



Die Ergebnisse der Untersuchung sind in der vorstehenden Tabelle zusammengestellt. Es geht daraus hervor, dass alle Körper ziemlich gleichmässig die blauen Strahlen absorbiren und dass in demselben Maasse wie durch Einwirkung von Säure mehr ins Rothe gehende Lösungen entstehen, die Absorption mehr auf den grünen Theil des Spektrums übergeht. Ein bemerkenswerther Unterschied unter den verschiedenen Chrysoïdinen liess sich durch das Spektroskop nicht nachweisen. Auffallend ist, dass bei den Verbindungen (2a und 3a) in deren Amidogruppe der Wasserstoff durch Methyl ersetzt ist, nach Zusatz von Säure ein Spektrum beobachtet wurde, das sich wesentlich von den übrigen Spektra unterscheidet.

Braunschweig, im Februar 1881.

**76. James Blake, M. D. F. R. C. S.: Ueber den Zusammenhang der molekularen Eigenschaften anorganischer Verbindungen und ihre Wirkung auf den lebenden thierischen Organismus.**

(Eingegangen am 7. Februar; verlesen in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Während meiner durch viele Jahre fortgesetzten Untersuchungen über die Erscheinungen, welche durch die direkte Einführung anorganischer Verbindungen in die Blutbahn lebender Thiere hervorgerufen

werden, bin ich zu Resultaten gelangt, welche, wie ich glaube, einen neuen Weg anbahnen zur Lösung einiger Räthsel der Molekularchemie. — Die Untersuchungen wurden mit der Absicht begonnen diese einfacheren und bekannteren Substanzen zur Analyse physiologischer Thatsachen zu verwenden, doch wurde es mir im Verfolg meiner Experimente klar, dass die lebende Materie selbst als Mittel gebraucht werden könnte, um Aufschluss über die molekularen Eigenschaften anorganischer Körper zu geben. In einem Vortrage, welchen ich vor der Académie des Sciences zu Paris im Jahre 1839 hielt, zeigte ich, dass, wenn Lösungen verschiedener Salze in das Blut lebender Thiere eingeführt werden, die physiologischen Wirkungen von dem elektropositiven Grundstoffe des Salzes abhängen und nur wenig durch die Säure beeinflusst werden, mit welcher es verbunden ist. Eine in der Sitzung der „Royal Society of England“ im Juni 1841 von mir verlesene Mittheilung bewies, dass die Wirkung direkt in das Blut lebender Thiere eingeführter anorganischer Substanzen von ihren isomorphen Verhältnissen abhängig ist, und in einem Vortrage vor der „California Academy of Sciences“ im Jahre 1873 zeigte ich, dass unter den Verbindungen der strikter metallischen Körper die physiologische Wirksamkeit von einer und derselben isomorphen Gruppe an gehörenden Substanzen im Verhältniss zu ihrem Atomgewichte steht; je grösser das Atomgewicht, desto intensiver die physiologische Wirkung. Es ist hier nicht der Ort, näher auf die physiologische Aktion der zu den Versuchen verwendeten Körper einzugehen. — Sie umfassen Salze von 41 Elementen und wurde ihre Wirkung an Pferden, Hunden, Katzen, Kaninchen, Gänsen und Hühnern mit bei allen diesen Thierspecies gleichem Erfolge geprüft. — Wässrige Lösungen der verschiedenen Salze wurden direkt in die Venen und Arterien lebender Thiere eingespritzt. Unter denen der einatomigen Metalle befanden sich Salze von Lithium, Natrium, Rubidium, Tallium, Calcium und Silber. Sie stimmen alle genau in ihrer physiologischen Wirksamkeit überein. Es beträgt die zur Tödtung des Thieres erforderliche Quantität von Lithiumsulfat 1.0 g pro Kilo Kaninchen, und 0.06 g für Silbernitrat. Aus der Gruppe der zweiatomigen Metalle wurden Salze von Magnesium, Eisen, Mangan, Kobalt, Nickel, Kupfer, Zink und Cadmium angewandt, ebenfalls solche von Calcium, Strontium und Baryum. — In den Salzen der Magnesiareihe ist die Analogie ihrer physiologischen Aktion deutlich ausgesprochen, ihre Wirksamkeit verstärkt sich mit der Zunahme des Atomgewichts, sie beträgt 0.97 g pro Kilo für Magnesiumsulfat und 0.08 für Cadmiumsulfat. — Die Salze von Calcium, Strontium und Baryum bilden ebenfalls eine Gruppe, in welcher die unterscheidende physiologische Wirkung deutlich zu Tage tritt und die Stärke derselben mit dem Atomgewicht zunimmt, nämlich 0.47 g pro Kilo für Chlorcalcium und 0.043 g per

Kilo für Chlorbaryum. Die physiologischen Reaktionen der Bleisalze ähneln genau denen der Barytgruppe, doch stimmen sie in einzelnen Ausnahmerekationen bei den Silbersalzen mit diesen letzteren überein <sup>1</sup>).

Von den vieratomigen Metallen wurden die Salze von Thorium, Palladium, Platin, Osmium und Gold erprobt. Alle zeigen grosse Intensität der physiologischen Wirkung, von 0.029 g pro Kilo für schwefelsaures Thorium bis 0.003 g per Kilo für Goldchlorid steigend. Der ausgesprochene Effekt, den diese Substanzen auf die Herzthätigkeit ausüben, ein Charakteristikum dieser Gruppe, wird in überraschender Weise durch die Goldverbindungen illustriert, welche selbst in der geringen Menge von 0.003 g per Kilo die Herzaktion noch mehrere Stunden nach dem Tode aufrecht erhalten, wobei die Temperatur der Leiche bis 13° unter die normale Eigenwärme des Thiers gesunken sein kann. — In der Gruppe der sechsatomigen Metalle stimmen die Salze von Beryllium, Aluminium und Eisen vollkommen in ihren physiologischen Reaktionen überein. Es beträgt die zur Tödtung des Thiers nothwendige Menge von Beryllerde 0.023 g pro Kilo, 0.007 g für Thonerde und 0.004 g für Eisenoxyd, alle in der Form ihrer schwefelsauren Salze. Soweit die physiologische Reaktion als Beweis dienen kann, unterliegt es keinem Zweifel, dass Beryllium zur sechsatomigen Gruppe gehört <sup>2</sup>).

Von den seltneren Erden wurde mit Ytterbium, Cerium, Didym, Lanthan und Erbium experimentirt. Es existirt derselbe markirte Unterschied zwischen den Oxyd- und Oxydulsalzen des Cerium, wie bei denen des Eisens, doch ist die Differenz in der Wirkungsgrösse bei den Ceriumverbindungen nicht so gross wie beim Eisen, im ersten Falle 3:1, im leteren 28:1. Von den nichtmetallischen Elementen wurden Verbindungen von Chlor, Brom, Jod, Phosphor, Arsen, Antimon, Schwefel und Selen zu den Untersuchungen benutzt. Chlor, Brom und Jod stimmen in ihrer physiologischen Reaktion recht genau überein, doch fällt für diese Gruppe die Intensitätszunahme mit der Höhe des Atomgewichts fort, da Chlorwasserstoffsäure stärker wirkt als Bromwasserstoffsäure und Bromsäure stärker als Jodsäure. Phosphor, Arsen und Antimon verursachen keine sofort wahrnehmbare

<sup>1</sup>) Diese Uebergangsreaktionen von Substanzen, welche als Bindeglieder zwischen verschiedenen Gruppen betrachtet werden können, sind höchst interessant. — Sie werden nicht nur in dem oben angeführten Falle beobachtet, sondern auch in gewissen, einige Punkte berührenden Aehnlichkeiten der physiologischen Reaktion der Salze von Magnesium, Calcium, Silber und Gold.

<sup>2</sup>) Der Zusammenhang zwischen molekularer Zusammensetzung und physiologischer Wirkungsart ist in schlagendster Weise an den Wirkungen der Eisenoxydul- und Eisenoxydsalze zu erkennen, denn nicht nur sind die Erscheinungen, welche sie bei ihrer Einspritzung in die Blutbahn hervorrufen, gänzlich von einander verschieden, es bedarf auch zur Tödtung des Thieres durch Eisenoxydul 0.115 g pro Kilo, während 0.004 g Eisenoxyd pro Kilo (beide in ihren schwefelsauren Verbindungen) den Tod herbeiführt.

physiologische Reaktion, arsenige Säure, in der Quantität von 0.560 g pro Kilo in die Venen eingespritzt, hebt die Blutcirculation in der Lunge auf, wahrscheinlich durch physikalische Veränderungen, die sie im Blute bewirkt. Schwefel und Selen ähneln sich in ihrer physiologischen Reaktion; das letztere wirkt am kräftigsten. Die einzigen Ausnahmen von der Regel der analogen Wirkungsweise isomorpher Substanzen machten Salze des Kalium und Ammonium. Beide differiren entschieden in ihrer physiologischen Aktion von den anderen Gliedern derselben Gruppe, die Salze des Ammoniums rufen Wirkungen hervor, die den durch einige stickstoffhaltige Alkaloide verursachten ähnlich sind. Das Vorstehende bildet einen Auszug der von mir beobachteten Thatsachen, betreffend den Zusammenhang der Molekularverhältnisse anorganischer Substanzen und ihrer Wirkungsweise auf den lebenden Thierkörper. Sie wurden der Gesellschaft mitgetheilt, weil ich glaube, dass sie bei Untersuchungen der Molekularkräfte wohl Verwendung finden dürften, und sollte es sich zeigen, dass die Kohlenstoffverbindungen in ihrer Wirkungsweise auf den lebenden Thierkörper analoge Erscheinungen darbieten, so würden die Untersuchungen über ihre Molekularverhältnisse wesentlich erleichtert werden.

Dujardin hat in dieser Richtung schon bewiesen, dass in Alkoholen einer und derselben Reihe die Intensität der physiologischen Wirkung in gradem Verhältniss zu ihrem Atomgewicht steht<sup>1)</sup>.

Bei unserer gegenwärtig noch so beschränkten Kenntniss der isomorphen Beziehungen und den unvollkommenen physiologischen Ergebnissen, welche die vorläufige Untersuchung eines so ausgedehnten Feldes liefern muss, würde es verfrüht sein, sich auf Hypothesen über die Weise einzulassen, wie die isomorphe Verwandtschaft und das Atomgewicht einer Substanz ihre physiologische Wirkung beeinflussen können.

Gewisse Anschauungen indessen erlauben wenigstens die Richtung anzudeuten, nach welcher eine solche Erklärung wohl kommen mag.

<sup>1)</sup> Ein wichtiger Vortheil, der diese Reaktionen bei chemischen Molekularuntersuchungen empfiehlt, ist die kleine Quantität, welche man von einer Substanz braucht, um ihre isomorphen Beziehungen zu erkennen; gewöhnlich genügen ein paar Centigramme. Die Hilfsmittel irgend eines physiologischen Laboratoriums reichen aus, um diese Versuche leicht auszuführen. Bei meinen mit Rücksicht auf physiologische Ergebnisse vorgenommenen Untersuchungen theile ich die zur Tödtung erforderliche Quantität in zwei oder drei Portionen und injicire sie in Zwischenräumen von einigen Minuten in das Blut. Die oben angegebenen Mengen sind auf diese Weise verbraucht, bei einer einzigen Injektion wäre ungefähr  $\frac{1}{2}$  weniger ausreichend gewesen. Die Einspritzung wird durch eine in die Ven. jugularis oder in die Art. carot. oder axillaris eingeführte Canüle gemacht, die Spitze dem Herzen zugewandt. Das Manometer oder Kymographion werden mit der Art. femoralis verbunden und sind die von dem letztgenannten Instrumente gezeichneten Curven ganz charakteristisch für einige der isomorphen Gruppen.

Im lebenden Organismus, wenigstens unter den höheren Thieren, ist die Erzeugung der Kraft von Wechselwirkungen abhängig, welche zwischen dem flüssigen Protoplasma und den Formbestandtheilen der Gewebe stattfinden. Eines der daraus entstehenden Resultate ist der Niederschlag eines neuen Theils formirter Bildungselemente aus dem Protoplasma, welche nach der Meinung vieler Physiologen sofort eine krystallinische Struktur annehmen und deshalb wahrscheinlich in derselben Richtung durch Glieder der nämlichen isomorphen Gruppe modificirt werden können. Es kann kaum ein Zweifel obwalten, dass die in der lebendigen Materie durch diese anorganischen Substanzen hervorgerufenen Veränderungen zur Klasse der Contactwirkungen gehören, und die wichtige Rolle, welche Fermente bekanntlich beim Zustandekommen physiologischer Erscheinungen spielen, würde darauf hindeuten, dass diese Contactwirkungen die Veränderung in der lebenden Materie wesentlich beeinflussen. Die allgemeine Ansicht geht dahin, dass die Wirkung der Gährungsstoffe von den molekularen Bewegungen des Fermentkörpers abhängt, und da es wahrscheinlich ist, dass die Verwandtschaft isomorpher Substanzen in der Aehnlichkeit ihrer Molekularbewegungen zu finden ist, so erhalten wir auf diese Art ein anderes Verbindungsglied zwischen physiologischer Wirkungsweise und Isomorphismus. Es ist festgestellt worden, dass selbst mechanische Bewegungen einen deutlichen Einfluss auf die Entwicklung der niederen Organismen haben, und wohl lässt sich behaupten, dass die Physiologie der Anwendung der Molekularphysik geradezu den Weg bahnt, um bei der Erklärung der in der lebenden Materie sich abwickelnden Vorgänge hülfsreiche Hand zu bieten.

Sollten die jetzt mitgetheilten Beobachtungen zu noch innigerer Verbindung der Lebensvorgänge der Materie mit der Molekularphysik beitragen, so darf ich mich wohl nicht beklagen, dass vierzig Jahre darüber vergangen sind, bis die hier veröffentlichten Thatsachen keimen durften.<sup>1)</sup>

Calistoga, Californien, 12. Januar 1881.

<sup>1)</sup> Vom physiologischen Gesichtspunkt aus ist es ein interessantes Faktum, dass diese Wirkungen anorganischer Substanzen auf die lebende Materie nicht ausschliesslich negativer Natur sind, denn obgleich mit Bezug darauf die zur Vernichtung des Lebens erforderliche Quantität angegeben wurde, so war doch in einigen Fällen die physiologische Thätigkeit mancher Gewebe beträchtlich erhöht. So erhalten, wie vorhin erwähnt, die Goldsalze in dem Verhältniss von nur 0.004 g pro Kilo in das Blut eingeführt, die Herzthätigkeit noch mehrere Stunden nach dem Tode, und die Salze der Barytgruppe rufen noch 30 bis 40 Minuten nach dem Aufhören der Herzthätigkeit Contractionen der willkürlichen Muskeln, sogar mit Associationsbewegungen verbunden, hervor.