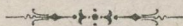


Ueber  
**Gold und Platin.**

Pharmakologische Studien.



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades  
eines

**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität  
zu Dorpat

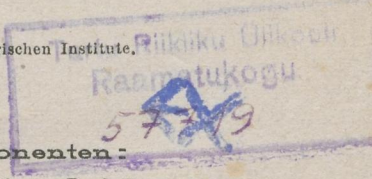
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Hermann Schultz**

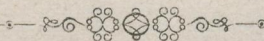
aus Odessa,

II. Assistenten am pharmakologischen Institute.



Ordentliche Opponenten:

Dr. A. Holowko. — Prof. Dr. D. Barfurth. — Prof. Dr. R. Kobert.



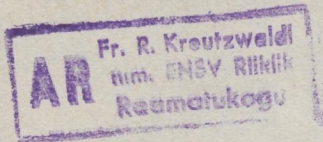
**Dorpat.**

Schnakenburg's Buchdruckerei.

1892.

615.2.1 (043.3)

Ar 892  
Schultz



56890

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Professor Dr. R. K o b e r t.

Dorpat, den 11. Mai 1892.

No. 340.

Decan: **Dragendorff.**



MEINEN LIEBEN ELTERN

ALS GERINGES ZEICHEN KINDLICHER DANKBARKEIT

GEWIDMET.

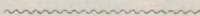




Allen meinen Lehrern, denen ich meine academische Ausbildung verdanke, spreche ich meinen tiefgefühlten Dank aus.

Meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Dr. R. K o b e r t, fühle ich mich ganz besonders verpflichtet und bitte ihn an dieser Stelle meinen tiefempfundenen Dank für die Anregung und liebenswürdige Unterstützung bei dieser Arbeit entgegen nehmen zu wollen.

Meinen Collegen Dr. med. A. S c h m u l danke ich aufrichtig für seine freundliche Unterstützung.







## Geschichtliches.

Die Geschichte des Goldes in der Medicin wiederholt leider die Geschichte vieler Arzneistoffe: zuerst die therapeutische Anwendung ohne irgend welche Vorkenntnisse über die Eigenschaften und die Wirkungsweise des betreffenden Arzneistoffes und dann erst die pharmakologische Untersuchung. Das Gold wurde vielfach von Aerzten und bei allen möglichen Krankheiten angewandt. Der erzielte Erfolg war verschieden; der grösste Theil der Autoren aber, welche diesem Metall ihre Aufmerksamkeit schenkten, hielten sehr viel von seinen nutzbringenden Eigenschaften bei vielen Leiden. So berichtet Plinius Buch 33 Cap. 25: „Das Gold wirkt in vielen Fällen als ein kräftiges Arzneimittel, man hängt es Verwundeten und Kindern an, um giftige und zauberische Mittel unwirksam zu machen. Es übt aber auch eine schädliche Kraft aus, wenn man es plötzlich einem Gegenstande nähert: so wirkt es auf das Eierlegen der Hühner und auf die Vermehrung des Viehes schädlich, doch kann man die Gefahr abwenden, wenn

man das dazu gebrauchte Gold abwäscht und die Thiere mit Wasser besprengt. Man röstet es auch mit dem doppelten Gewichte Kochsalz, dem dreifachen Gewichte Misy, so wie mit zwei Theilen Salz und einem Theil Schieferstein; dadurch verliert es seinen Giftstoff und überträgt ihn auf die in einem irdenen Gefässe damit gebrannten Stoffe; es selbst aber geht aus der Procédur rein und unversehrt hervor. Die dabei fallende Asche hebt man in einem irdenen Geschirr als Arzneimittel gegen Flechten des Gesichtes auf. Will man Gebrauch davon machen, so legt man sie mit Asche auf und wäscht das Gesicht später mit Bohnenmehl und Reis ab. Diese Asche heilt auch Fisteln und Hämorrhoiden. Mit zerriebenem Bimstein versetzt heilt das Gold faulige und stinkende Geschwüre. Mit Honig und Melanthium versetzt bewirkt das Gold, wenn man es auf den Nabel legt, gelinde Oeffnung. Nach Varro lassen sich durch Gold Warzen vertreiben.“ Auch im 16. Jahrhundert wurde das Gold vielfach als Arzneimittel gebraucht. Der auch als Anatom bekannte Spanier Luis Lobera de Avila, der unter Kaiser Karl V. zu hohen Ehren gelangte, schrieb ein Buch „Libro de las cuatro enfermedades cortesanas. Toledo, 1544.“ Darin handelt er die 4 Krankheiten des kaiserlichen Hofes: Catarrh, Gicht, Stein und Syphilis ab und empfiehlt gegen letztere ausser der Schmiercur auch Goldpräparate. Später hat Chrestien (siehe S. 11) in Montpellier sehr viel das



Gold bei Syphilis empfohlen. Obturatoren von Gold wurden bei dem durch Syphilis zerstörten Gaumen empfohlen von Matthiolus (um das Jahr 1550). Besonders häufig wurde das Gold im dritten Decennium unseres Jahrhunderts angewandt.

Fr. Vogt<sup>1)</sup> sieht im Aurum ein Mittel, welches die äusseren Secretionen und die innere Resorption anzuregen im Stande ist und welches somit zur Auflösung von Stockungen und Verhärtungen im Lymph- und Drüsensystem empfohlen werden kann.

Trousseau und Pidoux schreiben ebenfalls dem Golde sehr heilbringende Eigenschaften zu: beginnt man mit kleinen Dosen, die innerlich verabfolgt werden, so merkt man anfangs keine besonderen Wirkungen; nach einigen Tagen aber, besonders wenn man die Dosen immer steigen lässt, machen sich Zunahme des Appetites, Beschleunigung der Verdauung, besseres Aussehen und Erhöhung des Pulses bemerkbar. Nach ungefähr 30 Tagen soll Fieber mit verstärkter Schweisssecretion, vermehrter Urinabsonderung und zuweilen auch mit Speichelfluss auftreten. Dieselbe Beobachtung machte auch Legrand.

Zobel<sup>2)</sup> sieht im Aurum oxymuriaticum ein Mittel, welches die Thätigkeit der Lymphgefässe und Lymphdrüsen anregt und die Excretionen vermehrt;

1) Vogt, Pharmakodynamik.

2) Zobel und Niel. Recherches et Observations sur les effets des préparations d'or. Paris, 1821.

auch nach diesem Autor tritt bei längerem Gebrauch von Goldchlorid Fieber ein, das mit Schweiss und Salivation endet. Als Indicationen zur Anwendung des Aurum oxymuriaticum sieht Zobel die Krankheiten der lymphatischen Apparate, Wassersuchten verschiedener Art und scrophulöse Geschwülste der äusseren Drüsen und inneren Organe. Die Behandlung dauerte bei Zobel recht lange; so nahm „ein junger Mann,“ der an „Scrophulosis in hohem Grade“ litt, einen Tag um den anderen 0,1 Aurum oxymuriaticum ein und erst nach 13 Monaten, nachdem Patient 19 g Aurum oxymuriaticum verbraucht hatte, war die Krankheit vollständig geheilt. Als unangenehme Folgen solcher streng durchgeführten Kuren beobachtete Zobel immer starken Speichelfluss, der sich aber vom mercuriellen Speichelfluss dadurch unterscheiden liess, dass er ohne Geschwürbildungen einherging.

Emery<sup>1)</sup> hat sehr grosse Erfolge bei der Behandlung syphilitischer Ulcerationen mit salzsaurem Goldnatrium zu verzeichnen. Von 8 mit Gold behandelten syphilitischen Patienten waren 5 vollständig geheilt und drei zeigten eine Besserung. Die gewöhnliche Art der Behandlung bestand im Einreiben von Aurum oxymuriaticum in die Zunge und die einmaligen Dosen betragen von 0,006 bis 0,08 g.

---

1) Bull. de Therapie T. V. II Liv. 2. 1824.



Puche<sup>1)</sup> empfiehlt das Gold gegen Merkurialismus.

Eine sehr günstige Beeinflussung verschiedener scrophulöser Affectionen durch Goldchlorid hat auch Recamier<sup>2)</sup> beobachtet. Er gab das Goldchlorid seinen Patienten nicht nur innerlich, sondern liess sie dieses Präparat auch in das Zahnfleisch einreiben; täglich wurde in dieser Weise den Kranken 0,01 g Goldchlorid einverleibt, wobei nach 3—6 Monaten Heilung eintrat. Gegen krebsartige Geschwüre soll sich das Gold nach Recamier als ein ausgezeichnetes Aetzmittel verhalten.

Nach T. A. Chrestien's<sup>3)</sup> und Alibert's Angaben leistet das Gold Ausgezeichnetes bei verschiedenen Krankheiten der lymphatischen Apparate sowie besonders bei Lepra. Chrestien liess seine Patienten das Gold innerlich und äusserlich (Einreibung in die Zunge) gebrauchen. Gewöhnlich wurde täglich 6—9 mg per os gegeben, wobei die Cur zuweilen über 2 Jahre dauerte.

Aus dieser kleinen literarischen Skizze ist wenigstens soviel zu ersehen, dass das Gold bei innerlicher Darreichung jedenfalls kein heftiges Gift ist, denn nach monate- und sogar jahrelangem Gebrauche dieses Mittels stellen sich bei den Patienten keine bedenk-

---

1) Journal des Connaiss. Med. 1834, Mai. Inspections des eaux minerales.

2) Schmidt's Jahrbücher. 1834.

3) Bull. de Thérap. Tom. VII, Liv. II.

lichen Symptome ein, — im Gegentheil den aufgezählten Autoren zufolge sollen sich verschiedene Krankheitsprocesse durch das Gold sehr günstig beeinflussen lassen.

Was die rein pharmakologischen Untersuchungen des uns interessirenden Metalles anbetrifft, so sind diese bis jetzt recht dürftig. Orfila <sup>1)</sup> stellte auf experimentellem Wege zuerst den Satz auf, dass das Gold intravenös applicirt bedeutend heftiger wirke, als nach innerlicher Application. Ich will hier einige von Orfila angestellte Versuche anführen.

Ein kleiner Hund bekam innerlich 0,6 g Goldoxyd in 30,0 ccm. aq. destil. aufgelöst. In den ersten 6 Minuten erbrach das Thier 3 Mal flüssige Massen; darauf erholte sich der Hund. Vom 4 Tage nach der Vergiftung verlor er aber den Appetit, frass nichts, magerte ab und wurde immer schwächer; am 7 Tage erfolgte der Tod. Die Section ergab Veränderungen im Magen: die Schleimhaut war hellroth, ulcerirt und an mehr als 20 Punkten suppurirt; in den übrigen Organen negativer Befund. Orfila stellte mehrere derartige Versuche an und kam zum Schluss, dass das Gold eine ätzende Wirkung im Magen entfalte, und dass die Thiere infolge von Magenentzündungen zu Grunde gehen.

Anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn man das Gold intravenös injicirt. Orfila vergiftete einen

1) Orfila, *Allgem. Toxic.* Bd. I. pag. 93.



kleinen Hund intravenös mit 0,1 Chlorgold, worauf das Thier drei Minuten nach der Injection starb. In einem zweiten Versuche bekam ein grosser kräftiger Hund nur 0,045 g Goldchlorid und ging 5 $\frac{1}{2}$  Stunden nach der Einspritzung zu Grunde. In beiden Fällen zeigten die vergifteten Thiere erschwertes, geräuschvolles Athmen und die Section ergab Veränderungen in den Lungen: livide Verfärbung, Hepatisation und Blutüberfüllung. Orfila schliesst aus diesen Versuchen, dass das Gold bei intravenöser Darreichung den Tod durch eine schädliche Wirkung auf die Lungen herbeiführe.

Mayençon und Bergeret<sup>1)</sup> suchten die Frage über die Resorption des Goldes in Angriff zu nehmen. Vermittelst des electrolytischen Verfahrens, bei dem der Nachweis des Goldes bei einer Verdünnung von 1 : 275000 noch möglich war, konnten Mayençon und Bergeret kein Gold im Harne dreier Personen finden, trotzdem letztere täglich 0,01 g einnahmen. Bei einem mit 0,8 Chlorgold per os vergifteten Kaninchen, das am folgenden Tage nach der Vergiftung getödtet wurde, konnten die genannten Autoren in den Nieren, in der Leber, im Blute und in den Darmwandungen kein Gold nachweisen. Dagegen fand sich bei einem Kaninchen, dem 0,6 g in die Schenkelmuskel inji-

---

1) Mayençon et Bergeret. Recherches sur l'absorption de l'or. Lyon. med. 10, pag. 1. Cit. nach Virchow und Hirsch. 1873. Bd. I. pag. 362.



cirt und welches 4 Tage nach dem Versuche getödtet wurde, Gold im Urin und in den Nieren. Es ist aus diesen Versuchen zu schliessen, dass das Gold vom Darne aus unresorbirbar ist.

Eine der neuesten pharmakologischen Untersuchungen über das Gold wurde von S. Aronowitsch<sup>1)</sup> ausgeführt. Aronowitsch experimentirte vorzugsweise an Fröschen, und nur einige Versuche wurden an Warmblütern gemacht. Die von Aronowitsch gebrauchten Goldpräparate waren: Aur. natr. chlorat., schwefligsaures Goldoxydul-natron und unterschwefliges Goldoxyd-natron. Ueber die wässerigen Lösungen der genannten Präparate in Bezug auf ihre Reaction ist der Arbeit von Aronowitsch nichts Bestimmtes zu entnehmen. Die tödtliche Dosis für Frösche bei subcutaner Application taxirt der oben erwähnte Autor auf 0,1 g pro Thier der betreffenden Doppelsalze. Was die Intoxicationserscheinungen der mit kleineren Dosen subcutan vergifteten Frösche anbetrifft, so sind es hauptsächlich Lähmungserscheinungen. Es werden früher oder später der Reihe nach das verlängerte Mark, das Kleinhirn, Rückenmark und schliesslich die Vierhügel und das Grosshirn gelähmt. Ausserdem wirke nach Aronowitsch das Gold in sehr schädigender Weise auf das Herz, indem es die Zahl der Herzschläge allmählich bis

---

1) Beiträge zur physiologischen Wirkung des Goldes. Inaugur.-Diss. Würzburg 1881.

auf 0 herabsetzt. Eine ätzende Wirkung kommt dem Golde Aronowitsch's Froschversuchen zufolge nicht zu.

Die tödtliche Gabe für Warmblüter ist bei subcutaner Application 1,0 g pro Thier; leider hat der Verfasser die Gewichte der Thiere nicht angegeben, so dass man sich keinen rechten Begriff von der relativen Grösse der gegebenen Dosis machen kann. Was die intravenöse Application anbelangt, so führt Aronowitsch ein einziges Experiment an: ein Kaninchen (Gewicht desselben nicht angegeben) wurde mit 0,3 g schwefligsaurem Goldnatrium vergiftet; nach einer kurzen Zeit (Genaueres nichts angegeben) ging das Thier unter zunehmenden Lähmungserscheinungen zu Grunde. Die Section ergab Zeichen eines Lungenödems, woraus Aronowitsch den Schluss zieht, dass das Gold eine schädliche Wirkung auf die Respirationsorgane der Warmblüter ausübt. Bei chronischen Vergiftungen (0,1 pro die) sah Aronowitsch Kaninchen schon nach 10 Tagen unter zunehmenden Respirationsstörungen zu Grunde gehen.

Aus dieser kurzen Uebersicht ist zu ersehen, dass die Frage über die pharmakologische Bedeutung des Goldes und seiner Verbindungen noch ziemlich unklar ist. Aus diesem Grunde ging ich mit Bereitwilligkeit auf den Vorschlag von Prof. Kobert — das Gold noch einmal einer Prüfung zu unterwerfen — ein und habe meine Versuche an Kalt- und Warmblütern angestellt.



## Eigene Versuche.

Bei meinen Versuchen mit dem Golde benutzte ich ausschliesslich das Präparat Auro-natrium chloratum purissimum, welches ich mir von E. Merk in Darmstadt kommen liess und welches eigentlich von fremden Bestandtheilen, speciell von HCl, völlig frei sein sollte. Es ist ein schön gelbes krystallinisches Doppelsalz, welches 30 % Gold enthält. Es ist sehr leicht löslich in Wasser (1 g dieses Doppelsalzes löst sich in ca. 4 ccm. Wasser) und zieht mit Begierde Feuchtigkeit aus der Luft an. Meinen ersten Versuchen kann ich keine Bedeutung zuschreiben, da ich die wässerige Lösung meines Präparates nicht auf ihre Reaction prüfte; ich fühlte mich erst veranlasst dieselbe zu prüfen bei einem Versuch, den ich mit meiner Lösung an Hundeblood machte: ich hatte mir eine 1 % Mischung von Hundeblood in physiol. (0,75 %) NaCl-Lösung bereitet und zu 25 ccm. dieses Gemisches 5 mg Auro-natrium chloratum hinzugesetzt. Es fiel mir auf, dass ich schon 5 Minuten darauf eine graubraune Verfärbung im Glase bekam und dass nach dem Verlaufe von  $1\frac{1}{2}$  Stunden sich ein dicker Bodensatz gebildet hatte. Darauf prüfte ich meine Goldlösung auf ihre Reaction und es stellte sich heraus, dass dieselbe durch einen Gehalt an HCl ziemlich



stark sauer war. Um nämlich 1 g Auro-natrium chloratum zu neutralisiren, habe ich 2 ccm. von einer 10% Sodalösung gebraucht. Ich berechnete, dass 1 g Auro-natrium chloratum 0,14 HCl enthält. Da die neutralisirte Goldlösung sich sehr rasch zersetzt, so habe ich vor einem jeden Versuch die nöthige Menge Auro-natrium chloratum abwiegen, neutralisiren und sogleich gebrauchen müssen. Zu allen nachstehenden Versuchen ist also, wo nichts anderes gesagt ist, neutrale Goldlösung benutzt. Es liegt auf der Hand, dass Aronowitsch, falls er nicht neutralisirt hat, ganz falsche Ergebnisse bekommen musste.

Zu allererst will ich meine Versuche, die ich mit Auro-natrium chloratum am Blut ausführte folgen lassen.

### **Versuch an Kuhblut-Kochsalzmischung.**

Es werden 4 Gläser mit 1%-Mischung aus Kuhblut und 0,75% ClNa-Lösung aufgestellt. Jedes enthält 25 ccm.

- I. Bleibt ohne Zusatz und setzt sich über Nacht so ab, dass oben eine farblose Flüssigkeit ist und unten alle Blutkörperchen liegen. Diese sind schön hellroth und wohl erhalten.
- II. Mit 1 ccm. einer 5% neutralisirten Lösung von Auro-natrium chloratum versetzt; dieses Glas lässt bis zum anderen Morgen einen schmutzig grauen Bodensatz fallen, über welchem eine was-

serhelle Flüssigkeit steht. Concentration des Giftes in der Lösung = 1 : 500.

III. Mit  $\frac{1}{2}$  ccm. derselben neutralisirten Lösung versetzt. Am nächsten Morgen derselbe Befund, wie bei II. Nur ist hier der Bodensatz geringer, und die über ihm stehende Flüssigkeit durch Flocken getrübt. Concentration = 1 : 1000.

IV. Mit  $\frac{1}{5}$  ccm. derselben neutralisirten Lösung versetzt. Zeigt am nächsten Morgen nur eine Farbenveränderung. Die rothe Farbe hat einer gelbgraurothen Platz gemacht durch Bildung von Methämoglobin. Dieses wurde durch das Spectroscop nachgewiesen. Concentration = 1 : 2500.

In II, III, IV ist die Reaction der darin enthalteneu Flüssigkeit sauer; die zusammengebrachten Flüssigkeiten jedoch, d. h. das Blutgemisch und die Auro-natrium chloratum-Lösung reagirten beide nicht sauer.

### Versuch an Kuhblutlösung.

Es werden 4 Gläser mit 1% Kuhblutlösung (1 ccm. Kuhblut und 99 ccm. destillirtes Wasser) aufgestellt. Jedes enthält 25 ccm.

I. Bleibt ohne Zusatz und behält bis zum anderen Morgen seine ursprüngliche Farbe bei.

II. Mit 1 ccm. von einer neutralisirten 5% Auro-natrium chloratum Lösung versetzt. Derselbe Befund, wie bei II beim Versuch mit Blutmischung. Concentration = 1 : 500.



- III. Mit  $\frac{1}{2}$  Ccm. derselben neutralisirten Lösung versetzt und lässt über Nacht einen geringen dunkelgrauen Bodensatz fallen, über welchem eine gelbbraunliche Flüssigkeit steht. Concentration = 1 : 1000.
- IV. Mit  $\frac{1}{4}$  ccm. derselben Lösung versetzt. Befund, wie bei III. Concentration = 1 : 2000.

### Versuch an Katzenblutkörperchen.

Es werden 4 Gläser mit einer 1% Katzenblutkörperchen-Kochsalzmischung aufgestellt. Jedes enthält 25 ccm.

- I. Bleibt ohne Zusatz und bietet über Nacht denselben Befund dar, wie I im vorigen Versuch.
- II. Mit 1 ccm. einer neutralisirten 5% Auro-natrium chloratum Lösung versetzt; lässt über Nacht einen massigen dunklen graubraunen Bodensatz fallen, über welchem eine wasserhelle Flüssigkeit steht. Concentration = 1 : 500.
- III. Mit  $\frac{1}{2}$  ccm. derselben Lösung versetzt; lässt ebenfalls bis zum nächsten Morgen einen Bodensatz fallen, der aber heller ist, wie der bei II. Concentration = 1 : 1000.
- IV. Mit  $\frac{1}{5}$  ccm. derselben Lösung versetzt, lässt über Nacht einen geringen Bodensatz fallen, über dem eine braunrothe Flüssigkeit steht. Concentration = 1 : 2500.



### Versuch an Katzenblutkörperchenlösung.

Es werden 4 Gläser einer 1% Katzenblutkörperchenlösung aufgestellt; jedes enthält 25 ccm.

- I. Bleibt ohne Zusatz und verändert sich nicht bis zum nächsten Morgen.
- II. Mit 1 ccm. einer neutralisirten 5% Auro-natrium chloratum Lösung versetzt<sup>1</sup>; lässt bis zum anderen Morgen einen massigen grauschwarzen Bodensatz fallen, über dem eine wasserhelle Flüssigkeit steht. Concentration = 1 : 500.
- III. Mit  $\frac{1}{2}$  ccm. derselben Lösung versetzt; am nächsten Morgen hat die ganze Flüssigkeit eine gelbgraue Farbe angenommen und ist jene durch dicke Flocken getrübt; ein Bodensatz ist nicht zu sehen. Concentration = 1 : 1000.
- IV. Mit  $\frac{1}{5}$  ccm. derselben Lösung versetzt; bis zum nächsten Morgen setzt sich ein geringer Bodensatz ab, über welchem eine schön hellrothe Flüssigkeit steht. Concentration = 1 : 2500.

### Ergebniss von diesen Versuchen.

In einer Concentration von 1 : 500 wandelt das Auro-natrium chloratum die Blutkörperchen einer 1% Blutkochsalzmischung in eine braungraue Masse um, welche unter dem Microscop noch wohl charakteristische Formen von Blutkörperchen erkennen lässt. Diese bilden einen Bodensatz und die darüber sich

absetzende Flüssigkeit ist nicht farblos, wie bei einer Concentration von 1 : 1000, sondern zwar klar, aber durch Gold leicht bläulich gefärbt. Bei Blutlösung ebenso; nur enthält der Niederschlag keine Blutkörperchen. In einer Concentration von 1 : 1000 bringt es ebenfalls in den beiden erwähnten Blutproben dieselben Veränderungen hervor, wobei sich aber das Gold nicht mehr ausscheidet, da der Bodensatz grau, und die darüberstehende Flüssigkeitssäule farblos ist; bei der vorher angegebenen Concentration hatte beides einen bläulichen Schimmer.

In einer schwächeren Concentration, nämlich bei 1 : 2500, vermag die Aurnatrium-chloratum-Lösung nicht mehr die Blutkörperchen zu verändern; sie fällt nur die im Blutserum enthaltenen Eiweissstoffe.

Der Bodensatz der bei den letzten Versuchen unter II bezeichneten Gläser wird abfiltrirt und in ein Glas gebracht. Bei Zusatz von destillirtem Wasser und einer geringen Menge Cyankalium löst sich dieser Bodensatz und die Flüssigkeit erhält eine schön rothe Farbe und zeigt ein Spectrum, welches für Cyanmethämoglobin<sup>1)</sup> charakteristisch ist. Beim Zusatz von etwas Schwefelammonium zu der auf diese Weise gewonnenen Flüssigkeit wird dieselbe etwas dunkler und zeigt ein für das Hämochromogen charakteristisches Spectrum. Dadurch ist bewiesen, dass der

1) R. Kobert. Ueber Cyanmethämoglobin und den Nachweis der Blausäure. Stuttgart, 1891, pag. 18.



Niederschlag in beiden Gläsern MetHb enthält, denn nur dieses, nicht aber das Haematin bildet mit CNH CNH—MetHb. Daneben mag auch reichlich Haematin anwesend gewesen sein, denn die Farbe des Niederschlages war nicht die des reinen MetHb's. Dass mit CNK und Schwefelammonium Hämochromogen-spectrum eintrat, ist nicht zu verwundern, da sowohl MetHb als Haematin diese Reaction geben. Jedenfalls zeigen diese Versuche, dass auch neutrale Goldchlorid-chlornatriumlösungen in einer Concentration von 1:500 und 1:1000, nicht aber von 1:2500 für Blutkörperchen und Blutlösungen nicht indifferent sind, sondern ähnlich wie die neutralen Salze der Schwermetalle (Plumbum aceticum, neutr. chroms. Kali etc.) die Eiweissstoffe des Blutes fällen und dabei das Arterin, resp. Oxyhämoglobin zerstören. Beim Einspritzen in's Blut muss man also Sorge tragen, dass die Concentration von 1:1000 nie im Körper entsteht. Uebrigens ist daran auch gar nicht zu denken; bei meinen Versuchen wenigstens war sie stets viel geringer, so dass bei denselben direkte chemische Einwirkungen auf das Blut ausgeschlossen sind.

### Versuche an Kaltblütern.

Meine Versuche an Kaltblütern machte ich ausschliesslich an Fröschen, und zwar an der hier allein verbreiteten Art, an *Rana temporaria*; andere Thiere dieser Klasse standen mir leider nicht zur Verfügung.



Ich führte den Fröschen die Auro-natrium chloratum-Lösung mittelst einer Pravaz'schen Spritze unter die Rückenhaut in den Lymphsack ein. Mit verhältnissmässig kleinen Gaben fing ich an und steigerte diese allmählich. Um diesen meinen Versuchen eine gewisse Uebersicht zu geben, will ich sie in eine bestimmte Reihenfolge bringen und werde mich nach der zur Vergiftung gebrauchten Dosis richten.

**I. Versuch.** Einem Frosch vom Gewicht 43 g wird um 1 h. 15 m. eine Injection von 0,05 (Au = 0,015) Aurnc<sup>1)</sup> gemacht.

Um 3 h. 45 m. wird die Rückenlage ertragen. Die vorderen Extremitäten des Thieres sind wie gelähmt. Es macht wohl Anstrengungen zum Springen, kann es aber nicht. Es reagirt auf mechanischen Reiz, wenn auch nur sehr schwach.

Um 4 h. 20 m. liegt der Frosch regungslos da.

Um 7 h. 15 m. ist er todt. Die Section ergiebt nichts.

**II. Versuch.** Einem Frosch vom Gewicht 50 g wird um 1 h. 10 m. eine Injection von 0,05 (Au = 0,015) Aurnc gemacht.

Um 5 h. 20 m. wird die Rückenlage ertragen.

Um 5 h. 35 m. reagirt der Frosch sehr schwach auf mechanischen Reiz.

---

1) Aurnc = eine neutralisirte Lösung von Auro-natrium chloratum, die die angegebene Menge des Doppelsalzes enthält.

Um 6 h. 20 m. kann er seine vorderen Extremitäten nicht mehr gebrauchen. Ueber Nacht ist er todt. Der Sectionsbefund ist negativ.

**III. Versuch.** Einem Frosch vom Gewichte 59 g wird um 4 h. 30 m. eine Injection von 0,06 (Au = 0,018) Aurnc gemacht.

Um 4 h. 45 m. fängt das Thier an durch's Maul zu athmen.

Um 6 h. 25 m. wird die Rückenlage ertragen und das Thier kann seine vorderen Extremitäten nicht mehr gut gebrauchen.

Um 7 h. 25 m. erscheinen die vorderen Extremitäten wie gelähmt.

Ueber Nacht ist der Frosch todt. Der Sectionsbefund negativ.

**IV. Versuch.** Einem Frosch vom Gewicht 43 g wird um 4 h. 40 m. eine Injection von 0,06 (Au = 0,018) Aurnc gemacht.

Um 6 h. 20 m. werden die vorderen Extremitäten des Thieres schwach und es kann nur mit grosser Mühe springen.

Um 7 h. 25 m. wird die Rückenlage ertragen.

Ueber Nacht ist der Frosch todt. Die Section ergibt nichts.

**V. Versuch.** Einem Frosch vom Gewicht 50 g wird um 5 h. 40 m. eine Injection von 0,075 (Au = 0,0225) Aurnc gemacht.



Um 6 h. 15 m. erträgt das Thier die Rückenlage. Seine vorderen Extremitäten erscheinen wie gelähmt.

Um 6 h. 45 m. reagirt der Frosch nicht mehr auf mechanischen Reiz.

Ueber Nacht ist der Frosch todt. Der Sectionsbefund ist negativ.

**VI. Versuch.** Einem Frosch vom Gewicht 35 g wird um 5 h. 45 m. eine Injection von 0,075 (Au = 0,0225) Aurne gemacht.

Um 6 h. 5 m. wird vom Thiere die Rückenlage ertragen; seine vorderen Extremitäten erscheinen wie gelähmt und die hinteren kann es auch nicht mehr gut gebrauchen.

Um 6 h. 25 m. reagirt es nicht mehr auf mechanischen Reiz.

Ueber Nacht ist das Thier todt. Sectionsbefund negativ.

**VII. Versuch.** Einem Frosch vom Gewicht 41 g wird um 11 h. 45 m. eine Injection von 0,1 (Au = 0,03) Aurne gemacht.

Um 12 h. 35 m. gelingt es dem Frosch sehr schwer aus der Rückenlage in die Bauchlage zu kommen; bald darauf erträgt er die Rückenlage; zu bemerken ist, dass 15 m. nach der Injection der Frosch durch das Maul zu athmen begann.

Um 1 h. 20 m. wurden die vorderen Extremitäten steif gehalten.

Um 1 h. 40 m. erscheinen auch die hinteren nicht ganz normal. Um diese Zeit reagirt der Frosch nur sehr schwach auf Säurereiz, und gar nicht mehr auf mechanischen.

Um 2 h. 15 m. ist der Frosch todt. Die Section ergibt nichts.

**VIII. Versuch.** Einem Frosch vom Gewichte 43 g wird um 11 h. 50 m. eine Injection von 0,1 (Au = 0,03) Aurne gemacht.

Um 12 h. 5 m. fängt der Frosch an durch das Maul zu athmen; dieser Zustand hält bis 1 h. 35 m. an; um diese Zeit erträgt das Thier die Rückenlage, reagirt nur auf Säure- und electricische Reize.

Um 2 h. 15 m. sind die vorderen Extremitäten vollständig schlaff, und der Frosch vermag nicht mehr sich darauf zu stützen.

Um 3 h. 30 m. liegt der Frosch regungslos da, reagirt nicht mehr auf Säurereize und macht den Eindruck eines toden Thieres.

Um 4 h. 20 m. wird die Section ausgeführt, wobei es sich herausstellte, dass das Herz noch einige ganz schwache Contractionen machte; sonst ergab sie nichts.



**IX. Versuch.** Einem Frosch vom Gewicht 47 g wird um 4 h. 30 m. eine Injection von 0,15 (Au = 0,045) Aurne gemacht. Sofort nach der Injection ist der Frosch äusserst lebhaft und aufgereg.

Um 4 h. 40 m. beruhigt er sich vollkommen und fängt an durch das Maul zu athmen.

Um 5 h. erträgt das Thier die Rückenlage, wobei der ganze Rumpf und die vorderen Extremitäten vollständig steif sind, auf mechanische Reize reagirt der Frosch nicht mehr; wohl aber auf Säure- und electriche. Dieser Zustand hält bis 6 h. 15 m. an. Zu bemerken ist, dass während dieser ganzen Zeit die hinteren Extremitäten ganz normal waren.

Um 6 h. 20 m. ist der Frosch todt. Der Sectionsbefund ist negativ.

**X. Versuch.** Einem Frosch vom Gewicht 35 g wird um 4 h. 40 m. eine Injection von 0,15 (Au = 0,045) Aurne gemacht.

Um 4 h. 50 m. ist der Frosch vollständig steif, ohne vordem irgend welche Aufregung gezeigt zu haben. Die hinteren Extremitäten sind jedoch normal. Um diese Zeit erträgt das Thier die Rückenlage, reagirt nicht mehr auf mechanischen Reiz; auf Säure- und electriche Reiz

reagirt er äusserst schwach. Dieser Zustand dauert bis 5 h. 25 m. Um 5 h. 35 m. ist der Frosch todt. Der Sectionsbefund ist negativ.

Bei subcutaner Application von 0,2 (Au = 0,06) meiner neutralisirten Auro-natrium chloratum-Lösung an ziemlich grossen und schweren Fröschen starben dieselben im Laufe von 20—30 Minuten ohne jegliche Erscheinungen dargeboten zu haben. Dosen aber, die kleiner als 0,05 (Au = 0,015) waren, wurden von dem Thiere sehr gut vertragen; sie lebten 10—12 Tage ohne irgend welche Symptome von Unwohlsein zu zeigen.

Von den beiden letzten Fröschen, d. h. von denjenigen, die in meinem IX. und X. Versuch angeführt sind, habe ich alle Organe, spec. Leber, Darm, Herz und Nieren microscopisch untersucht, nachdem ich sie sorgfältig gehärtet und eingebettet hatte. Ich konnte aber in keinem einzigen Organe irgend welche Veränderungen constatiren.

### **Locale Wirkungen des Goldes.**

#### **I. Wirkung auf den ausgeschnittenen Muskel.**

Es wurden die beiden Musculi Gastrocnemii von ein und demselben Frosche sorgfältig abpräparirt und ausgeschnitten.

Die beiden Muskeln kamen um 12 h. 10 m. in je ein Schälchen; jedes enthielt 10 ccm. Kochsalz-





Um	4 h. 15 m.	{	1)	Contraction bei	200 mm.
			2)	"	270 mm.
Um	4 h. 30 m.	{	1)	"	190 mm.
			2)	"	270 mm.
Um	4 h. 50 m.	{	1)	"	190 mm.
			2)	"	270 mm.
Um	5 h.	{	1)	"	190 mm.
			2)	"	270 mm.
Um	5 h. 5 m.	{	1)	"	190 mm.
			2)	"	270 mm.
Um	5 h. 55 m.	{	1)	"	170 mm.
			2)	"	250 mm.
Um	6 h. 15 m.	{	1)	"	170 mm.
			2)	"	250 mm.
Um	6 h. 30 m.	{	1)	"	180 mm.
			2)	"	250 mm.
Um	7 h. 10 m.	{	1)	"	180 mm.
			2)	"	230 mm.

Am nächsten Morgen reagirte 1 gar nicht mehr auch bei Anwendung des stärksten Stromes; 2 reagirte dagegen noch bei einem Rollenabstande von 120 mm.

In einem zweiten derartigen Versuche, wo aber die Concentration der Auro-natrium chloratum Lösung 2 Mal stärker war, als beim vorherigen Versuche, erhielt ich dasselbe Resultat. Noch einige von mir an ausgeschnittenen Muskeln angestellte Versuche erlauben mir den Schluss zu ziehen, dass das Gold



in einer Concentr. = 1 : 1000 eine schwach lähmende Wirkung auf die Muskelsubstanz ausübt.

## II. Wirkung auf das Herz.

Die Wirkung des Goldes auf's Herz wurde von mir am Frosch näher untersucht und zwar am Williams'schen Apparat mit dem ausgeschnittenen Froschherz.

**I. Versuch.** Der Apparat wurde mit 30 ccm. verdünnten, defibrinirten Ochsenblutes (60 Blut zu 40 Kochsalz) gefüllt und das Herz lege artis befestigt.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
5 h. 2 m.	36	4,0	30,0 ccm. Blutmischung im Apparat.
4 m.	35	4,0	
5 h. 5 m.	35	4,0	0,01 Aurne auf 30,0 ccm. Blutmischung, also eine Concentration von 1:3000.
7 m.	35	4,0	
18 m.	30	2,5	
26 m.	33	3,0	
33 m.	36	5,5	
40 m.	37	3,5	
46 m.	36	3,0	
54 m.	35	3,0	
58 m.	35	3,0	
6 h. 6 m.	33	3,0	
24 m.	44	3,5	
39 m.	39	3,0	
59 m.	38	3,0	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
7 h. 9 m.	24	2,5	Der Apparat wird von Neuem mit frischem Blut gefüllt und enthält 30,0 ccm.
16 m.	23	2,0	
25 m.	29	3,0	
32 m.	36	3,5	
40 m.	39	4,0	
45 m.	40	3,5	
55 m.	40	4,0	
8 h. 5 m.	40	4,0	

**II. Versuch.** Ich führe noch einen zweiten ähnlichen Versuch an.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
4 h. 48 m.	32	4,5	Im Apparat sind 50,0 ccm. derselben Blutverdünnung, wie im Versuch I.
54 m.	35	5,0	
56 m.	35	5,0	
58 m.	35	5,0	
5 h. 2 m.	32	4,5	Zusatz von 50 mgr. Aurne zu 50,0 ccm. Flüssigkeit; also eine Concentration von 1 : 1000.
9 m.	31	4,5	
15 m.	30	4,5	
25 m.	30	4,0	
34 m.	29	4,0	
45 m.	29	4,0	
50 m.	30	4,0	
6 h. 3 m.	36	4,0	
11 m.	32	4,0	



T.	P.	Q.	Bemerkungen.
6 h. 24 m.	37	4,5	
33 m.	33	4,0	
40 m.	33	4,8	
54 m.	31	2,5	
7 h. 10 m.	31	1,5	Der Apparat wird von neuem mit frischem Blut gefüllt und enthält 50,0 ccm. Flüssigkeit.
15 m.	30	1,5	
25 m.	30	2,0	
40 m.	30	2,0	
45 m.	30	2,0	

Aus den zwei oben mitgetheilten Versuchen geht mit Deutlichkeit hervor, dass das Gold in einer Concentr. = 1:1000 keine spezifische Wirkungen auf das Herz ausübt.

### III. Die Wirkung des Goldes auf die Gefäße.

Um die Wirkung des Goldes auf die Gefäße näher studiren zu können, habe ich einige Durchströmungsversuche an Fröschen nach der Methode von H. Thomson<sup>1)</sup> ausgeführt. Zunächst wurde der Frosch decapitirt und ihm das Rückenmark durchbort; darauf wurde ihm das Herz bloß gelegt, an der Spitze angeschnitten und durch die auf diese Weise gewonnene

1) Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakologische Agentien. Hermann Thomson, Inaug.-Diss. Dorpat 1886, pag. 39.

Oeffnung eine feine Glascanüle in den Bulbus Aortarum eingeführt. Die Glascanüle wurde mit dem Schlauch des Apparates verbunden und eine Flüssigkeit (80 physiologische Kochsalzlösung zu 20 Ringer'scher Flüssigkeit) unter constantem Drucke durchgeleitet. Als Ausflussöffnungen dienten die bei der Operation durchschnittenen Venen, und, wenn diese nicht genügten, so schnitt ich den Sinus venosus an.

Die beiden Glaskugeln des Apparates werden mit je 200,0 ccm. der oben angeführten Flüssigkeit gefüllt; die eine bleibt ohne Zusatz, der anderen wird 0,01 Auro-natrium chloratum zugesetzt.

#### I. Durchströmung am Frosch mit Gold.

T.	Q.	Bemerkungen.
10 h. 39 m.	8,0	Durchströmung mit einer Mischung von 20,0 Ringer'scher Flüssigkeit auf 80,0 physiologischer Kochsalzlösung.
41 m.	8,0	
42 m.	10,0	
46 m.	7,5	
49 m.	9,0	
52 m.	9,0	
54 m.	9,0	
56 m.	7,5	200,0 ccm. der oben erwähnten Lösung enthalten 0,01 Auro-natr. chlor. Concentr. = 1 : 20000.
57 m.	3,5	
11 h.	3,5	
3 m.	3,0	
5 m.	2,0	
8 m.	2,0	



Um 11 h. 10 m. wurde wieder mit der ersten Durchströmungsflüssigkeit der Frosch durchströmt; doch stieg das durchgeströmte Quantum nicht mehr, sondern fiel bis auf 0. Dieser Umstand erklärt sich dadurch, dass die Gefäße zu lange der Einwirkung des Goldes ausgesetzt waren.

## II. Durchströmung am Frosch mit Gold.

T.	Q.	Bemerkungen.
12 h. 3 m.	14,0	Durchströmungsflüssigkeit wie bei Versuch I.
5 m.	14,0	
7 m.	15,0	
9 m.	15,0	
11 m.	5,0	10 mg Aurum auf 200,0 ccm. der Durchströmungsflüssigkeit. Concentrat. = 1 : 20,000.
13 m.	3,0	
15 m.	5,0	Die anfängliche Durchströmungsflüssigkeit.
16 m.	7,0	
17 m.	9,0	
19 m.	12,0	
20 m.	12,0	
21 m.	7,0	Die früher angewandte Auro-natrium chloratum Lösung.
22 m.	5,0	
25 m.	2,0	

Aus diesen beiden Versuchen geht hervor, dass das Gold eine zusammenziehende Wirkung auf die Gefäße ausübt, und dass, wenn es zu lange auf dieselben einwirkt, diese dermassen contrahirt werden, dass sie gar keine Flüssigkeit mehr durchlassen. Das Gold hat folglich dieselben gerbenden Eigenschaften, wie auch alle anderen Metalle.

### Versuche an Warmblütern.

Als Versuchsthiere benutzte ich bei meinen Untersuchungen Hunde, Katzen, Kaninchen und Hähne, die theils subcutan, theils intravenös, theils per os mit Auro-natrium chloratum vergiftet wurden.

**I. Versuch.** Einer Hündin vom Gewichte 10,570 g wird um 12 h. die linke Vena metatarsa freigelegt, in dieselbe eine Canüle eingeführt und mittelst einer Spritze 0,2 Auro-natrium chloratum injicirt. Ca. 15 m. nach der Injection fängt das Thier äusserst frequent und angestrengt zu athmen an; dieser Athmungsstypus hält nur 3 Minuten an, um dann nach einigen tiefen Expirationen einem vollständigen Stillstande der Respiration Platz zu machen; dieser Zustand dauert ca. 2 Minuten; darauf wird manuelle künstliche Athmung durch Compression des Thorax eingeleitet und das Thier losgebunden. Die natürliche Respiration stellte sich wieder ein, doch verblieb das Thier zunächst in einem regungslosen Zustande auf dem Tische liegen.



Es zeigte eine gewisse Steifigkeit in den Gliedern, namentlich aber im Halse.

Um 12 h. 20 m. konnte es wieder einigermaßen stehen, doch wankte es dabei, und seine Beine zitterten ziemlich stark. Der Hund erholte sich jedoch auffallend rasch, und um 12 h. 40 m. war er vollkommen normal.

Das war mein erster Versuch, den ich noch zu der Zeit ausführte, wo ich die Lösung von Aurnatrium chloratum nicht auf ihre Reaction geprüft hatte. Nachdem ich mich aber überzeugt hatte (S. oben), dass das Merk'sche Präparat ziemlich stark sauer reagirte, benutzte ich stets neutralisirte Lösungen und kam auch infolge dessen zu ganz anderen Resultaten.

10 Tage darauf machte ich dieser Hündin in die rechte Vena metatarsa eine Injection von 0,3 (Au = 0,06) Aurne chloratum. Das Thier bot nicht die geringsten Krankheitserscheinungen dar; Puls und Athmung waren normal, der Appetit ausgezeichnet.

2 Wochen darauf wurde der Hündin in die rechte Jugularvene eine Injection von 1,0 (Au = 0,3) Aurne gemacht. 15 Minuten nach der Injection erbrach das Thier zwei Mal, aber zeigte sonst gar keine Krankheits-symptome. Nach drei Tagen wurde diesem Thiere in die linke Vena jugularis eine Injection von 1,49 (Au = 0,45) Aurne gemacht. Nach der dritten Spritze

(eine jede enthielt 0,28 Auro-natrium chloratum) wird der Hund unruhig und macht Brechbewegungen. Nach der 5. Spritze erbricht der Hund 2 Mal auf dem Tisch. Er wird sofort losgebunden, liegt aber regungslos da. Das Thier wird vom Tische genommen, will sich aufrichten, fällt aber sogleich zusammen. Seine Athmung ist äusserst frequent und angestrengt; dieser Zustand hält bloß 30 Minuten an; darauf erholt sich das Thier allmählich. In den 6 darauffolgenden Tagen ist der Hund sehr krank; hat gar keinen Appetit, trinkt sehr viel Wasser; hat einen sehr profusen Durchfall, der zuweilen blutig ist, und einen bedeutenden Speichelfluss. Am 7. Tage erfolgt der Tod.

**Sectionsbefund.** Das Thier ist nur wenig abgemagert; nirgends Abscesse wahrnehmbar; kein Icterus. Das Mesenterium zeigt durchweg einen in den fettfreien Theilen schwarzgrauen Anstrich. Die Gedärme zeigen ebenfalls eine graue Verfärbung von aussen, aber nirgends sind von aussen Zeichen einer Entzündung zu sehen. Der Magen enthält nur wenig Speisereste; im Pylorustheile des Magens finden sich 7 Geschwüre, die die Grösse einer Linse haben und die Schleimhaut des Magens durchsetzten; im Fundustheile fehlen die Geschwüre, jedoch finden sich nahe an der Grenze des Pylorustheils einige stärker hyperämische Stellen. Der Inhalt des Darmes ist durchweg gallig; die Schleimhaut des Duodenums zeigt mehrere Geschwüre; im mittleren Theile des Dün-



darmes ist nichts Auffallendes. Im unteren dagegen zeigt die Schleimhaut eine grauschwarze Verfärbung und mit der Lupe erkennt man, dass die Zotten schwarz gefärbt sind. Noch deutlicher ist die Verfärbung im Blinddarme. Am deutlichsten ist dieselbe im Dickdarme, wo die Verfärbung in Längststreifen auftritt, im Blinddarme dagegen in runden Flecken, entsprechend den Follikeln. Im Mastdarme finden sich ähnliche runde schwarze Flecken. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen sind nicht vergrössert, aber schwarz verfärbt. Das Pancreas ist es nicht. Die Nieren sind normal; Milz und Leber sind es ebenfalls. Im Herzbeutel befindet sich eine geringe Menge gelblicher Flüssigkeit. Im Herzen selbst bemerkt man einige subpericardiale Ecchymosen und weissliche Verfärbungen des Endocards. Die Blutungen scheinen später in diese weisslichen Verfärbungen überzugehen. Der Querdurchschnitt der Herzmusculatur zeigt weisslich verfärbte Stellen, die wie Schwielen aussehen. Das Pericard ist etwas getrübt und mit kleinen pericarditischen Auflagerungen bedeckt. Die Schleimhaut der Luftwege ist weiss, das Lungengewebe durchweg normal.

Das Thier erhielt im Ganzen binnen 25 Tagen 0,08 Au pro Kg. Körpergewicht intravenös injicirt. Die grösste Einzeldose, welche es auf einmal erhielt, betrug 0,04 Au pro Kg. Körpergewicht.

Aus diesem Experimente ist zu ersehen, dass die Wirkungen des Goldes bei der ersten Injection, wo

es in einer verhältnissmässig kleinen Dosis applicirt wurde, nicht dem Auro-natrium chloratum, sondern ausschliesslich der Säure zuzuschreiben sind. Bei den nachfolgenden Injectionen, wo ja die Gaben meines Präparates bedeutend grösser waren, traten keineswegs solche heftige Vergiftungserscheinungen auf, wie wir sie bei der ersten Injection zu sehen bekamen und die fast den Tod des Hundes mit sich brachten.

Der Versuch zeigt weiter, dass bei den genannten Dosen erhebliche anatomische Veränderungen zu stande kommen, welche sich aussprechen in den im Sectionsbefunde angeführten Mittheilungen.

**II. Versuch.** Einer kleinen Hündin von 5530 g Gewichte wird um 5 h. 15 m. die rechte Vena jugularis communis freigelegt, in dieselbe eine Canüle eingeführt und mittelst einer Spritze eine Injection von 0,5 (Au = 0,15) Aurne gemacht. Um 5 h. 22 m. stellt sich ziemlich heftiges Erbrechen ein, das sich 7 Mal wiederholte, worauf das Thier noch ein paar Mal Aufstossen und starken Speichelfluss bekam. Zu derselben Zeit trat auch Diarrhöe ein; 5 Mal erfolgte dünnflüssiger Stuhl, und der letzte war deutlich blutig. Das Thier macht überhaupt einen sehr kranken und traurigen Eindruck. An den 3 nachfolgenden Tagen verschlimmert sich sein Zustand; der Hund frisst nichts, scheint Fieber zu haben, da er sehr viel Wasser trinkt; er liegt zusammengeballt auf einer Stelle, stöhnt und jammert fortwährend. Am 4. Tage in der Früh liegt



das Thier regungslos auf der Diele; sein Puls ist nicht mehr zu fühlen, und die Athmung ist ganz oberflächlich und äusserst langsam (14 Athemzüge in der Minute); die Temperatur des Thieres (im Anus gemessen) war unter  $35^{\circ}$  gesunken. Der Hund wird entblutet. Zu diesem Zwecke wird ihm die Carotis freigelegt, die graugelb aussieht und sich nicht prall anfühlt, und angeschnitten; aus dem eröffneten Gefässe fliesst das Blut tropfenweise aus, hat eine sehr dunkle Farbe, die auch an der Luft beim längern Schlagen nicht hellroth wird.

Sectionsbefund. Das Unterhautbindegewebe ist in hohem Grade gelb verfärbt. Die Blase enthält ca. 20 ccm. dunkelbraunen Harnes. Die mesenterialen Fettmassen sind stark icterisch, ebenso auch der Ueberzug des ganzen Darmes und des Magens. Die Milz ist, trotz der Entblutung, sehr gross. Die Harnblasenschleimhaut zeigt anstatt der normalen blassweissen eine bräunliche Färbung. Die Lymphdrüsen sind vergrössert und dunkelbraun verfärbt. Im Magen eine grosse Menge farblosen Schleimes; seine Schleimhaut ist bräunlich verfärbt, sonst ist nichts Absonderliches zu sehen. Das Pancreas ist auffallend prall. Die Dünndarmschleimhaut ist geschwollen und von graubrauner Farbe; Blutungen sind jedoch nicht wahrnehmbar. Die unterste Partie des Dickdarmes ist mit blutigen schwarzen Massen gefüllt; die darunter befindliche Schleimhaut weist

keinerlei Veränderungen auf. Die Nieren sind auf dem Durchschnitte sehr dunkel. Klappenzipfel des Herzens sind blutig imbibirt.

Mein erster Versuchshund wog 10,570 g und bekam intravenös 1,4 g Auro-natrium chloratum; folglich würde es pro Kilo berechnet ca. 0,1 meines Doppelsalzes ausmachen. Der zweite Versuchshund wog 5530 g und bekam intravenös 0,5 Auro-natrium chloratum. Pro Kilo berechnet würde es ebenfalls ca. 0,1 meines Doppelsalzes ausmachen. Aus diesen beiden Versuchen können wir den Schluss ziehen, dass die letale Dosis von Auro-natrium chloratum für Hunde bei intravenöser Application pro Kilo berechnet ca. 0,1 des Doppelsalzes beträgt, was 30 mg Au betragen würde.

**III. Versuch.** Einem Kater vom Gewichte 4700 g wird um 5 h. 30 m. die linke Vena jugularis communis freigelegt, in dieselbe eine Canüle eingeführt und eine Injection von 0,2 (Au = 0,06) Aurnc gemacht. Sofort nach der Injection wurde das Thier sehr unruhig und seine Athmung äusserst frequent und angestrengt. 5 Tage darauf wurde dem Thiere in die rechte Vena jugularis communis eine zweite Injection von 0,3 (Au = 0,09) Aurnc gemacht, und das Thier sofort losgebunden. Es stellte sich heraus, dass die Katze schwach auf den Beinen war und Neigung bekam auf die rechte Seite zu



fallen. Respiration und Puls waren beschleunigt, und das Thier hielt consequent die Bauchlage ein. Dieser Zustand hielt bis 1 Uhr an; von da ab erholte sich das Thier sehr rasch. Zu bemerken ist, dass ca. 10 Min. nach der Injection eine ziemlich starke Diarrhöe eintrat. 10 Tage nach der zweiten Injection wurde der Kater entblutet und secirt; der Sectionsbefund ergab nichts. Auffallend war es nur, dass das Thier äusserst abgemagert war und 1400 g an Gewicht verloren hatte.

**IV. Versuch.** Einer Katze vom Gewichte 2530 g wird eine subcutane Injection von 0,3 (Au = 0,06) Aurnc gemacht. Es treten gar keine Krankheitssymptome auf.

3 Tage darauf wird ihr wieder dieselbe Menge meines Präparates injicirt.

Am 5. Tage wird ihr 0,5 derselben neutralisirten Lösung injicirt.

Am 7. Tage 0,6.

Am 10. Tage 1,0.

Am 12. Tage 1,5. Bald nach der Injection bekommt das Thier starke Diarrhöe. Am nächsten Morgen erbricht es die genossene Milch und der Durchfall lässt nicht nach. Die Katze macht einen sehr kranken Eindruck, ist apathisch, frisst nur wenig und sitzt meistens auf einem Fleck. 3 Tage nach der letzten Injection wird das Thier entblutet, da an den Injectionsstellen sich nicht Eiterungen, sondern eine Art von Necrose sich eingestellt hatte; gleich nach

der Entblutung wird das Thier secirt. Auch diese Katze war äusserst abgemagert und hatte 1600 g an Gewicht verloren. Der Sectionsbefund war negativ. Im ganzen hatte die Katze 0,42 pro Kilo bekommen.

Aus diesen beiden Katzenversuchen kann man den Schluss ziehen, dass diese Thiere das Auro-natrium chloratum in neutralisirter Lösung, sowohl bei intravenöser, als auch bei subcutaner Application in ganz enormen Dosen vertragen, und dass es auf sie nur eine abmagernde Wirkung hat.

**V. Versuch.** Einem Kaninchen vom Gewichte 1900 g wird eine subcutane Injection von 0,2 (Au = 0,06) Aurnc gemacht. Es treten gar keine Krankheits-symptome auf.

Am folgenden Tage wird ihm 0,3 (Au = 0,09) Aurnc subcutan injicirt.

Am dritten Tage 0,4 (Au = 0,12).

Am 5. Tage 0,4 (Au = 0,12).

Am 7. Tage wird ihm 0,5 (Au = 15) injicirt. 10 Minuten nach der Injection wurde das Thier anfangs unruhig und seine Athmung äusserst frequent und angestrengt, nach kurzer Zeit legte es sich auf den Bauch und streckte die Beine aus. Dieser Zustand hielt 55 Minuten an.

Am 10. Tage wurde ihm wieder 0,5 (Au = 0,15) Aurnc injicirt, und es traten dieselben Erscheinungen ein. 16 Tage darauf starb das Thier, ohne vordem irgend welche Krankheitssymptome gezeigt zu haben.



Pro Kilo bekam das Thier im ganzen 0,36. Der Sectionsbefund war auch hier negativ.

**VI. Versuch.** Einem Kaninchen vom Gewichte 1150 g wird eine subcutane Injection von 0,1 (Au = 0,03) Aurne gemacht. Das Thier bleibt vollkommen normal.

Am zweiten Tage wird ihm 0,2 (Au = 0,06) injicirt.

Am dritten Tage 0,3 (Au = 0,09).

Am 5. Tage 0,4 (Au = 0,12).

Am 6. Tage 0,4 (Au = 0,12).

Am 8. Tage 0,5 (Au = 0,15), Ca. 5 Minuten nach der Injection wurde das Thier sehr unruhig und seine Athmung äusserst frequent. Dieser Zustand hielt blos 35 Minuten lang. Im ganzen bekam das Thier pro Kilo berechnet 0,41 g. 10 Tage nach der letzten Injection starb das Thier ebenfalls ohne Krankheits-symptome gezeigt zu haben. Auch hier war der Sectionsbefund negativ.

Die beiden Kaninchen waren ebenfalls, wie die beiden Katzen, äusserst abgemagert. Das erste hatte 1000 g, das zweite 900 g an Gewicht verloren.

Die Versuche, mein Präparat Säugethieren innerlich zu geben, scheiterten an dem Umstande, dass die Katzen und Hunde das Aurnatrium chloratum sofort nach der Einführung erbrachen. An Kaninchen konnte ich leider nicht experimentiren, da keine aufzutreiben waren. Deswegen musste ich mich

begnügen, mein Präparat stets in neutralisirter Lösung einem Hahn einzugeben.

**VII. Versuch.** Einem Hahn vom Gewichte 950 g wird in Form von Pillen 0,1 g Auro-natrium chloratum eingeführt. (Die Pillen wurden vermitteltst Mehl und etwas Gummi arabicum vorbereitet.)

Am nächsten Tage bekommt er 0,2 g.

„ dritten „ „ 0,3 g.

„ vierten „ „ 0,4 g.

„ fünften „ „ 0,5 g.

„ sechsten „ „ 0,6 g.

„ siebenten „ „ 0,7 g.

„ achten „ „ 0,8 g.

„ neunten „ „ 0,9 g.

„ zehnten „ „ 1,0 g.

„ elften „ „ 1,5 g.

Obwohl das Thier im Laufe von 11 Tagen 7,0 (Au = 2,1) Auro-natrium chloratum bekommen hatte, war es vollkommen gesund.

3 Wochen darauf wurde der Hahn geschlachtet und secirt. Der Sectionsbefund ergab, dass alle Organe vollständig gesund waren.

Nachdem ich noch mehrere Versuche mit meinem Präparat an Warmblütern gemacht und zur Ueberzeugung gelangt war, dass das Gold nur in recht grossen Dosen subcut. oder intrav. eine Wirkung auf dieselben ausübe, stellte ich doch noch zwei Blutdruckversuche an Katzen an, obwohl von vornherein



von denselben nicht viel zu erwarten war. Die Thiere wurden aufgespannt, tracheotomirt und in die Trache eine Canüle eingeführt; die Tracheotomie machte ich aus zwei Gründen; erstens, um künstliche Athmung, falls nöthig, einleiten zu können, und zweitens um das Ersticken des Thieres bei eventuell auftretendem Erbrechen zu verhindern. Darauf wurde den Katzen links die Vena jugularis communis und rechts die Carotis communis freigelegt; erstere wurde mit einer Injections =, die zweite mit einer Glascanüle versehen; diese setzte ich mittelst eines Gummischlauches mit dem Manometer in Verbindung.

**I. Versuch.** Es wird eine Katze von 2800 g Gewicht aufgebunden und an ihr die eben beschriebene Operation gemacht.

T = Zeit, P = Pulsfrequenz pro Minute; Bd = Blutdruck in Millimetern Quecksilber.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
5 h. 11 m.	160—170		
12 m.	150—160	170	
13 m.	150—160		
14 m.	146—156	170	
15 m.	146—156		
16 m.	150—160	170	
17 m.	146—146		
18 m.	160—164		0,1 g (Au = 0,03)
	150—160		Auronatr. chloratum.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
19 m.	140—150 130—140 90—100	120	Starke Dyspnoe. Athmung 220 in der Minute.
20 m.	60—77 50—60 30—40	100	0,1 g (Au = 0,03) Auro-natrium chloratum.
21 m.	40—50		Künstliche Athmung
22 m.	60—20	100	da die natürliche aufzuhören droht.
23 m.	40—50		Aufhebung der künstlichen Athmung;
24 m.	36—40		das Thier athmet;
25 m.	60—70	120	240 in d. Minute.
26 m.	80—90		
27 m.	80—90		
28 m.	90—100		
29 m.	100—110		
30 m.	100—110		
31 m.	106—116	120	Das Thier athmet etwas langsamer; 200
32 m.	106—116		in der Minute.
42 m.	110—120		
45 m.	110—120	120	Athmung 100 in der
46 m.	110—120		Minute. 1,0 (Au = 0,03) Auro-natrium chloratum.
50 m.	120—130		
59 m.	128—136	120	
6 h 4 m.	120—130		
5 m.	110—120		



T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
6 h. 6 m.	104—112	120	0,1 (0,03 = Au)
9 m.	70—80		Auro-natr. chlorat.
14 m.	90—100	100	
15 m.	60—64		0,1 (Au = 0,03)
16 m.	40—50	Puls nicht zu fühlen.	Auro-natr. chlorat.
17 m.	20—24		
19 m.	Tod.		

Aus diesem Blutdruckversuche ersieht man, dass das Auro-natrium chloratum den Blutdruck herabsetzt, wenn auch erst in grossen Gaben: nach einer jeden Injection von 0,1 trat eine merkliche Blutdruckerniedrigung ein. Der Tod erfolgte, nachdem das Thier 53 mg Au pro Kg Körpergewicht erhalten hatte.

Es war nun meine Aufgabe die Frage zu lösen, ob meine Präparate auf die Nervenendigungen in den Gefässen oder auf das vasomotorische Centrum in der Medulla lähmend einwirke. Bekanntlich wirkt das Cytisin <sup>1)</sup> gefässverengernd und zwar von dem erwähnten Centrum aus, indem es dasselbe reizt. Folglich ist dieses Mittel im Stande nur dann die Blutdruckerniedrigung zu compensiren, eventuell überzucompensiren, wenn dieselbe auf incompleter Lähmung des in

1) Radziwillowicz, R., Ueber Cytisin. Arbeiten des pharmakologischen Instituts zu Dorpat, herausgegeben von Prof. Dr. Kobert. Band II, pag. 56. Stuttgart 1888.

der Medulla befindlichen Centrums beruht; wenn sie aber durch Lähmung der Nervenendigungen in den Gefäßen erfolgt ist, so kann das Cytisin seine eben besprochene Wirkung nicht mehr entfalten. Somit haben wir im Cytisin ein Mittel, welches uns die Möglichkeit giebt die oben gestellte Frage zu lösen.

**II. Versuch.** Es wird eine Katze von 3150 g Gewicht aufgebunden und an ihr dieselbe Operation gemacht, die bei der ersten besprochen wurde.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
11 h. 22 m.	180—195		
23 m.	170—180	160	
24 m.	160—170	158	
25 m.	150—160		
28 m.	150—160	158	
29 m.	160—166		0,1 (Au = 0,03)
31 m.	140—146		Auro-natr. chlorat.
32 m.	120—130	120	Geringe Dyspnoe.
33 m.	150—160		
34 m.	110—120	120	0,1 (Au = 0,03)
36 m.	60—70		Auro-natr. chlorat.
37 m.	60—70	120	Künstliche Athmung,
	40—50		da die natürliche
	28—34		aufzuhören droht,
			nachdem sie bis 240
			pro Minute gestiegen war.
38 m.	100—110	150	5 mg Cytisin.



T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
	160—170		
	180—190		
11 h. 40 m.	56—60		
	20—30		
41 m.	10—20	Nicht zu fühlen.	
42 m.	Tod.		

Aus diesem Versuche sehen wir, dass die durch das Auro-natrium chloratum bewirkte Bluterniedrigung sich durch das Cytisin aufheben liess; von 30 stieg es bis auf 180. Dieser Umstand erlaubt uns den Schluss zu ziehen, dass das Auro-natrium chloratum nur dadurch gefässerweiternd wirkt, dass es den Tonus des vasomotorischen Centrums aufhebt. Durch Cytisin lässt sich derselbe sofort wieder herstellen. Die in unserem Versuche verwandte Cytisindose war eine absichtlich sehr gross gewählte, welche zur Folge hatte, dass auf die Reizung des Centrums sofort wieder eine Lähmung folgte.

Aus der oben angeführten Tabelle ist auch ersichtlich, dass das Auro-natrium chloratum nur eine schwach verlangsamende Wirkung auf den Puls hat. Nach einer verhältnissmässig grossen Dosis fiel die Zahl der Herzschläge in der Minute von 160 auf 120.

## Wirkung des Auro-natrium chratum auf die Gefäße.

Die Wirkung des Doppelsalzes auf die Gefäße studirte ich an Nieren eben geschlachteter Ochsen. Vom Momente des Todes der Ochsen bis zum Beginne des Durchströmungsversuches vergingen höchstens 40 Minuten. Die Nieren wurden mit den nöthigen Cautelen behandelt und die Durchströmungsversuche in der von Kobert<sup>1)</sup> und Thomson<sup>2)</sup> beschriebenen Weise ausgeführt.

**Versuch.** T = Zeit; Q = Quantität des in einer Minute durchflossenen Blutes.

T.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 56 m.	90	Druck = 2 × 60 mm. Quecksilber.
57 m.	160	
58 m.	180	
59 m.	190	
4 h.	160	
1 m.	100	
2 m.	50	
4 m.	40	
5 m.	30	
7 m.	40	

1) Arch. f. experim. Path. und Pharm. XXII. Bd. 1886, pag. 76.

2) H. Thomson. Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakologische Agentien. Inaug.-Diss. Dorpat 1886, pag. 29.



T.	Q.	Bemerkungen.
4 h. 8 m.	50	
9 m.	55	
10 m.	45	
11 m.	45	0,1 Auro-natrium chloratum auf 200 Blut.
12 m.	80	
13 m.	65	Normales Blut.
14 m.	55	
15 m.	50	
16 m.	55	
17 m.	50	
19 m.	52	
20 m.	70	
21 m.	60	Normales Blut.
22 m.	50	
23 m.	55	
24 m.	50	
25 m.	45	
26 m.	40	
27 m.	40	
28 m.	45	
29 m.	40	
30 m.	40	
31 m.	40	
32 m.	36	

Aus diesem Versuch geht hervor, dass das Auro-natrium chloratum auf die Gefäße erweiternd wirkt. Somit sehen wir, dass dieses Doppelsalz bei Durchströmungsversuchen an Warm- und Kaltblütern verschiedene Resultate giebt; während es bei ersteren die Gefäße erweitert, wirkt es bei den Kaltblütern (s. pag. 34, 35.) im entgegengesetzten Sinne. Dieser Umstand kann seine Erklärung darin finden, dass das Auro-natrium chloratum bei der Durchströmung der Frösche direct auf die Gefässwandungen adstringirend, d. h. ein Metallalbuminat bildend, einwirkt, da es in einer eiweissfreien Flüssigkeit aufgelöst, die blutfreie Blutbahn betritt. Anders gestalteten sich die Verhältnisse bei der Durchströmung der Warmblüterorgane. Hier tritt das Auro-natrium chloratum in eine Verbindung mit dem Eiweiss des Blutes (es bildet sich wahrscheinlich schon vor dem Eintritt in das Organ ein Metallalbuminat) und kann deshalb nicht eine adstringirende Wirkung auf die Gefässwand ausüben, sondern beeinflusst vielmehr nur die Ganglien der Wandung und bringt auf diese Weise eine Erweiterung der Gefäße zu stande.

Die Einwirkungen des Goldes auf die Gefäße des ganzen Thieres (beim Blutdruckversuch) und die auf die Gefäße der isolirten Organe (beim Durchströmungsversuch) stehen mit einander in bester Uebereinstimmung. Beide Male handelt es sich um Nachlass des Tonus. Beim ganzen Thier wird



dieses hauptsächlich bedingt vom vasomotorischen Hauptcentrum, beim isolirten Organ aber nur von den Wandganglien der Gefäße. Auf beide wirkt das Gold lähmend, aber natürlich auf das Hauptcentrum schon viel eher und in kleinerer Dose, als auf die Wandganglien.

Um einen Ueberblick über die toxische Wirkung des Goldes bei Kalt- und Warmblütern zu gewinnen, erlaube ich mir folgende Tabelle anzuführen, wo die Dosen des Goldes in mg pro Kilo berechnet sind.

Thierart.	Dosis v. Au pro Kg.	Bemerkungen.	
Frosch	350	lebte	4 Stunden
"	300	"	8 "
"	460	"	6 "
"	730	"	2 "
"	1300	"	1 Stunde
Hund	80	"	25 "
"	40	"	4 "
Kaninchen	360	"	33 "
"	410	"	18 "
Katze	420	wurde entblutet nach 1 Monat.	

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass das Gold ein wenig giftiges Metall ist, und dass die Frösche am unempfindlichsten gegen dieses Metall sich erweisen.

Sollte das Gold jemals als theurapeutisches Agens angewandt werden, so dürfte man es meinen Untersuchungen zufolge in bedeutend grösseren Gaben appliciren, als die Pharmakopöen unserer Zeiten es erlauben. Bis jetzt waren aber keine dringenden Indicationen für die Anwendung des Goldes vorhanden; auf Grund meiner Untersuchungen kann ich ebenfalls keine empfehlen. Vor einigen Monaten jedoch ist eine Arbeit von Dr. Calmette<sup>1)</sup> erschienen, in der das Goldchlorid als ein specifisches Antidot gegen die Vergiftung mit Brillenschlangengift angepriesen wird. Bei experimentell mit Brillenschlangengift vergifteten Thieren müssten nach Calmette 8—10 ccm einer 1% Goldchlörlösung subcutan injicirt werden, um die Thiere am Leben zu erhalten; an Menschen war das bis jetzt noch nicht geprüft. Sollte aber ein Vergiftungsfall bei Menschen vorkommen, so würde man berechtigt sein dieselbe oder eine grössere Dosis Menschen zu injiciren; Schaden wird es gewiss nicht bringen.

Noch ein Umstand möge an dieser Stelle erwähnt werden. Nach sehr eingehenden und mühsamen Untersuchungen über eine zweckmässigste und unschädlichste Canüle nach Tracheotomien, kommt St. Zaleski<sup>1)</sup> zum

---

1) A. Calmette. Ann. de l'Institut Pasteur, 1892. 6 pag. 160. Experimentelle Untersuchung über das Gift der Naja tripudians (Cobro di capello) und Bericht über eine Methode, dieses Gift im Körper unschädlich zu machen.

1) St. Zaleski. Ueber Unzweckmässigkeit der Aluminiumcanülen nach Tracheotomie. Separ. Abdr. aus der „internation. Klin. Rundschau“. 1889.



Schlusse, dass die zweckentsprechendste Canüle aus stark und möglichst sorgfältig vergoldetem Silber bereitet werden müsste. Ich kann ihm nur beistimmen.

Meine Versuche über das Gold führten mich, wie aus den oben angeführten Auseinandersetzungen folgt, zum Schlusse, dass dieses Metall zu den wenig giftigen Schwermetallen gezählt werden muss. Dieses Resultat hätte man von vornherein nicht erwarten können, wenn es überhaupt angemessen ist auf speculativem Wege die pharmakologische Wirkung einer Substanz aus ihren chemischen Eigenschaften abzuleiten. Das Atomgewicht des Goldes ist 197. Betrachtet man das periodische System der Elemente nach Mendeleeff, als aus grossen Perioden zu je 17 Elementen bestehend, so befindet sich das Au in der Mitte der sechsten Periode, vor Hg mit dem Atomgewichte 200 und nach Pt mit dem Atomgewichte 194. Man hätte also erwarten können, dass auch pharmakologisch das Quecksilber und Gold neben einander zu stehen kämen. Meine Versuche lehrten mich aber, dass das Aurum ungemein schwächer wirkt, als das Quecksilber, das bekanntlich zu den sehr heftigen Giften gehört. Thatsache ist es jedenfalls, dass mit dem Anwachsen des Atomgewichtes von 197 bis 200 ein starkes Anwachsen der Giftigkeit einhergeht. Ich stellte mir nun zur Aufgabe die pharmakologischen Eigenschaften des zweiten Nachbarn des Goldes und zwar die des Platins einer eingehenden Prüfung zu unterwerfen. Nach

obiger Betrachtung muss das Platin viel ungiftiger sein, als das Gold.

## Geschichtliches über Platin.

Die meisten bis jetzt gemachten pharmakologischen Untersuchungen des Platins sind älteren Datums; sie stammen noch von jenen Zeiten her, wo die Pharmakologen sich nur mit der Schilderung der unmittelbar am lebenden Thier zu beobachtenden groben Vergiftungserscheinungen und der etwaigen Sectionsbefunde begnügten. Ausser den rein pharmakologischen Untersuchungen sind auch Berichte über die Wirkungen des Platins bei einigen Krankheiten vorhanden, bei denen es eine heilbringende Wirkung äussern sollte. Cullerier<sup>1)</sup> war der erste, der das Platin bei Syphilis angewand und sehr günstige Resultate erzielt hatte. Seine Beobachtungen wurden später von Lucas Championnière<sup>2)</sup>, der unter seiner Leitung gearbeitet hat, ausgedehnt und vervollständigt. Sehr gute Erfolge mit dem Platin hat auch G. Jung<sup>3)</sup> „Bei Dege-

1) Cullerier Ueber die Lustseuche, ihre Zufälle und Heilmittel, mit Zusätzen herausgegeben von J. Renard. Mainz 1822 pag. 356.

2) Practische Untersuchungen über die Behandlung der Syphilis, gegründet auf Beobachtungen, im Dienste und unter der Aufsicht von Cullerier, gesammelt von Lucas Championnière, übersetzt von Scharlau. Leipzig 1838, pag. 96

3) G. Jung. Ueber die Wirkung des Platins und seine Anwendung in Krankheiten. Inaug.-Diss. Thübingen 1841, pag. 16, 27



neration der weiblichen Genitalien und Scirrhus des Magens erzielt. Jung meint sogar, dass es gelingen wird die vorliegende Krankheit (Scirrhus) „durch beharrliche Anwendung des Platinchlorids entweder zu heben oder doch wenigstens soweit zum Stillstand zu bringen, dass das Leben der Kranken nicht ferner durch sie untergraben wird.“

Bedeutend werthvoller sind aber die Untersuchungen von C. G. Gmelin<sup>1)</sup>. Gmelin stellte seine Beobachtungen an Hunden und Kaninchen an, denen er das Platin innerlich und intravenös applicirte. Ich will an dieser Stelle einige Versuche des berühmten Pharmakologen anführen.

II. Versuch. Einem kleinen Hunde gab man (nachmittags 3 Uhr) 12 g Platinchlorid in  $\frac{1}{2}$  Unze Wasser gelöst. Nach 8 Minuten erfolgte heftiges Erbrechen, das sich während 10 Minuten noch 12—15 Mal wiederholte, so dass zuletzt nur noch weisser Schaum ausgebrochen wurde. Nach 5 Stunden erfolgte ein schleimiger Durchfall, später kam mit Blut gefärbter Schleim zum Vorschein, und nach 4 Stunden bemerkte man eine anfangende Lähmung der Extremitäten; diese waren etwas steif; das Thier konnte nur mühsam gehen und wankte hin und her. Der Herzschlag war nicht verändert. Am anderen Morgen

1) C. G. Gmelin. Versuche über die Wirkungen des Baryts, Strontian, Chroms etc. auf den thierischen Organismus. Tübingen 1824, pag. 54—60.

fand man den Hund todt. Bei der Section zeigte sich die Pars pylorica des Magens leicht entzündet; vom Pylorus an bis gegen das Ende des Ileums war die Membrana mucosa schwarzroth entzündet, und mit blutigem Schleim bedeckt. Der Dickdarm zeigte keine Veränderungen. Leber, Milz, Pancreas, Nieren, Harnblase auch das Herz waren gesund, die Lungen waren sehr blass; das Blut im Herzen war coagulirt, an den Blutgefässen, am Hirn und Rückenmarke fanden sich keine Veränderungen; auch die Nerven, welche untersucht wurden, namentlich der Plexus brachialis, der Nervus phrenicus, der Nervus pneumogastricus waren natürlich beschaffen“. Ich führe noch einen Versuch von demselben Autor an.

IX. Versuch. Einem kräftigen Hunde wurden 6 Gram neutrales salzsaures Platinoxid in 1 Drachme Wasser gelöst in die Vena jugularis eingespritzt. Nach einer Minute folgen heftige Krämpfe; nach  $\frac{1}{4}$  Stunde stellte sich ein Durchfall ein. Dieser Durchfall wiederholte sich sehr oft und wurde nach 5 Stunden blutig. 2 Stunden nach der Injection brach das Thier zähen Schleim weg; das Brechen und der Durchfall wechselten mit einander bis gegen Abend ab. Die Respiration war äusserst schnell. Abends war das Thier sehr schwach; den anderen Morgen wurde es todt gefunden.

Section. Der Cadaver war ausserordentlich steif. Bei Eröffnung der Bauchhöhle war eine Ent-



zündung des Magens, Dünndarms und Dickdarms schon von aussen sichtbar. Der Magen war stark zusammengezogen und fühlte sich fest an; seine innere Fläche war stark entzündet; die Entzündung nahm gegen den Pylorus zu ab. Er enthielt nichts als eine blutige wässerige Flüssigkeit. Der ganze Dünndarm war stark entzündet und mit derselben blutigen wässerigen Flüssigkeit erfüllt. Der Mastdarm war stark zusammengezogen und durchaus heftig entzündet, fast ganz leer. Die Harnblase war sehr stark zusammengezogen und entzündet.

Auf Grund seiner Versuche kommt Gmelin zum Schluss, dass „die Platinsalze sowohl vom Magen aus, als wenn sie in das Gefässsystem injicirt werden, sehr starke Entzündungen des Magens und übrigen Darmkanals bewirken, in deren Gefolge das heftigste Erbrechen und ruhrartiger blutiger Durchfall sich einstellt. Wird das Gift der Blutmasse beigemischt, so scheint die Entzündung verbreiteter zu sein, indem selbst der Mastdarm und die Harnblase an derselben Antheil nahmen, während, wenn das Gift in den Magen gebracht wurde, die Entzündung sich auf Magen und Dünndarm beschränkte.“

Wichert<sup>1)</sup> stellte seine Untersuchungen an Thieren an, indem er ihnen die von ihm abgehandelten

---

1) Wichert, Eric., Ueber den Uebergang von Metallsalzen in die Galle. Inaug.-Diss. Dorpat, 1860, pag. 32.

Stoffe in den Magen einführte und darauf den Oesophagus unterband. Er kommt zu folgendem Resultate: „Ueberblickt man nun die Resultate, welche sich aus den ausgeführten Versuchen ergeben haben, so gelangt man zum Schluss, dass von den untersuchten Stoffen (Bromkalium, Rhodankalium, Nitroprussidnatrium, Eisen, Mangan, Nickel, Blei, Platin, Silber und Quecksilber) alle bis auf das Platin und das Nitroprussidnatrium in die Galle übergehen. Eine Erklärung dafür wäre entweder in der Bildung unlöslicher Verbindungen im Organismus, wie beim Platin, oder in der leichten Zersetzbarkeit, wie beim Nitroprussidnatrium, zu suchen.

F. Höfer<sup>1)</sup> experimentirte ebenfalls an Thieren und auch an sich selbst. An einem Kaninchen bewirkten nach Höfer 0,28 Platinchlorid innerlich eingenommen schon nach 32 Minuten den Tod, der unter heftigen Convulsionen eintrat. Die Section zeigte Veränderungen des Magens und Oesophagus, die erweicht und theils zerstört sich erwiesen. Höfer bestimmte auch die medicinale Dose von Platinchlorid für den Menschen, indem er 0,3 g des Salzes in einem Glas Wasser einnahm; ausser unbedeutenden subjectiven Symptomen bewirkte die Dosis keine Erscheinungen.

---

1) Höfer. Frorieps neue Notizen aus dem Gebiete der Natur- und Heilkunde. Band 16, Nr. 17—18.



Eine eingehende und vielseitige Untersuchung des Platins wurde in den 70. Jahren von F. Kebler <sup>1)</sup> ausgeführt. Kebler benutzte zum Studium der Wirkungen des Platins das Platinchlorid und führte seine Experimente an Fröschen, Kaninchen und Hunden aus. Nach Kebler's Untersuchungen geht hervor, dass das Platin ein enorm giftiges Metall ist, da schon sehr geringe Dosen genügen, um den Tod der Thiere herbeizuführen; Frösche von mittlerer Grösse gehen schon nach subcutaner Application von 5 mg zu Grunde. Was sonst die Vergiftungssymptome der Frösche anbetrifft, so führt Kebler <sup>2)</sup> folgende Zusammenstellung der von ihm gewonnenen Ergebnisse an: „Steigerung der allgemeinen Sensibilität; Trägheit der willkürlichen Bewegungen; Krümmung des Rückens auf Streichen desselben oder des Kopfes, zuweilen gleichzeitig Reflexschrei, krampfhaftes reflectorisches Strecken der Hinterbeine bei stärkerer tactiler Reizung; zunehmende Lähmung der willkürlichen Bewegungen; spontane krampfhaftes Zuckungen der Extremitäten oder einzelner Muskelgruppen; abgeschwächte Muskelerregbarkeit; Bewegungslosigkeit; Tod.“ Es sei bemerkt, dass Kebler fast nur an *Rana esculenta* experimentirte und ich möchte hier ganz besonders

1) Kebler. Ueber die Wirkungen der Platinverbindungen auf den thierischen Organismus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Band IX. Leipzig, 1870, pag. 137—151.

2) L. C. Pag. 141.

betonen, dass bei einem einzigen Versuche, den Kebler an *Rana temporaria* angestellt hatte, alle oben aufgezählten Reizerscheinungen gänzlich fehlten, sodass der Frosch nur unter Lähmungserscheinungen zu Grunde ging.

Die tödliche Dosis für Säugethiere ist nach Kebler ca. 18 mg pro Kilo für Kaninchen und ca. 8 mg pro Kilo für Hunde. Die Vergiftungssymptome an Säugethiere representiren sich in erster Linie in reichlichen Durchfällen, die bei grösseren Dosen blutig werden und in starkem Erbrechen, das sich zuweilen mehrere Mal nach einander wiederholt. Die vergifteten Thiere sind bald nach der Application des Giftes apathisch und schwach; die Schwäche nimmt allmählich zu und führt einige Zeit vor dem Tode zur vollständigen Lähmung. Der Sectionsbefund äussert sich hauptsächlich in Hyperämie des Magendarmcanales und sämtlicher Unterleibsorgane mit Einschluss der Niere. Ausser der Hyperämie zeigt die Schleimhaut des Magens und des Darmes Erscheinungen der Erweichung, Lockerung und blutiger Infiltration. Es treten auch zuweilen Ecchymosen in der Blasenschleimhaut auf. Beim Prüfen des Verhaltens der Kreislauforgane der vergifteten Thiere stellte sich heraus, dass Platin den Blutdruck allmählich bis auf 0 erniedrigt, was Verfasser auf Lähmung der Splanchnicusendigungen zurückführt, denn die Reizung des Halsmarkes mittelst zweier spitzer, eingesenkter Electroden keine Erhöhung



des gefallenen Blutdruckes zu bewirken im Stande ist. Kebler kommt daher zum Schluss, dass Platin eine curareartige Wirkung auf die Splauchnicusendigungen ausübt.

## Eigene Versuche.

Zu meinen Versuchen wandte ich dasselbe Präparat an, welches schon C. G. Gmelin, F. Kebler gebraucht hatten, nämlich das Platinchlorid. Es bildet eine braunrothe, krystallinische Masse oder bei langsamer Verdunstung braunrothe Prismen. An der Luft zerfliesst das Salz. Da die Lösung des Platinchlorids sauer reagirte, so wurde stets unmittelbar vor dem Versuch mit Soda neutralisirt. Ich gebe im Nachstehenden die Mengen der Substanz immer auf Pt berechnet an.

### Versuche an Kaltblütern.

**I. Versuch.** Einem Frosch von 31 g Gewicht wird um 12 h. 20 m. eine Injection von 5 mg Platin gemacht.

Um 4 h. 20 m. gelingt es dem Frosch nur mit Mühe aus der Rückenlage in die Bauchlage zu kommen. Das Springen wird dem Thiere schwer, da es seine hinteren Extremitäten nicht mehr gut gebrauchen kann.

Um 4 h. 30 m. wird die Rückenlage dauernd ertragen. Bei tactilem Reiz auf die Muskeln treten in denselben fibrilläre Muskelzuckungen auf. Dieser Zustand hält bis 8 h. 30 m. Abends an.

Um 9 h. 30 m. am nächsten Morgen ist das Thier vollkommen gelähmt. Die Athmung ist noch vorhanden, wenn sie auch nur sehr schwach und oberflächlich erscheint.

Um 10 h. 30 m. athmet der Frosch nicht mehr. Bei der Section macht das Herz noch einige ganz schwache Contractionen.

**II. Versuch.** Einem Frosch von 40 g Gewicht wird um 12 h. 25 m. eine Injection von 6 mg Platin gemacht.

Um 4 h. 25 m. kann der Frosch nur mit grosser Mühe aus der Rückenlage in die Bauchlage gelangen. Zeitweilig wird auch die Rückenlage ertragen. Das Thier kann seine hinteren Extremitäten nicht mehr gut gebrauchen und springt deswegen mit Mühe.

Um 4 h. 30 m. treten in den Muskeln fibrilläre Zuckungen auf, wenn jene berührt werden.

Um 9 h. 30 m. am nächsten Morgen ist der Frosch vollständig gelähmt. Die Athmung ist vorhanden, aber sehr schwach.



Um 10 h. 15 m. athmet das Thier nicht mehr. Die Section ergiebt, dass das Herz in der Diastole still steht; sonst ist der Sectionsbefund negativ.

**III. Versuch.** Einem grossen Frosch von 48 g Gewicht wird um 10 h. 30 m. eine Injection von 12 mg Platin gemacht.

Um 12 h. 15 m. ist das Thier vollständig gelähmt; bei tactilem Reize auf die Muskeln treten in denselben fibrilläre Zuckungen auf.

Um 1 h. 55 m. ist der Frosch todt. Die Section ergiebt nichts.

**IV. Versuch.** Einem Frosch von 41 g Gewicht wird um 12 h. 10 m. eine Injection von 40 mg Platin gemacht.

Um 12 h. 20 m. erträgt das Thier die Rückenlage und ist gelähmt; auf tactile Reize treten in den Muskeln fibrilläre Zuckungen auf.

Um 12 h. 25 m. tritt die Längsleitung bei 20 mm Rollenabstand auf.

Um 12 h. 45 m. ist die Längsleitung nicht mehr vorhanden, sogar bei Anwendung des stärksten Stromes. Bei Reizung des Ischiadicus, der blosgelegt wurde, mit dem faradischen Strom treten in den Zehen leichte Zuckungen auf.

Zuweilen bemerkt man spontane fibrilläre Zuckungen in den Muskeln auftreten.

Um 1 h. 5 m. sistirt die Athmung und das Herz.  
Die Section ergibt nichts.

**V. Versuch.** Einem Frosch von 52 g Gewicht wird um 1 h. 15 m. eine Injection von 50 mgr Platin gemacht.

Um 1 h. 25 m. erträgt das Thier die Rückenlage. Auf tactile Reize treten in den Muskeln leichte fibrilläre Zuckungen auf. Die Längsleitung des Rückenmarkes ist noch bei 70 mm Rollenabstand erhalten.

Um 1 h. 35 m. Vollständige Lähmung. Längsleitung erst bei 30 mm Rollenabstand vorhanden. Bei Reizung des Ischiadicus, der bloßgelegt wurde, mit dem faradischen Strom treten bei 70 mm Rollenabstand deutliche Contractionen ein; dasselbe geschieht auch bei Reizung des Muskels.

Um 1 h. 45 m. Die Längsleitung des Rückenmarkes ist erloschen. Bei Reizung des Ischiadicus mit dem stärksten Strom minimale Contractionen. Bei Reizung der Muskel sind sie deutlich.



Um 12 h. 56 m. steht die Athmung und das Herz still. Sectionsbefund negativ.

Aus diesen Versuchen ersieht man, dass das Platin den Frosch lähmt, und zwar geht die Lähmung in folgender Weise vor sich. Zuerst wird das Rückenmark, dann der Nerv, darauf der Muskel gelähmt. Am widerstandsfähigstem erweist sich das Gehirn, das ganz zuletzt gelähmt wird; und dieses sieht man daran, dass der Frosch noch lange nach der Lähmung der drei oben genannten Organe athmet.

Um die Wirkung des Platins am herausgeschnittenen Muskel und Nerv näher zu studiren, schritt ich zu den nächstfolgenden Versuchen.

Es werden zwei Unterschenkel von demselben Frosch mit daranhängenden Ischiadicis präparirt und abgeschnitten. Der eine Schenkel kommt um 5 h. 20 m. in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung und sein zugehöriger Nerv ebenfalls; der zweite wird um dieselbe Zeit auch in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung eingelegt, sein zugehöriger Ischiadicus kommt aber in Platinlösung, deren Concentration = 1 : 2000 ist. In gewissen Zeitinterwallen werden die beiden Ischiadici mit dem faradischen Strome gereizt und das Resultat ist folgendes; (der Einfachkeit wegen will ich den in Kochsalz gelegten Nerven mit I, den in Platinlösung mit II bezeichnen).

Um 5 h. 30 m. reag.	I	bei einem Rollenabst.	von 230 mm.
	II	" " "	" 30 mm.
Um 5 h. 40 m.	I	" " "	" 200 mm.
	II	" " "	" 15 mm.
Um 5 h. 50 m.	I	" " "	" 180 mm.
	II	" " "	" 10 mm,
Um 6 h.	I	" " "	" 180 mm.
	II	" " "	" 5 mm.
Um 6 h. 4 m.	I	" " "	" 160 mm.
	II	gar nicht mehr.	

Durch diesen Versuch ist bewiesen, dass das Platin den Nerven in einer Concentration = 1 : 2000 in kurzer Zeit abtödtet. Bei schwächeren Concentrationen, wie 1 : 3000 und 1 : 4000 stirbt der Nerv in den ersten 24 Stunden ab.

Um zu sehen, ob das Platin am ausgeschnittenen Muskel eben solche Erscheinungen hervorruft, wie sie es am lebenden Frosche machte, schritt ich zum folgenden Versuch. Ich präparirte zwei Unterschenkel ein und desselben Frosches und schnitt sie ab. Der eine, den wir mit I bezeichnen wollen, wurde um 6 Uhr in 10 ccm. physiologischer Kochsalzlösung eingelegt, der zweite, den ich mit II bezeichnen will, kam in 10 ccm. einer Platinlösung, deren Pt Concentration = 1 : 1000 war. Die beiden Schenkel wurden jede 10—15 Minuten mit dem faradischen Strom direct gereizt.



Um 6 h. 5 m. reagirte I bei 220 mm. Rollenabstand.  
 „ II „ 180 mm. „

(Um diese Zeit treten in II starke fibrilläre Muskelzuckungen auf).

Um 6 h. 15 m. reagirte I bei 230 mm. Rollenabstand.  
 „ II „ 90 mm. „

Um 6 h. 25 m. „ I „ 200 mm. „  
 „ II „ 70 mm. „

Um 6 h. 35 m. derselbe Befund.

Um 6 h. 45 m. reagirte I bei 200 mm. Rollenabstand.  
 „ II „ 60 mm. „

Um 6 h. 55 m. „ I „ 200 mm. „  
 „ II „ 60 mm. „

(Die Muskelzuckungen sind nicht mehr zu sehen).

Um 7 h. 15 m. reagirte I bei 180 mm. Rollenabstand.  
 „ II „ 40 mm. „

Um 7 h. 25 m. „ I „ 160 mm. „  
 „ II „ 20 mm. „

Um 7 h. 35 m. „ I „ 150 mm. „  
 „ II „ 20 mm. „

Um 7 h. 45 m. „ I „ 150 mm. „  
 „ II „ 10 mm. „

Um 7 h. 50 m. „ I „ 150 mm. „  
 „ II „ 10 mm. „

Um 8 h. 50 m. „ I „ 150 mm. „  
 „ II gar nicht mehr.

Dieser Versuch heweist uns, dass das Platin auch den Muskel abtödtet, wenn auch in einer bedeutend

stärkeren Concentration, als es bei dem Nerv der Fall war. Bevor das Platin den Muskel tödtet, ruft es in ihm deutliche fibrilläre Muskelzuckungen hervor, die kurze Zeit vor dem Absterben des Muskels aufhören; die Lähmung erfolgt allmählich.

Aus diesen beiden Versuchen sind wir berechtigt den Schluss zu ziehen, dass das Platin in den angeführten Concentrationen ein starkes Nerven- und Muskelgift ist.

### Wirkung des Platins auf das Herz.

Um die Wirkung des Platins auf das Herz zu ermitteln, stellte ich Versuche am isolirten, am Williams'schen Apparate arbeitenden Froschherz an.

#### I. Versuch. (T = Tempus; P = Puls; Q = Quantum).

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
11 h. 33 m.	50	6,5	Im Apparat 50 ccm. Flüssigkeit (30 Blut auf 20 physiol. Kochsalzlösung).
35 m.	50	8,5	
37 m.	49	9,5	
39 m.	50	9,5	
47 m.	47	9,6	
12 h. 1 m.	47	9,5	9,6 mg Platin zugesetzt. Concentration des Giftes in der Flüssigkeit also = 1 : 500.
5 m.	47	10,5	
20 m.	46	10,0	
30 m.	44	10,5	
44 m.	37	10,5	
15 m.	—	—	Das Herz steht still.



T.	P.	Q.	Bemerkungen.
17 m.	36	9,5	Der Apparat wird mit frischem Blut gefüllt, und das Herz arbeitet wieder, trotzdem es im Laufe von 4 Stunden unter der Einwirkung des Giftes gestanden hatte.
19 m.	36	9,5	
22 m.	37	9,6	
25 m.	38	9,5	
30 m.	38	10,0	

## II. Versuch.

4 h. 28 m.	42	3,0	Im Apparat 50,0 ccm. Flüssigkeit (30 Blut auf 20 physiol. Kochsalzlösung).
30 m.	42	2,5	
35 m.	42	4,5	
40 m.	42	4,8	
44 m.	42	4,5	
48 m.	43	4,5	35 mg Platin zugesetzt. Concentration 1 : 230.
53 m.	43	4,5	
58 m.	43	4,5	
5 h. 3 m.	47	4,6	
8 m.	44	4,5	
15 m.	44	5,5	
21 m.	37	3,6	
26 m.	38	3,7	
32 m.	35	3,7	
48 m.	46	3,9	
55 m.	42	4,5	
6 h. 11 m.	30	3,7	
20 m.	30	3,6	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
6 h. 37 m.	27	3,3	Nur die Vorhöfe machen noch 10 spärliche Contractionen. Wiederbelebung wurde nicht versucht.
50 m.	23	3,3	
7 h.	0	0	

### III. Versuch.

5 h. 50 m.	29	4,0	Im Apparat 50,0 ccm Flüssigkeit (60 Blut auf 40 physiol. Kochsalzlösung).
57 m.	30	4,0	
58 m.	20	4,0	
6 h. 2 m.	30	4,5	50 mg Phatin.
5 m.	28	4,0	
10 m.	29	4,5	
17 m.	27	4,5	
21 m.	29	4,5	
40 m.	28	4,5	
47 m.	28	5,5	
49 m.	28	5,5	Noch 50 mg Platin.
51 m.	28	5,5	
7 h. —	28	5,5	

Dièse drei Versuche, die am Froschherz ausgeführt wurden, zeigen, dass das Platin kein Herzgift ist, da es in verhältnissmässig grossen Dosen auf das Herz nur eine geringe Wirkung hat.



## Versuche an Warmblütern.

Meine Versuche an Warmblütern stellte ich an Katzen und Hunden an.

**I. Versuch.** Einem Hund von 16,810 g Gewicht wird die Vena metatarsa sinistra blosgelegt; in dieselbe eine Canüle eingeführt und vermittelst einer Spritze dem Thiere 0,072 Platin injicirt (pro Kilo berechnet 4,2 mg). Schon auf dem Tische erbricht der Hund zwei Mal während der Injection. Nach derselben wird er sofort losgebunden und macht nun einen höchst traurigen Eindruck. Er vermag kaum sich auf den Beinen zu halten und geht nur mit recht grosser Mühe. Er hat eine fortwährende Nausea und einen reichlichen Speichelfluss; Stuhlgang erfolgt zwei Mal, und das letzte ist dünnflüssig. Die Athmung des Thieres ist äusserst frequent und angestrengt. Am Abend desselben Tages erbricht es noch ein paar Mal. Am nächsten Tage stellt sich dünnflüssiger und blutiger Stuhl ein. Der Zustand des Hundes hat sich verschlimmert: er frisst nichts, liegt meistens auf einem Fleck, ist vollkommen apathisch, stöhnt und jammert. Dieser Zustand hält 4 Tage an, dann erfolgt der Tod.

**Sectionsbefund.** Im Magen auf der Höhe der Falten sieht man an vielen Stellen stark hyperämische Partien, vielleicht auch einige Hämorrhagien. Der Darm ist auffallend blass. In den anderen Organen waren keine Veränderungen zu constatiren.

**II. Versuch.** Einer Katze von 2400 g Gewicht wird eine subcutane Injection von 144 mg Platin gemacht pro (Kilo berechnet = 57 mg). 10 Minuten nach der Injection erbricht die Katze und lässt einen dünnflüssigen Stuhl. Ca. 20 Minuten nach der Injection wird die Athmung des Thieres äusserst frequent und angestrengt: es macht das Maul weit auf, streckt die Zunge heraus und athmet mit einem auf eine weite Entfernung hörbarem Geräusch. Eine halbe Stunde nach der Injection fällt das Thier plötzlich hin und kann sich nicht mehr aufrichten. Dieser Zustand hält 2 Stunden an. Erbrechen und Durchfall stellen sich nicht mehr ein. An den nächsten 3 Tagen macht das Thier einen schwerkranken Eindruck: frisst nichts, trinkt viel Wasser, liegt zusammengeballt auf einem Fleck und jammert fortwährend. Am 4 Tage erfolgt der Tod.

**Sectionsbefund.** Im Magen, an der Pyloruspartie desselben bemerkt man eine auffallend dunkle fleckige Zeichnung von grauer Farbe. Der Darm ist auffallend blass. An den anderen Organen ist nichts pathologisches zu sehen.

Diese beiden Versuche beweisen, dass das Platin, sowohl bei intravenöser, als auch bei subcutaner Application, ein äusserst heftiges Gift ist. Die beiden Sectionsbefunde sind aber so negativ, dass sie keinen Schluss auf die Todesursache zu ziehen erlauben. Es ist deshalb nicht unwahrscheinlich, dass das Platin eine centrale Wirkung hat.



### Wirkung des Platins auf den Blutdruck.

Es wird eine Katze von 2800 g Gewicht aufgebunden, rechts die Carotis ext., links die Vena jugularis bloßgelegt. In die erste wird eine Canüle eingebunden, welche mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung steht, in die zweite eine Injections-canüle eingeführt und befestigt. Nun wird das Thier tracheotomirt; in die Trachea eine Canüle eingeführt und eingebunden. T = Zeit, P = Pulsfrequenz pro Minute, Bd = Blutdruck in Millimetern Quecksilber.

#### I. Versuch.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
12 h. 26 m.	120—130		
27 m.	140—142		
28 m.	140—142	150	
29 m.	130—140		
30 m.	140—144	160	10 mg Platin.
31 m.	120—124		
32 m.	80—90		
33 m.	50—60		
34 m.	40—44	160	
35 m.	20—30		
37 m.	30—40	120	
40 m.	50—60		10 mg Platin.
43 m.	50—60	130	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
45 m.	50—54		
46 m.	40—44		
48 m.	30—40	116	
50 m.	30—40		
52 m.	20—30	100	
53 m.	20—26	Nicht zu fählen.	

II. Versuch. Es wird eine Katze von 3100 g Gewicht aufgebunden und an ihr die in Versuch I gemachte Operation ausgeführt.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
5 h. 2 m.	130—140		
4 m.	130—140		
5 m.	120—130	130	
6 m.	130—140		
7 m.	130—140		10 mg Platin.
9 m.	120—130	144	
10 m.	80—90		
12 m.	30—40	120	Künstliche Athmung da die natürliche zu versagen scheint.
14 m.	30—40		
15 m.	80—90		5 mg Cytisin.
17 m.	140—150	130	
18 m.	150—160		
	140—150		
19 m.	120—130	120	



T.	Bd.	Q.	Bemerkungen.
	100—120		
20 m.	90—100		
21 m.	60—70		
22 m.	30—24	Nicht zu fühlen.	
23 m.	20—24		
24 m.	0		Tod.

III. Versuch. Es wird ein Hund von 5200 g Gewicht aufgebunden und an ihm dieselbe Operation, wie bei den ersten zwei Katzen ausgeführt.

T.	Bd.	Q.	Bemerkungen.
4 h. 38 m.	150—160		
40 m.	150—160	130	
43 m.	140—150		
48 m.	140—150	130	
50 m.	140—150		10 mg Platin.
55 m.	100—110	160	
5 h. 3 m.	100—110		
5 m.	100—120	132	
7 m.	120—130		5 mg Platin.
10 m.	100—110		
15 m.	100—110	130	
22 m.	110—120		
30 m.	110—120	162	5 mg Platin.
35 m.	100—110		

T.	Bd.	Q.	Bemerkungen.
5 h. 40 m.	80—84	140	
50 m.	70—80		
55 m.	100—120	150	5 mg Helleborein.
6 h.	120—130		
5 m.	40—50	Nicht zu fühlen.	
10 m.	20—30		
12 m.	10—20		
15 m.	0	0	Tod.

Aus diesen drei Blutdruckversuchen geht hervor, dass das Platin den Blutdruck herabsetzt und zwar, indem es das vasomotorische Centrum in der Medula lähmt, da ja der Blutdruck wieder durch die Cytisinwirkung gesteigert wird.

### Wirkung des Platins auf die Gefäße.

Diese Versuche wurden an Organen eben geschlachteter Thiere mit dem unverdünnten Blute desselben Thieres vorgenommen. Vom Momente des Todes des Thieres bis zum Beginn des Durchströmungsversuches vergingen höchstens 40 Minuten. Die Organe wurden mit den nöthigen Cautelen behandelt und die Durchströmungsversuche in der von Kobert<sup>1)</sup> und Thomson<sup>2)</sup> angegebenen Weise ausgeführt. Der Druck blieb im Laufe der ganzen Untersuchung constant. Ich lasse

1) l. c.

2) l. c.



hier beispielsweise einen derartigen Versuch mit einer Ochseniere folgen.

Zeit.	Durchgeflossene Blutmenge in ccm.
Normales Blut.	
4 h. 26 m.	40
27 m.	40
28 m.	42
29 m.	40
30 m.	42
24 mg Platin auf 200 ccm. Blut.	
31 m.	38
32 m.	38
Normales Blut.	
33 m.	35
34 m.	30
37 m.	25
40 m.	25
42 m.	20
200 mg Chloralhydrat auf 200 Blut.	
44 m.	30
45 m.	35
46 m.	40
Normales Blut.	
48 m.	30
50 m.	20
52 m.	15

Dieser Versuch zeigt, dass das Platin in einer Concentration von 1 : 8000 die Gefässe verengt. Ich brauchte in diesem Versuche Chloralhydrat, um zu sehen, ob die Niere noch lebte oder nicht.

Einen zweiten derartigen Versuch stellte ich an einer Hundeniere an. Ein grosser Hund von 12,530 g Gewicht wird entblutet. Sofort nach der Entblutung wird ihm der Bauch eröffnet und die rechte Niere ausgeschnitten und zum Durchströmungsversuch gebraucht.

Zeit.	Durchgeflossene Blutmenge in ccm.
	Normales Blut.
11 h. 38 m.	50
39 m.	54
40 m.	54
41 m.	50
	10 mg Platin auf 100 ccm. Blut.
42 m.	36
	Normales Blut.
43 m.	32
45 m.	34
48 m.	42
54 m.	36
	50 mg Platin auf 150 ccm. Blut.
55 m.	11
56 m.	10



Zeit.	Durchgeflossene Blutmenge in ccm.
	Normales Blut.
59 m.	8
12 h. 4 m.	5
6 m.	2

Aus diesen zwei Durchströmungsversuchen ist ersichtlich, dass das Platin auf die Gefäße eine dem Golde entgegengesetzte Wirkung hat, während das erstere sie erweiterte, verengt sie das Platin.

Zum Schluss möchte ich noch, wie ich es auch beim Golde gethan habe, eine Tabelle anführen, wo das Platin pro Kg Körperpewicht für Frösche, Hunde und Katzen berechnet ist.

Thierart.	Dosis v. Pt. pro Kg.	Bemerkungen.
Frosch	131	Tod nach 20 Stunden.
„	250	„ „ 1 „
„	475	„ „ 1/2 „
Hund	4,2	Tod nach 4 Tagen (intravenöse Injection).
Katze	55	Tod nach 3 Tagen (subcutane Injection).

Aus dieser Tabelle ersehen wir, dass die Frösche gegen Platin am unempfindlichsten sind, eine Thatsache, die wir schon beim Golde kennen gelernt haben.

Ferner zeigt uns diese Tabelle, dass das Platin unvergleichlich giftiger ist, als das Gold, und dass es bei subcutaner Application in bedeutend grösseren Quantitäten vertragen wird, als bei der intravenösen.

## Resumé.

1. Das Mendeleeff'sche Gesetz liess erwarten, dass Platin weniger wirksam sein würde, als Gold; jedoch haben meine Versuche das Gegentheil ergeben. Wir können aber nicht ohne Weiteres aus dem für die Chemie gültigen Gesetz ein pharmakologisches ableiten. Bekanntlich hat Botkin jun.<sup>1)</sup> die Richtigkeit dieses Gesetzes an den Alkalien zu prüfen gesucht. Aber wie aus der in Virchow-Hirsch Jahresbericht enthaltenen kritischen Besprechung dieser Arbeit von Husemann hervorgeht, hat das Gesetz auch hier keine unbedingte Gültigkeit.
2. Ein Schluss auf die therapeutische Verwerthbarkeit des Goldes oder Platins lässt sich aus meinen Versuchen ebenso wenig ziehen, als er aus den Versuchen aller bisher vorhandenen Autoren gezogen werden kann. Ich muss daher behaupten,

1) Botkin, S., Wirkung der Caesium- und Rubidiumsälze auf das Herz und die Circulation in Zusammenhang mit der gesetzlichen, physiologischen Wirkung der Alkalien (russisch). Petersburg, 1888.



dass es ziemlich kritiklos ist, wenn namentlich französische Praktiker die beiden genannten Metalle noch fortwährend therapeutisch verwenden. Man wende mir nicht ein, dass die Erfahrungen am Krankenbette anders ausgefallen seien, als meine Thiersversuche, denn um am Krankenbette einen bündigen Schluss über die Brauchbarkeit eines Arzneimittels gegen die Syphilis zu thun, genügen, wie das Beispiel der *Sassaparilla* <sup>1)</sup> zeigt, noch nicht einmal die Erfahrungen dreier Jahrhunderte.

3. Die Giftwirkungen des Goldes und des Platins ähneln sich in folgenden Punkten: beide erniedrigen den Blutdruck, beide rufen sowohl bei intravenöser, als auch bei subcutaner Application Brech-durchfall hervor, und beide lähmen die Frösche (*Rana temporaria*). Diese Metalle unterscheiden sich jedoch wesentlich durch die Intensität der Wirkung; bei Platin ist nämlich die Intensität der Wirkung 15—20 Mal geringer, als bei Gold.
4. Der pathologisch-anatomische Befund ist bei beiden Metallen ein nur wenig charakteristischer, indem die erwarteten Färbungen der Gewebe durch Gold, resp. Platin, welche nach Analogie

---

1) v. Schulz, Witold., Ein Beitrag zur Kenntniss der *Sassaparille*. Inaug.-Diss. Dorpat, 1892

mit Eisen<sup>1)</sup> und Silber<sup>2)</sup> vorausgesetzt werden durften, nicht eintraten. Falls die Versuche monatelang fortgesetzt worden wären, würde allerdings wohl ein der Argurie entsprechendes Stadium eingetreten sein. Ich muss jedoch die Untersuchung derselben späteren Arbeiten unseres Institutes überlassen. Der makroskopische pathologische Befund der von mir secirten Thiere ergab recht oft Hyperämie des Magen-darmtractus, wie dieselbe fast bei allen Schwermetallen eintritt. Beim Gold kam es ausserdem zu Geschwürsbildungen im Magen. Ich irre wohl kaum, wenn ich diese Veränderungen auf Ausscheidung der beiden Metalle durch die Magen-darmschleimhaut beziehe. Ich will damit nicht sagen, dass nicht auch ein Theil der Metalle auf anderem Wege zur Ausscheidung gelange, wie namentlich durch die Niere.

---

1) Arbeiten des pharmakologischen Instituts zu Dorpat, herausgegeben von Prof. Dr. Kobert. Band VII. Stuttgart, 1891.

2) Eine noch zu erscheinende Arbeit von Dr. med. A. Schmul.



# Thesen.

---

1. Frauenärzte dürften keine Ringe tragen.
  2. Unter den Centralheizungen ist die Luftheizung die unzweckmässigste.
  3. Die Infectiosität der Taschentücher bei Nasenkatarrh wird vom Publicum zu wenig berücksichtigt.
  4. Eisumschlägen auf's Perineum und Sitzbädern müsste bei Gonorrhöe eine grössere Aufmerksamkeit geschenkt werden.
  5. Jeder Hausarzt müsste dafür Sorge tragen, dass in einer Familie, wo Kinder sind, keine Hunde geduldet werden.
  6. Ein jeder Pharmakologe müsste klinisches Material zu seiner Verfügung haben.
  7. Bei Kopfschmerzen mit Congestionen ist Phenacetin das beste Mittel.
  8. Hausärzte müssen möglichst früh ihr Augenmerk auf eine richtige Fussbekleidung der Kinder richten.
-

Ar 892  
Schultz