

bindung der Benzoësäure mit Glycin unter Austritt von 2 Aeq. Wasser im Blut sehr leicht möglich zu sein scheint.

Fassen wir jetzt kurz die Resultate unserer Versuche zusammen, so ergiebt sich, dass die Bildung der Hippursäure aus ge-  
nossener Benzoësäure nicht im Verdauungsrohr noch im Blutge-  
fäßsystem im Allgemeinen stattfindet, sondern dass innerhalb  
der Lebergefässe, also im Blut bei Gegenwart von Gal-  
lenbestandtheilen, und zwar durch eine Spaltung der  
Glycocholsäure aus der Benzoësäure Hippursäure  
entsteht.

Göttingen, den 9. April 1857.

Die vorstehende Untersuchung wurde mit den Mitteln des physiologischen Instituts in Göttingen ausgeführt. Wir sprechen hier dem Direktor desselben, Herrn Hofrath R. Wagner, für seine freundliche Unterstützung unsern besten Dank öffentlich aus.

### XXIII.

Nachträgliche Bemerkungen.

#### Zur Metamorphose der Bernsteinsäure.

Von Dr. W. Kühne.

**N**achdem wir in der oben mitgetheilten Untersuchung den Ort, wo die in den Körper eingeführte Benzoësäure in Hippursäure verwandelt wird, sowie die chemischen Verbindungen, durch welche dieselbe bedingt ist, kennen gelernt hatten, bleibt noch Einiges über die mechanischen Verhältnisse zu erörtern übrig.

Wir erwähnten bereits, dass es nicht gelungen sei, ausserhalb des Körpers aus der Benzoësäure durch Digestion mit Galle oder glycocholsaurem Natron künstlich Hippursäure zu bilden, und ich

glaubte daher in dem Blute die Bedingung annehmen zu müssen, welche in den besprochenen Versuchen vernachlässigt worden war. Um hierüber zur Gewissheit zu gelangen, versetzte ich frisches, geschlagenes Kaninchen- oder Rinderblut mit Benzoësäure oder benzoësaurem Natron und glycocholsaurem Natron, erhielt die Masse 5—6 Stunden lang bei einer Temperatur von 34° C. und untersuchte dann nach derselben Methode, wie früher beim Harn angegeben, auf Hippursäure. Allein bei keinem Versuche konnte ich etwas Anderes als unveränderte Benzoësäure wiederfinden, auch wenn durch das Blut während der Digestion ein langsamer Sauerstoffstrom geleitet worden war, um die leicht eintretende Fäulniss zu verhüten. Eben so wenig wirkte auch Zusatz von frischen Leberstückchen, deren Anwendung mir Prof. Lehmann empfahl.

Man könnte durch die Erfolglosigkeit dieser Versuche zu der Annahme veranlasst werden, dass bei der Entstehung der Hippursäure eine Einwirkung der Glycocholsäure im Status nascens nöthig sei. Wenngleich nicht geleugnet werden soll, dass in der Leber der Prozess so gedacht werden kann, so beweisen doch die in der obigen Arbeit angeführten Injectionsversuche mit Benzoësäure und glycocholsaurem Natron, dass die gleichzeitige Entstehung der Glycocholsäure durchaus nicht Conditio sine qua non ist, vielmehr möchte wohl das circulirende Blut mit seinen mannigfachen fortwährend ablaufenden chemischen Prozessen das Moment sein, welches sich der künstlichen Nachahmung ausserhalb des Gefässystems entzieht.

Ist es nun so höchst wahrscheinlich gemacht, dass nicht die Leberzelle, sondern die sie umgebenden feinsten Verzweigungen der Lebercapillaren der Ort sind, wo die Benzoësäure Glycin aufnimmt und die Abspaltung des Wassers und der Cholalsäure erfolgt, so ergiebt sich zugleich, dass unter diesen Umständen ganz andere Molecularbewegungen in der Leber stattfinden müssen, da ja ohne Zweifel dann ein Theil der in den Leberzellen gebildeten Galle rückwärts wieder von den Gefässen aufgesogen werden müsse. Es würde daher von besonderem Interesse sein, die Absonderungsgrösse der Leber nach dem Einnehmen von Benzoësäure gegenüber dem normalen Zustande einer besonderen Prüfung zu unter-

werfen, zumal, da sich aus der genaueren Kenntniss dieser Verhältnisse leicht ein Schluss für die arzneiliche Bedeutung der Benzoësäure ziehen liesse. Dieselbe möchte jedenfalls bei allen icterischen Zuständen ein sehr empfehlenswerthes Mittel sein, da der grösste Theil der abnormer Weise in dem Blute enthaltenen Galle, als aus glycocholsaurem Natron bestehend, dann in cholalsaures Natron und dieses wieder in unschädliches kohlensaures Natron verwandelt würde. Leider gestatteten mir die Umstände nicht, diese Vermuthung durch Versuche zu bestätigen.

Wir hätten somit jetzt ein Bild, wie ein Theil des intermedialen Stoffwechsels bei den Fleischfressern nach der Aufnahme von Benzoësäure abläuft. Aehnliches wurde früher auch bei den Pflanzenfressern vermutet, indem man annahm, dass die im Harn derselben in grösster Menge enthaltene Hippursäure aus mit der Nahrung aufgenommenen Benzoylkörpern entstanden sei. Durch die Untersuchungen des Herrn Hallwachs wissen wir aber jetzt, dass dem durchaus nicht so ist, dass vielmehr selbst durch die genauesten Analysen in keiner der Futterpflanzen irgend welche Spur von Benzoylkörpern nachgewiesen werden kann. Um so mehr musste daher die Mittheilung Buchheim's\*) und Piotrowsky's willkommen sein, die nach dem Genuss von Bernsteinsäure eine Vermehrung der Hippursäure im Harn beobachtet hatten. Da Buchheim selbst wohl in Rücksicht auf diese chemisch völlig unerklärliche Thatsache eine Bestätigung seiner Angaben wünscht, und da das Factum selbst für die Physiologie der Pflanzenfresser von unzweifelhafter Wichtigkeit ist, so glaube ich keiner weiteren Rechtfertigung für die Mittheilung folgender Versuche zu bedürfen.

Zunächst suchte ich mich von dem Hippursäuregehalt meines bei vorzugsweiser Fleischdiät in 24 Stunden gelassenen Harns zu überzeugen. Ich fand darin nach der Liebig'schen oder Lehmann'schen Methode kaum so viel Hippursäure, um sie anders, als durch die Krystallform prüfen zu können. An eine Reinigung durch Auflösen in Kalkwasser und Fällen mit Salzsäure war nicht zu denken, höchstens konnte die durch einige Tropfen Wasser umkrystallisierte Säure auf ihren Stickstoffgehalt geprüft werden.

\*) Archiv f. physiol. Heilkunde v. Roser und Wunderlich 1. Heft. S. 142.

Nachdem ich indessen Abends 2 Gramm Bernsteinsäure eingenommen, enthielt der Harn am anderen Morgen bereits soviel Hippursäure, dass dieselbe in Kalkwasser gelöst, mit Salzsäure gefällt und zuletzt durch Wasser umkrystallisiert werden konnte. Die so erhaltenen, nur noch schwach gelblich gefärbten Krystalle zeigten ganz das Verhalten der Hippursäure. Sie gaben bei der trockenen Destillation Benzonitril und Benzoësäure und wurden leicht durch Erhitzen mit Natronkalk als stickstoffhaltig erkannt.

Somit schien mir das Factum constatirt. Allein ich glaubte doch noch etwas genauer zu Werke gehen zu müssen, namentlich da es mir nicht unwahrscheinlich war, dass neben der Hippursäure noch unveränderte Bernsteinsäure vorhanden sei, oder vielleicht eine der Hippursäure, Salicylur- oder Tolursäure analoge, mit Glycin gepaarte Bernsteinsäure durch den Organismus gebildet wurde.

Um dies zu entscheiden, war es nöthig, grössere Mengen Bernsteinsäure den Körper passiren zu lassen. Ich nahm unter Einhaltung der Fleischdiät daher den 4. Juli Abends 11 Uhr 4 Gramm Bernsteinsäure, den 5. Juli Morgens 9 Uhr 4 Grm., Nachmittags 5 Uhr 4 Grm. und Abends 11 Uhr wieder 4 Grm. Ebensoviel den 6. Juli Morgens 7 Uhr, zusammen also 20 Grm. Bernsteinsäure. Der bis zum Nachmittag gesammelte, etwa 1700 Cem. betragende sauer reagirende Harn wurde mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, die feste Masse mit heissem absoluten Alkohol wiederholt ausgezogen und das danach ungelöst Zurückgebliebene auf Bernstein- oder Glycobernsteinsäure (*sit venia verbo*) in der Art geprüft, dass die Masse mit mehrfach wiederholten Mengen concentrirter Salzsäure in einer Retorte bis zur Trockne eingedampft und das Destillat über concentrirter, zur Sättigung der überdestillirten Säure völlig ausreichender Kalilauge aufgefangen wurde. Aus derselben konnte nach dem Eindampfen und Versetzen mit concentrirter HCl durch Aether und Alkohol nicht die Spur einer organischen Säure ausgezogen werden, ein Beweis also, dass der Harn Bernsteinsäure in keinem Falle, Glycobernsteinsäure aber jedenfalls nicht in dem vom Alkohol ungelösten Theile enthielt.

Der in Alkohol gelöste Theil des Harns bei gelinder Wärme

zur Trockne gebracht, mit wenig HCl angesäuert und mit Aether extrahirt, hinterliess eine braune Salzmasse, die auf die eben angegebene Weise untersucht, ebenfalls die Abwesenheit der vermuteten gepaarten Bernsteinsäure ergab. In dem ätherischen Extracte des Harns fand sich eine grosse Menge von Hippursäure, die durch Wasser, worin sich Alles löste, umkristallisiert und nun ebenfalls auf eine etwaige Beimengung der vielleicht ähnlich kry-stallisirenden Glycobernsteinsäure zu untersuchen war. Die Kry-stalle wurden zu dem Ende ebenfalls mit HCl destillirt, das De-stillat über Kali aufgefangen und das zuletzt bei stärkerer Hitze noch in den Retortenhals Sublimirte mit Kali ausgespült, die ganze kalische Lösung dann zur Trockne gebracht und mit Alkohol aus-gezogen. Die so erhaltene Lösung enthielt grosse Mengen von reinem benzoësaurem Kali, während in dem Rückstande nur koh-lensaures Kali und Chlorkalium, aber gar kein organischer Körper zu finden war.

Auf diese Weise dürfte wohl mit Sicherheit erwiesen sein, dass nach dem Genusse von Bernsteinsäure weder Bernsteinsäure noch eine mit Glycin gepaarte Bernsteinsäure im Harn auftritt, sondern dass der Hippursäuregehalt desselben vermehrt wird. Dass der Entstehung der Hippursäure unter diesen Umständen indessen ein sehr complicirter Prozess zu Grunde liegt, scheint aus annä-hernd quantitativen Bestimmungen, die ich zu machen versuchte, geschlossen werden zu können. Zur Bestimmung der Säure wurde dieselbe nach dem Liebig'schen Verfahren mit Anwendung mög-lichst grosser Mengen von Aether dargestellt und ohne vorheriges Umkristallisiren, aber bei  $100^{\circ}$  getrocknet gewogen. Wenn gleich diese Bestimmung begreiflicher Weise sehr ungenau ist, so wage ich doch, namentlich weil keine andere Schätzung bis jetzt mög-lich ist, das Resultat eines solchen Versuchs mit anzuführen. Nach dem Genuss von 4 Grm. Bernsteinsäure enthielt der im Verlauf von 24 Stunden gesammelte, 800 Ccm. betragende Harn 1,012 Grm. Hippursäure.

Eine bestimmte Erklärung für diesen Erfolg des Bernstein-säuregenusses zu geben, erscheint vor der Hand wohl unmöglich, indessen müssen weitere Untersuchungen ergeben, ob etwa bei

den Pflanzenfressern die Hippursäure der Bernsteinsäure ihre Entstehung verdankt, sei es, dass dieselbe schon präformirt mit der Nahrung in den Körper aufgenommen wird, oder dass sie aus der Aepfelsäure entstanden ist. Ebenso könnte aus der Stärke, für deren Umwandlung der Darm der Pflanzenfresser weit mehr Gelegenheit bietet, als der der Fleischfresser, nach den verschiedenen Metamorphosen, in Zucker, Milchsäure und Buttersäure schliesslich Bernsteinsäure werden, welche ihrerseits wieder das Auftreten der Hippursäure bedingt.

---

## XXIV.

### Beitrag zur Kenntniss der Beziehungen zwischen der Meliturie und dem Carbunkel.

Von Dr. A. Wagner,

Oberarzt des städtischen Krankenhauses zu Danzig.

---

**D**as gleichzeitige Vorkommen der Meliturie mit Entzündungen der Haut und des Unterhauthindegewebes, welche in der Form des Furunkel, des Carbunkel, des Pseudoerysipelas auftreten, und mit Hautgangrän ist in den letzten Decennien, im Ganzen zwar nicht häufig, aber doch so oft beschrieben worden, dass man mit Nothwendigkeit zu der Annahme eines auch ursächlichen Zusammenhangs zwischen den genannten Krankheitserscheinungen gedrängt wird. Ist dies zugegeben, und damit ein blos zufälliges Zusammentreffen der Hautaffection und des Zuckers im Urin ausgeschlossen, so bleiben drei Möglichkeiten übrig, von welchen eine die ausschliessliche, für alle Fälle geltende sein, oder von welchen jede für gewisse Fälle die richtige Ansicht über Ursache und Wirkung in sich schliessen kann. Diese drei Möglichkeiten sind:

- 1) Die Meliturie ist die nähere oder fernere Ursache der Hauterkrankung; oder