sehr wenig	fehlt	0,117 »
15./VI.	47 »	»	vorhanden sehr wenig	»	0,032 »

0,164 gr. milchsaures Zink aus den vereinigten Quantitäten gab bei der Verbrennung mit Schwefel etc. 0,064 gr. ZnS.

Berechnet:

26,74%

Gefunden:

26,09% Zink.

Bei einer Vergleichung der im Harne der Versuchsthiere gefundenen Milchsäurequantitäten bei der Einwirkung von Morphium, Amylnitrit und Cocaïn lässt sich nicht verkennen, dass das Amylnitrit die beiden anderen Narcotica in der Stärke der Milchsäureausscheidung weit übertrifft, während die Wirkung des Morphium und des Cocaïn nicht auffallende Verschiedenheiten bei den verwendeten Gaben zeigt. Die Untersuchung wird von mir auch auf andere Narcotica ausgedehnt, sobald die von mir begonnenen Untersuchungen der Phosphorvergiftung und der Störungen der Anhydrid-, speciell der Esterbildung im Organismus durch Sauerstoffmangel zum Abschluss gekommen sein werden.

Strassburg, den 6. Juli 1891.