

Versuche

über die Wirkung

des

Nitroprussidnatriums.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Facultät der Albertus-Universität zu Königsberg in Pr.

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und öffentlich vertheidigt

Freitag den 15. Juli 1887, Mittags 12 Uhr

vom Verfasser

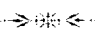
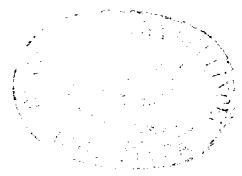
Kallmann Davidsohn

aus Womuta in Russland.

Opponenten:

Egbert Gordon, prakt. Arzt.

Carl Kollwitz, cand. med.



Königsberg in Pr.

Druck von R. Leupold

1887.





Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Geheimen Medicinal-Rath

Prof. Dr. L. Hermann

Director des Physiologischen Instituts

in dankbarer Hochachtung

gewidmet

von

Verfasser.



Das Nitroprussidnatrium ($\text{Fe Cy}_5 \text{N O Na}_3$) ist bis vor Kurzem niemals hinsichtlich seiner toxicologischen Wirkungen untersucht worden, obgleich dieses Salz durch seine interessante chemische Zusammensetzung, seine Leichtlöslichkeit, die Abwesenheit jeder Actzwirkung u. s. w. zu einer solchen Untersuchung gewissermaassen einladet.

Beschreibung und Darstellung.

Das Nitroprussidnatrium bildet rubinrothe, in Wasser leicht lösliche, rhombische Krystalle.

Zur Darstellung dieses Salzes erwärmt man Blutlaugensalz mit mässig verdünnter Salpetersäure, bis durch Eisenchlorid kein blauer Niederschlag mehr gefällt wird. Die erkaltete Lösung wird von dem ausgeschiedenen Salpeter abfiltrirt, mit Soda gesättigt, bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft und dann mit 3—4 Theilen Alkohol versetzt.

Eigenschaften.

I. Im Sonnenlicht und auch beim Erhitzen zersetzt sich das Nitroprussidnatrium in Stickoxyd und Berlinerblau.

II. Das Nitroprussidnatrium dient als empfindliches Reagens auf lösliche Schwefelmetalle oder unter Zusatz von Alkalien auf Schwefelwasserstoff, sowie unter Zusatz von Schwefelwasserstoff auf alkalisch reagirende Salze der

Alkalien oder der alkalischen Erden, indem auch eine sehr verdünnte Lösung des Nitroprussidnatriums in einer Lösung von Schwefelmetallen bei Ueberschuss von Alkali purpurrothe, bei Ueberschuss von Schwefelwasserstoff violette bis blaue, vorübergehende Färbung hervorruft.

III. Th. Wajl¹⁾ hat das Nitroprussidnatrium als ein sehr empfindliches Reagens auf Kreatinin angegeben. Man versetzt die Kreatininlösung mit einer sehr verdünnten Lösung von Nitroprussidnatrium und sodann wird wenig verdünnte Natronlauge hinzugegeben, worauf die Masse rubinrothe Farbe annimmt; die Färbung hält sich nur kurze Zeit. Durch Anwesenheit von Zucker und Eiweiss wird die Färbung nicht beeinträchtigt, weshalb sie auch für Harnuntersuchung anwendbar ist.

Ogleich Kreatin diese Reaction nicht zeigt, so kann doch Kreatin durch Schwefelsäure in Kreatinin umgewandelt werden, deshalb kann diese Reaction auch für die Erkennung des Kreatins angewandt werden.

IV. E. Davy²⁾ giebt an, dass Nitroprussidnatrium durch Chlor im Sonnenlicht sehr schnell unter Bildung von öligem Chlorcyan ($C_2N_4Cl_4$), Ferrichlorid, Natriumchlorid und Salzsäure zersetzt wird. Auch Erhitzen befördert, wie das Licht, die Zersetzung dieses Salzes durch Chlor.

Wirkungen.

Vor zwei Jahren fand Herr Geheimrath Prof. Hermann, dass Warmblüter auch bei kleinen Dosen von Nitroprussidnatrium unter Erscheinungen von Blausäurevergiftung zu Grunde gehen und dass beim Eröffnen der Bauchhöhle ein Blausäuregeruch zu bemerken ist.³⁾

1) Jahresbericht für Chemie 1878 S. 1094.

2) Jahresbericht für Chemie 1878 S. 332.

3) Vgl. Pflüger's Archiv Bd. 93 S. 419.

Durch die Anregung des Herrn Geheimrath Professor Hermann habe ich mich entschlossen, genauere Untersuchungen über die Wirkung des Nitroprussidnatriums bei Fröschen und verschiedenen Warmblütern anzustellen, die ich in dieser Schrift mittheilen will.

Es folgen hier die Versuche, die ich in hiesigem physiologischen Institute an Fröschen, Tauben, Kaninchen, Katzen und Hunden angestellt habe.

I. Versuche an Fröschen.

Versuch 1.

Einem kleinen Frosche wurde subcutan 1 Spritze 4 % Nitroprussidnatriumlösung = 0,04 g injicirt. Gleich nach der Injection war er sehr unruhig. Beim Berühren der Pfoten sprang er unter der Glocke. Allmählich nahmen die Reflexe ab. Nach vier Stunden war der Frosch todt. Bei der Section nahm man einen Blausäuregeruch wahr. Das Herz stand still, der Ventrikel war mit Blut gefüllt, bei mechanischer Reizung fing es wieder an zu pulsiren.

Versuch 2.

Ich injicirte einem mittelgrossen Frosche subcutan 0,06 g. Nach einer halben Stunde sprang der Frosch beim Kneifen der Pfoten, sonst sass er ganz ruhig. Nach zwei Stunden waren die Reflexe sehr schwach. Nach vier Stunden fand ich den Frosch todt. Section: Herzstillstand, deutlicher Blausäuregeruch.

Versuch 3.

Einem Frosche wurden 2 Spritzen einer 8 % Lösung subcutan injicirt — 0,16 g. Nach 20 Min. sass er ganz ruhig mit zusammengezogenen Extremitäten. Nach 25 Min.

war die Athmung schwach, zuweilen sprang der Frosch unter der Glocke. Am folgenden Tage fand ich ihn todt. Bei der Section deutlicher Blausäuregeruch.

Versuch 4.

Ein Frosch wird aufgebunden und das Herz freigelegt. Folgende Tabelle zeigt die Respiration und Herzcontraction in 30 Secunden vor und nach der Injection.

Stunde	Herz-contraction	Respiration	Bemerkungen.
10,10	13	30	
10,14	14	32	
10,18	14	28	
10,22	14	29	Um 10 Uhr 31 Min. injicirte ich in den Oberschenkel subcutan 0,02 g
10,40	18	30	
10,50	16	29	Um 10 Uhr 47 Min. i. d. andern Oberschenkel 0,02 g.
11	17	30	
11,5	17	31	Um 11 Uhr 5 Min. 0,02 g. in die Abdominalvene.
11,10	16	28	Um 11 Uhr 30 Min. à 0,04 g in jeden Oberschenkel.
11,35	10	28	Um 11 Uhr 35 Min. Blausäuregeruch.
11,45	15	28	Um 11 Uhr 45 Min. war jede Herzcontraction sehr schwach, zuweilen zeigten sich krampfartige Bewegungen. Beim Kneifen der Pfoten keine Reflexbewegung. Um 12 Uhr erscheinen öftere krampfartige Bewegungen.

Versuch 5.

Einem Frosche wurde um 11 Uhr 1 Spritze einer 6 % Lösung = 0,06 g durch den Oesophagus in den

Magen injicirt. Um 12 Uhr setzte die Athmung eine kurze Zeit aus. Um 12 Uhr 5 Min. traten einige tiefe Athmungen auf, die dann wieder aufhörten. Um 12 Uhr 10 Min. war jede Athmung von längerer Dauer von einem hörbaren Tone begleitet. Um 12 Uhr 15 Min. krampfhaftige Bewegungen. Um 1 Uhr injicirte ich noch 0,06 g in den Magen. Bis 1 Uhr zeigten sich keine Veränderungen; ich ging fort. Am folgenden Tage fand ich den Frosch todt. Bei der Section konnte man einen deutlichen Blausäuregeruch wahrnehmen.

Versuch 6.

Einem kleinen Frosche wurde die Arteria iliaca sinistra vom Rücken aus unterbunden. Um 2 Uhr wurde 0,04 g in die Bauchhaut subcutan injicirt. Um 2 Uhr 20 Min. sass der Frosch ruhig mit zusammengezogenen Extremitäten. Um 6 Uhr lebte der Frosch noch, aber als ich ihn auf den Rücken legte, war er nicht im Stande, sich umzudrehen. Um 7 Uhr war er todt. Bei der Untersuchung mit dem Schlittenapparate haben beide Nervi ischiadici gleiche Erregbarkeit bei derselben Entfernung der secundären Rolle gezeigt.

II. Versuche an Warmblütern.

A. An Tauben.

Versuch 7.

Um 11 Uhr wurde einer Taube $\frac{1}{2}$ Spritze einer 2 % Nitroprussidnatriumlösung = 0,01 g in den Oberschenkel subcutan injicirt. Gleich nach der Injection wurde sie dyspnoetisch, sie sass ruhig; plötzlich zeigten sich heftige Convulsionen, die an Intensität immer zunahmen. Um 11 Uhr 10 Min. waren noch immer heftige Convulsionen.

die Pupille ad maximum dilatirt. Beim Druck auf die Beine verstärkten sich die Convulsionen. Allmählich wurden die Krämpfe schwächer. Um 10 Uhr 15 Min. war die Taube todt. Bei der Section ein deutlicher Blausäuregeruch.

Versuch 8.

Einer Taube wurde um 10 Uhr 35 Min. 0,01 g subcutan injicirt. Um 10 Uhr 38 Min. sass sie ruhig mit heruntergelassenen Flügeln. Beim Versuche zu gehen, fiel sie auf die Seite. Um 10 Uhr 40 Min. traten Convulsionen auf. Um 10 Uhr 45 Min. versuchte sie zu lauten, fiel aber nach vorne. Um 10 Uhr 48 heftige Convulsionen. Pupille dilatirt. Die Taube reagirte nicht mehr auf Kneifen der Beine. Um 10 Uhr 50 Min. war sie todt. Um 11 Uhr 50 Min. wurde die Section gemacht und man nahm einen deutlichen Blausäuregeruch wahr.

B. An Kaninchen.

Versuch 9.

Um 11 Uhr 25 Minuten wurde einem Kaninchen von 850 g $\frac{1}{2}$ Spritze einer 2% Nitroprussidnatrumlösung -- 0,01 g subcutan injicirt. Um 11 Uhr 30 Min. athmete es mit geöffnetem Munde, die Athmung war sehr vertieft. Um 11 Uhr 50 Min. Pupillen starr, beim Drucke auf die Füße traten Convulsionen auf. Um 12 Uhr 30 Min. wurden die Convulsionen heftiger. Um 12 Uhr 50 Min. streckte es die hinteren Extremitäten, der Schwanz nach oben gebogen, der Kopf nach dem Rücken. Auf Druck der Füße reagirte es nicht mehr. Um 3 Uhr war das Thier todt. Bei der Section Blausäuregeruch.

Versuch 10.

Um 10 Uhr 25 Min. wurde einem Kaninchen von 740 g 1 Spritze 4 % Lösung = 0,04 g subcutan injicirt. Um 10 Uhr 28 Min. war es sehr dyspnoetisch. Um 10 Uhr 33 Min. war die Dyspnoe verstärkt, das Thier sass ganz ruhig; gleich darauf bog es den Kopf bald nach rechts, bald nach links. Um 10 Uhr 35 Min. streckte es die hinteren Extremitäten (opisthotonus), am hintern Theil des Körpers fibrilläre Zuckungen. Um 10 Uhr 40 Min. heftige tetanische Convulsionen, vertiefte Athmung mit dem Munde, bei jedem Athemzuge hält es den Kopf nach unten gebogen. Die Pupillenreflexe sind erloschen, die Pupillen sind starr und dilatirt. Um 10 Uhr 45 Min. Urin- und Kothentleerung und das Thier war todt. Um 10 Uhr 50 Min. Section: das Herz pulsirte noch, aber sehr schwach; ein deutlicher Blausäuregeruch war zu bemerken.

Versuch 11.

Einem Kaninchen wurde um 11 Uhr 0,04 g unter die Bauchhaut rechts subcutan injicirt. Um 11 Uhr 3 Min. war es sehr dyspnoetisch. Um 11 Uhr 10 Min. konnte es den Kopf nicht gerade halten und hat ihn bald nach rechts bald nach links gebogen, es athmete mit geöffnetem Munde. Um 11 Uhr 12 Min. heftige tetanische Convulsionen; die Pupillen stark dilatirt, ihre Reflexe erloschen. Um 11 Uhr 15 Min. war das Thier todt.

Versuch 12.

Einem mittelgrossen Kaninchen wurde um 10 Uhr 30 Min. 1 Spritze einer 6 % Lösung = 0,06 g subcutan injicirt. Um 10 Uhr 35 Min. zeigten sich Dyspnoe und heftige Convulsionen. Pupillen starr und ad maximum

dilatirt, gleich darauf war das Thier todt. Nach dem Tode Koth- und Urinentleerung.

Versuch 13.

Um 11 Uhr 50 Min. wurde ein Kaninchen von 1910 g tracheotomirt. Um 12 Uhr injicirte ich ihm subcutan 0,042 g Nitroprussidnatriumlösung. Um 12 Uhr war das Thier dyspnoetisch, es traten Convulsionen auf, die Herzaction war normal. Um 12 Uhr 10 Min. zählte ich 19 Respirationen in 30 Sekunden; ich leitete darauf künstliche Athmung ein. Um 12 Uhr 12 Min. Pupillen stark dilatirt, ihre Reflexe erloschen. Um 12 Uhr 15 Min. fibrilläre Zuckungen, das Herz stand still und das Thier war todt. Um 1 Uhr Section: Man konnte einen schwachen Blausäuregeruch wahrnehmen, das Herz stand still, die Herzohren pulsirten noch. Sämmtliche Mesenterialgefäße waren stark mit Blut injicirt und am Herzen waren auch die kleinsten Gefäße deutlich zu sehen. Die Leber hat stark nach Blausäure gerochen.

Versuch 14.

Einem Kaninchen wurde um 11 Uhr 13 Min. 1 Spritze einer 4 % Nitroprussidnatriumlösung = 0.04 g in die Vena jugularis injicirt. Um 11 Uhr 15 Min. wurde die Athmung dyspnoetisch. Um 11 Uhr 17 Min. die Athmung flach und beschleunigt. Um 11 Uhr 18 Min. Convulsionen. Um 11 Uhr 20 Min. Zuckungen in einzelnen Muskeln der rechten vordern Extremität. Um 11 Uhr 23 Min. die Athmung sehr verlangsamt und vertieft, die Herzaction beschleunigt. Um 11 Uhr 35 Min. die Athmung still, Pupille dilatirt und reflexlos. Um 11 Uhr 40 Min. hat die Herzaction aufgehört, nur oberhalb des Sternums war noch schwache Pulsation zu bemerken. Es zeigte sich Exophthalmus, die

Augen waren voll von Thränen. Um 11 Uhr 50 Min. Section: Das Herz stand still, die Herzohren pulsirten noch. Beim Eröffnen der Bauchhöhle war fast kein Blausäuregeruch zu bemerken. Ich öffnete die Vena jugularis in der Nähe des Herzens und nahm hier einen schwachen Blausäuregeruch wahr.

Versuch 15.

Um 1 Uhr 5 Min. injicirte ich einem Kaninchen von 1530 g subcutan rechts 0,04 g. Um 1 Uhr 10 Min. hochgradige Orthopnoe, es stützte sich mit den vorderen Extremitäten. Bald streckte es ein Bein, bald das andere, der Kopf ist nach dem Rücken gebogen. Um 1 Uhr 15 Min. fiel das Kaninchen auf die Seite, die Pupille ad maximum dilatirt und reflexlos; dann traten tetanische Convulsionen auf, es athmete mit dem Munde (nur 13 Mal in 30 Sekunden). jede Athmung vertieft. Um 1 Uhr 20 Min. nahm die Athmung ab. Koth- und Urinentleerung. Um 1 Uhr 24 Min. war das Thier todt.

Versuch 16.

Um 9 Uhr 45 Min. injicirte ich einem Kaninchen subcutan 0,04 g. Das Thier sass ruhig, die Ohren gespitzt. Um 9 Uhr 50 Min. wurde die Athmung sehr frequent, die Ohren roth injicirt, die Expiration noch stark nach Blausäure, der Kopf war nach dem Rücken gebogen, dann fiel es auf die Seite und gleich darauf traten heftige Convulsionen auf. Es athmete mit geöffnetem Munde, jede Athmung folgte nach einem Schreien. Um 10 Uhr Exophthalmus, Pupillen dilatirt und reflexlos. Um 10 Uhr 3 Min. war das Thier todt.

Versuch 17.

Einem Kaninchen wurde um 12 Uhr 45 Min. mit Hilfe einer Schlundsonde 0,09 g Nitroprussidnatriumlösung in den Magen injicirt. Gleich nach der Injection war das Thier sehr unruhig, es lief umher und gleich darauf war es todt. Deutliche Convulsionen haben sich nicht gezeigt. Bei der Section konnte man einen deutlichen Blausäuregeruch wahrnehmen.

C. An Katzen.

Versuch 18.

Einer Katze wurde um 10 Uhr 30 Min. 1 Spritze 1 % Lösung = 0,04 g subcutan rechts injicirt. Um 10 Uhr 35 Min. schrie sie auf und erbrach die vor der Injection von ihr genossene Milch. die Athmung war flach und beschleunigt. Um 10 Uhr 40 Min. Streckkrämpfe in den vorderen Extremitäten, die Athmung sehr beschleunigt, Pupillen starr. Um 10 Uhr 45 Min. fibrilläre Zuckungen im Hinterkörper. Um 10 Uhr 50 Min. vertiefte und verlangsamte Athmung, die Expiration hat stark nach Blausäure gerochen, die Herzaction bedeutend beschleunigt. Um 4 Uhr 5 Min. zeigte sich ein deutliches Cheyne-Stokes'sches Phänomen: eine tiefe, zwei schwache Athmungen, dann Baucheinziehung und eine lange Zeit Pause. Dies Phänomen hielt bis 1 Uhr 20 Min. an, wo die Athmung allmählich stockte und das Thier starb.

Versuch 19.

Eine Katze wurde chloroformirt und zu anderen Zwecken tracheotomirt. In die Vena jugularis wurde 1 Spritze einer 5 % Nitroprussidnatriumlösung = 0,05 g

injcirt. Gleich nach der Injection Dyspnoe, es traten keine ausgesprochenen Convulsionen auf (vielleicht infolge der Chloroformnarcose oder weil die Katze fest aufgebunden war). Infolge der tiefen Inspiration hat die Katze die Kalilauge, welche in der mit der Trachealkanüle verbundenen Müller'schen Flasche sich befand, aspirirt. Nach einer kurzen Zeit blieb die Athmung still, die Herzaction war noch sehr kräftig. Bei der Section konnte man einen deutlichen Blausäuregeruch wahrnehmen.

Versuch 20.

Einer Katze wurde um 1 Uhr 0,05 g in die Vena jugularis injcirt. Es traten sofort Convulsionen auf und hochgradige Dyspnoe, gleich darauf zeigte sich verlangsamte und vertiefte Athmung, die Herzaction beschleunigt. Um 1 Uhr 10 Min. war ein deutliches Cheyne-Stokes'sches Phänomen zu sehen. Um 1 Uhr 20 Min. war das Thier todt. Beim Auflegen der Hand auf die Herzgegend konnte man bis zum letzten Momente die Herzbewegung deutlich fühlen.

Versuch 21.

Blutdruckversuch.

Eine grosse Katze wurde chloroformirt, aufgebunden und die Vena jugularis freigelegt. In die Vena wurde 0,04 g Morphinum hydrochloricum injcirt, dann wurde Tracheotomie gemacht. Um 9 Uhr 15 Min. wurde sie curarisirt und künstliche Athmung eingeleitet. In die Carotis wird eine Glaskanüle gebracht und mit einem Manometer des Kymographiums verbunden. Blutdruck normal.

Um 9 Uhr 30 Min. wurde $\frac{1}{2}$ Spritze einer 5% Nitroprussidnatriumlösung = 0,025 g in die Vena jugularis injcirt. Im Augenblick der Injection war der Blutdruck

etwas gestiegen. Nach Beendigung der Injection sank der Blutdruck bedeutend. Um 9 Uhr 35 Min. wurden noch 0,025 g injicirt: die Herzaction etwas schwächer, der Blutdruck sehr niedrig. Um 9 Uhr 40 Min. war die künstliche Athmung ausgeschaltet, die Herzaction wird kräftiger, der Blutdruck steigt durchaus nicht, sondern sinkt allmählich. Um 9 Uhr 43 Min. die künstliche Athmung wieder aufgenommen. Die Herzaction ist noch immer kräftig, der Blutdruck erreicht die vor der Aussetzung der künstlichen Athmung gezeigte Höhe. Um 9 Uhr 45 Min. wird ein Schwämmchen mit Chloroform imbibirt und ihr ins Ohr gelegt, aber es zeigte sich dabei keine Veränderung des Blutdruckes, die Herzaction noch kräftig. Um 9 Uhr 55 Min. ist der Blutdruck sehr niedrig, Herzaction gut. Um 10 Uhr noch 0,025 g injicirt. Um 10 Uhr 5 Min. der Blutdruck gleich Null, die Herzaction gut. Um 10 Uhr 17 Min. Herzaction verlangsamt und schwach. Um 10 Uhr 25 Min. Herzaction sehr schwach. Um 10 Uhr 30 Min. stand das Herz still.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass die Herabsetzung des Blutdruckes auf Lähmung des vasomotorischen Centrums beruht, da der Blutdruck auch durch die pressorische Wirkung der Erstickung und sensibler Reizung nicht beeinflusst wurde.

D. An Hunden.

Versuch 22.

Um 12 Uhr 30 Min. wurde einem mittelgrossen Hunde 0,08 g subcutan injicirt. Um 12 Uhr 33 Min. Erbrechen dann drehte er sich umher und fiel nieder, aber er richtete sich bald wieder auf. Um 12 Uhr 40 Min. fiel er nieder und war nicht mehr im Stande sich aufzurichten: es traten

heftige Convulsionen und Dyspnoe auf. Um 12 Uhr 45 Min. vertiefte Athmung mit geöffnetem Munde, die Expiration hat stark nach Blausäure gerochen, das Herz pulsirte aber sehr schwach. Um 12 Uhr 50 Min. hat die Athmung aufgehört, das Herz stand still und der Hund war todt.

Sämmtliche Versuche wurden einige Mal wiederholt und ergaben dieselben Resultate.

Deutung der Wirkungen.

Betrachtet man die Resultate der vorstehenden Versuche, so drängt sich die Ueberzeugung auf, dass die toxische Wirkung des Nitroprussidnatriums höchst wahrscheinlich auf der im thierischen Organismus gebildeten Blausäure beruht.

Ich bemerke ein für allemal, dass ich das Wort Blausäure nur der Kürze wegen brauche, da vielmehr höchst wahrscheinlich Cyannatrium die wirksame Substanz ist, welches bekanntlich sowohl den Geruch wie die Wirkung der Blausäure hat.

Zur Begründung dieses Schlusses kann Folgendes dienen:

1. Der deutliche Blausäuregeruch sowohl in der Expirationsluft als auch in der Leiche.

2. Das Gesamtbild der Vergiftungserscheinungen bei den Versuchsthieren stimmt genau überein mit den Erscheinungen der Blausäurevergiftung. Auch bei unseren Versuchsthieren konnte man bei Warmblütern die von Orfila bei Blausäurevergiftung gesonderten asthmatisches, convulsives und paralytisches Stadium unterscheiden.

3. Der Unterschied der Giftigkeit bei Kalt- und Warmblütern. Obgleich Kaltblüter auf andre Gifte ebenso reagieren wie Warmblüter, macht dabei Blausäure eine Ausnahme.

4. Das Ausbleiben der Krämpfe bei Fröschen, während sie bei Warmblütern auftraten. Auch bei Vergiftung durch Blausäure werden Frösche allmählich reflexlos und sterben ohne alle Convulsionen, während Warmblüter Krämpfe zeigen.¹⁾

In Hinsicht auf 3. könnte zu der Verschiedenheit der Wirkung der Blausäure noch die Abhängigkeit ihrer Bildung aus Nitroprussidnatrium von dem Temperaturunterschiede bei Warm- und Kaltblütern in Betracht kommen. Um diese Vermuthung festzustellen, hielt ich für zweckmässig, folgende Versuche anzureihen.

Versuch 23.

3 mittelgrosse Frösche wurden in einen Glasbecher gebracht und mit einer Eisenplatte bedeckt. Der Glasbecher wurde in einen Brütoven gestellt und 24 Stunden auf einer Temperatur von 30° gehalten. Die Frösche waren ganz munter und quakten. Am folgenden Tage, d. h. nach 24 Stunden um 10 Uhr 25 Min. injicirte ich einem ebenso grossen Frosche subcutan 1 Spritze einer 4% Nitroprussidnatriumlösung = 0,04 g. Um 10 Uhr 35 Min. injicirte ich einem Frosche aus dem Brütoven auch 0,04 g subcutan und liess ihn wieder in den Ofen hinein. Der warme Frosch war sehr unruhig und versuchte aus dem Glase herauszuspringen, während der kalte Frosch mit zusammengezogenen Extremitäten ganz ruhig sass.

Um 11 Uhr war der warme Frosch todt. Bei der Section konnte man einen deutlichen Blausäuregeruch wahrnehmen. Das Herz stand still, beim Berühren mit einer Pincette fing es wieder an zu pulsiren (7 Contractionen in 30 Sekunden). Um 11 Uhr 25 Min. legte ich den secirten

1) Hermann: Lehrbuch d. experimentellen Toxicologie 1874 S. 290.

Frosch wieder in den Ofen hinein. Als ich ihn aus dem Ofen um 11 Uhr 30 Min. herausnahm, zeigten sich nur 4 Contractionen in 30 Sekunden. Ich liess den Frosch auf dem Tische liegen. Um 11 Uhr 40 Min. zeigten sich 10 Contractionen in 30 Sekunden¹⁾.

Die Herabsetzung der Herzaction in der Wärme und die Wiederzunahme in der Kälte möchte ich dadurch erklären, dass die Blausäurebildung aus dem Nitroprussidnatrium in der Wärme sich immer vermehrt, befindet sich aber der Frosch in der Kälte, so wird die Blausäurebildung gehemmt und die in der Wärme gebildete Blausäure entweicht, deshalb erholt sich das Herz und seine Pulsationen nehmen zu.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass die intensivere Wirkung des Nitroprussidnatriums bei Warmblütern zum Theil auf die höhere Temperatur derselben Thiere, welche die Zersetzung des Nitroprussidnatriums in Blausäure schneller hervorruft, bezogen werden kann.

Zwar kann der deutliche Blausäuregeruch als maassgebender Nachweis für die von Nitroprussidnatrium gebildete Blausäure dienen, indem der Blausäuregeruch bestehen kann, auch in den Fällen, wo der chemische Nachweis der Blausäure negativ ausfällt²⁾, jedoch hielt ich für nöthig, Versuche über den chemischen Nachweis der Blausäure bei den durch Nitroprussidnatrium vergifteten Thieren anzustellen.

Zum bessern Verständniss meiner folgenden Versuche möchte ich in aller Kürze die empfindlichsten Reactionen für den Nachweis der Blausäure anführen.

1) Diese Versuche wurden mehrmals wiederholt und ergaben dieselben Resultate.

2) Husemann, Lehrbuch d. Toxicologie. 1862, S. 198.

I. Die auf Blausäure verdächtige Flüssigkeit versetzt man mit je einem Tropfen Eisenoxyd- und Eisonoxydul-
lösung, macht dann mit einigen Tropfen Natronlauge
alkalisch und setzt nun tropfenweise Salzsäure hinzu, bis
das durch das Alkali ausgeschiedene Eisenoxyduloxyd wieder
gelöst ist. Bei Anwesenheit von Blausäure bleibt Berliner-
blau ungelöst oder die Flüssigkeit zeigt wenigstens eine
blaue oder grünlich-blaue Farbe und setzt nach einigem
Stehen einen blauen Niederschlag ab.

II. Zu der Flüssigkeit werden einige Tropfen Schwefel-
ammonium gegeben und in einem Porzellauschälchen ver-
dampft. Der Rückstand wird mit einem Tropfen Salzsäure
schwach angesäuert. Auf Zusatz eines Tropfens Eisen-
chlorid entsteht eine blutrothe Färbung, wenn Blausäure
zugegen ist.

III. Von R. Boettger¹⁾ ist die Gujakakupferreaction
als das empfindlichste Reagens für den Nachweis der Blau-
säure empfohlen worden. Wird Fliesspapier mit Gujaka-
tinctur und sehr verdünnter Cupramnitricumlösung befeuchtet
und in einer auf Blausäure verdächtigen Flüssigkeit ge-
halten, so wird das Papier blau gefärbt.

IV. Lasseigne giebt folgende Reaction an: Man fügt
einen bis zwei Tropfen einer Auflösung von schwefelsaurem
Kupferoxyd hinzu, macht die Lösung durch einige Tropfen
Kali- oder Natronlauge schwach alkalisch und versetzt nun
mit Salpeter- oder Schwefelsäure bis zur schwach sauren
Reaction. Bei Abwesenheit von Blausäure löst sich der
durch Kali entstandene Niederschlag von Kupferoxydhydrat
vollständig auf, ist aber Blausäure vorhanden, so bleibt
weisses Kupfercyanür ungelöst.

Bei meinen folgenden Versuchen habe ich mich aus-
schliesslich mit den ersten drei Reactionen bedient, weil

1) Jahresbericht für Chemie 1878, Bd. 31, Seite 1071.

die vierte Reaction sehr leicht ein negatives Resultat ergeben kann, denn wenn zu viel Kupfersalz oder ein Ueberschuss von Salzsäure angewandt wird, löst sich das Kupfercyanür wieder auf, deshalb scheint für unseren Fall, wo möglicherweise eine sehr kleine Quantität Blausäure sich bildet, diese Reaction nicht geeignet anzuwenden.

Feststellung der Blausäurebildung.

I. Bei Lebzeiten.

A. Untersuchung des Harns.

Der Harn der Versuchsthiere wurde, nachdem die Vergiftungserscheinungen aufgetreten waren, mit den ersten drei Reactionen auf Blausäure untersucht, aber sie ergaben ein negatives Resultat.

B. Untersuchung der Expirationsluft.

Versuch 24.

Eine Katze wurde chloroformirt, auf dem Vivisectionstische befestigt und tracheotomirt. In die Trachea wurde eine Kanüle luftdicht eingebunden und durch ein gabelig getheiltes Rohr mit zwei Müller'schen Ventilen, welche mit Quecksilber gesperrt waren, verbunden. In das Expirationsventil wurde eine kleine Quantität Kalilauge gebracht. Die Katze bekam subcutan 0,05 g Nitroprussidnatriumlösung. Es traten die oben in den Versuchen angeführten Erscheinungen: Dyspnoe, Convulsionen u. s. w. ein. Nachdem die Katze todt war, wurde die Flüssigkeit aus dem Expirationsventile auf Blausäure untersucht, aber man bekam dabei ein negatives Resultat.

Im folgenden Versuche wurde mit Hülfe der Gu
kupferreaction die Anwesenheit der Blausäure in
Exspirationsluft festgestellt.

Versuch 25.

Eine Katze wird chloroformirt und tracheoto
Ein Stückchen Fliesspapier wurde mit einer frischbereit
Gujakatinetur benetzt, dann durch eine sehr verdü
Cuprumnitricumlösung geführt und getrocknet. Dies Pa
wurde in die Trachealkanüle gelegt, es zeigte sich d
keine Farbenveränderung. Es wurde dieser Katze 0,0
Nitroprussidnatriumlösung subcutan injicirt. Sobald Dysp
und vertiefte Athmung, d. h. die Vergiftungserscheinun
auftraten, wurde das Papier deutlich blau gefärbt.

Es fragt sich allerdings, ob dieser Versuch als abs
sichere Reaction für den Nachweis der Blausäure betrach
werden kann: denn die folgenden Versuche zeigen, d
auch eine andre chemische Verbindung die blaue Fa
hervorrufen kann.

Versuch 26.

In einen Destillationskolben wurde ein Quantum Nit
prussidnatriumlösung gebracht und auf einem Wasserba
erhitzt. In die Vorlage wurde ein mit Gujakatinetur u
Cuprumnitricum befeuchtetes Papier gelegt. Sobald d
Nitroprussidnatrium erhitzt wurde, wurde das Papier bla
Oben erwähnte ich, dass Nitroprussidnatrium beim Erhitze
ebenso wie im Sonnenlicht, in Stickoxyd und Berlinerbl
sich zersetzt. Ich vermuthete daraus, dass auch Stickoxy
die Eigenschaft besitzt, Gujakakupferpapier blau zu färbe

Versuch 27.

In ein Probingläschen wird Nitroprussidnatriumlösun
gebracht. Oberhalb der Flüssigkeit wurde das Gläsche

von aussen mit schwarzem Papier beklebt, das Gläschen mit einem Pfropfen verstopft. Am Pfropfen wurde ein Fliesspapierstreifen, welcher mit Gujakatinctur und Cuprumnitricumlösung befeuchtet, befestigt. Der Papierstreifen hing frei im Gläschen oberhalb der Flüssigkeit herunter. Das Gläschen blieb in Sonnenlicht stehen. Nach 3 Minuten wurde der Papierstreifen blau gefärbt.

Zur Begründung der Vermuthung, dass in den letzten Versuchen das Stickoxyd die blaue Färbung hervorgerufen hat, brachte ich in ein Probingläschen etwas Salpetersäure und in dieselbe wurde Kupferdraht gehalten, um Stickoxyd zu entwickeln. Das über das Gläschen gelegte Gujakakupferpapier wurde sofort gebläut.

Zwar geht aus den letzten Versuchen hervor, dass auch Stickoxyd die Eigenschaft besitzt, Gujakakupferpapier blau zu färben; da aber im thierischen Organismus eine andere Zersetzung als im Sonnenlicht zu Stande kommt, weil bei den durch Nitroprussidnatrium vergifteten Thieren nirgends eine Spur von Berlinerblau zu finden ist, kann das beim Versuche 25 erhaltene Resultat als Nachweis der gebildeten Blausäure anerkannt werden. Ausserdem kann unmöglich Stickoxyd im lebenden Organismus frei werden, denn erstens wird dasselbe nach Hermann¹⁾ von Hämoglobin festgehalten und zweitens würde freies Stickoxyd sich sofort in den Luftwegen oxydiren.

2. In der Leiche.

Einige Mal habe ich das Blut und die Leber der durch Nitroprussidnatrium vergifteten Thiere, nachdem die ersten mit Weinsäure versetzt waren, destillirt, dann in

1) Archiv für Anat. und Physiol. 1865. S. 469.

die Vorlage Kalilauge gebracht, doch konnte ich im Destillate Blausäure nicht nachweisen.

Da offenbar in unserm Falle die Menge der Blausäure an der Grenze des Nachweisbaren lag, also ganz besondere Cautelen erforderlich schienen, wenn ein positives Resultat gewonnen werden sollte, so wandte ich mich auf den Rath des Herrn Geheimrath Prof. Hermann an Herrn Prof. Spirgatis, der grosse Erfahrung in dem Nachweise der Gifte besitzt.

Folgende Versuche habe ich im hiesigen pharmaceutischen Institute in Gegenwart des letztgenannten Herrn angestellt.

Versuch 28.

Einem mittelgrossen Kaninchen wurde 0.84 g Nitroprussidnatriumlösung subcutan injicirt. Nach 5 Min. traten Dyspnoe, Convulsionen und unregelmässige Herzaction auf, die Expirationsluft hat stark nach Blausäure gerochen. Nach 10 Min. Pupillenstarre, Exophthalmus, die Athmung vertieft und verlangsamt. Nach 15 Min. war das Thier todt. Die Leber und das Herz wurden fein zerkleinert und zerrieben. Die zerriebene Masse habe ich zusammen mit dem gesammten Blute in eine Schale gebracht, fügte ein Paar Tropfen Weinsäure hinzu, so dass die Masse schwach sauer reagirte, dann brachte ich dieselbe in einen Destillationskolben, welcher luftdicht mit einer Vorlage verbunden war. Die Vorlage wurde in einer mit Schnee gefüllten Schüssel gehalten. Die Masse im Destillationskolben habe ich mit etwas destillirtem Wasser verflüssigt. Nach einer einstündigen Destillation theilte ich das Destillat in zwei Portionen. Zu einer Portion (A.) gab ich einige

Tropfen einer frisch bereiteten Eisenoxydoxydullösung, machte sie mit einigen Tropfen Natronlauge alkalisch, schüttelte dieselbe gut durch und liess sie längere Zeit stehen, dann setzte ich tropfenweise Salzsäure hinzu, bis das durch das Alkali ausgefallene Eisenoxyduloxyd wieder gelöst wurde. Diese Lösung nahm anfangs eine schwach gelbe Farbe an, welche sich rasch wieder entfärbte.

Zum Controlversuche, dass hier keine Verunreinigung in den angewandten Chemikalien vorlag, habe ich eine Eisenoxyduloxydullösung mit etwas Natronlösung versetzt, und nach einigem Stehen dazu etwas Salzsäure gegeben, bis alles gelöst wurde.

Nach einigen Stunden zeigte das Gläschen mit dem Destillate eine schwachgrüne Farbe, am folgenden Tage hat die Flüssigkeit einen blaugrünen Farbenton angenommen. Nach 3 Tagen war in dem Gläschen ein schwach blauer Niederschlag zu sehen, während das zweite Gläschen, d. h. das mit reiner Eisenoxyduloxydullösung ungefärbt blieb.

Die zweite Portion (B.) des Destillates brachte ich in eine kleine Schale, fügte zuerst Schwefelammonium, dann etwas Kalilauge hinzu, um das verflüchtigungsfähige Rhodan ammonium in Rhodankalium zu verwandeln. Das Schälchen legte ich auf ein Wasserbad. Zuerst stellte ich eine grosse Flamme an. Sobald aber das Wasser im Warmbade erhitzt war, machte ich die Flamme viel kleiner; zuweilen entfernte ich die Flamme ganz vom Wasserbade, um die Verdampfung des Schwefelammoniums langsam hervorzurufen. Das Verdampfen wurde fortgesetzt, bis jeglicher Geruch von Schwefel verschwunden war. Nach dem Verdampfen löste ich den Rückstand mit destillirtem Wasser, fügte etwas Salzsäure hinzu, bis es schwach sauer reagirte und liess eine längere Zeit stehen, und fügte dann einen Tropfen einer doppeltverdünnten Eisenchloridlösung hinzu, es trat sofort eine blutrothe Farbe auf. Die angewandten

Chemikalien wurden sorgfältig untersucht, und es zeigte sich, dass sie von jeder Verunreinigung frei waren.

Diese Versuche wurden wiederholt und ergaben dieselben positiven Resultate.

Für Wiederholung der Versuche mache ich auf Folgendes aufmerksam.

1. Die zur Destillation angewandte Masse muss mit Wasser verflüssigt werden, da sonst nach der Meinung von Sorokin¹⁾ infolge des beträchtlichen Verdichtungsgrades der zum Destilliren angewandten Masse so wenig Blausäure in Destillat übergehen kann, dass es nicht möglich ist, dieselbe nachzuweisen.

2. In die Vorlage darf man nicht, wie man geneigt sein könnte, Kalilauge bringen, weil, wenn eine kleine Quantität Blausäure in die Vorlage übergeht, sich sehr leicht aus dem Cyankalium cyansaures Kalium bilden kann, da Cyankalium sehr leicht Sauerstoff aufnimmt, und infolge dessen wird dabei der Nachweis der Blausäure negativ ausfallen müssen.

3. Bei der Rhodanreaction ist rathsam, neben Schwefelammonium auch Kalilauge hinzuzufügen, weil Rhodanammonium sich leicht verflüchtigt.

Die bisher bekannten Zersetzungen des Nitroprussidnatriums liefern kein Cyanid.²⁾

1) Jahresbericht für Chemie Bd. 30, 1870, S. 327.

2) Bemerken möchte ich, dass das Nitroprussidnatrium bei der Elektrolyse in Blausäure und Berlinerblau sich zersetzt. Noch nach zwei Wochen roch die Lösung stark nach Blausäure. Nachdem ich dies durch meinen Versuch herausbekommen hatte, fand ich in einer Mittheilung von Weith (Liebig, Annalen d. Chemie Bd. 117, S. 333), dass Nitroprussidnatrium bei der Elektrolyse in Cyannatrium, Berlinerblau und ausserdem in Ferro- und Ferricyannatrium sich zersetzt.

Im thierischen Organismus dagegen, wie wir aus den oben angeführten Versuchen sehen, spaltet sich von dem Nitroprussidnatrium Blausäure ab. Jetzt fragt sich, ob irgend welches Organ des thierischen Körpers oder die Gewebe im allgemeinen die Bildung der Blausäure aus dem Nitroprussidnatrium hervorzurufen im Stande sind?

Versuch 29.

Um 3 Uhr 30 Min. goss ich in zwei Probirgläschen gleiche Quantitäten einer 4 % Nitroprussidnatriumlösung. Zu einer Lösung setzte ich etwas Blut hinzu und liess die beiden Gläschen bei Zimmertemperatur stehen. Am folgenden Tage um 11 Uhr war aus dem Gläschen mit dem Blute ein schwacher Blausäuregeruch zu bemerken. Um 11 Uhr 15 Min. setzte ich die beiden Gläschen in ein Warmbad von 38°. Um 11 Uhr 45 Min. konnte man aus dem Gläschen mit dem Blute einen deutlichen Blausäuregeruch wahrnehmen, während das zweite Gläschen d. h. das mit reiner Nitroprussidnatriumlösung nach Blausäure nicht gerochen hat.

Versuch 30.

Um 12 Uhr habe ich in zwei Probirgläschen gleiche Mengen einer Nitroprussidnatriumlösung gebracht, in ein Gläschen legte ich den Gastrocnemius eines Frosches hinein; beide Gläschen liess ich bei Zimmertemperatur stehen. Am folgenden Tage bemerkte man aus dem Gläschen mit dem Muskel einen schwachen Blausäuregeruch, während das zweite Gläschen keine Spur von Blausäure zeigte. Nach vier Tagen konnte man aus dem Gläschen mit dem Muskel einen exquisiten Blausäuregeruch, aus dem zweiten Gläschen keine Spur von Blausäure wahrnehmen.

Versuch 31.

Um 10 Uhr 45 Min. kochte ich einen Froschmuskel und liess ihn gut abkühlen. In drei Probirgläsern wurden gleiche Mengen einer Nitroprussidnatriumlösung gegeben; in eins derselben wurde ein roher Froschmuskel, in das zweite der gekochte Muskel gelegt, und ich liess die drei Gläser bei Zimmertemperatur stehen. Um 11 Uhr 30 Min. legte ich solche drei Gläser in ein Warmbad von 37°. Um 12 Uhr konnte man aus dem Gläsern mit dem rohen Muskel einen deutlichen Blausäuregeruch wahrnehmen, aus dem Gläsern mit dem gekochten Muskel einen schwachen Blausäuregeruch, aus dem Gläsern mit der reinen Nitroprussidnatriumlösung war keine Spur von Blausäure zu bemerken. Die drei kalten Gläser haben nicht nach Blausäure gerochen.

Versuch 32.

2 Probirgläsern wurden mit gleichen Quantitäten einer Nitroprussidnatriumlösung gefüllt. In einem Gläsern setzte ich etwas Milch hinzu. Nach 2 Tagen bemerkte ich aus dem Gläsern mit der Milch einen schwachen Blausäuregeruch, nach 3 Tagen konnte ich einen sehr deutlichen Blausäuregeruch wahrnehmen. Hatte man aber das Gläsern mit der Milch in ein Warmbad gebracht, so konnte man schon nach einer Stunde einen deutlichen Blausäuregeruch wahrnehmen.

Diese Versuche wurden mehrmals wiederholt und ergaben dieselben Resultate.

Aus den letzten drei Versuchen geht hervor, dass, obgleich das Nitroprussidnatrium bei Gegenwart von Eiweissstoffen sich schon bei Zimmertemperatur in Blausäure zersetzt, dieses geschieht aber nur sehr langsam, so dass

erst nach 3 Tagen ein deutlicher Blausäuregeruch zu bemerken ist, bei einer Temperatur von 37° aber kann man schon nach $\frac{1}{2}$ Stunde einen deutlichen Blausäuregeruch wahrnehmen, während das reine Nitroprussidnatrium, d. h. bei Abwesenheit von Eiweissstoffen weder bei Zimmertemperatur noch bei einer Temperatur von 37° sich nicht in Blausäure zersetzt.

Auf Grund dieser Auseinandersetzung kann man sich leicht die verschiedene Intensität der Nitroprussidnatriumwirkung bei Warmblütern und Fröschen erklären. Im Organismus der Warmblüter, welche eine viel höhere Temperatur als Kaltblüter besitzen, entwickelt sich sehr leicht Blausäure, und in Folge dessen treten die Vergiftungserscheinungen sehr rapide und intensiv auf, während bei Fröschen in Folge der niedrigen Temperatur die Blausäurebildung sehr langsam von Statten geht, deshalb sind die Erscheinungen nicht sehr deutlich ausgesprochen.

Diese Annahme benutzt Külz¹⁾ in seiner Mittheilung über die Wirkung des Cyanchloralhydrats, indem er sagt, dass die Vergiftungserscheinungen des Cyanchloralhydrats, wenn es in den Magen injicirt wird, sich anders gestalten, als bei subcutaner Injection, was sich einfach dadurch erklären lässt, dass die Substanz erst nach und nach resorbirt wird, und dass nach der Resorption die Zersetzung allmählich erfolgt und die Substanz somit gewissermaassen stossweise ihre Wirkung geltend machen kann.

¹⁾ Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung d. Naturwissenschaft in Marburg, 6. März 1872.

Was wird aus dem Nitroprussidnatrium, nachdem Blausäure resp. Cyannatrium sich abgespalten hat?

Es könnte vermuthet werden, dass ein Theil des Nitroprussidnatriums unzersetzt im Blute bleibt, oder dass das unzersetzte Nitroprussidnatrium durch den Harn ausgeschieden wird, oder dass sich vielleicht von Nitroprussidnatrium eine Ferro- oder Ferriverbindung bildet.

1. Untersuchungen auf Nitroprussidnatrium.

A. Im Blute.

Das Blut der durch Nitroprussidnatrium vergifteten Thiere wurde filtrirt. Zum Filtrate etwas Schwefelkalium, welches mit Natroulauge versetzt war, hinzugegeben; es zeigte sich aber keine blaue Färbung, welche schon durch eine Spur von Nitroprussidnatrium hervorgerufen werden könnte.

Ein anderes Mal wurde das Blut mit Alkohol extrahirt. Das Extract mit Schwefelkalium behandelt, aber auch in diesem Falle bekam man ein negatives Resultat.

B. Im Harne.

Der Harn der vergifteten Thiere wurde mehrmals mit Schwefelkalium behandelt, aber es zeigte sich dabei keine blaue Färbung. Ein anderes Mal verdampfte ich eine Portion des Harns auf einem Wasserbade, eine andere Portion unter Schwefelsäure, aber auch dabei bekam ich ein negatives Resultat.

2. Untersuchungen auf Ferro- und Ferriverbindung.

A. Im Blute.

Das Blut wurde filtrirt, das Filtrat in zwei Portionen getheilt. Zu einer Portion gab ich etwas einer Eisenoxydlösung, zu der zweiten ein wenig einer Eisenoxydullösung hinzu, aber weder in der einen noch in der andern Portion zeigte sich ein blauer Niederschlag.

B. Im Harn.

Auch im Harn konnte man weder Ferro- noch Ferriverbindung nachweisen.

Aus den letzten Versuchen geht hervor, dass man nicht im Stande ist, Genaueres über das Schicksal des Nitroprussidnatriums im thierischen Körper zu sagen.

Fassen wir die Resultate unserer Versuche zusammen, so kommen wir zu folgendem

Resumé:

I. Das Nitroprussidnatrium zersetzt sich im Sonnenlicht und beim Erhitzen in Stickoxyd und Berlinerblau.

II. Im thierischen Organismus zersetzt es sich in Blausäure resp. Cyannatrium und andere noch unbekannte Zersetzungsproducte.

III. Bei der Elektrolyse zersetzt sich das Nitroprussidnatrium in Cyannatrium, Berlinerblau und Ferri- und Ferrosalze.

IV. Das Nitroprussidnatrium fudot im thierischen Körper eine vollständige Zersetzung.

V. Bei Anwesenheit von Eiweissstoffen wird auch von Nitroprussidnatrium Blausäure abgespalten, und zwar tritt bei Zimmertemperatur ein Blausäuregeruch erst nach 2 Tagen auf, bei einer Temperatur von 37° aber zeigt sich ein deutlicher Blausäuregeruch schon nach $\frac{1}{2}$ Stunde.

VI. Die toxische Wirkung des Nitroprussidnatriums beruht auf der im thierischen Organismus gebildeten Blausäure. Obgleich die bis jetzt angestellten Versuche über die Wirkung verschiedener Cyanverbindungen zu dem Resultate führten, dass nur solche Doppelyanüre ähnlich der Blausäure wirken, welche unter Einwirkung verdünnter Säure in der Kälte Blausäure entwickeln, macht dabei das Nitroprussidnatrium eine Ausnahme.

VII. Bei Warmblütern tritt die Intoxication auch bei kleinen Dosen schon nach 15 Minuten auf, bei Fröschen erst nach einigen Stunden und zwar sind die Vergiftungserscheinungen bei Warmblütern viel intensiver als bei Fröschen.

Da ich durch meine Versuche für erwiesen halte, dass die Vergiftung des Nitroprussidnatriums auf Entwicklung von Blausäure beruht, so scheint mir diese Cyanverbindung als geeignetes Blausäurepräparat für die Medicin empfehlenswerth.

Zuerst müsste man dann freilich den Procentgehalt an Blausäure zu bestimmen suchen.

Ich möchte als Vorzüge des Nitroprussidnatriums folgende anführen.

I. Die Verbindung ist krystallinisch, in Wasser leicht löslich.

II. Die Substanz ist beständig. Sowohl in trockner als auch in feuchter Luft bleibt sie unverändert.

III. Der Apotheker kann jedes Mal eine frische Lösung darstellen.

IV. Der Umgang mit dem Nitroprussidnatrium fordert keine besondere Vorsicht wie bei andern Blausäurepräparaten, da sowohl die Krystalle als auch die wässerige Lösung keinen Blausäuregeruch zeigen.

V. Die wässerige Lösung darf nur in schwarzen Flaschen aufbewahrt werden, damit sie sich nicht in Stickoxyd und Berlinerblau zersetze.



Herrn Geheimrath Prof. Dr. Hermann spreche ich für seine freundliche Anregung zu vorliegender Arbeit und für die Bereitwilligkeit, mit der er mir die Benutzung des Laboratoriums gestattet hat, meinen tiefgefühlten Dank aus; ebenso Herrn Prof. Dr. Langendorff für die mir im Verlaufe der Arbeit gewährte gütige Unterstützung.

Auch Herrn Prof. Dr. Spürgatis, Director des chemisch-pharmaceutischen Institutes, fühle ich mich verpflichtet, für sein freundliches Entgegenkommen meinen innigsten Dank abzustatten.

Thesen.

I.

Bei der Behandlung des Ulcus serpens verdient die Anwendung der Galvanokaustik den Vorzug.

II.

Die Ovulation steht nicht in directem Zusammenhange mit der Menstruation.

V I T A.

Nachdem ich die Reife für das Gymnasium in Kowna (Russland) auf privatem Wege erlangt hatte, bezog ich die hiesige Albertina, wo ich am 30. October 1882 als Stud. med. immatrikulirt wurde. Am 28. Mai 1887 bestand ich das Tentamen medicum und am 30. Juni das Examen rigorosum.

Während der neun Semester meiner Universitätszeit habe ich Vorlesungen resp. Kliniken und Curse folgender Herren Professoren und Docenten besucht:

Baumgarten, Benecke †, Blochmann, Berthold, Bohn, Burow †, Caspary I., Caspary II., Dohrn, Falkenheim, Grünhagen, Hermann, Hertwig, Jacobson, Jaffé, Langendorff, Lossen, Merkel, Meschede, Minkowsky, Münster, Naunyn, Neumann, Pincus, Samuel, Schneider, Schreiber, Schoenborn, Stetter, Schwalbe, Treitel, Vossius, v. Wittich †.

Allen meinen verehrten Lehrern sage ich meinen aufrichtigsten Dank.