I. Gifte, welche in rein physikalischer Weise die Blutzirkulation stören, indem sie Gasblasen im Blute erzeugen.

1. Inaktiver Sauerstoff.

Es ist erst in den letzten Jahren aufgekommen, bei dyspnoischen Zuständen von Tieren und Menschen reinen Sauerstoff intravenös zu injizieren. Es versteht sich von selbst, dass ein Teil desselben vom umspülenden venösen Blute sofort aufgenommen wird, indem er chemisch an das Hb der venös gewordenen Blutkörperchen gebunden wird. Aber dazu ist es nötig, dass er sehr langsam in Gestalt sehr kleiner Blasen eingespritzt wird; sonst bleibt er blasenförmig im Gefässsystem liegen und behindert nur die Zirkulation. Im rechten Vorhof, sowie später auch im rechten Ventrikel entsteht dann Schaum, der bei der Systole sich an Volumen verkleinert und bei der Diastole wieder ausdehnt, aber nicht oder nicht vollkommen in die Pulmonalarterie entleert wird. Der Tod ist also ein Herztod (Cohnheim) oder, falls die Luft in die Lungengefässe gepresst wird, ein Lungentod. Endlich giebt es auch noch eine dritte Ansicht, wonach erst das Gelangen der Luft ins Gehirn den Tod herbeiführen soll. Ein mit der Luftinjektion in die Venen vergleichbarer Zustand kann z. B. bei Einspritzung von schaumigem Spülwasser mittels Klysopompe in die Gebärmutter gleich nach der Geburt vorkommen; er kann ferner eintreten, wenn bei zu energischer künstlicher Respiration eines Menschen mit stockender Atmung mechanisch von der Lunge aus Luft ins Gefässsystem gepresst wird. Wie nämlich Ewald und ich schon 1883 durch Tierversuche plausibel gemacht haben, kann jeder Mensch, wenn er ungestüm presst (z. B. ein Trompetenbläser), sich nicht nur Emphysem machen, sondern sogar Luft ins Gefässsystem pressen. Ganz derselben Gefahr wird der Patient z. B. beim Stocken der Atmung in der Narkose ausgesetzt, wenn ihm mechanisch energisch Luft eingeblasen oder auch nur die gewöhnliche künstliche Atmung zu energisch ausgeübt wird. Hier liegt die Sache nur deshalb noch ungünstiger, weil das ins Blut eintretende Gasgemisch der Luft ja viermal mehr Stickstoff als Sauerstoff enthält. Die Blutkörperchen vermögen natürlich chemisch nur den Sauerstoff zu binden; der Stickstoff kann nur physikalisch im Blute vom Plasma absorbiert werden. In Dorpat kam noch 1892 ein solcher Fall vor, wo bei künstlicher Atmung eines tief Chloroformierten der Tod eintrat und sich reichlich Schaum im rechten Herzen fand. Dieser Schaum bestand aus eingedrungener Luft. Wo nicht Luft, sondern reiner Sauerstoff zugeführt worden ist, da wird dieser, falls die Sektion nicht unmittelbar an den Tod sich anschliesst, aus den Gefässen allmählich verschwinden, da er durch die sogen. Sauerstoffzehrung des Blutes verbraucht wird. Bei der Autopsie kann dann der Befund negativ sein. Bei Versuchen, welche L. P. Wolf kürzlich im pathologischen Institute zu Berlin angestellt hat, sollte nach Luftinjektion namentlich der Ort, wo die Blasen sich finden, festgestellt und Verwechslung mit Fäulnisgasen und mit bei der Sektion in die Gefässe eindringenden Luftblasen möglichst vermieden werden. Wolf konnte

grösseren Hunden 20—30 ccm Luft ins Venensystem unter gewissen Kautelen einführen, ohne dass sie starben. Die Sektion der nach grösseren Dosen gestorbenen Hunde ergab, dass die Luft niemals weiter als bis in die Lunge gelangt. Das Lungenkapillarsystem bewährte sich beim Hunde als ein Schutzwall, welcher das Eindringen der Luft in das arterielle System verhindert. Bei den von Ewald und mir an Kaninchen gemachten Versuchen fanden wir dagegen die Luftblasen auch im linken Herzen und in den grossen Arterien.

Lit. N. Kowalewsky & N. Wyssotzky, Pflüg. Arch. **8**, 1874, p. 607. — J. R. Ewald & R. Kobert, Ebenda **31**, 1883; Schm. Jb. Bd. **200**, p. 9 (siehe hier auch wichtige Angaben von F. Marchand). — Th. Jürgensen, D. Arch. f. kl. M. Bd. **41**, 1887, p. 569. — L. P. Wolf, Virch. Arch. Bd. **174**, 1903, p. 465.

2. Wasserstoffperoxyd.

Das H_2O_2 ist jetzt sehr billig und wird in ausgedehntem Masse in der Chemie und Technik als Oxydations-, Reduktions- und Bleichmittel und in der Medizin als Desinfiziens namentlich von Mund- und Ohrenspezialisten benutzt. Es kommt als 3%ige Lösung und als 30%ige Lösung (berechnet auf Gewicht) in den Handel. Die erstere führt den Namen Hydrogenium peroxydatum, die letztere bei Merck den Namen Perhydrol. Sie entwickelt 100 Volumina Sauerstoff, wenn sie quantitativ zerlegt wird. Für die Behandlung von Vergiftungen haben beide Lösungen ebenfalls Bedeutung, da sie, dem Magenspülwasser zugesetzt, Gifte wie Morphin, Phosphor, Blausäure zum Teil entgiften. Das wasserfreie H_2O_2, welches jetzt in krystallinischer Form darstellbar ist, wirkt selbst auf die äussere Haut wie ein Aetzmittel. Dies gilt auch noch von der 10%igen Lösung. Bei Anwendung als 1%ige Lösung wird es in Berührung mit Blut und mit lebenden Gewebszellen durch ein Enzym des Blutes und der Gewebe, welches man Katalase nennt, nach folgender Formel zerlegt: $2H_2O_2 = 2H_2O + O_2$. Es entsteht also kein aktiver Sauerstoff, sondern inaktiver, der mit dem der Luft und dem aus Sauerstoffcylindern strömenden identisch wirkt, während man eigentlich die S. 45 besprochenen Wirkungen des aktiven Sauerstoffs oder des Ozons erwarten sollte. Auf totes Eiweiss wirkt unser Mittel in der That ganz anders, nämlich stark oxydierend; es bildet sich nach Fr. Schulz Oxyprotein, d. h. eine Oxyprotsulfonsäure. Die katalytische Wirkung, welche lebendes tierisches Gewebe und vor allem Blut auf das H_2O_2 ausübt, kommt übrigens ebenso auch durch kolloide Metalle zu stande, woher man diese auch wohl als anorganische Fermente bezeichnet hat (Bredig). Die katalytische Wirkung des Blutes kommt den intakten roten Blutkörperchen in hohem Masse zu und ist merkwürdigerweise bei Blut gesunder Menschen grösser als beim Blut aller Tiere. Wahrscheinlich erklärt sich dies aus dem grösseren Gehalte des Menschenblutes an Arterin, aber nicht an Hämoglobin (vergl. Bd. I, S. 94). Nach Cotton entwickelt 1 ccm defibriniertes Blut vom Menschen 580—610 ccm Sauerstoff, während Pferdeblut 320—350 ccm, Schweineblut 320—350 ccm, Rinderblut 165—170 ccm, Meerschweinchenblut

115—125 ccm und Hammelblut 60—65 ccm entwickelt. Verdünnung des Blutes setzt seine katalytischen Wirkungen mehr, als dem Wasser entspricht, herab. Jolles & Oppenheimer bezeichnen diejenige Anzahl von Grammen H_2O_2, welche 1 ccm Blut bei 1000facher Verdünnung binnen 2 Stunden zersetzt, als Katalasenzahl des Blutes. Sie beträgt nach diesen Autoren beim normalen Blute 20—26. Krankheiten wie Tuberkulose, Nephritis und Karzinom setzen die Katalasenzahl bedeutend herab. Die Autoren nehmen an, dass die komatösen Zustände bei Nephritis, Ikterus, Eklampsie, Diabetes mellitus mit der Herabsetzung der Katalasenzahl Hand in Hand gehen. Bei Reagenzglasversuchen lässt sich leicht zeigen, dass namentlich Herabsetzung der Alkalescenz des Blutes die Katalasenzahl erniedrigt. Da das käufliche 3%ige H_2O_2 stets etwas H_2SO_4 enthält, muss es zu derartigen Versuchen daher aufs genaueste neutralisiert werden. Zerlegt man die roten Blutkörperchen in Hämoglobin und in Stroma, so kommt zunächst beiden Teilen eine katalytische Wirkung zu. Je öfter man jedoch das Hämoglobin umkrystallisiert, desto geringer wird die zerlegende Einwirkung desselben auf H_2O_2, und schliesslich wird sie Null. Mehrfach umkrystallisiertes Hämoglobin wird von einem Ueberschuss von H_2O_2 unter Eisenabspaltung in eine weisse Substanz umgewandelt. Je nach der Versuchsanordnung kann durch H_2O_2 auch Methämoglobin und Kathämoglobin gebildet werden. Unter Umständen geht Methämoglobin, wie ich fand, mit H_2O_2 eine lockere Verbindung von roter Farbe ein. Ueber die äusserliche Wirkung des H_2O_2 ist schon oben gesprochen worden. Innerlich genommen, z. B. mit Milch verdünnt, ist es nach Jablin Gonnet in kleinen Dosen unschädlich. Ebenso hat man es ohne Schaden als Zusatz zu Magenspülwasser oft schon verwendet. Ein Teil des Sauerstoffes wird dabei rasch katalytisch abgespalten. Bei subkutaner Injektion entsteht sofort unter der Haut eine Anschwellung, die sich teigig anfühlt und durch Blasen von O_2 bedingt ist. Diese werden dann langsam resorbiert. Beim Frosch sieht man mit geeigneten Vorrichtungen diese Blasen im Gefässsystem zirkulieren, ohne dass er dadurch schwer geschädigt würde. Bei Warmblütern kommt es nach subkutaner und namentlich nach intravenöser Injektion der 1%igen Lösung rasch zu Rotwerden und Schaumigwerden des Venenblutes, und es erfolgt Luftembolie mit allen ihren Störungen, bestehend in Atemnot, Erstickungsanfällen und Krämpfen, die zum Tode führen können. Die sofortige Sektion weist Gasblasen im Blute der verschiedensten Körperprovinzen namentlich bei Kaninchen nach. Dass auch von Fisteln aus eine Aufsaugung des H_2O_2 möglich ist, beweist ein von Laache mitgeteilter Fall. Bei einem Patienten wurde eine Empyemfistel mit H_2O_2 ausgespritzt, wobei er sterbend umfiel. Zum Schluss sei noch eine merkwürdige Wirkung des H_2O_2 auf das entfettete dunkle Haar erwähnt. Die Farbe desselben wird durch oftmalige Benetzung mit unserer Substanz ins Blonde verändert. Zur Herstellung dieses Farbentones kommen Lösungen unserer Substanz z. B. unter dem Namen Aureoline in den Handel. Statt fertiges Wasserstoffsuperoxyd kann man zu medizinischen Zwecken auch neutralisierte wässerige Lösungen von Natrium peroxydatum, Calcium peroxydatum (s. Gorit), Magnesium peroxydatum (s. Hopogan),

Zincum peroxydatum (s. Ektogan) etc. unter Umständen anwenden, da sie beim Neutralisieren H_2O_2 bilden. Zu Vergiftungen können die neutralisierten Lösungen unter denselben Umständen wie das H_2O_2 Anlass geben; die trockenen Substanzen an sich sind erheblich wirksamer und giftiger und müssen daher mit grösster Vorsicht ärztlich gehandhabt werden, wofern sie nicht Aetzwirkungen hervorrufen sollen. Von dem krystallinischen wasserfreien H_2O_2 unterscheiden sie sich durch die zum Teil stark alkalische Reaktion. Bei der früher viel benutzten Darstellung aus Baryumsuperoxyd und Weinsäure erhält man eine Lösung, welche neben H_2O_2 stets auch weinsaures Baryum enthält und durch diesen Gehalt in der S. 238 besprochenen Weise giftig wirkt. Von anderen Verunreinigungen, welche im H_2O_2 gefunden worden sind, nenne ich freie Salz-, Schwefel-, Phosphorsäure, Fluorwasserstoffsäure, Thonerde, Magnesia, Kali, Natron, Kalk, sowie Spuren von Mangan, Kupfer, Blei, Arsen. Die Aluminiumgesellschaft bringt als Ersatzmittel der Superoxyde das Kalium percarbonicum $K_2C_2O_6$ in den Handel; mit verdünnter Schwefelsäure verrührt, zerfällt es nach der Formel:

$$\underset{\text{Kaliumper-karbonat}}{K_2C_2O_6} + \underset{\text{Schwefel-säure}}{2H_2SO_4} = \underset{\text{Kalium-hydrosulfat}}{2KHSO_4} + \underset{\text{Kohlen-säure}}{2CO_2} + \underset{\text{Wasser-stoffperoxyd}}{H_2O_2}$$

Zu ärztlichen Zwecken scheint es noch nicht viel verwendet worden zu sein.

Nachw. Bei der Abscheidung von H_2O_2 aus Mageninhalt, Organbrei etc. muss man beachten, dass diese Substanz beim Kochen mit Wasser zerfällt; wohl aber lässt sie sich bei Erniedrigung des Luftdruckes auf 68 mm und 84—85° C. unzersetzt destillieren. Es ist in Wasser und in Aether gut löslich und lässt sich deshalb aus wässeriger Lösung nur schlecht ausschütteln. Spuren von H_2O_2 können in Regen, Schnee und in frischen Pflanzenteilen vorkommen. Nach Wurster enthält auch die menschliche Haut an ihrer Oberfläche H_2O_2. In der Luft von Zimmern mit frischem Leinölfirnisanstrich bildet es sich unter Einwirkung des sich polymerisierenden (verharzenden) Leinöls, in Waldungen von Nadelhölzern durch Verdunsten von Terpentinöl. Etwaiges in der Luft enthaltenes Ozon wird durch H_2O_2 sofort nach der Formel $O_3 + H_2O_2 = 2O_2 + H_2O$ zersetzt. Zum qualitativen Nachw. von H_2O_2 dienen folgende Reaktionen: 1. Jodkalium wird nach der Formel $H_2O_2 + 2KJ = 2KOH + 2J$ zersetzt; Jodkaliumstärkekleister, frisch angesäuert, wird daher gebläut. 2. Guajakharztinktur bezw. Guajakonsäurelösung in Alkohol wird bei Anwesenheit von Hämoglobin, Methämoglobin oder Hämatin von H_2O_2 gebläut. 3. Indigblaulösung wird nur bei Gegenwart von Ferrosulfat entfärbt, während Ozon diese Entfärbung auch bei Abwesenheit von Ferrosulfat ausführt. 4. Eine Lösung von Titanoxyd in verd. Schwefelsäure wird gelb gefärbt und zwar noch bei mehr als millionenfacher Verdünnung des H_2O_2. 5. Vanadinschwefelsäure und Molybdänschwefelsäure sind weniger empfindlich als Titanschwefelsäure, aber auch noch gut brauchbar; auch hier tritt eine Gelbfärbung ein. 6. Mit H_2SO_4 angesäuerte Lösung eines Chromates wird von H_2O_2 zu Ueberchromsäure Cr_2O_9 unter Blaufärbung oxydiert. Sofortiges Schütteln mit Aether lässt den blauen Farbstoff in den Aether übergehen. 7. Eine mit Oxalsäure angesäuerte, etwas Anilin enthaltende Lösung von Kaliumdichromat wird von H_2O_2 rosaviolett gefärbt. 8. Uransalzlösungen werden noch von sehr verdünnten Lösungen von H_2O_2 gefällt. 9. Salzsaures Metaphenylendiamin wird beim Kochen mit Spuren von H_2O_2 karminrot gefärbt. 10. Tiefrote Lösung von Kaliumpermanganat wird bei Anwesenheit von H_2SO_4 entfärbt, wobei folgende Reduktion vor sich geht:

$$\underset{\text{Wasserstoff-peroxyd}}{5H_2O_2} + \underset{\text{Kalium-permanganat}}{2KMnO_4} + \underset{\text{Schwefel-säure}}{3H_2SO_4} = \underset{\text{Kalium-sulfat}}{K_2SO_4} + \underset{\text{Mangan-sulfat}}{2MnSO_4} + \underset{\text{Wasser}}{8H_2O} + \underset{\text{freier Sauerstoff}}{5O_2}$$

Diese Reaktion eignet sich vortrefflich sowohl zur titrimetrischen als zur volumetrischen Bestimmung des H_2O_2. 11. Arsenige Säure wird von H_2O_2 zu Arsensäure oxydiert nach der Formel

$$As_2O_3 + 2H_2O_2 = As_2O_5 + 2H_2O.$$

Wenn diese Reaktion in ammoniakalischer Lösung unter Erwärmen vorgenommen wird, eignet sie sich ebenfalls zur quantitativen Bestimmung des H_2O_2 wie auch zu der der Alkalipersulfate.

Lit. Schönbein, Journ. f. prakt. Ch. Bd. **75**, 1858 u. Bd. **89**, 1863. — Joh. Assmuth, Ueber die Einwirkung des H_2O_2 auf die physiol. Verbrennung. Diss. Dorpat 1864. — P. Guttmann, Virch. Arch. Bd. **73**, 1878, p. 23 u. Bd. **75**, 1879, p. 255 (Tierversuche). — E. Schwerin, ebenda Bd. **73**, 1878, p. 37. — Laache, Norsk Magaz. [3 K.] **15**, 1885, p. 200. — C. Wurster, Chem. Ber. Jg. **20**, 1887, p. 2631; Verh. d. physiol. Ges. zu Berlin 1887, p. 179; Malys Jbt. **17**, p. 348 (H_2O_2 kann im menschlichen Körper existieren). — P. Bergengruen, Ueber die Wechselwirkungen zwischen H_2O_2 und verschiedenen Protoplasmaformen. Diss. Dorpat 1888. — G. Denigès, Compt. rend. **110**, 1890, p. 107 (Molybdänschwefelsäure als Reagens). — Th. Failey, Chem. News **62**, 1890, p. 227 (Uransalze als Reagens). — G. Denigès, Bull. de la soc. chim. [3 série] **5**, 1891, p. 293 (Metaphenylendiamin als Reagens). — John Jacobson, Z. f. physiol. Ch. Bd. **16**, 1892, p. 340 (Emulsin u. Trypsin wirken nicht katalytisch). — Gottstein, M. m. W. 1893, Nr. 39; Virch. Arch. Bd. **133**, 1893, p. 295 (die katalytische Wirkung verschiedener Protoplasmaarten beruht auf deren Nukleingehalt). — A. Bach, Compt. rend. **119**, 1894, p. 288 u. 1218 (Nachw. in Pflanzen). — Rich. Wolffenstein, Chem. Ber. **27**, 1894, p. 3307 (Methode der Destillation). — H. Nördlinger, Pharm. Centr.-Halle **15**, 1894, p. 730 (Vorkommen auf Leinölfirnissanstrichen). — Diosc. Vitali, Bollet. chim. farm. **34**, 1895, p. 65 (Spuren von Kupferoxydammoniak zersetzen katalytisch ungemessene Mengen von H_2O_2). — J. W. Brühl, Chem. Ber. **28**, 1895, p. 2847 (Konstitution; Empfehlung der Paraffinflaschen). — B. Grützner, Arch. der Pharmazie 1899, H. 9 (Verhalten zu Arsenik). — Fr. Schulz, Z. f. physiol. Ch. Bd. **29**, 1900, p. 1. — Jablin Gonnet, Chem. Cbl. 1901, I, p. 1173. — R. Kobert, Med. Woche 1901, Nr. 25—27 (reines Pepsin wirkt nicht katalytisch). — Osc. Loew, United States Department of Agriculture 1901, Rep. Nr. 68 (Katalasen). — R. W. Raudnitz, Z. f. Biol. Bd. **42**, 1901, p. 91 (die katalytische Wirkung des Blutes hängt mit dem Eisen desselben zusammen). — R. Chodat & A. Bach, Chem. Ber. Jg. **35**, 1902, p. 1276. — S. Cotton, Bull. de la soc. chim. [3] **25**, 1902, p. 255. — R. Kobert, Pflüg. Arch. Bd. **98**, 1903, p. 432 (H_2O_2 wird von Hämocyanin und von Hämerythrin katalysiert). — Neumann-Wender, Pharm. Ztg. 1903, Nr. 55, p. 471 (Diastase braucht nicht katalytisch zu wirken). — George Sentner, Z. f. physikal. Ch. Bd. **44**, 1903, p. 257. — R. Kobert, Pflüg. Arch. Bd. **99**, 1903, p. 123 (Katalase bei Wirbellosen). — Herm. Silbergleit & Max Mosse, Senatorfestschrift, Berlin 1904 (Katalase des menschlichen Blutes). — Ad. Jolles, Fortschr. d. Med. 1904, Nr. 34, p. 1229; vergl. Z. f. Biol. Bd. **45** (Katalasen des Blutes und der Milch, quantit. Best.). — F. Schilling, Ther. Mh. 1904 (Blutnachweis). — Ad. Jolles, Oesterr. Chem.-Ztg. 1905, Nr. 3 (Katalysatoren). — Bredigs Arbeiten kann ich hier nicht aufzählen.

3. Diazobenzol.

Das salzsaure Salz des Diazobenzols zerfällt nach Jaffé bei intravenöser oder subkutaner Einspritzung an Kaninchen im Blute nach der Formel

$$\underset{\text{salzs. Diazobenzol}}{C_6H_5N_2Cl} + \underset{\text{Wasser}}{H_2O} = \underset{\text{Phenol}}{C_6H_5OH} + \underset{\text{Salzsäure}}{HCl} + \underset{\text{Stickstoff}}{N_2}$$

in Karbolsäure, Salzsäure und freien Stickstoff. Salzsäure und Karbolsäure wirken sofort auf das Blut zersetzend ein, indem sie Methämoglobin und Hämatin bilden. Der Stickstoff jedoch, welcher vom Blute nicht wie der Sauerstoff chemisch gebunden werden kann, findet sich bei der sofortigen Eröffnung der Brusthöhle fast quantitativ im rechten Herzen und den Venae cavae in Form grosser Gasblasen vor. Bei Hunden gelingt der Versuch weniger gut als bei Kaninchen und Fröschen. Vergiftungen durch Diazobenzol von Menschen liegen nicht vor.

Lit. M. Jaffé, Arch. exp. P. Bd. **2**, 1874, p. 1.