

## IX.

**Ueber die Wirkungen einiger Körper im sogenannten Status nascendi.**

Von Kreisphysicus Dr. F. Falk in Berlin.

Die in der Chemie wohlbekannte Einwirkung elementarer Körper in *stato nascendi* hat man auch zur Erklärung einiger Wirkungen zusammengesetzter Substanzen in die Pharmakologie und Toxikologie heranzuziehen versucht, obwohl einer solchen Deutung von vornherein theoretisch-chemische Bedenken entgegentreten könnten. So hat sich u. A. Moleschott in Betreff des Jodoforms dahin geäussert, dass, indem sich dasselbe mit grösster Leichtigkeit zersetze, wobei sich das Jod abscheide, letzteres im Augenblicke des Freiwerdens, im sogenannten Status nascens, eine eingreifende Wirkung entfalte<sup>1)</sup>). Es hat dann L. Lewin gewisse, noch zu besprechende Vorkommnisse bei einer eigenthümlichen Art von Schwefelwasserstoffvergiftung auf eine Wirkung dieses Körpers im Status nascens beziehen zu sollen geglaubt<sup>2)</sup> und ist hierbei ohne Weiteres mehrfacher, zum Theil sogar sehr warmer Zustimmung begegnet<sup>3)</sup>). Noch weiter, generalisirend, geht z. B. Matthew Hay vor: indem er die von ihm wahrgenommene therapeutische Wirkung von Nitro-Glycerin damit erklärt, dass letzteres in den alkalischen Gewebssäften zum Theil in salpetrige Säure zerfallen und dann die Säure in *stato nascendi* zur Geltung kommen soll, fügt er, wie wenn auch in dieser Allgemeinheit unumstösslich, hinzu: nascent bodies are well known to be much more activ than the same bodies in their ordinary state<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> Wiener medicinische Wochenschrift 1878. S. 705.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 74. 1878. S. 220.

<sup>3)</sup> Blumenstock, Artikel: Schwefelwasserstoff in A. Eulenburg's Real-Encyclopädie der gesammten Medicin.

<sup>4)</sup> The Practitioner. Vol. XXX. 1883. June; auch: Deutsche medicinische Wochenschrift. 1884. No. 28. S. 441.

Da dieser Gegenstand für die curative wie für die forensische Medicin Interesse darzubieten schien, so habe ich durch einige Versuchsreihen festzustellen mich bemüht, ob etwa an manchen medicamentösen und toxischen Substanzen, abseits von aller Theorie, eine prägnantere Wirkung der „in den kleinsten Zeittheilchen sich bildenden minimalen Quantitäten“ oder ihrer Summation zu bemerken sei. Freilich waren auch hiergegen aprioristische Zweifel unter anderem deshalb zulässig, weil der hypothetische Vortheil jener Art von Entwicklung der wirksamen Substanz innerhalb des thierischen Organismus durch entsprechende Leichtigkeit der Ausscheidung aus dem Thierkörper wesentlich ausgeglichen werden konnte; begreiflicherweise muss im Allgemeinen eine chemische Substanz, um vom Blute aus wirksam zu werden, „bis zu einem gewissen Schwellenwerthe“ im Blute angehäuft sein und es kann sogar ein sehr giftiger Körper, trotz Resorption, den Organismus intact lassen, wenn nur die Ausscheidung mit erwünschter Geschwindigkeit erfolgt<sup>1</sup>). —

Was zunächst den von Lewin in's Treffen geführten Schwefelwasserstoff betrifft, so knüpfte dieser Autor seine Schlussfolgerungen an Versuche mit Natriumsulfantimoniat, dem von Schlippe zuerst (1821) dargestellten und dann namentlich von C. Rammelsberg (1841) studirten Körper. Lewin beobachtete, dass nach Einführung dieses Schlippe'schen Salzes in den Organismus von Fröschen und Warmblütern eine Ausscheidung von  $H_2S$  bemerkbar wird, indem, wie ausserhalb des Körpers, so im Thier, unter dem Einfluss der Kohlensäure des Blutes und der Gewebe, aus jenem Salze sich der Schwefelwasserstoff entwickelt. Lewin nahm dann ferner wahr, dass bei dieser Art von Schwefelwasserstoffvergiftung, im Gegensatze zu der Intoxication mit „fertigem“ Schwefelwasserstoff, die spectroskopische Untersuchung des Blutes der vergifteten Thiere den zuerst von Hoppe-Seyler beschriebenen Sulfmethämoglobinstreifen aufweist, der aber sonst nur nach Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Blut ausserhalb des Körpers zu erkennen ist. Indessen bleibt doch zu erwägen, dass bei Lewin's Versuchen mit Schlippe'schem Salze die Verhältnisse überhaupt von der gewöhnlichen Ver-

<sup>1)</sup> Vgl. L. Hermann, Lehrbuch der experimentellen Toxikologie. 1874. S. 29.

giftung mit Schwefelwasserstoff, sei es durch Einathmung des Gases, sei es durch Injection von Schwefelwasserstoffwasser, wesentlich verschieden sind. Einerseits werden bei jenen Lewin'schen Experimenten erheblichere Mengen von Schwefelwasserstoff zur Einwirkung gebracht, andererseits aber geschieht diese Einwirkung viel allmählicher; die Krankheitsdauer ist auch, wie die Lewin'schen Protocolle ergeben, eine viel beträchtlichere, subacute; es muss hierbei auch gelingen, die bei der gewöhnlichen, acutesten Intoxication so schnell hereinbrechende Herzerlahmung hintanzuhalten (an den durch Schlippe'sches Salz getöteten Thieren bemerkte Lewin noch eine den Tod lange überdauernde Persistenz der Erregbarkeit im Herzmuskel); es kann dann die Respiration zuerst sistiren, die Circulation fortdauern, somit bei geminderter Ausscheidung noch eine grössere Menge von Schwefelwasserstoff zum Umlauf und zur Einwirkung gelangen. Nun sehen wir doch auch an anderen chemischen (wie auch an Infectionis-) Giften, dass, wenn die Intoxication protrahirter verläuft, deutlichere anatomische Veränderungen sich ausbilden können. Zu solchen kann man auch jene spectroskopisch erkennbare Blatalteration nach Schwefelwasserstoffeinwirkung zählen, nehmlich das Auftreten jenes Absorptionsstreifens, der übrigens auch in Blutfarbstofflösung bereits sehr deutlich wird, bevor diese durch Farbenveränderung die vorgeschrittenere Decomposition kund giebt. Ich vermag schliesslich als thatsächlich anzuführen: einerseits kann man, wenn nach grossen Gaben des Schlippe'schen Salzes der Tod sehr rasch erfolgt ist, den Sulfmethämoglobinstreifen bei Fröschen und Säugethieren vermissen, andererseits konnte ich gelegentlich, ich will selbst zugeben, exceptionell, wenn auch sicherlich ohne Versuchsfehler, Verunreinigung oder dgl., jenen Streifen wahrnehmen und durch die Hoppe-Seyler'schen Kennzeichen als den Schwefelwasserstoff- (nicht etwa Methämoglobin-) Streifen im Blute von Fröschen erweisen, die ich durch subcutane Injection nicht zu starken Schwefelwasserstoffwassers vergiftet hatte. —

Eine von der Dauer der Vergiftung beeinflusste Beschaffenheit des Blutes gewahren wir nun auch bei der Blausäureintoxication, und so ging ich daran, die Wirkung sich im Thierkörper bildender Blausäure zu prüfen und mit derjenigen der „fer-

tig“ ihm zugeführten zu vergleichen. Aus theoretischen Erwägungen erschien eine abweichende Wirkung „nascirender“ Blausäure nicht unmöglich; man konnte sich Blausäure als  $H-C\equiv N$  oder als  $C\equiv N-H$  (?) denken und vermuten<sup>1)</sup>, dass im Momente der Blausäureabspaltung (im Organismus) auch die zweite Verbindung vorübergehend auftrete, der ersten an toxischer Kraft überlegen, ähnlich wie dies Iso-Nitrile im Vergleich mit ihren isomeren, dreiwertigen Stickstoff enthaltenden Nitrilen sind. So überzeugte ich mich wenigstens in Betreff der Methylecyanide, dass das Acetonitril, subcutan beigebracht, zwar nicht so harmlos ist wie es Pelikan<sup>2)</sup> und dann Giacosa<sup>3)</sup> bei Verfütterung fanden, aber keinen Vergleich mit dem isomeren Iso-Nitril, dem (reinen) Methylcarbylamin aushält, von dem ich, in gewissem Gegensatze zu Gautier<sup>4)</sup> und namentlich zu Maximowitsch<sup>5)</sup>, die Injection weniger Tropfen ausreichend fand, um Frösche und Kaninchen nahezu blitzartig zu tödten. Es musste nun eine bestimmte Flüssigkeit oder ein Flüssigkeitsgemenge gewählt werden, welches im Stande ist, aus sich heraus Blausäure zu entwickeln, und zwar musste von dieser Lösung eine bestimmte Menge, frisch bereitet, dem Thier alsbald beigebracht, die Wirkung beobachtet und dann, wenn die Einspritzung überlebt wurde, etwa 24 Stunden hernach dem nehmlichen, wenn nicht, einem Controlthiere dieselbe Quantität der nehmlichen Flüssigkeit einverleibt werden, nachdem diese ausserhalb des Körpers aufbewahrt worden.

Nun giebt es wohl Substanzen, die ohne Weiteres, d. h. ohne sonstigen Zusatz, wenn sie in's Blut des lebenden Thieres gelangen, hier mehr oder minder bald Blausäure entwickeln, so das Cyanchloralhydrat<sup>6)</sup>,  $CCl_2 \cdot CHO \cdot CN$ , und das Chloral-

<sup>1)</sup> Vgl. Hermann, loc. citat. S. 298.

<sup>2)</sup> Beiträge zur gerichtlichen Medicin, Toxikologie und Pharmakodynamik. Würzburg 1858.

<sup>3)</sup> Zeitschrift für physiologische Chemie. 1883.

<sup>4)</sup> Annales de chimie et de physique. 1869.

<sup>5)</sup> St. Petersburger medicinische Wochenschrift. 1877. No. 38.

<sup>6)</sup> A. Pinner und Bischoff, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. 5. S. 125. — Külz, Sitzung der Gesellschaft der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg vom 6. März 1872.

acetylcyanid<sup>1</sup>),  $\text{CCl}_2 \cdot \text{CH}(\text{O}_2 \text{C}_2 \text{H}_3 \text{O}) \cdot \text{CN}$ , indessen geht die Spaltung dieser Körper in Blausäure ausserhalb des thierischen Organismus nur auf Zusatz von Reagentien (kohlensauren und anderen Alkalien), bei der letztgenannten Cyanverbindung sogar nur in hoher Temperatur vor sich, ausserdem sind die gleichzeitigen Spaltungsproducte innerhalb des Thierkörpers nicht die nehmlichen wie ausserhalb desselben. Für unsre Versuche war aber möglichste Conformität der beiden Injectionsflüssigkeiten erwünscht, und so wählte ich die, übrigens am nächsten liegende Mischung von Amygdalin und Emulsin (bez. Süssmandelextract). Dass Lösungen dieser beiden an sich indifferenten Substanzen, an zwei von einander entfernten Stellen des Circulationsapparates in's Blut gespritzt, durch Blausäureentwicklung innerhalb des Thierkörpers den Tod bedingen können, haben zuerst Claude Bernard<sup>2</sup>), hernach Kölliker und H. Müller<sup>3</sup>) dargethan, auch haben diese die Verschiedenheit in der Wirkung der Einspritzungen erwähnt, wenn sie zum Applicationsort der einen Injection einen anderen als die directe Gefäßbahn wählten, Beobachtungen, für welche ich selbst dann die Erklärung zu liefern bemüht gewesen bin<sup>4</sup>).

Um aber in den vorliegenden Experimenten ein volles Zusammenwirken der Blausäuregeneratoren, möglichst ausgiebige Spaltung des Amygdalin zu erzielen, habe ich für die Einspritzung ein und denselben Ort und auch den nehmlichen Zeitpunkt gewählt, d. h. ich habe Emulsin- und Amygdalinlösungen zusammengebracht, die eine Hälfte alsbald injicirt, die andere erst im verschlossenen Reagensglase aufbewahrt und dann, nach abgeschlossener Fermentation, in gleicher Weise Thieren applicirt; diese zweite Injection wurde, um einer „Ueberschwemmung mit Gift“ vorzubeugen, in diesen, wie in den später zu beschreibenden Experimenten mit anderen Substanzen, gewöhnlich nicht mit der ganzen Flüssigkeitsmenge auf einmal, sondern stossweise, in kurzen Absätzen vorgenommen.

<sup>1</sup>) A. Pinner und H. Munk, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. 10. 1. 1877. S. 1060.

<sup>2</sup>) Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. 1857. p. 99.

<sup>3</sup>) Verhandlungen der Würzburger physik.-medicin. Gesellschaft. 1856.

<sup>4</sup>) Dieses Archiv Bd. 84.

Nach baldigem Abbruch von Froschversuchen wählte ich nur Kaninchen und als Applicationsstelle in einer ersten Versuchsreihe das subcutane Gewebe, hernach die Peritonealhöhle. War die Concentration der Lösungen, namentlich die Emulsinmenge eine sehr bescheidene und nur eine zögernde Entwicklung der Amygdalinspaltung zu gewärtigen, so habe ich auch nicht gleich nach dem Zusammenbringen der Flüssigkeiten injicirt, sondern häufig noch einen kleinen Zeitraum mit der Einspritzung gewartet; übrigens aber überzeugte ich mich, dass die fermentative Spaltung innerhalb des Säugethierorganismus, wenn auch die nehmlichen Gährungsproducte liefernd, sich doch früher entwickelt und schneller abspielt als unter sonst analogen Verhältnissen, namentlich auch bei gleicher Temperatur, ausserhalb des Körpers, was wohl durch die feine Vertheilung der Blausäuregeneratoren nach der Injection erklärt sein dürfte. Ferner gewahrte ich, dass, trotz der Empfindlichkeit unserer chemischen und physiologischen Blausäurekennzeichen, die Veränderung im Verhalten des Thieres ein noch schärferes Reagens abgeben kann.

Für die beabsichtigten Vergleichungen betreffs Wirkung frisch bereiteten und des erst Stunden hindurch aufbewahrten Emulsin-Amygdalingemenges ist es jedenfalls nothwendig, derartige Verdünnungen zu wählen, dass die sich daraus entwickelnden Blausäuremengen keinen fulminanten, der Einspritzung gar auf den Fuss folgenden Tod bewirken, sondern noch eine hinreichende Beobachtung gestatten.

Aus jenen Parallelversuchsreihen hat sich nun constant eine Differenz zu Ungunsten der sich innerhalb des Körpers bildenden Blausäure ergeben, d. h. die Wirkung war stets eine unverkennbar schwächere, wenn von Emulsin und Amygdalin bald nach ihrer Vermengung eine abgemessene Menge injicirt worden, als wenn erst des Tages darauf eine gleiche Dosis auf gleichem Wege in den Thierkörper gelangt war. Gestaltete sich der Ausgang in beiden Fällen letal, so trat der Tod in ersterem Falle merklich später als nach der Parallelinjection am Controlthiere ein; öfters konnte der Versuch in der Art geleitet werden, dass das Thier nach Einspritzung des eben bereiteten Emulsin-Amygdalingemisches mehr oder weniger deutliche, aber glücklich vorübergehende Blausäurevergiftungsscheinungen bekam und

dann, lange nach voller Restitution, der Injection derselben Menge des nun 24 Stunden aufbewahrt gewesenen Gemenges tödtlich erlag. Von einer erheblicheren „Status nascens“-Wirkung dieser Blausäure konnte demnach keine Rede sein. Man könnte nun einwenden, dass wenn auch die beiden Blausäuregeneratoren gleichzeitig in das Unterhautgewebe oder in die Bauchhöhle eingespritzt werden, sie doch nicht in gleichem Schritte in die Gefäßbahn gelangen, das Glycosid leichter den Weg in's Blut findet als das Mandelferment. Deshalb habe ich auch directe Injectionen der Gemischproben in die Jugularvene vorgenommen; natürlich ist hierbei erst recht auf passende Verdünnung der Lösungen Bedacht zu nehmen; aber auch hier war der Effect der im Körper entwickelten Blausäure unwiderleglich schwächer als der in mehrfach von uns angegebener Weise im fertigen Zuge dem Blute zugeführten Cyanwasserstoffssäure, auch wenn vom frischen Gemenge gelegentlich mehr als die Hälfte injicirt worden, dadurch die Blausäurequantität an sich sogar eine nennenswerth grössere gewesen.

Es war auch die Wirkung jener nascirenden Blausäure nicht qualitativ, semiotisch, von der „fertigen“ Säure verschieden, sondern man hatte es eben nur mit quantitativen Differenzen zu thun, wobei im Falle der Entwicklung der Blausäure im Organismus, wenn überhaupt, lediglich dieselben Wirkungen zu constatiren waren, wie ich sie im Allgemeinen auch nach Einspritzung kleinerer Quantitäten fertiger Blausäure beobachten konnte, von denen ich namentlich die Unruhe, gesteigerte Respirationsfrequenz, Injection der Ohrgefässer, auch Conjunctivalröthe der Thiere hervorhebe. War der Ausgang nach Injection des frischen Gemisches verdünnter Lösungen schliesslich doch ein letaler, so ähnelte das Krankheitsbild dem als langsame Blausäurevergiftung von Menschen, z. B. jüngst erst von Davidson nach Ingestion von Phaseolus lunatus (Practitioner 1884 No. 435) beschriebenen Symptomencomplexe. Grade um die Wirkung kleinster Mengen dieses furchtbaren Giftes, der Blausäure, zu studiren, empfiehlt sich besonders derartige Einspritzung eines eben bereiteten Gemisches verdünnter Lösungen von Amygdalin und Emulsin, von denen jedes für sich, subcutan oder intravenös applicirt, ebenso indifferent ist wie die übrigen Producte der Amygdalinzerlegung. Es empfiehlt sich dies besser

als z. B. die Beibringung eines jener beiden Chloralcyankörper, nicht grade weil von diesen ein Gewichtstheil mehr Blausäure bildet als es das nämliche Quantum Amygdalin thut, auch nicht weil dort gleichzeitig noch andre, differente Spaltungsproducte (ausserhalb des Thierkörpers Chloroform, im Organismus Di-chloressigsäure und deren Derivate) auftreten, hingegen vor allem, weil jene Chloralcyanverbindungen nach meinen Beobachtungen nicht blos als Blausäuregeneratoren wirken, sondern auch an sich Kaninchen und besonders auch Frösche, die doch von den Wirkungen der Blausäure im Allgemeinen ziemlich langsam ergriffen werden, schnell zu tödten vermögen, wo dann die physiologischen und chemischen Reactionen Blausäure im Thier nicht darthun, während der Obductionsbefund, namentlich in Bezug auf Blutfarbe, Analogie mit dem der Blausäureintoxication darbieten kann.

Dass nach Obigem die frischen Gemische von Amygdalin und Emulsin schwächer wirken als die längere Zeit hindurch, auch bis nach vollendeter Spaltung, aufbewahrten, ist wohl dem Haupttheil nach darin begründet, dass, wie bereits Eingangs angedeutet, im ersten Falle die Ausscheidung der Blausäure als solcher oder nach Umsetzungen im Körper erleichtert, beschleunigt wird. Dies noch besonders experimentell, etwa durch Elimination der Excretionsorgane, zu erhärten, erschien, wenn überhaupt erst nöthig, nicht angängig, indem die für solche experimentelle Ausschaltung allein in Frage kommenden Nieren durchaus nicht die einzigen, nicht einmal die bedeutsamsten Ausscheidungsstätten der so flüchtigen Blausäure oder ihrer weiteren Umwandlungsproducte darstellen, sondern Haut und Lungen an der Ausscheidung vornehmlich mitbeteiligt sind. —

Nach dem Emulsin ein ihm nahestehendes Ferment, das Myrosin, nach gleicher Richtung zu prüfen, erschien mir indicirt. Als Körper, der dabei auf etwaige Status-nascens-Wirkung zu prüfen war, sollte das Allylsenföl oder ätherische Senföl in's Auge gefasst werden, welches, neben Zucker und saurem schwefelsaurem Kalium, unter Einwirkung von Myrosin aus myronsaurem Kalium entsteht. Dass reines Senföl, Säugethieren in den Magen gespritzt, nicht blos hier local irritirend, sondern, resorbiert, als heftiges Gift wirken kann, hat schon C. G. Mitscher-

lich<sup>1)</sup>) erwiesen. In Anbetracht aber, dass bei den von mir hervergerufenen Fermentationen nur geringere Mengen von Senföl zu erwarten waren, gereichte es mir zum Vortheil, dass zu constatiren ging, wie Frösche gegen geringfügige Mengen des ätherischen Oels stark reagirten, schnell tödtlich paralysirt werden konnten. Ich brachte also Lösungen von nach Will und Körner's Vorschrift bereitetem myronsauren Kali, welches mir in bescheidener Quantität zur Verfügung stand, mit einem wässrigen Auszuge weisser Senfsamen zusammen; zuvor war festgestellt, dass die Injection jeder der beiden Lösungen, für sich allein, von den Fröschen überstanden wurde. Bald nach dem Zusammenbringen wurde von dem Gemisch eine bestimmte Menge Fröschen subcutan oder intraperitoneal injicirt und dann die nehmliche Quantität nach 24stündiger Aufbewahrung eingespritzt (mitunter konnte dasselbe Thierexemplar zu beiden Versuchen herangezogen werden). Die vor sich gehende Spaltung wurde schon durch den unverkennbaren Senfölgeruch dargethan. Ich kann das Ergebniss kurz dahin zusammenfassen, dass auch hier die Wirkung des frischen Gemisches ausnahmslos schwächer als die des erst ausserhalb des Thierkörpers aufbewahrten war; von einer stärkeren Wirkung „nascirenden“ Senföls, wenn solcher Ausdruck überhaupt statthaft wäre, konnte gar nicht die Rede sein. Allerdings muss ich der Vollständigkeit halber erwähnen, dass hier die Differenzen nicht so prägnante wie bei der vorangegangenen Versuchsreihe mit Amygdalin-Emulsin waren. Es liegt dies wohl hauptsächlich daran, dass das Senföl, wenn es auch flüchtig ist, nicht so prompt ausgeschieden wird wie die Blausäure, daher eine Anhäufung des Senföls in dem Blute und den Geweben bis zu toxischer Wirkung eher ermöglicht ist. Uebrigens hatte ich durch einige Versuche an Säugethieren Gelegenheit zu beobachten, dass auch die örtlich reizenden Wirkungen des Senföls weniger deutlich hervortreten, wenn ein frisches Gemisch von myronsaurem Kali und Myrosin applicirt worden, als wenn analog die gleiche Menge nach 24stündiger Aufbewahrung zur Anwendung kam. —

Nach diesen toxischen Substanzen fühlte ich mich veranlasst, auch eine medicamentöse zu prüfen, und hierfür kehrte ich wieder zum Emulsin zurück, indem ich es mit Arbutin zusammenbrachte,

<sup>1)</sup> Lehrbuch der Arzneimittellehre. Berlin 1846. Th. 2. S. 491.

um die Wirkungen des daraus sich bildenden Hydrochinons zu beobachten. Die physiologische und therapeutische Wirkung des Hydrochinon ist, wie die der andren Bioxybenzole, namentlich von Brieger, Andeer, Lewin erforscht worden; es hat sich als ein Antifementativum und Antifebrile erwiesen. Lewin, welcher die Wirkung der *Folia Uvae ursi* (namentlich bei Blasenleiden) in der Hauptsache auf das innerhalb des Organismus aus dem Arbutin gebildete Hydrochinon bezieht, scheint auch hierbei Vorzüge von einem Status nascens zu erhoffen, da er meint, dass das „Arbutin nicht durch Hydrochinon zu ersetzen sei, weil grade die Abspaltung des Hydrochinon im Körper vielleicht am Locus affectus selbst (z. B. der Blase) als wichtig zu betrachten“ ist<sup>1)</sup>.

Ich brachte demnach Emulsin und Arbutinlösungen zusammen, injicirte wieder die eine Hälfte des Gemenges bald nach dessen Bereitung, die andre nach 24stündiger Aufbewahrung. Ich constatirte dabei zunächst, dass in beiden Fällen gesunde Kaninchen durch die Einspritzungen nicht merklich angegriffen wurden; nachdem ich mich dann überzeugt hatte, dass Hydrochinon in fiebernden Thieren, den Angaben Brieger's<sup>2)</sup> entsprechend, Temperaturabfall (bis zu 2°) bewirken kann, habe ich nur an Kaninchen experimentirt, an denen durch Injection faulen Blutes febrile Temperatursteigerung hervorgerufen worden. Wenn ich dann an solchen Thieren jene Paralleleinspritzungen machte (fast immer konnten sie an ein und demselben Exemplar vorgenommen werden), so durfte ich auch hier das Facit in der Art ziehen, dass von einer intensiveren Wirkung des geprüften Körpers im Entstehungszustande nichts zu bemerken war: der durch das Hydrochinon bewirkte Temperaturabfall war durchweg augenfälliger, wenn es aus dem Emulsin-Arbutin-Gemisch fertig zugeführt, d. h. wenn das aufbewahrte Gemenge eingespritzt worden, als wenn sich aus dem bald nach der Bereitung injicirten Gemisch das Hydrochinon innerhalb des thierischen Organismus entwickelt hatte. Allerdings ist anzuführen, dass diese Differenzen nicht so deutlich hervortraten wie bei obigen Experi-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 92.

<sup>2)</sup> Centralblatt für die medicinische Wissenschaft. 1880. — Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. III.

menten mit Amygdalin oder selbst mit den Senfauszügen: es erklärt sich dies damit, dass erstens das Hydrochinon, im Gegensatze zu der Blausäure und dem Senföl, keine flüchtige Substanz ist, aus dem Thierkörper nicht so leicht ausgeschieden wird, und dass andererseits theilweise auch der Emulsinwirkung nicht unterstehendes Arbutin ohnehin schon im Organismus in das Para-hydroxylbenzol umgewandelt wird, eine Umsetzung, die zuerst v. Mehring dargethan und dann Menche<sup>1)</sup> und namentlich Paschkis<sup>2)</sup> auf ein bescheidenes Maass zurückgeführt haben. Immerhin war jener Unterschied in der Wirkung des Hydrochinons zu Ungunsten der Status-nascens-Hypothese auch dann deutlich, wenn ich an Stelle der subcutanen und intraperitonealen Einspritzung des Emulsin-Arbutin-Gemenges dessen intravenöse Injection treten liess; nicht nur war zu sehen, dass das frische Gemisch einen geringeren und auch kürzer währenden Temperaturabfall veranlasste, sondern es konnten überhaupt die Folgen dieser Injection auch da wenig eingreifend erscheinen, wo hernach dieselbe Menge des aufbewahrten Gemenges, d. i. des fertigen Hydrochinons, nicht blos deutlichere Temperaturerniedrigung, sondern auch Collapssymptome (Schwächung der Herzcontraktionen, Depression) und dann sogar beachtenswerthe Hyperpyrese zu erzeugen im Stande war. —

Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass auch Experimente mit der eigenthümlichen Verbindung von Stickoxyd und Schweleisen gemacht worden sind, welche ausserhalb des Körpers leicht unter Stickoxydentwickelung zersetzbare ist. Um etwa Klarheit über die Wirkung des sich entwickelnden Stickoxyds zu gewinnen, wurde jene Verbindung Kaninchen in die Bauchhöhle gespritzt, doch haben diese Versuche bisher keine augenfälligen Ergebnisse geliefert und harren noch der Abschliessung. —

Alle diese Experimente stellte ich in der chemischen Abtheilung des hiesigen physiologischen Institutes an, jederzeit von freundlichstem Rathe der Vorsteher Herren Prof. Baumann und Dr. Kossel unterstützt.

<sup>1)</sup> Centralblatt für innere Medicin. 1883.

<sup>2)</sup> Wiener medicinische Presse. 1881. No. 12 und 13.