

29562

Ueber die  
**Einwirkung des Wasserstoffhyperoxydes**  
auf die  
**physiologische Verbrennung.**

Eine mit Bewilligung der  
**Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserlichen**  
**Universität Dorpat**  
zur Erlangung des **Doctorgrades**

verfasste und zur öffentlichen Vertheidigung bestimmte

**Abhandlung**

von

Tartu Riikliku Ülikooli  
Raamatukogu

50255

**Johannes Assmuth.**

Mit einer lithographirten Tafel.

DORPAT.

Druck von Heinrich Laakmann.

1864.

**I m p r i m a t u r**

haec dissertatio ea tamen lege, ut, simulac typis fuerit excusa, numerus exemplorum praescriptus tradatur collegio ad libros explorandos constituto.

Dorpati Livonorum, d. XXV. m. Maji a. MDCCCLXIV.

(Nr. 126.)

(L. S.)

Dr. *R. Buchheim*,  
med. ord. h. t. Decanus.

<sup>D</sup>  
**Tartu Riikliku Ülikooli**  
**Raamatukogu**

437 276

**E**s ist zur Zeit kaum mehr statthaft, daran zu zweifeln, dass diejenigen Prozesse im Thierkörper, welche wir unter dem Namen der Verbrennung zusammenfassen, durch etwas Anderes als den gewöhnlichen Sauerstoff bewirkt werden, man nenne dieses Andere nun Ozon, erregten Sauerstoff, polarisirten Sauerstoff oder wie man sonst will.

Nachdem Schönbein die Fähigkeit der Blutkörperchen, den erregten Sauerstoff auf andere oxydable Körper zu übertragen, entdeckt, nachdem Gorup-Besanez<sup>1)</sup> eine auffallende Analogie der Oxydationsvorgänge, wie sie im Thierkörper beobachtet werden, mit denen, die das Ozon ausserhalb des Organismus zu bewirken im Stande ist, nachgewiesen, nachdem endlich Alex. Schmidt<sup>2)</sup> der Entdeckung Schönbein's die seine hinzugefügt hat, dass die Blutkörperchen selbst im Stande sind, den Sauerstoff zu erregen, lässt es sich jetzt nicht mehr von der Hand weisen, dass der Sauerstoff im Organismus eine andere und zwar eine energischere Thätigkeit entfalte, als ausserhalb desselben, dass er also dort eine höhere Potenz des gewöhnlichen Sauerstoffs darstelle, und wahrscheinlich das Ozon. Ob nun der atmosphärische Sauerstoff, wie Schönbein<sup>3)</sup> in genialer

---

1) Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 110, S. 86. Bd. 125, S. 207.

2) Ueber Ozon im Blute. Dorpat. 1862.

3) Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Basel. 1863. S. 522 ff.

Weise deducirt, im Blute in Ozon und Antozon zerlegt wird, von denen ersteres sofort als Oxydationsmittel verbraucht wird, letzteres zunächst mit dem Wasser des Blutes zu Wasserstoffhyperoxyd zusammentritt, um dann, von den Blutkörperchen wieder in Freiheit gesetzt, in Ozon umgewandelt und ebenfalls absorbt zu werden, oder ob der Vorgang ein anderer ist, das ist eine Frage, über welche die Akten noch nicht geschlossen sind, und es genügt hiermit auf die Schönbein'sche Ansicht hingewiesen zu haben. Nur darauf soll noch aufmerksam gemacht werden, dass Schönbein, indem er dem Hämatoglobulin das Vermögen vindicirt, das an Wasser gebundene Antozon in Ozon zu verwandeln, in einen Widerspruch mit sich selbst geräth, da er kurz vorher die Eigenschaft des Blutes, Wasserstoffhyperoxyd in Wasser und gewöhnlichen Sauerstoff zu zersetzen, bespricht. Die obige Ansicht, dass nämlich das Wasserstoffhyperoxyd im Blute in Wasser und Antozon zerlegt wird, von welchen das letztere im Augenblick des Freiwerdens in Ozon umgewandelt und verbraucht wird, mag immerhin richtig sein, nur ist es nicht wohl annehmbar, dass die Ursache davon in Substanzen liegt, die dem Blute selbst angehören, vielmehr muss man vermuthen, dass in den Einflüssen, unter denen das Blut innerhalb der Gefässe steht, der Grund zu diesem Verhalten gegeben ist.

Nehmen wir an, der im Blute erregte, in Ozon umgewandelte Sauerstoff sei die Ursache der Oxydationsvorgänge im Körper, so wird sich, wenn es gelingt, dem Blute willkürlich einen Stoff zuzuführen, der erregten Sauerstoff locker gebunden enthält, eine Steigerung jener Vorgänge ergeben müssen. Einen solchen Stoff besitzen wir im Wasserstoffhyperoxyd, und es müsste durch die Einführung des-

selben ins Blut eine vermehrte Verbrennung gesetzt werden, vorausgesetzt, dass es sich nicht, wie ausserhalb des Körpers, sofort in Wasser und gewöhnlichen Sauerstoff zersetzt, und es giebt Beweise genug dafür, dass das Blut im Körper ein anderes Verhalten zeigt als ausserhalb desselben. Bei der allgemeinen Gültigkeit des Satzes, dass die Einflüsse, unter denen das Blut innerhalb des Gefässsystems steht, eine wichtige Rolle bei den Vorgängen zu spielen haben, die im Blute selbst verlaufen, brauche ich nur an das Phänomen der Faserstoffgerinnung zu erinnern, um den Gedanken, das Wasserstoffhyperoxyd sei innerhalb des Gefässsystems noch für die Oxydation der Körperbestandtheile verwertbar, obgleich es ausserhalb des Körpers von Blut katalytisch zersetzt wird, fruchtbar erscheinen zu lassen.

Es ist daher des Versuches wohl werth, zu ermitteln, ob sich eine Steigerung des Verbrennungsprocesses an Thieren nachweisen lässt, denen Wasserstoffhyperoxyd ins Blut hat gebracht werden können, ohne dass sie dabei zu Grunde gingen.

Diese Frage war es zunächst, deren Beantwortung ich mir auf den Vorschlag von Dr. A. Schmidt zur Aufgabe gestellt hatte, eine Aufgabe, an deren Lösung ich um so freudiger ging, als es sich auf diesem Wege vielleicht am schlagendsten wird darthun lassen, ob wirklich das Ozon im Organismus das leistet, was man bisher dem gewöhnlichen Sauerstoff zuschrieb, wobei vieles dunkel blieb, was jene Annahme erklärt. Dass mir eine vollständige Erledigung der bezeichneten Frage nicht gelungen ist, dass ich mich vielmehr damit habe begnügen müssen, im besten Falle Andere zu weiteren Untersuchungen über diesen Gegenstand angeregt zu haben, das hat seinen Grund theils in den

bedeutenden Schwierigkeiten, mit denen man bei derartigen Versuchen zu kämpfen hat, theils auch in der Kürze der zu diesen Untersuchungen mir zugemessenen Zeit, zumal da ich einen bedeutenden Theil derselben durch missglückte Versuche eingebüsst habe.

Herrn Dr. Alex. Schmidt, der mich während des ganzen Verlaufes meiner Untersuchungen mit Rath und That auf das freundlichste unterstützt hat, sage ich meinen wärmsten Dank. Zugleich ergreife ich die Gelegenheit, Herrn Prof. Bidder für die freundliche Bereitwilligkeit, mit welcher er mir sein Cabinet zur Disposition gestellt und mir bei den Versuchen selbst behülflich gewesen, so wie Herrn Prof. C. Schmidt, der mir, wo ich seiner Hülfe bedurfte, in liberalster Weise entgegengekommen ist, öffentlich meinen Dank abzustatten. In gleicher Weise fühle ich mich gedrungen, dem Director des Zootomicums der hiesigen Veterinäranstalt, Herrn Prof. Brauell, der mir die Benutzung dieses Lokals zu den nothwendigen Vorarbeiten freundlichst gestattete, hiermit meine Erkenntlichkeit auszudrücken.

---

Wenden wir uns zu dem Stoff, dessen Einwirkung auf den Organismus geprüft werden soll, zu dem Wasserstoffhyperoxyd selbst, so erscheint es zweckmässig, das Wichtigste über die chemische Bedeutung dieses Körpers in aller Kürze anzuführen: In der ersten Zeit nach seiner Entdeckung (1818 durch Thénard) wusste man nicht viel mehr von dem Wasserstoffhyperoxyd, als dass es sich leicht unter Sauerstoffentwicklung zersetze, und dass es einige eigenthümliche Reactionen zeige; aber schon bevor das Ozon entdeckt worden, war es den Chemikern aufgefallen, dass sich beim Zu-

sammenbringen von Wasserstoffhyperoxyd mit manchen anderen Hyperoxyden, wie z. B. Manganhyperoxyd und Bleihyperoxyd, namentlich wenn die letzteren fein zertheilt waren, unter Aufbrausen Sauerstoff entwickelt, ohne dass man dieser Erscheinung auf den Grund gekommen wäre. Man zählte sie, da an den genannten Metalloxyden bei jenem Vorgange keine Veränderung bemerkt wurde, der Gruppe der katalytischen Erscheinungen zu. Damit war aber nichts erklärt. Nachdem Schönbein das Ozon entdeckt und die Theorie von den Ozoniden und Antozoniden aufgestellt hatte <sup>1)</sup>, fiel auch auf dieses Phänomen ein neues Licht: Wasserstoffhyperoxyd als Antozonid war nach dieser Theorie im Stande, sein Antozon mit dem Ozon eines der oben genannten Ozonide ( $\text{MnO}_2$ ,  $\text{PbO}_2$ ) zu neutralem Sauerstoff zusammenzutreten zu lassen. Die auffallende Uebereinstimmung der Reactionen des Wasserstoffhyperoxyds <sup>2)</sup> mit denen des Ozon hatte aber nicht nur den Gedanken erweckt, es sei ozonhaltig (nach Schönbein antozonhaltig), sondern hatte sogar vielfach Veranlassung zu der Ansicht gegeben, es sei identisch mit Ozon, namentlich dem elektrolytisch gebil-

1) Nach Schönbein (Erdmann's Journal für prakt. Chem. Bd. 75, S. 88) giebt es ausser dem neutralen Sauerstoff eine negativ- und eine positiv-active Modification desselben; erstere nennt er Ozon, letztere Antozon. Danach theilt er die Körper, die erregten Sauerstoff enthalten, in Ozonide (z. B. Manganhyperoxyd, Bleihyperoxyd, Chromsäure) und Antozonide (z. B. Wasserstoffhyperoxyd, Bariumhyperoxyd u. a.) Als chemische Charakteristika für diese Gruppen giebt er an, dass die Ozonide Chlor aus Salzsäure entbänden, aber unter keiner Bedingung im Stande seien, mit Wasser Wasserstoffhyperoxyd zu bilden, während die Antozonide die erstgenannte Fähigkeit nicht besässen, die zweite aber in hohem Grade. Trifft nun ein Ozonid mit einem Antozonid zusammen, so gleichen sich unter geeigneten Verhältnissen die entgegengesetzten chemischen Polaritäten (Ozon und Antozon) aus und es entsteht neutraler Sauerstoff.

2) Es bläut unter Mitwirkung von schwefelsaurem Eisenoxydul Jodkaliumstärkekleister augenblicklich und entfärbt eine gewisse Menge Indigolösung vollständig.

deten <sup>1)</sup>, eine Ansicht, der Schönbein selbst längere Zeit gehuldigt hat <sup>2)</sup>).

Ohne einer oder der anderen dieser Theorien direct beizupflichten, will ich nur auf die anerkannte Thatsache aufmerksam machen, dass das Wasserstoffhyperoxyd eine bedeutende Menge von Sauerstoff locker gebunden enthält, gleichviel ob der letztere in der Modification sich befindet, welche Schönbein Antozon nennt oder nicht. Diese Thatsache und die daran sich knüpfende andere, dass Wasserstoffhyperoxyd eines der kräftigsten Oxydationsmittel sei, erschienen mir als die für meinen Zweck bedeutsamsten. In Betreff seines Verhaltens zum Thierkörper will ich hier nochmals dessen Erwähnung thun, dass, wie es auch Schönbein beobachtet hat <sup>3)</sup>, das Wasserstoffhyperoxyd von Blut im Moment des Zusammentreffens mit demselben unter lebhafter Gasentwicklung zersetzt wird, und zwar in Wasser und gewöhnlichen Sauerstoff. Dass das sich entwickelnde Gas Sauerstoff und nicht etwa Kohlensäure sei, lässt sich dadurch nachweisen, dass es, wenn man es in einem abgesperrten Raum auffängt, durch ein hineingebrachtes Stück Kali gar nicht, wohl aber und zwar vollständig durch eine gesättigte Lösung von Pyrogallussäure in Gegenwart eines Alkali absorbirt wird. Diese zersetzende Wirkung übt das Blut jedoch nur auf völlig neutrales Wasserstoffhyperoxyd, schon bei einer geringen Menge von überschüssiger Säure verzögert sie sich bedeutend und das Blut wird zugleich entfärbt.

---

1) Zuerst sprach Williamson diese Ansicht aus (Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 61, S. 13).

2) Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 72, S. 222 ff.

3) Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Basel. 1863, S. 518.

Thénard lehrte, dass das Wasserstoffhyperoxyd bei höherer Concentration schon in einer Temperatur von 15 bis 20°, in diluirterem Zustande aber bei 40 — 50° sich zersetze. Das scheint sich indessen nicht so zu verhalten, worauf wir später zurückkommen werden.

Die Darstellungsart des Wasserstoffhyperoxydes, deren sich sein Entdecker bediente und die noch jetzt allgemein geübt wird, ist bekanntlich ziemlich complicirt und zeitraubend, und ihr einziger Vorzug vielleicht der, dass man sicher ist, alles Bariumhyperoxyd zersetzt zu haben, wenn die ganze Menge in Lösung übergegangen ist. Was man aber an Bariumhyperoxyd gewinnt, verliert man an Zeit, und ich habe daher diese Darstellungsweise meines Untersuchungsmaterials nicht gewählt. Als die einfachste und zweckmässigste Methode erscheint diejenige, welche von A. Schmidt<sup>1)</sup> zuerst angewendet worden ist. Sie besteht im Wesentlichen darin, dass man feinpulverisirtes Bariumhyperoxyd durch Kohlensäure zersetzt und den dabei entstehenden Niederschlag von kohlensaurem Baryt abfiltrirt. Das in dem Filtrat gelöste Wasserstoffhyperoxyd kann man dann nach Belieben concentriren. Später hat Meissner<sup>2)</sup> diese Methode, deren auch er sich zur Darstellung des Wasserstoffhyperoxyds bedient, beschrieben und ausserdem noch einer anderen Erwähnung gethan, die sofort vollkommen reines, aber äusserst verdünntes Wasserstoffhyperoxyd liefert<sup>3)</sup>. Sie besteht in dem Eintragen fein zertheilten Bariumhyperoxydes in ein Gefäss mit Schwefelsäure, welches in einem anderen verschlossenen Gefäss mit Wasser sich befindet.

1) Reichert's Archiv für Anatomie und Physiologie. 1861. S. 587.

2) Untersuchungen über den Sauerstoff. Hannover 1863. S. 79.

3) l. c. S. 75.

Ich habe zur Zersetzung des Bariumhyperoxydes die Kohlensäure benutzt und das Verfahren dabei war Folgendes: Es wurde etwa eine Drachme Bariumhyperoxyd <sup>1)</sup> im Porcellanmörser fein pulverisirt, in Wasser suspendirt und allmählig in ein grosses Cylindergefäss mit Wasser (etwa 3 ℔) geschüttet, in welches ein ziemlich lebhafter Strom von Kohlensäure geleitet wurde. Nach 3 — 4stündigem Durchleiten der Kohlensäure wurde die Flüssigkeit filtrirt, das in Lösung übergegangene Chlorbarium durch Schwefelsäure zersetzt, und, wenn der Neutralisationspunkt erreicht war, das Ganze nochmals filtrirt <sup>2)</sup> oder bei überschüssiger Säure vorher mit Natronlösung neutralisirt. Man hatte jetzt eine sehr verdünnte Lösung von Wasserstoffhyperoxyd und es handelte sich darum, sie zu concentriren. Nach der bisher noch überall vertretenen Ansicht, dass sich Wasserstoffhyperoxyd selbst in verdünntem Zustande schon bei 40 — 50° zersetzt, konnte das nur mit Hülfe der Luftpumpe geschehen. Es zeigte sich aber bei vielen in dieser Richtung angestellten Versuchen, dass das Wasserstoffhyperoxyd die Siedhitze des Wassers sehr wohl verträgt, ohne sich dabei zu zersetzen. Es liessen sich grössere Mengen des diluirten Präparats in dem Dampfbade concentriren, ohne dass eine Spur von Zersetzung eingetreten wäre. Die Probe konnte

---

1) Das Bariumhyperoxyd war zuvor auf etwaige Verunreinigungen untersucht worden und es hatte sich dabei ergeben, dass ihm geringe Mengen von Chloralkalien (darunter Chlorbarium) und Spuren von Eisen beigemischt waren. Salpetersäure war nicht darin enthalten.

2) Die Befürchtung, dass sich das Wasserstoffhyperoxyd beim Filtriren durch Fliesspapier zersetze, scheint unbegründet zu sein, denn bei einem deshalb angestellten Versuch ergab eine weiter unten zu beschreibende Probe auf den Sauerstoffgehalt der Lösung, dass sich bei dreimaligem Filtriren durch schwedisches Fliesspapier (welches stets benutzt worden war), nichts zersetzt hatte.

auf verschiedene Weise gemacht werden: entweder durch die Prüfung auf den entfärbenden Einfluss, den das concentrirte Präparat im Verhältniss zum verdünnten auf Indigolösung äusserte oder durch Messung der bei der Zersetzung des Wasserstoffhyperoxyds entwickelten Sauerstoffmenge. Es waren, um ein Beispiel anzuführen, 32 Unzen einer Wasserstoffhyperoxydlösung in dem Dampfbade auf 8 Unzen<sup>1)</sup> concentrirt worden, also auf ein Viertel ihres ursprünglichen Volumens. Von dem unconcentrirten Präparat bedurfte es 30 Tropfen, um 2 Drachmen Indigolösung, welcher ein Tropfen Eisenvitriollösung hinzugesetzt worden, zu entfärben, während von dem concentrirten Präparat schon 8 Tropfen völlig dasselbe leisteten. Es war also die oxydirende Kraft im Verhältniss der Volumensverringerung gestiegen<sup>2)</sup>. Genauere Resultate lieferte die andere Methode: Es wurde ein bestimmtes Quantum der zu prüfenden Flüssigkeit über Quecksilber in eine nach Cubiccentimetern graduirte Eudiometer-röhre gebracht, in welcher das Quecksilber natürlich um so viel sank, als das Volumen der Flüssigkeit betrug. Darauf wurde eine bestimmte Menge Blut mit dem Wasserstoffhyperoxyd in Berührung gebracht und die nun sofort beginnende Gasentwicklung drängte die Quecksilbersäule um so viel herab, als der Gehalt des Wasserstoffhyperoxyds an Sauerstoff betrug. Die Resultate dieses Versuches, der mit einer Probe, sowohl des verdünnten, als des durch Ab-

1) Mit dem Wort „Unze“ ist hier natürlich nur das Volumen einer Unze Wasser gemeint.

2) Es scheint indessen zweckmässig zu sein, beim Verdampfen nicht weiter als bis zu einem Zehntel des Volumens zu gehen, da sich das Wasserstoffhyperoxyd in einigen Fällen, wo es der Hitze länger ausgesetzt gewesen war, theilweise zersetzt hatte; ebenso ist es rathsam, die Flüssigkeit vor dem Verdampfen leicht anzusäuern, da in der Alkalescenz derselben eine Disposition zur Zersetzung gegeben zu sein scheint.

dampfen concentrirten Präparats angestellt wurde, zeigten mit Bestimmtheit an, ob der Wasserstoffhyperoxydgehalt der Flüssigkeit derselbe geblieben war oder nicht. Diese mir von A. Schmidt angerathene Methode den Concentrationsgrad der Flüssigkeit zu bestimmen, ist es, welche bei den meisten Versuchen, die in den folgenden Blättern beschrieben werden sollen, angewendet wurde. Das bei einigen späteren Versuchen benutzte Wasserstoffhyperoxyd war in etwas anderer Weise dargestellt worden: es war ein Volumen möglichst feinertheilten Bariumhyperoxyds in 10 Volumina Wasser eingetragen und ein bis zwei Tage verschlossen in demselben stehen gelassen worden, um die Hydratbildung zu befördern. Das Sediment quillt in dieser Zeit stark auf, so dass sich sein Volumen um das 4—5-fache vergrößert; dadurch wird eine innigere Einwirkung der Kohlensäure auf das Bariumhyperoxyd ermöglicht. Eine unter sonst gleichen Verhältnissen dargestellte Wasserstoffhyperoxydlösung enthielt doppelt so viel Wasserstoffhyperoxyd, wenn diese Vorsichtsmassregel beobachtet worden war, als in dem andern Falle, wo die Durchleitung der Kohlensäure sofort nach dem Eintragen des Pulvers in das Wasser begann. Nachdem die Kohlensäure durchgeleitet worden (3—4 Stunden lang), die Flüssigkeit filtrirt, neutralisirt und abermals filtrirt war, hatte man es von vornherein mit einer weit concentrirteren Lösung zu thun, als bei der zuerst benutzten Darstellungsweise und das Präparat brauchte jetzt nur auf die Hälfte oder ein Viertel seines Volumens unter der Luftpumpe concentrirt zu werden, um brauchbar zu sein. Eine schwach alkalisch ins Vacuum gebrachte Lösung enthielt, nachdem sie 4 Tage in demselben geblieben war, gar kein Wasserstoffhyperoxyd mehr und es ist daher stets die Vorsicht

beobachtet worden, die Lösung, bevor sie unter die Luftpumpe gebracht wurde, mit Schwefelsäure schwach anzusäuern, worauf die überschüssige Schwefelsäure in der concentrirten Flüssigkeit durch Natronlösung wieder neutralisirt wurde. Es sind keine Wiederholungsversuche angestellt worden, so dass sich nicht mit Bestimmtheit behaupten lässt, dass die einmal beim Concentriren beobachtete Zersetzung nur an der Alkalescentz der Flüssigkeit gelegen hat; jedenfalls ist bei Einhaltung der oben angedeuteten Vorsichtsmassregel nie eine Spur von Zersetzung eingetreten.

---

Die Frage, um deren Beantwortung es sich handelte, war die, ob das Wasserstoffhyperoxyd, in den Organismus gebracht, eine Steigerung des Verbrennungsprocesses hervorzurufen im Stande sei. Als Maass der Verbrennung werden die Producte derselben anzusehen sein, also namentlich Kohlensäure und Wasser. Bei den bedeutenden Schwierigkeiten, denen die Schätzung der Menge des ausgeschiedenen Wassers unterliegt, hielt ich es für gerathen, mich nur an die Menge der in einem bestimmten Zeitraum abgegebenen Kohlensäure zu halten. Die Bestimmung der täglichen Harnstoffmengen, die vielleicht auch als Maass des Stoffwechsels gelten können, wird zu häufig durch Zufälligkeiten vereitelt, um bei dergleichen Versuchen praktisch zu erscheinen. Wenn ich daher die Verbrennung nur nach einem ihrer Producte, nach der Kohlensäure, zu schätzen gedachte, so geschah dieses, weil ich diesen Weg für den sichersten hielt und für denjenigen, auf welchem man den wenigsten Fehlerquellen ausgesetzt ist. Nebenher sollten Temperatur und Respirationsfrequenz die Kohlensäurebestim-

mungen unterstützen und controlliren. Zur Bestimmung der in einer gegebenen Zeit ausgeschiedenen Kohlensäuremenge diente folgender Apparat.

Auf einer mattgeschliffenen Glasplatte stand eine tubulirte Glasglocke, die 17 Litres Luft fasste, und durch deren mit einem doppelt durchbohrten Korken verschlossene Oeffnung zwei winkelig gebogene Glasröhren nach entgegengesetzten Seiten führten. An der Innenfläche schloss eine Stearinschicht, an der Aussenfläche eine Lackschicht die Luft, die etwa in die Oeffnung der Glocke neben dem Korken hätte eindringen können, ab. Die an der Stelle ihres Eintritts in den innern Raum der Glocke abgebrochenen Glasröhren standen mit Kautschukröhren in Verbindung, von denen diejenige, welche die Inspirationsluft in die Glocke leiten sollte, etwa bis zur halben Höhe der Glocke herabreichte, die andere, welche die exspirirte Kohlensäure zu entfernen bestimmt war, mit dem Glasrohr durch eine  $\perp$  förmige Kanüle in Verbindung stand, deren verticaler Schenkel in die Glasröhre führte, während von den horizontalen Schenkeln der eine frei endete, um die erwärmte in die Höhe steigende Expirationsluft sogleich aufnehmen und wegführen zu können, der andere in ein Kautschukrohr mündete, welches bis an den Boden der Glocke herabhing, um den Theil der Kohlensäure, welcher sich zu Boden gesenkt hatte, indem er Zeit gehabt, sich abzukühlen, auch abzuführen. Auf der Inspirationsseite (vor der Glocke) wurde ein Liebig'scher Kaliapparat angebracht, um die in die Glocke dringende äussere Luft ihres Kohlensäuregehalts zu berauben. Das Expirationsrohr führte in eine continuirliche Röhrenleitung, welche schliesslich in einen mit Wasser gefüllten Gasometer einmündete, wo durch langsames oder

rascheres Abfliessenlassen des Wassers der dadurch hervorbrachte Luftstrom regulirt werden konnte. Auf die Glocke folgte zunächst ein Trockenapparat, aus zwei U-förmigen Röhren bestehend, in denen sich mit Schwefelsäure übergossene Glasperlen befanden; von hier aus gelangte die Luft in denjenigen Theil der Vorrichtung, der zum Auffangen der exspirirten Kohlensäure bestimmt war, in zwei auf einander folgende Kaliapparate, hinter welchen noch eine Röhre mit Kalistücken angebracht war, von denen die etwa noch nicht absorbirte Kohlensäure oder das Wasser, welches der Luftstrom aus der Kalilauge mit hinüberreissen konnte, gebunden werden sollte. Diese drei Apparate waren vor jedem Versuch mit ihrem Inhalt genau gewogen worden, da ihre Gewichtszunahme das Gewicht der exspirirten Kohlensäure angab. Die Kugelapparate enthielten meist so viel Kalilösung (ein Theil Aetzkali und zwei Theile Wasser), dass, vorausgesetzt dass das Kali chemisch rein war, 3 Gramm Kohlensäure davon gebunden werden konnten. Da aber das käufliche Aetzkali kohlen-saures Kali schon beigemischt enthält, so konnte der Kalilauge nicht so viel zugemuthet werden, und die Apparate wurden daher neu gefüllt, sobald sie mehr als 2 Gramm Gewichtszunahme erlitten hatten. Der Inhalt der Trockenapparate wurde nach zwei bis drei Versuchen immer wieder erneuert. Zwischen der Kaliröhre und dem Gasometer endlich befand sich noch eine U-förmige Röhre mit Schwefelsäure zur Verhütung der Möglichkeit, dass die gewogenen Kalistücke etwa auch aus dem Gasometer Wasser anzögen.

Das war der Apparat, wie er in der Mehrzahl der Fälle angewandt wurde. Die Kohlensäurebestimmungen mittelst desselben konnten nur relative Werthe geben, da die

ganze in der ziemlich geräumigen Glocke zurückbleibende Luftmenge nicht mit in Rechnung kam. Bei den späteren Versuchen wurde diesem Apparate noch eine Vorrichtung hinzugefügt, welche eine absolute Bestimmung der in einem bestimmten Zeitraum ausgeschiedenen Kohlensäuremenge ermöglichte: zwischen der Glocke und dem ersten Trockenapparate wurde eine dreischenkligige Kanüle angebracht, deren Hahn so durchbohrt war, dass jeder Schenkel einzeln abgesperrt werden konnte. Von hier aus ging ein Seitenrohr ab, welches in einen kleinen gläsernen Gasometer führte. Dieser sollte eine Probe der Luft aus der Glocke aufnehmen, und der Kohlensäuregehalt dieser Luft konnte dann durch Hineinleiten derselben in das schon beschriebene Röhrensystem bestimmt werden. Zu einer deutlicheren Veranschaulichung dieses Vorganges diene Folgendes: Wenn die Zeit, die das Thier unter der Glocke zuzubringen hatte, abgelaufen war, wurde zunächst der Gasometer abgeschlossen, um eine weitere Aspiration der Luft zu verhindern, dann wurde der Hahn der oben erwähnten dreischenkligigen Kanüle, der bisher den Schenkel nach dem Seitenrohr abgesperrt hatte, so gedreht, dass die Verbindung zwischen der Glocke und dem Seitenrohr hergestellt war; der dritte Schenkel war dadurch abgeschlossen. Das Lumen des Kautschukrohrs, welches das Inspirationsrohr mit dem vor der Glocke befindlichen Kaliapparate in Verbindung setzte, wurde durch einen Klemmer aufgehoben, und es konnte also keine weitere Diffusion zwischen der äussern Luft und der in der Glocke enthaltenen stattfinden. Nun wurde der Hahn, der in den mit Provenceröl<sup>1)</sup> gefüllten Glasgasometer führte,

1) Der Gasometer war mit Oel und nicht mit Wasser gefüllt, weil letzteres Kohlensäure absorbirt.

geöffnet, und dem Oel zugleich durch Oeffnung des untern Hahns der Abfluss gestattet. Es entstand somit eine Luftverdünnung im Gasometer, wodurch die Luft aus der Glocke in denselben hineinströmte. Das bedeutende Adhäsionsvermögen des Oels und der immer geringer werdende Druck der sich verdünnenden Luft machten eine Beschleunigung des Hinüberführens der Luft aus der Glocke in den Gasometer nöthig, zumal da das Thier nicht früher aus der Glocke entfernt werden konnte, als der Gasometer mit Luft gefüllt war. Zu diesem Behufe wurde die Flasche, in welche das Oel abfloss, mit einer Luftpumpe in Verbindung gesetzt, und nun durch Auspumpen der Luft aus der Flasche das Oel mit Gewalt in dieselbe hineingesogen. War nun der Gasometer mit Luft gefüllt, so wurde er abgeschlossen, der äussern Luft der Zugang zur Glocke gestattet und das Thier aus derselben entfernt.

Diese ganze Procedur dauerte mit Hülfe der Luftpumpe nur eine Minute und die benutzten Thiere vertrugen die Luftverdünnung in der Glocke diese kurze Zeit hindurch sehr gut. Nachdem nun die betreffenden Apparate gewogen worden, und also ein Theil der ausgeschiedenen Kohlensäure bestimmt war, wurde der mehrerwähnte Hahn so gedreht, dass der zur Glocke führende Schenkel abgesperrt, also die Verbindung zwischen dem Gasometer und dem abführenden Rohr hergestellt war, und die in dem Gasometer abgesperrte Luft durch allmähliges Hinabfiessenlassen des Oels aus dem obern Theil des Gasometers in den untern, aus diesem heraus und in die Kaliapparate hineingetrieben, nachdem sie vorher einen Trockenapparat passirt hatte. Die nun durch nochmaliges Wiegen bestimmte hinzugekommene Kohlensäuremenge wurde mit 11,64, dem Quotienten aus

dem Cubikinhalte der Glocke und des Gasometers, multiplicirt, und das so erhaltene Product, welches also den ganzen in der Glocke befindlichen Rückstand an Kohlensäure ausdrückte, zu der durch die erste Wägung bestimmten Kohlensäuremenge hinzuaddirt. Auf diese Weise hatte man eine annähernd absolute Bestimmung der Kohlensäuremenge, die das Thier während der Versuchszeit abgegeben. Der Umstand, dass hier das Volumen des in der Glocke befindlichen Thieres ausser Acht gelassen ist, kommt, als constanter Rechnungsfehler, nicht in Betracht.

Bevor ich zur Besprechung der einzelnen Versuche übergehe, will ich noch einige Worte über die Art und Weise sagen, in welcher den Thieren das Wasserstoffhyperoxyd zugeführt wurde. Die rationellste Art der Einführung eines Stoffes, dessen Wirkung auf das Blut man zu prüfen beabsichtigt, ist offenbar die directe Injection desselben ins Blut, wie sie auch zu den in Rede stehenden Zwecken in den meisten Fällen vorgenommen worden ist; viele unvorhergesehene Schwierigkeiten, die sich im Lauf der Untersuchung geltend machten, liessen indessen die Auffindung noch eines anderen Weges, auf dem man das Wasserstoffhyperoxyd ins Blut bringen könnte, wünschenswerth erscheinen, denn die Unbekanntschaft mit den Cautelen, welche die Handhabung des Injectionsmaterials verlangte, veranlasste häufig den Tod der Thiere, so dass bei ausschliesslicher Anwendung der Injection der positiv verwerthbare Theil der Versuchsreihe noch weit kleiner ausgefallen wäre, als er es wirklich ist.

Einer Mittheilung von Dr. A. Schmidt, welcher im Hinblick auf eine etwaige therapeutische Verwendung des Wasserstoffhyperoxyds dasselbe untersucht hatte, verdanke

ich folgende Data: Durch Eieralbumin wird Wasserstoffhyperoxyd nur sehr langsam zersetzt, ebenso durch völlig weiss ausgewaschenes Fibrin (von der Speckhaut des Pferdes). Eine Temperatur von 30--35° C. befördert die Zersetzung; aber nur bei Gegenwart sehr geringer Mengen von Wasserstoffhyperoxyd oder bei Mischung sehr verdünnter Wasserstoffhyperoxydlösungen mit sehr concentrirten Eiweisslösungen kann man es selbst bei der genannten Temperatur zu vollkommener Zersetzung des Wasserstoffhyperoxyds bringen, in welchem Falle die Reactionen gegen Jodkaliumkleister und Indigo ausbleiben. Dasselbe gilt vom Fibrin. Zusatz von Alkali zum Gemenge befördert, Zusatz von Säure behindert die Zersetzung.

Filtrirter Magensaft vom Hunde (aus einer Magenfistel entnommen) bewirkt keine Zersetzung, selbst bei einer Beobachtungsdauer von drei Tagen unter dem Einfluss einer Temperatur von 30°—35°, ebensowenig ein Gemenge desselben Magensaftes mit Hühnereiweiss. Wird durch Zusatz von Natron zu einem solchen Gemenge die Reaction alkalisch gemacht, so entsteht eine langsame Zersetzung, die selbst nach 36 Stunden bei einer Temperatur von 30° bei weitem noch nicht beendet ist. Der Mageninhalt in toto von demselben Hunde, eine Stunde, nachdem er rohes Fleisch gefressen, also Blutbestandtheile aufgenommen hatte, wirkte langsam zersetzend: innerhalb 4 Stunden war die Zersetzung beendet. Das aufgenommene Blut war im Magen gewiss schon bis zu einem gewissen Grade verändert, woraus sich die langsame Zersetzung erklärt. Weder der Mageninhalt noch die abpräparirte Magenschleimhaut eines Kaninchens, welches einige Stunden vor der Tödtung mit Brot und Milch gefüttert worden war, zersetzte Wasserstoffhyperoxyd in

einer Beobachtungsdauer von 10 Tagen bei einer Temperatur von  $30^{\circ}$  —  $35^{\circ}$ . Der doppeltunterbundene Magen sammt seinem Inhalt war unmittelbar nach der Tödtung des Thieres aus demselben entfernt worden.

In Betreff der Diffusion des Wasserstoffhyperoxyds durch thierische Membranen ist von A. Schmidt Folgendes ermittelt worden: Trennt man eine mässig concentrirte Wasserstoffhyperoxydlösung von einer concentrirten Mittelsalzlösung durch ein Stück Blase, so findet man schon nach einer Viertelstunde, oft noch früher, Wasserstoffhyperoxyd in der Salzlösung (nachweisbar durch die bläuende Wirkung der Salzlösung auf Jodkaliumstärkekleister unter Mitwirkung eines Tropfens Eisenvitriollösung). Auf keiner von beiden Seiten findet dabei Gasentwicklung statt. Ebenso rasch geht die Diffusion vor sich, wenn statt der Salzlösung eine concentrirte Eiweisslösung oder Blut genommen wird, in welchen Fällen man den erfolgenden Durchtritt schon an der stürmischen Gasentwicklung im Blute und an der trägen im Albumin erkennt. Bedient man sich zu den Versuchen sehr dünner Fischblasen, so lässt sich der Uebergang von Wasserstoffhyperoxyd in die andere Flüssigkeit (Blut oder Salzlösung) schon nach 10 - 12 Secunden constatiren.

Es ergibt sich also aus Vorstehendem, dass Wasserstoffhyperoxyd durch Eiweiss in Gegenwart von Säuren gar nicht, durch Eiweiss in Gegenwart von Alkalien sowie durch Eiweiss allein allerdings, aber nur sehr langsam zersetzt wird und dass das Diffusionsvermögen jenes Stoffes ein sehr bedeutendes ist. Es lässt sich somit mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass es möglich ist, das Wasserstoffhyperoxyd auch bei der Einführung desselben per os wenigstens zum grössten Theil unzersetzt ins Blut zu bringen.

Solchergestalt hatte sich mir ein neuer Weg zur Einführung des Wasserstoffhyperoxydes ins Blut eröffnet, ein Weg, der noch ein Nebeninteresse darbot, indem sich auf ihm die Möglichkeit einer therapeutischen Anwendung des fraglichen Stoffes experimentell prüfen liess.

Indem ich nun zu der Beschreibung der Versuche selbst übergehe, werde ich zunächst einige missglückte aus der Zahl derselben auswählen, da sie mir zu lehrreich erscheinen, um mit Stillschweigen übergangen zu werden.

Am 9. März wurden einem Kaninchen von 1,296 Kilogramm Körpergewicht 7 Cubikcentimeter Wasserstoffhyperoxyd <sup>1)</sup> in die Vena jugularis ext. injicirt, nachdem vorher an der peripherischen Seite eine Ligatur angelegt worden und auch an dem zum Herzen sehenden Theil der blossgelegten Partie das Gefäss durch eine Sperrpinette verschlossen war, um ein Regurgitiren des Blutes zu verhindern, Vorsichtsmaassregeln, die bei jeder Injection angewandt wurden. Während des Eindringens der Flüssigkeit in die Vene liessen sich einige Luftbläschen, die mit fortgeleitet wurden, durch die Venenwand hindurch erkennen. Indessen wurde doch die ganze in der Spritze befindliche Menge Wasserstoffhyperoxyd eingeführt. Das Thier starb noch bevor die Kanüle wieder aus dem Gefäss hatte entfernt werden können. Bei der nach einer Viertelstunde vorgenommenen Section fanden sich die Lungen collabirt und blutarm, das Herz nicht mehr pulsirend, strotzend gefüllt mit Blut und Luft-

---

1) Es versteht sich von selbst, dass hier, so wie an allen andern bezüglichen Stellen nicht von reinem Wasserstoffhyperoxyd, sondern nur von einer Lösung desselben die Rede ist.

blasen. Die grossen Gefässe wurden unterbunden und das Herz uneröffnet herausgenommen, und man konnte bei Druck auf den rechten Ventrikel durch die dünnen Wandungen des Atriums hindurch deutlich die Bewegung der Luftbläschen sehen, welche in grosser Menge im Blute angehäuft waren. Aus den eröffneten Hohlvenen, sowie aus der Schnittfläche der Leber drang schaumiges Blut, wie es sich sonst auf der Schnittfläche der Lunge findet, und wo man auch grössere Venen durchschneidet, da quoll Einem ein von Luftblasen strotzendes Blut entgegen. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigten sich die rothen Blutzellen sämtlich maulbeerförmig geschrumpft, was sich vielleicht aus dem Gehalt der Flüssigkeit an Chloralkalien erklärt.

Im Gegensatz zu diesem Falle stehen alle übrigen, welche unglücklich abliefen (5 an der Zahl), insofern der Tod in allen diesen Fällen länger auf sich warten liess (bis 5 Minuten) und das Blut ausser dem im Herzen befindlichen keinen Luftgehalt zeigte. Einige derselben verdienen besonders erwähnt zu werden. Es waren einem Kaninchen von 0,772 Kilogr. Körpergewicht 10 C.C. Wasserstoffhyperoxyd in die Vena jug. injicirt worden. Nach vollendeter Injection begann es schwer und langsam zu athmen und starb nach einigen Minuten unter Zunahme der Dyspnö. Section nach einer Stunde: Kammern und Vorkammern des Herzens contrahirten sich noch deutlich und es befanden sich in dem rechten Herzen einige Luftblasen, die wahrscheinlich den Tod verursacht hatten. Die Lungen erschienen schlaff und blutleer. Weder im Blute der Leber oder irgend eines anderen Organes, noch in den grösseren Venen liess sich freies Gas nachweisen. Ganz ählich war der Sectionsbefund in einem anderen Falle, wo sich während der Injection an der

Aussenwand des Gefässes eine Ansammlung von Schaum zeigte, die wohl so zu Stande gekommen war, dass sich aus einer (später entdeckten) feinen Oeffnung, die das Lumen eines kleinen abgehenden Astes darstellte, etwas Wasserstoffhyperoxyd in die Umgebung ergossen hatte, wo es, mit Blut ausserhalb des Gefässes zusammen treffend, sich augenblicklich zersetzte. Auch hier starb das Thier erst nach einigen Minuten. Es mögen nun einzelne Bläschen durch die erwähnte Oeffnung in die Gefässbahn hineingerathen, oder es mag Luft auf andere Weise hineingedrungen sein, das lässt sich mit Bestimmtheit nicht entscheiden; jedenfalls ergab sich daraus für die Zukunft die Regel, die Vene in einer möglichst kurzen Strecke zu isoliren und die Umgebung von dem aus der Hautwunde stammenden Blute vor der Injection sorgfältig zu reinigen <sup>1)</sup>. Die im ersterwähnten Falle bei der Section gefundene bedeutende Menge freien Gases im Blute kann nicht als atmosphärische Luft angesehen werden, da in deutlich sichtbarer Weise nur einige Bläschen von aussen her in das Gefässsystem hineingelangt waren. Die Erwägung aber, dass bei dem fast augenblicklich eingetretenen Tode des Thieres das Blut desselben nicht mehr unter dem Einfluss der lebendigen Contractilität der Gefässwandungen stand, als das Wasserstoffhyperoxyd hineingelangt war, zusammengehalten mit der Thatsache, dass frisches, eben dem Gefässsystem entnommenes Blut Wasserstoffhyperoxyd unter Sauerstoffentwicklung zersetzt,

---

1) In der Spritze selbst kommt das Wasserstoffhyperoxyd mit Kupfer und Oel in Contact und es fragt sich, ob nicht etwa einer dieser Stoffe sich different gegen das Wasserstoffhyperoxyd verhalte. Dasselbe wurde daher längere Zeit mit einer Kupfersalzlösung sowohl als mit Oel in Berührung erhalten, jedoch liess sich keine Veränderung in der Reaction desselben constatiren.

macht es sehr wahrscheinlich, dass auch hier mit dem eingetretenen Tode der Grund zur nämlichen Zersetzung des Wasserstoffhyperoxyds gegeben war, oder mit anderen Worten, dass durch den Tod dasjenige Moment beseitigt wurde, welches die Zersetzung des Wasserstoffhyperoxyds während des Lebens verhinderte. Für diese Annahme sprechen auch die anderen Fälle, indem hier der später erfolgte Tod und das Nichtvorhandensein von Luft in den entfernteren Gefässen zu der Meinung nöthigt, die wenigen im Herzen gefundenen Luftblasen stammten von aussen her, oder seien ein Product des nicht zu vermeidenden vorübergehenden Contacts zwischen dem Wasserstoffhyperoxyd und dem Blute, welches im Beginne der Injection in die Kanüle hineintritt, also dem Einfluss der Gefässwand entzogen ist; das Wasserstoffhyperoxyd aber sei in der kurzen Zeit, die das Thier nach geschehener Injection noch lebte, schon irgend wie gebunden worden.

Es könnte jedoch behauptet werden, diese allerdings auffallenden Befunde hätten in anderen noch unbekanntem oder zufälligen Verhältnissen ihren Grund, das Wasserstoffhyperoxyd aber zersetze sich auch im Blute lebender Thiere. Hierauf lässt sich entgegnen: das Wasserstoffhyperoxyd zersetzt sich wahrscheinlich allerdings im Blute lebender Thiere, nur nicht in Wasser und Sauerstoff, sondern in anderer Weise, vielleicht in Wasser und Antozon; jedenfalls muss dabei ein Körper frei werden, dessen Verwandtschaft zu gewissen Blutbestandtheilen unter Mitwirkung der im Organismus thätigen Kräfte so gross ist, dass er im Moment des Freiwerdens auch schon wieder von diesen Blutbestandtheilen gebunden wird. Sauerstoffgas aber hat keine so grosse Affinität zum Blute, denn abgesehen von den Fällen, wo eine Gasentwicke-

lung in der Kanüle, in Folge von daselbst befindlichem Blute, Veranlassung zum Tode des betreffenden Versuchsthiers wurde, starb ein Hund, dem 50 C.C. reinen Sauerstoffgases in die Vena jug. injicirt wurden, innerhalb zweier Minuten, während er eine Injection von einer Menge Wasserstoffhyperoxyd, aus welcher sich 115 C.C. Sauerstoff entwickeln konnten, gut vertragen hatte. Es soll damit nicht behauptet werden, dass das Absorptionsvermögen des Bluts für den in chemischer Spannung begriffenen Sauerstoff (resp. Antozon) unbegrenzt sei, es scheint vielmehr Manches dafür zu sprechen, dass der Widerstand, den das circulirende Blut der katalytischen Zersetzung des Wasserstoffhyperoxyds entgegensetzt, durch ein gewisses Quantum plötzlich in das Gefässsystem gelangten Wasserstoffhyperoxyds theilweise überwunden werden kann.

Es ist hier vielleicht der Ort, noch eines anderen Versuchs Erwähnung zu thun, des einzigen, wo nach der Einführung des Wasserstoffhyperoxyds durch den Magen der Tod eintrat. Einem Kaninchen von 0,946 Kilogr. Körpergewicht wurden 40 C.C. Wasserstoffhyperoxyd mittelst der Schlundsonde beigebracht. Das Präparat entwickelte bei der Probe über Quecksilber das Dreissigfache seines Volumens an Sauerstoff. Die Schlundsonde war dieses Mal bei der grossen Unruhe des Thieres durch den Isthmus faucium nicht so leicht hindurch gedrunken wie sonst, und unmittelbar nachdem die Flüssigkeit in den Magen gelangt war, liess sich eine bedeutende Auftreibung des Unterleibes wahrnehmen. Das Thier lag mit gestreckten Extremitäten augenscheinlich in höchster Ermattung da, die Respiration ging sehr langsam und mit Mühe von Statten, die Percussion gab im ganzen Umfange des Bauches einen hell tympanitischen Schall,

und die Temperatur, die nach vorhergegangenen Messungen auf  $38,6^{\circ}$  C. festgestellt worden, war auf  $37,8^{\circ}$  gesunken. Nachdem das Thier eine halbe Stunde darauf unter die Glocke gebracht worden war und daselbst etwa eine halbe Stunde sich befunden hatte, starb es unter immer oberflächlicher und langsamer werdender Respiration. Bei der Oeffnung des Thiers war im Moment der Durchschneidung der Bauchdecken ein zischendes Geräusch zu hören und der Magen und Darmkanal zeigten keinen abnormen Spannungsgrad. Die Bauchhöhle aber enthielt einige Unzen einer schmutzig braunen, mit Blut untermischten schaumigen Flüssigkeit von saurer Reaction. Bei näherer Untersuchung fand es sich, dass der Magen an der kleinen Curvatur einige Linien von der Insertion des Oesophagus in der Ausdehnung von 3—4 Linien zerrissen war. Aus diesem Riss drang beim Druck auf den Magen eine Flüssigkeit von derselben Beschaffenheit, wie die oben geschilderte. Sie zeigte bei der Behandlung mit Jodkaliumstärkekleister und Eisenvitriol nicht die Reaction des Wasserstoffhyperoxyd's. Am ungezwungensten scheint mir dieser Befund in der Weise erklärt werden zu können, dass man annimmt, es sei durch die Schlundsonde an irgend einer Stelle eine Verletzung mit Blutung gesetzt worden, das Wasserstoffhyperoxyd, mit Blut in Berührung gebracht, habe sich theilweise oder ganz zersetzt, und die verhältnissmässig ungeheure Gasentwicklung sei die Veranlassung einer Ruptur des Magens geworden, dessen Inhalt sich in die Bauchhöhle ergossen.

Wenden wir uns nun zu der Reihe derjenigen Versuche, welche von den dazu gebrauchten Thieren überlebt

wurden, so erscheint es zweckmässig, sie nach der jedesmaligen Applicationsweise des Wasserstoffhyperoxydes zu sondern, und es würden dann diejenigen Fälle zunächst zur Besprechung kommen, in welchen dasselbe direct ins Blut injicirt wurde.

I. Ein Kaninchen von 1,299 Kilogr. Gewicht wurde am 2. und 4. März auf je 3 Stunden unter die Glocke gebracht, und die Wägung der Kaliapparate ergab am ersten Tage, wo der Versuch von 3—6 Uhr Nachm. gedauert hatte, einen Zuschuss von 2,005 Gramm, am zweiten, wo sich das Thier von 12 — 3 Uhr Mittags unter der Glocke befunden, eine Gewichtszunahme von 2,163 Gramm. Als mittlere Menge<sup>1)</sup> der in drei Stunden ausgeschiedenen Kohlensäure ergeben sich aus diesen beiden Zahlen 2,084 Gramm. Am 5. März um 11 1/2 Uhr Vormitt. wurden dem Thier 7 C. C. einer auf 25° C. erwärmten Lösung von Wasserstoffhyperoxyd in die vena jug. ext. injicirt. Die Lösung war leider nicht genauer auf ihren Concentrationsgrad geprüft worden. Nachdem die Kanüle entfernt und die Hautwunde geschlossen worden war, verhielt sich das Thier ganz normal und Nichts liess auf ein Unbehagen desselben schliessen. Um 12 Uhr wurde es unter die Glocke gebracht, wo es bis 3 Uhr verweilen sollte. Gegen die Mitte der dritten Stunde aber wurde das Kaninchen sehr unruhig, wie es auch in den beiden ersten Versuchen der Fall gewesen war: es richtete sich auf und suchte mit weit geöffneten Nasenflügeln in offenbarem Luft-hunger nach einem Ausgang aus der Glocke. Beim Eintritt solcher Symptome war jedes Mal der Luftstrom beschleunigt worden, der für gewöhnlich ein sehr langsamer war (es flossen während der 3 Stunden 20 Litres Wasser ab). Auch in

1) Es handelt sich hier nur um relative Bestimmungen, da der in der Glocke enthaltene Rückstand der exspirirten Luft unberücksichtigt blieb.

diesem Falle wurde daher der Luftstrom verstärkt; doch hatte diese Maassregel nicht den gewünschten Erfolg, denn das Thier, welches bei den Normalbestimmungen die 3 Stunden ausgeharrt hatte, starb unter plötzlich eintretenden Convulsionen, ehe es gelungen war, die Glocke aus ihren Verbindungen zu lösen und zu entfernen (um 2 Uhr 40 Minuten). Das scheint allerdings dafür zu sprechen, das sich hier in derselben Zeit eine grössere Menge Kohlensäure in der Glocke angehäuft hatte, als an den vorhergehenden Tagen, und da die Geschwindigkeit des Luftstroms während der Versuche, so wie die tägliche Nahrung des Thieres dieselben geblieben waren, so liegt es nahe, die stattgehabte Injection als die Veranlassung dazu anzusehen. Die Wägung der Kaliapparate ergab eine Gewichtszunahme von 2,407 Grammen. Es war also jetzt in einem kürzeren Zeitraume mehr Kohlensäure ausgeschieden worden, als vorher in einem längeren. Nimmt man an, es wäre noch die übrigen 20 Minuten hindurch in demselben Verhältniss Kohlensäure ausgeschieden worden, wie bis dahin, so ergibt sich für die Zeitdauer von 3 Stunden eine Kohlensäuremenge von 2,707 Grammen. Es wäre also etwa 30 % Kohlensäure mehr exhalirt worden, als normal. Ich will indessen auf diese bedeutende Steigerung kein allzugrosses Gewicht legen, weil möglicher Weise das Resultat sich anders gestaltet hätte, wenn die in der Glocke zurückgebliebene Luft bei den Versuchen vor und nach der Injection mitberechnet worden wäre. Bei der anderthalb Stunden nach dem Tode vorgenommenen Section fand sich das rechte Atrium stark gefüllt, das in demselben enthaltene Blut, so wie das in den übrigen Herztheilen befindliche war noch nicht geronnen, erst beim Zutritt der Luft bildeten sich Gerinnsel. Die Lungen waren collabirt, durch-

weg ziemlich blutleer und an den vorderen Rändern emphysematös aufgerieben. Aus der Schnittfläche quoll beim Druck auf dieselbe eine nur wenig blutig gefärbte, schaumige Flüssigkeit. Die Blutkörperchen zeigten sich unter dem Mikroskop normal.

II. Nachdem die normale Temperatur eines Hundes von 5,435 Kilogr. Körpergewicht durch vorherige Messungen auf  $38,0^{\circ}$  festgestellt worden war, wurden ihm am 9. März um 12 $\frac{1}{2}$  Uhr 30 C.C. auf  $32^{\circ}$  erwärmten Wasserstoffhyperoxyds in die Vena jug. gebracht. Unmittelbar nach der Injection sprach sich in der Haltung und in den Bewegungen des Hundes eine gewisse Depression aus, die wohl als Folge der Operation aufgefasst werden konnte. Um 1 Uhr 45 Minuten wies die Thermometermessung eine Temperatur von  $38,7^{\circ}$  nach, um 3 Uhr 40 Minuten ergab sich eine Temperatur von  $38,4^{\circ}$ , um 4 Uhr 10 Minuten  $38,3^{\circ}$ , um 5 Uhr 15 Minuten war sie auf  $38,0^{\circ}$ , also zur Norm zurückgekehrt. Das Thermometer wurde bei diesen und allen übrigen Temperaturbestimmungen in das Rectum eingeführt und zwar stets bis zu einem bestimmten Punkt der Scala. Inzwischen hatte das Thier zu wiederholten Malen erbrochen. Am folgenden Tage ergaben zwei Messungen (um 10 Uhr Vormittags und um 2 Uhr Nachmittags) eine Temperatur von  $37,9^{\circ}$ . Nach den obigen Angaben hatte also die Temperatursteigerung ihr Maximum ( $0,7^{\circ}$ )  $\frac{5}{4}$  Stunden nach der Injection erreicht und  $3\frac{1}{2}$  Stunden später war die Norm wieder zurückgekehrt. Es ist aber möglich, dass der Höhepunkt der Temperatursteigerung noch innerhalb der ersten  $\frac{5}{4}$  Stunden erreicht worden ist und dass also bei der ersten Messung nach der Injection die Temperatur schon im Sinken begriffen war. Der Einwurf, es habe sich hier um eine Temperaturerhöhung in

Folge der eingetretenen Reaction des Organismus gegen den blutigen Eingriff gehandelt, lässt sich wohl im Hinblick auf die an Menschen so häufig gemachte Erfahrung, dass diese Reaction (das sogenannte Wundfieber) erst viel später, meist nicht vor Ablauf von 24 Stunden eintritt, zurückweisen. Da eine beobachtete Temperatursteigerung auf eine vermehrte Verbrennung zurückschliessen lässt, und hier andere Quellen einer Steigerung des Verbrennungsprocesses, als da sind: anhaltende Muskelthätigkeit, vermehrte Zufuhr von Nahrung etc. sich ausschliessen lassen, so kann man wohl mit gutem Grunde die Anwesenheit des Wasserstoffhyperoxyds im Blute als die Ursache der Temperaturerhöhung ansehen, und es muss eine nicht unbedeutende Steigerung der Oxydationsvorgänge vorausgesetzt werden, wenn der Körper nicht mehr im Stande ist, die durch dieselben bedingte Temperaturerhöhung durch Ausstrahlung auszugleichen. Kohlensäurebestimmungen konnten an diesen Thiere nicht gemacht werden.

III. Ein Hund von 4,400 Kilogr. Körpergewicht und einer mittleren Temperatur von  $39,0^{\circ}$  konnte nur zu halben Stunden unter der Glocke gehalten werden, weil seine während dieser Zeit immer zunehmende Unruhe einen längeren Aufenthalt daselbst nicht gestattete. Während der beiden Versuche, die am 17. März gemacht wurden, hatte der Hund nach relativer Bestimmung beim ersten (von 4 bis  $4\frac{1}{2}$  Uhr) 0,926 Gr. Kohlensäure ausgeschieden, beim zweiten (5 bis  $5\frac{1}{2}$  Uhr) 1,156 Gr. Am 18. März um 11 Uhr 15 Minuten wurde die Injection gemacht. Die dazu gebrauchte Wasserstoffhyperoxydlösung entwickelte bei ihrer Zerlegung durch Blut, welche in der oben beschriebenen Weise vorgenommen wurde, ihr fünffaches Volumen an Sauerstoffgas. Das Präparat war von nur 17 Unzen auf eine Unze con-

centrirt worden, während die früher gebrauchten meist unter sonst gleichen Verhältnissen dargestellt, aber von 30 Unzen auf eine Unze Volumen gebracht waren. Die Flüssigkeit enthielt also verhältnissmässig wenig Wasserstoffhyperoxyd. Es wurden 23 C.C. davon auf 30° erwärmt und in die Jugularvene injicirt, nachdem vorher die Kanüle mit Wasser gefüllt worden, um nicht etwa regurgitirendes Blut mit Wasserstoffhyperoxyd ausserhalb des Gefässes in Berührung kommen zu lassen. Das Thier erbrach nach der Operation enorme Massen und schien sich sehr schwach zu fühlen: wenn man es auf die Füsse stellte, so blieb es nicht stehen, sondern brach zusammen. Die Respiration ging unmittelbar nach der Injection langsam und schwer von Statten, später wurde sie leichter und oberflächlicher. Entsprechend dieser bedeutenden Depression, die sich in dem Gebahren des Thieres aussprach, ergab die Thermometermessung eine Viertelstunde nach der Operation eine Temperatur von 38,0°, also eine Erniedrigung um einen ganzen Grad. Um 11 Uhr 45 Minuten wurde das Thier auf eine halbe Stunde unter die Glocke gebracht. Die Wägung ergab eine Gewichtszunahme von 0,625 Gr. Die Temperatur stand noch auf 38,0°. Während der zweiten halben Stunde (1—1½ Uhr), die der Hund unter der Glocke zubrachte, hatten die Kaliapparate 0,543 Gr. Kohlensäure aufgenommen. Die Temperatur war um 2 Uhr auf 39,0° zurückgekehrt. Nachdem die Kaliapparate neu gefüllt waren, wurden an demselben Tage noch zwei Kohlensäurebestimmungen gemacht (von 2½—3 Uhr, und von 3½—4 Uhr). Die Wägungen ergaben Ausschläge von 0,624 Gr. und 0,494 Gr. Während eines jeden dieser Versuche sowohl vor als auch nach der Injection waren 10 Litres Wasser aus dem Gasometer abge-

flossen. Die Temperatur des Hundes hielt sich bis 4 Uhr auf 39,0°. Um 6 Uhr betrug sie 39,3°, um 9 Uhr Abends wieder 39,0°. Die mittlere Menge der in einer halben Stunde von dem Hunde ausgeschiedenen Kohlensäure beträgt nach den Resultaten der Wägung normalerweise 1,041 Gr. Berechnet man aus den vier nach der Injection gewonnenen Zahlen das arithmetische Mittel, so ergibt sich daraus eine durchschnittliche Kohlensäuremenge von 0,571 Gr. Entsprechend der allgemeinen Depression und der Verminderung der Kohlensäureproduction, sank die Temperatur und erreichte erst in einigen Stunden wieder die Norm, welche sie nach sechs Stunden um 0,3° überstiegen hatte, worauf sie wieder zu ihr zurückkehrte. Diese auffallenden Ergebnisse werden weniger befremden, wenn man bedenkt, dass die Wasserstoffhyperoxydlösung, welche dem Hunde beigebracht wurde, einen geringen Concentrationsgrad besass, so dass ihr etwaiger Einfluss vielleicht von andern entgegengesetzt wirkenden Factoren überwogen werden konnte, deren hier in der That einige vorhanden waren: zunächst das stürmische Erbrechen, welches gewiss im Stande war die vitalen Thätigkeiten herabzusetzen, dann der Umstand, dass das Thier von der ihm vorgesetzten gewöhnlichen Nahrung fast nichts genoss und endlich der vollständige Mangel der Muskelthätigkeit. Das Thier, welches während der Versuche vor der Injection unter der Glocke in steter Bewegung gewesen war, sich häufig auf die Hinterfüsse erhob und ungestüm gebellt hatte, lag jetzt regungslos und apathisch da. Alle diese Momente müssen ohne Zweifel bei der Beurtheilung der Resultate, die die Kohlensäurebestimmungen und Temperaturmessungen geliefert haben, mit in Rechnung gezogen werden.

IV. Um einmal in kürzeren Zwischenräumen die Temperatur messen und somit genauer die Steigerung oder überhaupt die Veränderungen der Eigenwärme nach der Einführung des Wasserstoffhyperoxydes verfolgen zu können, wurde bei dem nun folgenden Versuch von den Respirationsbestimmungen Abstand genommen und nur die Temperatur des Thieres ins Auge gefasst. Als die normale Körpertemperatur eines Kaninchens von 1,674 Kilogr. Gewicht hatte sich sowohl am Vormittag als am Nachmittag  $38,6^{\circ}$  ergeben. Um 9 Uhr Abends war sie auf  $38,7^{\circ}$  gestiegen. Diesem Kaninchen wurden am 14. April um  $11\frac{1}{2}$  Uhr Vormittags 6 CC. Wasserstoffhyperoxyd in die Jugularvene gebracht. Das Präparat war nicht allzuconcentrirt genommen worden (es entwickelte bei der Probe sein sechsfaches Volumen Sauerstoff), weil in vorhergegangenen Versuchen die Thiere bald nach der Injection gestorben waren unter Umständen, die dafür sprachen, dass die bedeutende Concentration der Flüssigkeit Veranlassung zu einer theilweisen Zersetzung derselben in Wasser und Sauerstoff und also zum Tode der Thiere gegeben hatte. Es muss jedoch ebenso gut die Möglichkeit eingeräumt werden, dass sich in der Spitze der Kanüle, wo das Wasserstoffhyperoxyd äusserst leicht mit Blut zusammentreffen kann, einige Gasblasen gebildet haben, die durch die nachrückende Flüssigkeit in das Gefäss getrieben wurden. Bei der Operation selbst wurden alle möglichen Vorsichtsmaassregeln beobachtet: eine möglichst kurze Strecke der Vene wurde von dem umgebenden Bindegewebe isolirt, zwei kleine Seitenäste wurden vor der Eröffnung des Gefässes unterbunden, um eine Blutung aus diesen zu verhüten. Nachdem darauf eine Ligatur oberhalb und eine Sperrpinette unterhalb der zum Einschnitt

geeigneten Stelle des Gefässes angelegt worden und dieses selbst geöffnet war, wurde die Innenwand der Vene, soweit sie frei war, durch mehrmaliges Ausspritzen mit Wasser sorgfältig von dem anhaftenden Blute gereinigt, darauf die Kanüle eingeführt, mit Wasser gefüllt und dann die oben genannte Menge Wasserstoffhyperoxyd langsam in das Gefäss hineingetrieben. Die Temperaturmessungen nach der Injection ergaben folgende Resultate:

Temperatur um	12	Uhr	—	Min.	37,8° C.	
„	12	„	15	„	37,8°	In gleichen Zwischenräumen an einem anderen Kaninchen angestellte Thermometermessungen ergaben immer dieselbe Temperatur, so dass also die etwaige Reizung, der die Mastdarmschleimhaut durch die häufige Einführung des Thermometers ausgesetzt ist, nichts zur Temperatursteigerung beiträgt.
„	12½	„	—	„	38,0°	
„	12	„	45	„	38,2°	
„	1	„	15	„	38,5°	
„	1	„	45	„	38,6°	
„	2	„	15	„	38,9°	
„	2½	„	—	„	38,9°	
„	3	„	—	„	39,0°	
„	3	„	20	„	39,3°	
„	3	„	45	„	39,1°	
„	4	„	15	„	38,9°	
„	4	„	45	„	39,1°	
„	5½	„	—	„	39,2°	
„	6	„	—	„	39,2°	
„	7	„	—	„	39,0°	
„	8	„	—	„	39,0°	
„	9½	„	—	„	38,9°	

Am folgenden Morgen um 10 Uhr betrug die Temperatur 39,4, und es fragt sich, ob diese abermalige höhere Steigerung nicht mehr auf das Wundfleber zu beziehen ist, als auf den Einfluss des Wasserstoffhyperoxyds. Ich will hier nur noch die Bemerkung anschliessen, dass ausser in den eben beschriebenen vier Fällen noch bei einem Hunde eine Injection geglückt ist, den ich aber weiter zu beobachten nicht die Gelegenheit hatte; indessen weiss ich,

dass er sich in kürzester Zeit vollständig von dem Eingriff erholt hat.

Es folgen nun diejenigen Fälle, in welchen der Weg durch den Magen eingeschlagen wurde. Da von den Gründen, welche zu der Erwartung berechtigen können, das Wasserstoffhyperoxyd auch auf diesem Wege unverändert ins Blut gelangen zu sehen, weiter oben schon die Rede gewesen ist, so habe ich hier nur noch hinzuzufügen, dass diesem Verfahren der Vorzug vor der Injection nur dann gegeben wurde, wenn die Kleinheit der Thiere die Befürchtung erregte, sie möchten eine während der Operation etwa erfolgende Blutung nicht ertragen, oder anderen zufälligen Ereignissen während der Injection noch eher erliegen, als die grösseren Thiere. Es waren daher nur die kleineren Kaninchen, an welchen dieses Verfahren geübt wurde.

I. An einem Kaninchen von 0,946 Kilogr. Gewicht wurden am 20. März (Vormittags von 11 — 12 und Nachmittags von 4—5 Uhr) Normalbestimmungen in Betreff seiner Kohlensäureexhalation gemacht. Die Wägungen ergaben für den ersten Versuch eine relative Kohlensäuremenge von 0,295 Gr., für den zweiten eine Gewichtszunahme von 0,290 Gr., also nahezu gleiche Zahlen. Während jedes Versuches waren 10 Litres Wasser aus dem Gasometer abgeflossen. Die Respirationsfrequenz des Thieres belief sich auf 100 bis 110 in der Minute. Als die normale Temperatur des Kaninchens war vorher 38,6° ermittelt worden. Auf dem Wege der Einführung durch den Magen können jedenfalls grössere Mengen Wasserstoffhyperoxyd mit geringerer Gefahr beigebracht werden, als durch directe In-

jection ins Blut, und so wurde dem Kaninchen ein ziemlich concentrirtes Präparat zugeführt: es entwickelte bei der Probe sein 15-faches Volumen an Sauerstoffgas. Davon wurden dem Thiere am 21. März um 11 Uhr Mittags 14 C.C. mittelst der Schlundsonde in den Magen gebracht. 5 Minuten nach dem Einbringen des Wasserstoffhyperoxyds war die Temperatur  $38,5^{\circ}$ . Um 2 Uhr unter die Glocke gebracht zeigte das Kaninchen eine beschleunigte Respiration (bis 200 in der Minute). Nachdem es um 3 Uhr wieder aus der Glocke entfernt worden war, ergab sich bei der Wägung eine Gewichtszunahme von 0,251 Gr. Die Temperatur stand um 3 Uhr auf  $39,0^{\circ}$ . Während des zweiten Versuches (4 — 5 Uhr) hatten die Kaliapparate 0,339 Gr. Kohlensäure aufgenommen. Die Respirationsfrequenz war wieder bis auf 110 in der Minute herabgesunken. Der Luftstrom war während beider Versuche so regulirt worden, dass auch hier, wie bei den Normalbestimmungen, 10 Litres in der Stunde abflossen. Um 5 Uhr hatte die Temperatur die Höhe von  $39,4^{\circ}$  erreicht. Um 8 Uhr Abends war sie auf  $38,9^{\circ}$  zurückgesunken, und am Mittage des folgenden Tages um 2 Uhr stand sie auf  $38,7^{\circ}$ . Die Temperatursteigerung ist hier wiederum unverkennbar, und auch die Kohlensäureausscheidung scheint erhöht zu sein; das Mittel aus den beiden nach der Application des Wasserstoffhyperoxyds gewonnenen Zahlen ist indessen 0,295, also kaum höher, als das Mittel der vorher erhaltenen Mengen (0,292).

II. Einem Kaninchen von 0,658 Kilogr. Körpergewicht, als dessen normale Temperatur  $38,0^{\circ}$  sich erwiesen hatte, wurden am 26. März um  $4\frac{1}{2}$  Uhr Nachmittags 20 C.C. einer Wasserstoffhyperoxydlösung in den Magen gebracht, welche bei der Zerlegung durch Blut behufs der Prüfung

des Concentrationsgrades ihr 14-faches Volumen Sauerstoff entband. Das Präparat war vor dem Eingeben durch einige Tropfen stark verdünnter Schwefelsäure leicht angesäuert worden. Bei stets gleichbleibender Nahrung fanden sich an diesem und den folgenden Tagen nachstehende Temperaturverhältnisse:

26. März	4	Uhr	45	Minuten	Temperatur	38,2° C.
"	"	5½	"	—	"	38,4° "
"	"	7	"	—	"	38,5° "
"	"	8	"	45	"	38,5° "
27.	"	12	"	—	"	38,6° "
"	"	3	"	—	"	39,0° "
"	"	6	"	—	"	39,0° "
28.	"	10	"	—	"	39,0° "
"	"	3	"	—	"	39,3° "
"	"	5	"	—	"	39,3° "
29.	"	2	"	—	"	39,0° "
30.	"	5½	"	—	"	38,4° "

III. Ein dritter Versuch zur Prüfung der Wirkung des durch den Magen eingeführten Wasserstoffhyperoxydes betraf ein Kaninchen von 0,946 Kilogr. Gewicht. Es wurde hier der vervollständigte Apparat angewandt, so dass die erlangten Zahlen absolute Werthe angaben. Die Normalbestimmungen wurden am 2. April von 12 bis 1½ Uhr und von 3—4½ Uhr vorgenommen. Die dabei ausgeschiedenen Kohlensäuremengen betragen 2,534 Gr. am Vormittag und 2,738 Gr. am Nachmittag. Der Luftstrom war während der beiden Versuche so regulirt worden, dass in dem Zeitraum von 1½ Stunden 15 Litres Wasser aus dem Gasometer abflossen. Die Temperatur des Kaninchens war beide Mal, nachdem es aus der Glocke entfernt worden, 38,6°. Am 3. April um 1 Uhr wurde ein Quantum von 40 C. C. Wasserstoffhyperoxyd, welches sein zehnfaches Volumen an

Sauerstoffgas im Eudiometerrohr über Quecksilber entwickelte, in den Magen des Thieres gebracht. Eine Viertelstunde darauf war seine Temperatur auf  $38,3^{\circ}$  gesunken. Während seines Aufenthalts unter der Glocke (von 2— $3\frac{1}{2}$  Uhr) schien es ziemlich ermattet zu sein. Die Respirationsfrequenz war nicht merklich verändert; während sie vorher 90—100 betragen hatte, hielt sie sich jetzt zwischen 100—105 in der Minute. Bei der Wägung ergab sich, dass das Thier während der Versuchsdauer 2,614 Gr. Kohlensäure ausgeschieden hatte. Temperatur um 4 Uhr:  $38,6^{\circ}$ , um  $5\frac{1}{2}$   $38,8^{\circ}$ . Den 4. April um 10 Uhr Morgens liess sich eine Temperatur von  $38,9^{\circ}$  constatiren. Um 12 Uhr unter die Glocke gebracht, wurde das Kaninchen um  $1\frac{1}{2}$  Uhr aus derselben entfernt und die während dieser Zeit ausgeschiedene Kohlensäuremenge betrug 2,770 Gr. Temperatur um  $1\frac{1}{2}$  Uhr  $38,9^{\circ}$ . Während dieses sowohl, als während des vorigen Versuches waren 15 Litres abgeflossen. Bei dem Respirationsversuche, der am Nachmittage desselben Tages vorgenommen wurde, fiel ein Versehen vor, und das Resultat desselben ist zu unzuverlässig, um hier mit in Rechnung gebracht zu werden. Die Temperatur des Kaninchens war um 6 Uhr bis  $39,4^{\circ}$  gestiegen, um  $7\frac{1}{2}$  Uhr war sie  $39,3^{\circ}$ . Am Morgen des 5. April war sie auf  $38,6$ , also auf die Norm zurückgesunken. Es wurde deshalb keine Kohlensäurebestimmung weiter gemacht.

Auch bei diesem Versuch hat sich also wieder eine Temperaturerhöhung ergeben, und ebenfalls wie im vorigen Fall in langsamer Zeitfolge. Das hohe Maass der Temperatursteigerung steht übrigens in beiden Fällen im Verhältniss zu der bedeutenden Concentration und der bedeutenden Menge des benutzten Präparats. Eine Steigerung der Koh-

lensäureproduction ist bei diesem Thiere wenn auch nicht sehr deutlich, so doch vorhanden; denn das Mittel der in  $1\frac{1}{2}$  Stunden ausgeschiedenen Kohlensäuremenge beträgt vor der Application des Wasserstoffhyperoxydes 2,636 Gr. und nach derselben 2,692 Gr. Ich will hiebei noch darauf aufmerksam machen, dass gerade am Vormittag, wo normal die geringere Menge (2,534 Gr.) ausgeschieden worden war, unter dem Einfluss des Wasserstoffhyperoxydes 2,770 Gr. abgegeben wurden.

IV. Noch ein Versuch ist mit dem Apparat zur absoluten Bestimmung der Kohlensäureexhalation angestellt worden, und zwar an dem schon ein Mal zu einer Injection benutzten Kaninchen von 1,674 Kilogr. Gewicht. Das Thier wurde zu je einer Stunde unter der Glocke gehalten. Am 15. Mai um  $12\frac{1}{2}$  Uhr wurden ihm 30 C. C. Wasserstoffhyperoxyd, welches sein 15-faches Volumen Sauerstoff bei der Probe über Quecksilber entwickelte, in den Magen gebracht. Seine Kohlensäureproduction und Temperatur zeigten darauf folgende Verhältnisse :

	Datum.	Tageszeit.	Producirte CO <sub>2</sub> -menge in Gramm.	Gleichzeitige Temperatur.
Normalbestimmungen:	14. Mai	1—2	1,563	38,5° C.
		3—4	1,871	38,6° „
Nach der Einführung des Wasserstoffhyperoxydes	15. Mai	1—2	2,355	38,5° „
		$4\frac{1}{2}$ — $5\frac{1}{2}$	1,872	38,5° „
	16. Mai	11—12	1,628	38,7° „
		2—3	1,351	38,3° „
	17. Mai	1—2	2,138	39,6° „
		4—5	2,090	38,8° „
	18. Mai	1—2	2,026	38,8° „

Auffallend ist in dieser Versuchsreihe die Steigerung der Kohlensäureproduction gleich nach dem Einführen des Wasserstoffhyperoxydes im Gegensatz zu der am folgenden Tage eintretenden Senkung, zumal da die Temperatur nicht erhöht ist. Am 16. macht sich ein Herabsteigen der Temperatur sowohl, als der Kohlensäuremenge bemerklich. Schon an demselben Abend stieg die Temperatur wieder auf 38,7°. Eine Erklärung solcher Schwankungen, wie ich sie mehrere Male beobachtet habe, könnte möglicherweise darin gesucht werden, dass das in den Organismus eingeführte Oxydationsmittel zu Spaltungsprocessen Anlass giebt, wobei bekanntlich Wärme gebunden wird. Das würde denn auch ein so spätes Auftreten von Steigerungen sowohl der Temperatur, als der Kohlensäureproduction, wie es namentlich hier beobachtet worden ist, verständlich machen, indem jene Spaltungsproducte erst später zu den höchsten Oxydationsstufen verbrannt werden. Am 17. folgte nun eine gleichzeitige Steigerung der Temperatur und der ausgeschiedenen Kohlensäuremenge, wobei es wohl zu beachten ist, dass gerade am Vormittag, wo normal weniger ausgeschieden wird, die Vermehrung der Kohlensäuremenge bedeutender und die Temperatur höher ist, als am Nachmittage. Am Abend desselben Tages hatte die Temperatur, nachdem sie auf 38,7° gesunken gewesen, wieder die Höhe von 39,0° erreicht. Am Morgen des 18. war sie noch dieselbe, am Nachmittag um 4 Uhr war sie auf 38,4° herabgesunken.

Am 15. zwischen 1 und 2 Uhr erfolgte, während das Thier unter der Glocke war, eine Harnentleerung von mehr als einer Unze. Der alkalisch reagirende Harn setzte ein voluminöses Sediment ab, welches nach seinem mikroskopischen Aussehen und seinem chemischen Verhalten zu

schliessen vorzugsweise aus Phosphaten ( $\text{CaO PO}_5$ ) bestand, denn bei Zusatz von Essigsäure löste es sich vollständig.

Mit Jodkaliumkleister und Eisenoxydul behandelt, zeigte der Harn wenn auch schwach so doch unverkennbar die Reaction des Wasserstoffhyperoxydes: die Flüssigkeit erhielt einen graubläulichen Schimmer, was bei der Empfindlichkeit jener Reaction nur auf Spuren von Wasserstoffhyperoxyd schliessen liess, und in der That entwickelte der Harn, in der Eudiometerröhre mit Blut zusammengebracht,  $\frac{1}{20}$ . seines Volumens an Sauerstoffgas; bei einer am andern Tage erfolgten Harnentleerung liess sich die Reaction nicht mehr nachweisen. Durch diesen Befund ist der sicherste Beweis dafür geliefert, dass das in den Magen eingeführte Wasserstoffhyperoxyd unzersetzt bis ins Blut gelangt, und es erhalten somit die auf dem Wege der Einführung durch den Magen erlangten Resultate dieselbe Bedeutung, wie sie denjenigen zukommt, die nach directer Injection ins Blut erzielt worden sind.

Zur leichteren Uebersicht über die gewonnenen Resultate diene nachstehende Tabelle.

Relative Bestimmungen der ausgeschiedenen $\text{CO}_2$				
Weg der Einführung.	Versuchsthier.	Versuchsdauer.	Normale mittl. $\text{CO}_2$ -menge.	Mittl. Menge der $\text{CO}_2$ nach d. Application d. $\text{HO}_2$
Injection ins Blut	Kaninchen	2 St. 40 M.	1,852 Gr.	2,407 Gr.
	Hund	$\frac{1}{2}$ Stunde	1,041 „	0,571 „
Einführung durchd. Magen	Kaninchen	1 Stunde	0,292 „	0,295 „

Absolute Bestimmungen der ausgeschiedenen CO<sub>2</sub>

Weg der Einführung.	Versuchsthier.	Versuchsdauer.	Normale mittl. CO <sub>2</sub> -menge.	Mittel der CO <sub>2</sub> -Ausscheidung a. Tage d. Applicat. u. an d. folg. Tagen.
Einführung durch den Magen.	Kaninchen	1 1/2 Stund.	2,636 Gr.	2,614 Gr.
				2,770 "
	Kaninchen	1 Stunde	1,717 "	2,113 "
				1,489 "
			2,114 "	
				2,026 "

## Temperaturbestimmungen.

Weg der Einführung.	Versuchsthier.	Normale Temperatur.	Höchste Steigerung.	Wie lange nach der Application des HO <sub>2</sub>
Injection ins Blut	Hund	38,0°	38,7°	nach 1 1/4 Stunden
	Hund	39,0°	30,3°	" 6 "
	Kaninchen	38,6°	39,3°	" 3 3/4 "
Einführung durch den Magen	Kaninchen	38,6°	39,4°	" 4 "
	Kaninchen	38,0°	39,3°	" 46 "
	Kaninchen	38,6°	39,4°	" 30 "
	Kaninchen	38,6°	39,6°	" 45 "

Ein Blick auf diese Tabelle lehrt, dass die relativen Bestimmungen eine merkliche Steigerung der Kohlensäureproduction nur an einem Thiere ergeben haben. Von den beiden übrigen Versuchsthiere hat das eine nach der Application des Wasserstoffhyperoxydes weniger Kohlensäure ausgeschieden als vorher, was indessen, wie schon oben angedeutet ist, vielleicht in Verhältnissen seinen Grund hat, mit denen das Wasserstoffhyperoxyd nicht in ursächlichem

Zusammenhange steht; das andere hat vor der Beibringung des Wasserstoffhyperoxydes nahezu dieselbe Menge Kohlensäure geliefert, als nach derselben. In den beiden Fällen, in denen die absolute Kohlensäuremenge bestimmt wurde, also die Genauigkeit der Resultate besser verbürgt war, als vorher, ist ebenfalls eine Steigerung der Kohlensäureproduction beobachtet worden. In dem einen Falle ist sie deutlich, in dem anderen nur unbedeutend; da aber in jenem Falle erst am dritten Tage nach der Application des Wasserstoffhyperoxydes eine unzweideutige, weil von Temperaturerhöhung begleitete, Steigerung eintrat, so ist es sehr möglich, dass auch in dem anderen Falle bei längerer Beobachtung ein ähnliches Verhalten sich gezeigt hätte.

Bedenken wir nun noch, dass bei weitem nicht die ganze Menge des in den Organismus gelangten Sauerstoffs (resp. Ozons) zur Bildung von Kohlensäure verbraucht wird, dass vielmehr ein grosser Theil desselben auch zur Erzeugung von Wasser verwandt werden muss, und dass, selbst wenn durch die Einführung des Wasserstoffhyperoxydes ins Blut eine bedeutende Steigerung der Kohlensäureproduction hervorgerufen wird, diese sich vielleicht auf einen Zeitraum von 24 Stunden und mehr vertheilt, wovon die Beobachtungsfristen immer nur den kleinsten Theil ausmachen, so berechtigt uns das zu der Erwartung, dass durch eine längere Versuchsreihe, durch genaue Kenntniss der erforderlichen Cautelen, durch die Anwendung eines sehr concentrirten Präparates u. s. w., auch hier constant positive Resultate werden erzielt werden können, wie sie in den beschriebenen Fällen in Betreff der Temperaturverhältnisse sich ergeben haben. Die mit Ausnahme eines Falles constant beobachtete erhebliche Temperatursteigerung weist mit Bestimmtheit

darauf hin, dass die Oxydationsvorgänge im Organismus in erhöhtem Maasse von Statten gehen, woraus aber, wie ich oben zu begründen versucht habe, noch gar nicht folgt, dass sich diese Steigerung durch Kohlensäuremessungen immer in unzweifelhafter Weise darthun lassen müsse.

Das erste und vielleicht das wichtigste positive Resultat war für mich der Umstand, dass die Thiere in Folge der Injection des Wasserstoffhyperoxydes nicht unvermeidlich starben; denn es war hierdurch dargethan, dass eine Zersetzung unter Sauerstoffentwicklung, wie sie ausserhalb des Körpers beobachtet wird, im Organismus nicht vor sich geht, was durch den erwähnten Controllversuch, mit reinem Sauerstoffgas, durch welches das Thier sofort getödtet wurde, noch weiter bestätigt wird. Diese Thatsache kann aber zu der weiteren Frage Anlass geben, ob sich das Wasserstoffhyperoxyd nicht etwa im Gefässsystem indifferent gegen das Blut verhalte und unverändert von demselben ausgeschieden werde. Dem widersprechen die constant beobachtete Temperatursteigerung und die wenigstens in einigen Fällen unzweifelhafte Vermehrung der Kohlensäureproduction, für welche sonst keine Erklärung gefunden werden kann. Injectionen von einfachem Wasser ins Blut, wie sie von Prof. C. Schmidt angestellt worden sind, haben nie zu einer Temperatursteigerung geführt <sup>1)</sup>. Allerdings geht aus der oben erwähnten Reaction des Harns hervor, dass eine kleine Menge Wasserstoffhyperoxyd unzersetzt die Blutbahn passieren kann, aber der Umstand, dass es eben nur Spuren waren, deutet mit Bestimmtheit darauf hin, dass die ganze

---

1) Prof. C. Schmidt hat mir die Erlaubniss gegeben, von diesem Factum, welches er bei Gelegenheit anderer Untersuchungen constatirt aber nicht veröffentlicht hat, Gebrauch zu machen.

übrige Menge vom Blute in irgend einer Weise ausgebeutet sei. Die letztere Beobachtung, der Uebergang von Wasserstoffhyperoxyd in den Harn, liefert zugleich einen neuen Beweis dafür, dass sich das Blut innerhalb der Gefässe des lebenden Thieres unter Einflüssen befinde, die es zu einem ganz anderen Verhalten gegen äussere Agentien bestimmen, als es ausserhalb des Körpers beobachtet wird.

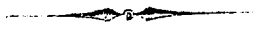
Betrachten wir die Ergebnisse der Temperaturbestimmungen, wie sie in der bezüglichen Tabelle dargestellt sind, so muss uns die bedeutend langsamere Steigerung der Wärme in den Fällen, wo der Weg durch den Magen gewählt, gegenüber denen, wo die Injection ins Blut ausgeübt wurde, auffallen. Ohne Zweifel wird der längere Weg bis zum Blut als ein Moment der Erklärung dafür angesehen werden müssen; es handelt sich aber hier in einigen Fällen um Tage, und da kann dieser Erklärungsgrund nicht mehr ausreichen. Ich sehe mich daher genöthigt diese Erscheinung auf sich beruhen zu lassen, da ich keinen Grund habe anzunehmen, dass das Wasserstoffhyperoxyd da, wo es vom Darm aus ins Blut gelangte, eher Veranlassung zur Bildung von Zwischenprodukten giebt, die erst nach längerem Verweilen im Organismus zu Kohlensäure und Wasser verbrannt werden, als da, wo es direct ins Blut injicirt wurde.

Die Respirationsfrequenz ist durchgängig zu wechselnd und unregelmässig gewesen, als dass sich aus derselben ein haltbarer Schluss ziehen liesse.

Ich glaube nicht zu weit zu gehen, wenn ich aus den Ergebnissen der angestellten Versuche den Schluss ziehe, dass die Einführung einer geeigneten Menge Wasserstoffhyperoxyds in den Organismus eine Beschleunigung des

Stoffwechsels zur Folge habe, und ich will nicht unterlassen, hier an die Analogie der Erscheinungen zu erinnern, wie sie das Fieber charakterisiren, und wie sie unter dem Einfluss des Wasserstoffhyperoxydes sich uns darstellen.

Wenn ich schliesslich noch einmal auf die therapeutische Verwendbarkeit des uns beschäftigenden Stoffes zurückkomme, so geschieht es, um zu constatiren, dass dieser Stoff wirklich unzersetzt ins Blut gelangt, wie es Dr. A. Schmidt durch Experimente ausserhalb des Körpers schon sehr wahrscheinlich gemacht hatte. Als Indicationen zur Anwendung desselben könnten Zustände gelten, in denen die Ausgaben des Körpers gegenüber den Einnahmen verringert sind, wie etwa die Gicht, und bei dem Gebrauch des Mittels müsste darauf Bedacht genommen werden, durch Vermeidung des Genusses von Albuminaten und durch Ansäuern des Präparates eine etwaige Zersetzung im Magen hintanzuhalten. Aus demselben Grunde müsste auf das etwaige Vorhandensein in das Darmrohr extravasirten Blutes Rücksicht genommen werden.



## Theses.

1. Hydrogenium hyperoxydatum et ozon discernantur oportet.
2. Oxydationes in sanguine non exstant nisi ope ozontis.
3. Hydrogenium hyperoxydatum exiguo jam caloris gradu dissolvi, negandum est.
4. Spirometria in tuberculosi cognoscenda minimi est momenti.
5. Fonticulus adhibitus ratione caret.
6. Narcotica optima sunt remedia expectorantia.

### Erklärung der Abbildung.

- A.** Tubulirte Glasglocke zur Aufnahme des Thieres.
- a.** Liebigscher Kugelapparat zur Decarbonisation der Inspirationsluft.
  - b.** Kautschukrohr, mit dem zuführenden Glasrohr verbunden.
  - c.** Kautschukrohr, durch welches die Expirationsluft entführt wird.
  - n.** J-förmige Kanüle, von deren Schenkeln einer frei endet, um der erwärmten Expirationsluft den Abzug zu gestatten.
  - d.** Abzugsrohr.
  - ee.** Kautschukverbindungen zwischen den einzelnen Theilen des Apparates.
  - f.** Dreischenklige Kanüle mit einem Hahn, durch welchen die drei Schenkel einzeln abgesperrt werden können.
  - kk.** Trockenvorrichtungen.
  - ll.** Kugelapparate
  - m.** Glasröhre, mit Kalistücken gefüllt
- } zur Aufnahme der exspirirten CO<sub>2</sub> bestimmt.
- B.** Metallgasometer zur Aspiration der Luft.
- C.** Glasgasometer zur Aufnahme einer Probe der Luft aus der Glocke behufs der absoluten CO<sub>2</sub>-Bestimmung.
- g.** Glasrohr, durch welches das Oel in die Flasche abfließt.
  - h.** Oelflasche.
  - i.** Aus der Flasche abführendes Glasrohr, mit einer Luftpumpe in Verbindung stehend.

