

## Capitel VII.

### Die indirect wirkenden Gifte.

Es lassen sich hier drei Gruppen unterscheiden:

- 1) Gifte, welche störend in die Athmungsvorgänge eingreifen: Kohlenoxyd, Kohlensäure, schwefligsaure Salze. Die Art der Störung ist bei diesen drei Substanzen durchaus verschieden.
- 2) Gifte, welche durch ihre Zersetzung (Spaltung, Oxydation) giftig wirken: Nitrite, Jodverbindungen, Azoimid.
- 3) Gifte, welche wahrscheinlich durch Veränderung des Quellungs-zustandes gewisser organisirter Gebilde structurstörend und in Folge dessen tödtlich wirken. Hierher gehören die neutralen Salze der Alkalien und der alkalischen Erden, sowie die oxalsauren Salze.

#### Giftwirkung des Kohlenoxyds.

Durch die Arbeiten von Claude Bernard, Hoppe-Seyler, Hermann, L. Meyer, ist das Verhalten des Blutes zu Kohlenoxyd und die Ursache der Giftwirkung desselben, welche in einer Störung der Athmungsvorgänge beruht, aufgeklärt worden. Das sich bildende Kohlenoxyd-Haemoglobin kann keinen molecularen Sauerstoff mehr binden und solchen nicht mehr den Organen zur Athmung liefern.<sup>1)</sup> Da darin die einzige Ursache der Giftwirkung liegt, so erklärt sich, warum Kohlenoxyd weder auf niedere Thiere, noch auf Pflanzen giftig wirkt. Es verlangsamt zwar die Keimung, aber selbst bei 79% CO in der Luft kommt sie noch nicht zum Stillstand.<sup>2)</sup> Es kann ferner die Entwicklung mancher Bacterienarten (*Pyocyaneus*) hemmen, tötet dieselben aber nicht.<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Auch das bei 40° siedende Nickelkohlenoxyd ist für Wirbelthiere stark giftig, wenige Centigramme pro kg Thier bedingen den Tod; im Blute zeigen sich dann die Streifen des Kohlenoxyd-Haemoglobins (Hanriot und Richet, J. Th. 21, 48.

<sup>2)</sup> Linossier, C. r. 108.

<sup>3)</sup> Frankland, Ch. C. 1889, 752.

Sperlinge sterben, wenn der Gehalt der Luft an Kohlenoxyd ca.  $\frac{1}{450}$  beträgt, Hunde bei  $\frac{1}{250}$ , Kaninchen bei  $\frac{1}{70}$ .<sup>1)</sup>

Der Stoffwechsel wird bei der Kohlenoxydvergiftung herabgesetzt, das Blut wird kirschroth, der Tod erfolgt schliesslich durch Erstickung, wenn nicht künstliche Athmung längere Zeit unterhalten wird.

#### Giftwirkung der Kohlensäure.

Zahlreiche Forscher: Pflüger, Bert, Traube, Hoppe-Seyler, Friedlaender und Herter, W. Müller u. A. haben sich mit der Giftwirkung der Kohlensäure auf Thiere beschäftigt, worüber die Lehr- und Handbücher der physiologischen Chemie ausführlichen Aufschluss geben. Wir beschränken uns hier auf wenige Worte. Die Kohlensäure ist im Vergleich zum Kohlenoxyd nur ein schwaches Gift zu nennen. Sie wird immerwährend durch den Athmungsprocess in den Zellen erzeugt und muss stets entfernt werden. Ihre Menge darf sich über eine gewisse Gränze hinaus nicht anhäufen, widrigenfalls das Eindringen des Sauerstoffs erschwert und das Protoplasma durch die zunehmende Säuerung geschädigt wird. Ein solcher Zustand wird aber beim Einathmen kohlenäurereicher Luft geschaffen, die im Stoffwechsel erzeugte Kohlensäure bleibt nicht nur im Körper, sondern wird noch vermehrt durch einen Theil der eingeathmeten, und der Tod unter Lähmung der Athmungs- und Herzthätigkeit erfolgt, selbst wenn noch bedeutende Mengen Sauerstoff in der Athmungsluft vorhanden sind.

Friedländer und Herter liessen verschiedene Thiere in einem sauerstoffreichen aber abgeschlossenen Raume athmen<sup>2)</sup> und fanden, dass Kaltblüter (Schildkröten, Schlangen) gegen Anhäufung von Kohlensäure widerstandskräftiger sind als Warmblüter (Tauben, Kaninchen). Der Tod der Versuchstaube erfolgte nach 1 Stunde 50 Minuten bei 28,9% CO<sub>2</sub> neben 54,7% O<sub>2</sub>, der des Kaninchens nach 5 Stunden bei 46,3% CO<sub>2</sub> neben 29,7% O<sub>2</sub>; erst später starben Schildkröte und Ringelnatter. Bei kleineren CO<sub>2</sub>-Dosen (bis zu 20%) werden während einer Stunde lediglich Reizerscheinungen, Erregung der Athmung und Steigerung der Herzarbeit beobachtet (Friedlaender und Herter).

<sup>1)</sup> Gréhant, J. Th. 18, 50.

<sup>2)</sup> Z. physiol. Chem. II, 145.

Chlorophyll führende Pflanzen werden von reiner Kohlensäure im Dunkeln allmähig getötet und zwar tritt der Tod rascher in reiner  $\text{CO}_2$  ein, als in Wasserstoff- oder Stickstoffgas, ein Beweis, dass bei jener Wirkung nicht lediglich die Abwesenheit von Sauerstoffgas die Schuld trägt. Bei Lichtzutritt functioniren die Pflanzen aber in reiner  $\text{CO}_2$  noch, wenn auch schwach, sie zersetzen in ihren Chlorophyllapparaten Kohlensäure und schaffen dadurch Sauerstoff für die Athmung des Zellkernes und des Cytoplasmas, sowie für das Protoplasma der Chlorophyllkörper selbst. Mit fortdauernder, im Lichte stattfindenden Assimilation der  $\text{CO}_2$  wird letztere mehr und mehr durch  $\text{O}_2$  ersetzt, da diese Thätigkeit weit intensiver ist, als die Athmungsvorgänge, und so der schädliche Einfluss des Kohlensäureüberschusses allmähig paralysirt, wenn nicht etwa stets ein Strom von Kohlensäure den gebildeten Sauerstoff verdrängt.

Was niedere Pilze betrifft, so leben die Gärung erregenden Spross- und Spaltpilze auch in reiner Kohlensäure fort, sie können auch den Luftmangel lange Zeit vertragen, und die obligaten Anaëroben werden sogar durch Luftzutritt in ihrer Entwicklung gehemmt. Gewisse Bacterienarten aber werden durch Kohlensäure getötet (Fränkel<sup>1)</sup>), während sie in einer Wasserstoffatmosphäre lange Zeit am Leben bleiben können. Nach H. Buchner sind auch Cholerabacillen sehr empfindlich gegen kohlensäurereiche Luft. Der Rauschbrandbacillus, welcher niemals bei Gegenwart von Luft gedeiht, also exquisit anaërob ist, gedeiht zwar in einer Atmosphäre von Wasserstoff, nicht aber in einer solchen von Kohlensäure.<sup>2)</sup>

#### Giftwirkung der Sulfito und Thiosulfate.

Die neutralen Sulfito können bei Thieren schädlich wirken, indem sie, zu Sulfaten werdend, den zur Athmung bestimmten Sauerstoff in Beschlag nehmen, und so zur Erstickung des Nervensystems führen.

Neutrale schwefligsaure und unterschwefligsaure (thioschwefelsaure) Salze können für niedere Organismen nur als äusserst schwache Gifte bezeichnet werden. Gewöhnliche Wasserbacterien und Monadinen werden selbst durch durch 1proc. Lösungen nicht im geringsten geschädigt, selbst nach fünf Tagen merkt man keinen

<sup>1)</sup> Z. Hyg. 5, 35.

<sup>2)</sup> Kitasato, Z. Hyg. 6, 105.

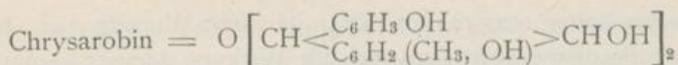
Einfluss auf ihre Bewegungsenergie. Infusorien und Diatomeen sterben allerdings sehr bald in 1 proc. Lösungen, doch werden manche Arten derselben selbst nach fünf Tagen nicht getötet, wenn 1 pro mille Lösungen zur Anwendung kommen. Spirogyren kränkeln in den 1 proc. Lösungen erst nach einigen Tagen, wobei das neutrale Natriumsulfit sich schädlicher erweist als das Thiosulfat (Hyposulfit). Die Chlorophyllkörper ziehen ihre Zacken ein, der Kern die Plasmastränge, während das Cytoplasma noch mehrere Tage (bei 10—12°) intact bleiben kann. Bei Anwendung von 1 pro mille Lösungen aber bemerkt man selbst nach 4 Tagen keine schädlichen Einwirkungen. Nur wenn die Algen längere Zeit bei höherer Temperatur (20—22°) gezüchtet wurden und im Zustande mangelhafter Ernährung sich befinden, sind sie sensibler. In Hyposulfit-Lösungen von 1 pro mille Gehalt bleiben Nematoden, Planarien und andere niedere Wasserthiere am Leben.

Bei Wirbelthieren dagegen müssen Sulfit e als ziemlich starke Gifte nach den Untersuchungen von L. Pfeiffer betrachtet werden; auf Kaltblüter wirken sie giftig durch Lähmung des Centralnervensystems. Die tödtliche Dosis bei subcutaner Injection beträgt bei Kaninchen und Meerschweinchen durchschnittlich 0,6 g  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  pro kg. Hunde, Katzen und weiße Mäuse werden erst bei Dosen von 1,3—1,6 pro kg getötet. Hunde zeigen Speichelfluss, Erbrechen, Dyspnoe und periphere Gefäßlähmung. 96,5% des Sulfit s erscheinen als Sulfat im Harn, 3,5% als unverändertes Sulfit.

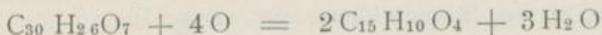
Bei intravenöser Injection genügen pro kg bei Kaninchen 0,2 g  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  und 0,4 g bei Katzen. —

Die freie schweflige Säure resp. Schwefeldioxyd ist ein allgemeines Gift und wurde im Cap. IV erwähnt.

Durch Sauerstoffabsorption schädlich wirkt auch das Pyrogallol, bei dem wir einen zweifachen Giftcharakter annehmen müssen (siehe oben Cap. IV, Phenole). Aehnlich wirken ferner die Leukosubstanzen vieler Farbstoffe, besonders aber solche aus der Anthrachinongruppe (die Anthrarobine), welche in alkalischer Lösung energisch Sauerstoff aus der Luft absorbiren, um in die zugehörigen Farbstoffe überzugehen (Liebermann). Die heilenden Wirkungen der Anthrarobine bei Hautkrankheiten beruhen auf der reducirenden Wirkung, sie ist nach Berend intensiver, wie die des Pyrogallols. Hieher gehören besonders das



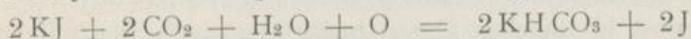
welches in alkalischer Lösung durch den Sauerstoff der Luft zu Chrysophansäure oxydirt wird:



Nach Godard (Chem. C. 1888, 803) ähnelt die Vergiftung durch Chrysarobin der durch Pyrogallol, 30 mg sind tödtlich pro kg Hund.

#### Giftwirkung von neutralen Jodiden.

Wie Binz gezeigt hat, wirkt Jodkalium dadurch giftig, dass im Organismus Jod abgeschieden wird, wobei ein Verbrauch von Sauerstoff stattfindet; das abgeschiedene Jod kann aber sehr labilen Verbindungen (activen Proteinstoffen) gegenüber wieder oxydirend wirken, indem es dabei selbst in Jodid übergeht. So kann dieselbe Menge Jod öfters auf zweifache Weise Schaden bringen. Binz drückte die Jodausscheidung im Thiere durch folgende Gleichung aus:



Er wies ferner darauf hin, dass Nitrite, Jodate, Ozon und Halogene Wirkungen ausüben, welche denen von Jodkalium und Jodoform in gewissem Grade analog sind.<sup>1)</sup> Die Zersetzung des Jodkaliums wird besonders von sauren Säften befördert, demgemäss liess sich vermuthen, dass für Organismen ohne saure Säfte das Jodkalium auch ohne jeden Schaden sei. Das ist auch der Fall. Ich beobachtete, dass Algen und Infusorien (darunter die so empfindlichen Vorticellen) nach fünf Wochen in einer 0,5proc. Jodkaliumlösung in Quellwasser lebend geblieben waren; die Zellen der Spirogyren zeigten lediglich eine geringe Verschmälerung der Chlorophyllbänder.

Schimmel-, Spross- und Spaltpilze ertragen bei neutralen Nährlösungen einen Gehalt derselben bis zu 1% KJ.

Höher stehende Pflanzen dagegen vertragen Jodnatrium oder Jodkalium nicht, sie haben sauren Zellsaft und scheiden bekanntlich

<sup>1)</sup> Virch. Arch. Bd. 113, 1888). Boehm und Berg beobachteten, dass eine neutrale Eiweisslösung durch Jodzusatze sofort sauer wird, wahrscheinlich durch Bildung von Jodwasserstoffsäure, demgemäss wird unter Wasserzersetzung eine, wenn auch geringfügige Oxydation des Albumins stattgefunden haben. Arch. exp. Path. Bd. 5.

auch einen sauer reagirenden Saft aus ihren Wurzeln aus. Ich verglich an Buchweizenpflanzen die Wirkung kleiner äquivalenter Mengen von NaCl, NaBr und NaJ. Bei  $0,2\frac{0}{00}$  NaCl gelangten die Pflanzen in der Wassercultur bis zur Fruchtreife; bei NaBr gelangten sie bis zur Blütenbildung, nur wenige Blüten aber erzeugten Samen. Meist fand ein Absterben der Pflanzen nach der Blütenbildung unter allmählichem Eintrocknen der Blätter statt. Bei NaJ aber fand gar keine Stoffzunahme bei den eingesetzten Keimlingen statt, sie starben bevor das erste Laubblatt entwickelt war! Knop hat an Maispflanzen ebenfalls dargethan, dass Jodkalium weit schädlicher ist als Bromkalium.<sup>1)</sup>

Die Wirkung des Jodoforms ist zum Theil ebenfalls auf Jodabscheidung zurückzuführen, was zuerst Binz hervorhob.<sup>2)</sup> Die leichte Zersetzlichkeit des Jodoforms ist besonders beim Sterilisiren von Jodoformmischungen zu beobachten, wobei in lufthaltigen Gefässen Jod frei werden kann.<sup>3)</sup> Von der Wirkung des Jodoforms auf Thiere sei hier nur erwähnt, dass es in gehörigen Gaben bei Hunden und Katzen narkotische Wirkungen herbeiführt (Binz), beim Kaninchen aber selbst in tödtlichen Dosen nicht (Högyes).<sup>4)</sup> Nach Pellacani hat Jodoform ausser der Wirkung des KJ und  $\text{JO}_3\text{K}$  (Depressionswirkungen) auch noch eine specifische reizende Wirkung auf das Nervensystem. (J. Th. 15, 117.)

Für niedere Pilze ist Jodoform kein Gift. Dass es keine dem Chloroform ähnlichen Wirkungen auszuüben vermag trotz analoger Constitution, hängt mit seiner viel schwereren Flüchtigkeit zusammen.

### Giftwirkung der salpetrigsauren Salze.

Nitrite sind nur da sehr giftig, wo sie zerlegt werden und so frei gewordene salpetrige Säure zur Wirkung kommen kann. Wahrscheinlich kann das lebende Protoplasma bei Mithilfe von Natriumbicarbonat das Natriumnitrit unter Bildung von neutralem Carbonat

<sup>1)</sup> Bot. C. 1885.

<sup>2)</sup> Zahlreiche Jodverbindungen wurden in neuerer Zeit als Ersatzmittel des Jodoforms in der Therapie empfohlen, so das Tetrajodpyrrol (Jodol), das Isobutylorthokresyljodid (Europhen), das Dithymoldijodid (Aristol), das dijdosalicylsaure Natrium und das Thiophendijodid.

<sup>3)</sup> Stubenrauch, Centrbl. f. Chirurgie, 1892.

<sup>4)</sup> Am empfindlichsten sind die weissen Mäuse (Kronacher, M. M. Wch. 1887).

und freier salpetriger Säure spalten. Man kann z. B. beobachten, dass eine langsame Zersetzung von Harnstoff unter Stickstoffentwicklung erfolgt, wenn  $\text{NaHCO}_3$  mit  $\text{NaNO}_2$  und Harnstoff in verdünnter Lösung mit Platinmohr in Berührung bleibt. Nach acht Tagen bei  $16-18^\circ$  haben sich 2—3 cc Stickstoff entwickelt. — Binz wies nach, dass Nitrite bei Thieren (Fröschen) narkotisirende Wirkungen ausüben.<sup>1)</sup> 0,03 g  $\text{NaNO}_2$  töten einen Frosch unter Lähmungserscheinungen. Meerschweinchen sterben bei 0,05 g unter Lähmung und Kyanose, gleichviel ob das  $\text{NaNO}_2$  innerlich gegeben oder subcutan injicirt wird. (Emmerich und Tsuboi.)

Für niedere pflanzliche oder thierische Organismen sind Nitrite ziemlich schwache Gifte zu nennen. In einer 1proc. Lösung von Natriumnitrit sterben Diatomeen und Infusorien sehr rasch; doch kann uns das von letzteren nicht Wunder nehmen, da sie gegen Salzlösungen von solcher Concentration überhaupt sehr empfindlich sind. Spirogyren leiden in dieser Lösung erst nach 3—4 Tagen; die absterbenden Zellen zeigen Granulationen, was schliessen lässt, dass das Nitrit im Protoplasma dieser Zellen zu Ammoniak reducirt wird, welches noch bei 0,01 % sehr schädlich wirkt.<sup>2)</sup> — Bei einer Verdünnung von 0,1 % äussert sich eine Giftwirkung des Nitrits auf Infusorien und Diatomeen erst nach einigen Tagen, nur einzelne Arten sterben schon nach einem Tag. Einzelne Diatomeen zeigten noch Eigenbewegung nach acht Tagen. Fadenalgen (*Spirogyra*, *Zygnema*) lassen hier selbst nach acht Tagen nichts Krankhaftes erkennen. Bei 0,01 % ist nach mehreren Wochen auch kein schädlicher Effect auf Infusorien und Diatomeen wahrzunehmen.<sup>3)</sup>

Nach den neuesten Untersuchungen von Emmerich und Tsuboi beruhen im Wesentlichen die Vergiftungserscheinungen bei Cholera auf der Nitritbildung durch den Cholera bacillus, wie die Uebereinstimmung der Symptome bei Cholera und Nitritvergiftung sowohl als der spectroscopische Nachweis von Methaemoglobin im Blute bei beiden Fällen beweist. —

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Path. und Pharmakol. 1880. S. 133.

<sup>2)</sup> Das Ammoniak darf in diesen Pflanzen nur in dem Maasse gebildet werden aus den Nitraten resp. Nitriten, als die Verwendung derselben zur Eiweissbildung erfolgen kann (siehe oben S. 100).

<sup>3)</sup> Bacterien vertragen in alkalischen Nährlösungen selbst über 0,2% sehr gut. Vergl. auch S. 62.

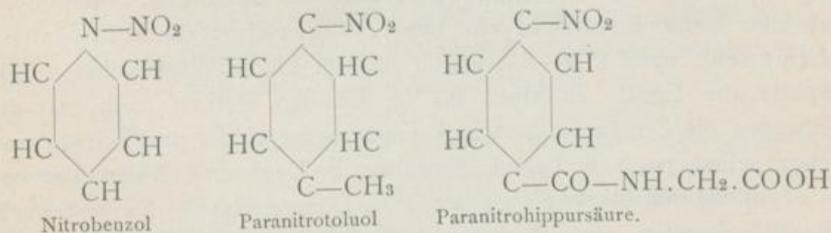
Dass Nitrate, welche für Pflanzen unschädlich sind, auch für Thiere weit weniger schädlich sind als Nitrite, ist leicht erklärlich, erst 2,5 g  $\text{NO}_3\text{K}$  pro kg Thier wirken tödlich (Mairet u. Combenale). Wahrscheinlich findet im Thierorganismus eine partielle Reduction zu Nitrit und Ammoniak statt. Ich habe gezeigt, dass Nitrate in wässriger Lösung durch Glucose bis zu Ammoniak reducirt werden können, wenn durch Platinmohr ein gewisser Bewegungszustand übertragen wird. Es ist hiezu also gar kein nascirender Wasserstoff nöthig. (Loew, Ber. d. D. Chem. Ges. 23, 675.)

#### Giftwirkung der Nitroverbindungen.

Da, wie Binz gezeigt hat, manche Nitroverbindungen wie die isomeren Salpetrigsäureester, Anlass zur Bildung von Natriumnitrit im Blute geben, so seien sie im Anschluss an dieses hier kurz erwähnt. Nach Cagnoli liefert auch das Glycerintrinitrat im Blute salpetrige Säure und wahrscheinlich darf man das auch für manche Nitrosoverbindungen annehmen. Amylnitrit, welches nach Binz lähmend auf gewisse nervöse Apparate wirkt, führt Glycosurie mit Polyurie herbei; ähnlich wirkt nach G. Hoppe-Seyler (1882) die Orthonitrophenylpropiolsäure, welche bei einem mittelgrossen Hund den Tod schon in einer Gabe herbeiführt, die ein Drittel von der beträgt, bei der sich ein Kaninchen noch wohl befindet. Etwas empfindlicher wird das Kaninchen bei Milchfütterung. Beim Hunde tritt Lähmung, Hyperämie der Leber und Anfüllung des Herzens mit Blutgerinnseln ein. — Nitromethan  $\text{CH}_3\cdot\text{NO}_2$ , Nitroaethan  $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$  und Nitrosoaethylen  $\text{CH}_3=\text{CHNO}$  bedingen in Dosen von  $\frac{1}{2}$ —1 g pro kg Thier Tod durch Athmungs lähmung (Gibbs und Reichert). Sehr giftig sind ferner Nitroso- $\beta$ -Naphtol und Orthodinitrokresol, dessen Kaliumverbindung »Antinonin« zur Vertilgung von Raupen und Pilzen (Hausschwamm) von W. v. Miller und Harz empfohlen wurde. Bei Picrinsäure (symmetrisches Trinitrophenol  $\text{OH}:\text{NO}_2:\text{NO}_2:\text{NO}_2 = 1:2:4:6$ ) ist die letale Dosis nicht bekannt. Karplus sah einen Mann nach Genuss von 5,8 g Picrinsäure wiedergenesen. Die wesentlichsten Symptome waren: Erbrechen, Schweissausbruch, leichter vorübergehender Collaps, Ikterus.

Die Nitrogruppe wird in ihrer Wirkung abgeschwächt, wenn stark negative Gruppen, wie Carboxyl- oder Sulfogruppe, im Molecül vorhanden sind, oder sich solche Gruppen beim Passiren des Thierkörpers anlagern können. So werden nach Sieber und Smirnow (Wien. Akad. Ber. 1887) die drei Nitrobenzaldehyde in Dosen von 0,1 g pro kg vom Hunde gut ertragen, während vom Dinitrokresol schon 0,05 g pro kg. tödtlich wirken (Weyl, Ber. D. Chem. Ges. 21, 512 und 2191). Aus jenen Aldehyden werden eben leicht Säuren gebildet. Bei Hunden zeigt sich hiebei, dass eine Amidogruppe aus der Nitrogruppe ebenso wenig entsteht, als Anilin sich aus Nitrobenzol im Thier bildet. (Cohn beobachtete nur beim Kaninchen eine so weit gehende Reduction beim Metanitrobenzaldehyd, der im Harne als Acetylamidobenzoessäure erschien.) — Ferner hat Weyl ein interessantes Beispiel dieser Art beobachtet: es ist nämlich das Martiusgelb oder Dinitro- $\alpha$ -Naphtol für Hunde ein starkes Gift (letal ca. 0,3 g pro kg), aber das Naphtolgelb S, eine Sulfosäure des Dinitro- $\alpha$ -Naphtols unschädlich.

Nitrobenzoensäuren sind weit weniger giftig als Nitrobenzol und der von Jaffé beobachtete grosse Unterschied in der Giftwirkung von Paranitrotoluol und Nitrobenzol beruht, wie dieser Forscher aufklärte, auf der Umwandlung des ersteren in paranitrohippursäuren Harnstoff.<sup>1)</sup> Dosen von 5 g jenes Nitrotoluols können täglich wochenlang gereicht werden, ohne dass Functionsstörungen im Bereiche des Nervensystems, wie sie das Nitrobenzol erzeugt, beobachtet wurden.



Das Verhalten von Nitroverbindungen zu Pflanzen ist noch wenig geprüft. Nach Knop sind nitrobenzoesaures und picrin-

<sup>1)</sup> Ber. D. Chem. Ges. 7, 1673. Das Orthonitrotoluol wird dagegen nach Jaffé (Z. physiol. Chem. 2, 47) in Orthonitrobenzylalkohol verwandelt, welcher mit Glycuronsäure gepaart als Harnstoffverbindung im Harne auftritt.

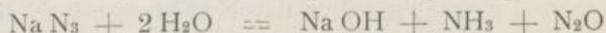
saures Kali sehr schädlich für Mais. Beide Salze sind bei 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Verdünnung aber nicht giftig für Schimmelpilze. Der Giftwirkung des Nitrobenzols wurde schon oben Cap. II gedacht.

### Giftwirkung des Azoimids.

Das erst in neuester Zeit von Curtius entdeckte Azoimid oder die Stickstoffwasserstoffsäure,  $\text{N} = \text{N}$  ist nicht nur im freien



Zustande, als Dampf eingeathmet stark giftig, sondern auch in Form neutraler Salze subcutan injicirt. Sie dürfte dadurch wirken, dass sie äusserst leicht zersetzt wird (die trockenen Salze sogar unter Explosion). Ich beobachtete, dass Platinmohr die wässrige Lösung des Natriumazoimids  $\text{Na N}_3$  unter Freiwerden von Ammoniak und Bildung eines chemisch indifferenten Gases zersetzt, welches nichts anderes sein konnte, als Stickstoffoxydul und gab folgende Gleichung:<sup>1)</sup>



Auch beobachtete ich die Entstehung von Granulationen beim langsamen Absterben von Spirogyren in verdünnten Lösungen jenes Salzes, was auf das Freiwerden von Ammoniak in den Zellen schliessen liess. Emmerich constatirte, dass schon 1 mg eine Maus in 9 Minuten unter Lähmungen und Krämpfen tötet<sup>2)</sup>. 0,03 g töteten ein Kaninchen in 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stunden unter wesentlich denselben Symptomen (L. Pfeiffer und Loew).

In einer 0,5<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Lösung jenes Salzes in Quellwasser sterben nach 30—40 Minuten: Nematoden, Planarien, Ostracoden, Copepoden, Asseln, kleine Insectenlarven, junge Wasserschnecken (Planorbis, Limnaea); nach 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—3 Stunden sterben kleine Wasserkäfer, noch später die Egel. In einer 0,1<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Lösung starben nach 20—40 Stunden die Crustaceen, nach 4 Tagen Wasserkäfer und Schnecken; aber selbst nach 6 Tagen lebten noch Egel und Insectenlarven.

Infusorien sterben in einer 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Lösung von  $\text{N}_3\text{Na}$  erst nach 2—2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden, aber in einer 0,1<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Lösung selbst nach 12 Tagen

<sup>1)</sup> Ber. D. Chem. Ges. 24, 2953. Von meiner Beobachtung ausgehend gelang es später Herrn Wislicenus jun. aus Stickstoffoxydul und Natriumamid die Stickstoffwasserstoffsäure, resp. deren Na-Salz auch synthetisch darzustellen. Das Phenylazoimid (Triazobenzol oder Diazobenzolimid) ist ein schwächeres Gift, noch schwächer die Naphtylverbindung; vergl. S. 48.

<sup>2)</sup> Ibid. S. 2952.

nicht. Sprosspilze (*Saccharomyces cerevisiae*) sterben nach zwei Tagen in  $5\text{‰}$  Lösung jenes Salzes nicht, Schimmelpilze aber und Fäulnisbakterien können sich nicht entwickeln in Nährlösungen, welche  $0,5\text{‰}$  enthalten. Algen werden nur langsam angegriffen: in einer  $1\text{‰}$  Lösung sterben Diatomeen, Desmidiaceen und Oscillarien erst nach 4–5 Tagen, Spirogyren so langsam, dass man selbst nach 10 Tagen noch lebende Zellen beobachten kann. In mineralischen Nährlösungen, denen noch  $0,1\text{‰}$   $\text{Na}_3\text{Na}$  zugesetzt wurde, waren die Algen aber selbst nach Wochen gesund und *Vaucheria* zeigte sogar ein deutliches Wachstum.<sup>1)</sup>

Phanerogamen sind wieder empfindlicher gegen Azoimid, als Kryptogamen; Lupinen- und Gerstenkeimlinge, ferner *Vallisneria*-blätter starben nach 3–4 Tagen in einer  $0,2\text{‰}$  Lösung des Natriumazoimids.

#### Giftwirkung der neutralen Salze der Alkalimetalle.

Die neutralen Salze der Alkalimetalle sind für niedere pflanzliche Organismen wohl als ungiftig zu betrachten und für die niedersten thierischen Organismen auch nur bei relativ bedeutender Concentration (z. B. in 1% Lösungen) schädlich. Die Süßwasser-Infusorien sterben bald in 1–2 proc. Lösungen verschiedener neutraler Alkalisalze, sie sterben aber auch schon im destillirten Wasser frei von jeder Spur Metalloxyd.<sup>2)</sup> Es scheint, dass hier der Quellungs-zustand sensitiver Elementargebilde leicht verändert wird und dadurch schädliche Structurstörungen herbeigeführt werden. Nur allmählig steigende Concentrationen dürften sich als unschädlich erweisen und es gelang Czerny bekanntlich Süßwasseramöben so schliesslich an 4% Kochsalzlösung zu gewöhnen.

<sup>1)</sup> Wie ausserordentlich verschieden ist davon das Verhalten zu den beiden Specifica für Aldehyde (resp. Ketone): Hydroxylamin  $\text{NH}_2\text{OH}$  und Diamid  $\text{N}_2\text{H}_4$ ! Die Algen werden durch diese bei dieser Verdünnung längstens binnen 48 Stunden selbst bei völlig neutraler Lösung abgetödet.

<sup>2)</sup> Häufig enthält, wie schon erwähnt, das destillirte Wasser leise Spuren von Kupfer, Blei und Zink, von den Destillationsapparaten stammend. Solche leise Spuren Cu können bei Algen schon dem Chlorophyllkörper schaden und durch dessen Abtötung indirect auch die ganzen Zellen töten wie Versuche an Spirogyren ergaben. Nach Ringer und Buxton (*J. Th.* 15, 360) soll die Giftwirkung des destillirten Wassers auf »kräftigen endosmotischen Erscheinungen« beruhen. Demgegenüber sei erwähnt, dass die Infusorien in 1% Glucoselösung nicht absterben.

Bei niederen Pflanzen ist eine Angewöhnung an steigende Concentrationen von Kochsalz noch leichter. A. Richter fand<sup>1)</sup>, dass Diatomeen eine 7% Lösung ein Jahr, eine 10% Lösung einen Monat ertrugen, dass Chara eine 0,5% Lösung ein Jahr, eine 1% Lösung 4—5 Monate ertrug. Zygnema stellinum konnte allmählig an eine 2% Lösung angepasst werden, in einer 3% Lösung aber starb sie allmählig ab. Spirogyra zeigte nach sieben Monaten nur wenige lebende Zellen in circa 0,5% Lösung. Cosmarium dagegen vertrug eine 8% Lösung einen Monat. Ich selbst beobachtete einmal in einer 5% Lösung von Dinatriumphosphat, welche Spuren anderer Nährsalze enthielt, eine üppige Entwicklung von einzelligen Algen (Palmelleen). Mässige Mengen Chlornatrium werden von den Phanerogamen gut ertragen, doch treten bei Steigerung der Menge von Alkalimetallchloriden im Boden Aenderungen in der Qualität ein; die Cellulose wird vermehrt auf Kosten des Stärkemehls. Kaliumsalze sind bekanntlich für alle Pflanzen ebensowenig entbehrlich wie für die Thiere. Substituirt man die Kaliumsalze in Pflanzennährlösungen durch Natriumsalze so sterben die Pflanzen an Hungertod, weil das Protoplasma des Chlorophyllapparates keine organischen Nährstoffe mehr aus der Kohlensäure zu bilden vermag. Substituirt man aber die Kaliumsalze durch Lithiumsalze, so resultiren keine Hunger-, sondern geradezu Vergiftungserscheinungen bei Phanerogamen<sup>2)</sup>. Ebenso treten abnorme Verhältnisse ein, wenn man Kaliumsalze durch Rubidiumsalze substituirt und zwar ist Rubidumnitrat noch weit schädlicher als Rubidiumchlorid, wie ich dargethan habe<sup>3)</sup>. Jenes Salz bringt bei Buchweizenpflänzchen abnorme Stärkeanschoppungen, Einrollen der Blätter und Verdickung und Torsion des Stengels hervor. Während diese Pflanzen noch vor der Blütenbildung sterben, tragen die unter dem Einfluss von Chlorrybidium stehenden Exemplare zahlreiche Blüten und zeigen jene Erscheinungen nicht. Sie sterben aber bald nach der Blütenbildung ab, nachdem die Chlorophyllkörper erkrankt sind. Bei niedern Pilzen und den einfacheren Algen wirken

<sup>1)</sup> Flora 1892, S. 54.

<sup>2)</sup> Nobbe, Die organische Leistung des Kalium in der Pflanze. S. 31.

<sup>3)</sup> Landw. Vers.-St. Bd. 21, 389. Birner und Lucanus experimentirten schon früher mit Nitraten von Rb und Cs an Haferpflanzen und constatirten, dass diese Metalle das Kalium hier nicht vertreten können.

weder Lithium- noch Rubidiums Salze schädlich, ja bei den Pilzen können letztere sowohl als Caesiumsalze sogar die Rolle der Kaliumsalze mit Vortheil für das Wachsthum übernehmen.<sup>1)</sup>

Höherstehende Thiere sind gegen Chlornatrium ziemlich tolerant. Die tödtliche Dose für eine Maus ist nach Emmerich 0,06 g, das ist etwa 20 mal so viel als eine Maus normalerweise in ihrem Blute enthält und etwa 6 mal soviel als im ganzen Körper einer Maus vorhanden ist. Das Blut der Säugethiere liefert an 0,5% Asche, wovon öfters mehr als die Hälfte auf Kochsalz kommt. 1 cc einer gesättigten Na Cl-Lösung einem Frosch injicirt, ruft Krämpfe hervor, die Thiere erholen sich aber wieder (Mallèvre). Weit schädlicher ist ein Uebermass von Kaliumsalzen; Bunge fand,<sup>2)</sup> dass 2,3 g Kali in Form des sauren Phosphats tödtlich auf ein Kaninchen wirkten. In Folge des Gehalts an Kalisalzen führen schon 10—25 g Fleischextract den Tod von Kaninchen in 1—1½ Stunde herbei.<sup>3)</sup> Ausführliche vergleichende Versuche mit den Salzen der verschiedenen Alkalimetalle hat Richet angestellt<sup>4)</sup>. Die tödtliche Minimaldosis Rubidium (als Chlorid angewandt) wurde für Frösche, Fische, Schildkröten, Tauben, Kaninchen und Meerschweinchen zu 1 g pro kg Thier festgestellt. Die Giftigkeit von Kalium (als Chlorid) ist nahezu doppelt so gross, noch grösser ist die Giftigkeit des Lithiums. Die tödtlichen Dosen der drei Metalle (in Form der Chloride) verhalten sich nahezu wie 1:5:10, also annähernd wie die Atomgewichte. Richet meint, dass die Giftigkeit darauf beruhen könne, dass das in den Geweben enthaltene Chlornatrium durch jene Chloride ersetzt werde. Allerdings bleibt dann noch aufzuklären, warum dem Caesium (Cs = 132,5) mit einem höheren Atomgewicht als Rubidium (Rb = 85,2) doch wieder eine geringere Minimaldosis zukommt.<sup>5)</sup>

Bei intravenöser Injection wirkt Rb 2—3 mal intensiver als bei subcutaner, denn Hunde sterben schon, wenn sie pro kg Körpergewicht 0,297—0,613 g Rb (als Chlorid) erhalten (Richet). Blake fand bei intravenöser Einspritzung die letalen Dosen pro

<sup>1)</sup> Nägeli, Sitzgsber. d. kgl. bayr. Ak. d. Wiss. 1879, S. 340.

<sup>2)</sup> Pflüg. Arch. 4, 235.

<sup>3)</sup> Bunge genoss selbst 34 g Fleischextract auf einmal, ohne nachtheilige Folgen zu verspüren.

<sup>4)</sup> C. r. Bd. 94, Bd. 101, u. Bd. 102.

<sup>5)</sup> C. r. 94, S. 1665.

kg Thier bei K 0,047 g und bei Rb 0,087 g;<sup>1)</sup> Botkin fand für Rb 0,04 g; Richet für K 0,025 g. Die tödtliche Wirkung bei intravenöser Injection beruht auf Herzlähmung, bei subcutaner auf einer allmäligen Lähmung des ganzen Nervensystems. Vor dem Tode tritt Temperaturabfall und Schwäche ein, besonders stark sind letztere Wirkungen bei Lithiumvergiftungen ausgeprägt (Richet), bei welchen die Muskeln nicht gelähmt werden. Harnack und Dietrich fanden, dass die Salze von Rb fast wie die von K auf die quergestreiften Muskeln des Frosches wirken, Cs aber zwischen Na und Rb zu stehen komme,<sup>2)</sup> so dass also die Reihe in Bezug auf die lähmende Wirkung hier wäre: Na, Cs, Rb, K. —

Nach Curci (1887) bewirken die Chloride eine Erhöhung des Blutdruckes und zwar die von K, Rb, Cs durch Erregung der Muskeln, die von Na und Mg durch Erregung der Nerven, die des Li, Ca und Sr durch Erregung beider.

Richet<sup>3)</sup> versetzte Meerwasser, in welchem sich verschiedene Fische befanden, mit steigenden Mengen Metallchloriden und fand so für die Metalle als Maximum, welches den Thieren gestattet, länger als 48 Stunden zu leben: bei Kalium 0,10 g (Ammonium 0,064), Natrium 24,17 g, Calcium 2,4 g, Strontium 2,2 g, Baryum 0,78 g, Magnesium 1,50 g pro Liter.

#### Giftwirkung der Baryumsalze.

Die auffallende Giftwirkung der Baryumsalze, hat man früher so erklärt, dass sich im Blute Baryumsulfat ausscheide, welches die Capillaren verstopfe. Cyon zeigte aber, dass die Baryumsalze nicht mechanisch durch Sulfatanhäufung schaden. Neumann<sup>4)</sup> injicirte frisch gefälltes Baryumsulfat (in Kochsalzlösung suspendirt, annähernd 0,5 g) Kaninchen in die Vena jugularis, wobei die Thiere stets am Leben blieben. Es fand sich kein Baryum im Harne vor, dagegen in Leber, Nieren, Milz und Knochenmark. Bei Einführung von

---

<sup>1)</sup> C. r. 102, 128. Nach Richet hebt selbst gesättigte Kochsalzlösung die Contractilität des Froschherzes nicht auf.

<sup>2)</sup> Arch exp. Path. 19.

<sup>3)</sup> C. r. 93, 649.

<sup>4)</sup> Pflüg. Arch. 36, 576.

Chlorbaryum aber war Baryum nicht in jenen Organen, sondern in den Knochen nachzuweisen, der grösste Theil jedoch im Harne. Neumann schliesst aus seinen Befunden, dass sich im Thierkörper kein Baryumsulfat bildet. Schon 0,3—0,8 g Chlorbaryum rufen am Menschen Kopfschmerz und Vergiftungserscheinungen hervor (Neumann). — Es stört die Functionen der Nervencentra, wirkt reizend auf die glatten Muskelfasern des Darmes, ruft bei Warmblütern Krämpfe hervor, und steigert anfangs den Blutdruck. [Chlorcalcium und Chlormagnesium bedingen nach Mickwitz erst Steigerung der Herzthätigkeit, dann Lähmung (bei Katzen und Fröschen) des Herzens und der Nervencentra.]

Linossier gab einem Kaninchen längere Zeit kleinere Mengen Baryumcarbonat (0,5—1,5 g pro Tag) und fand bei der Section in allen Organen, besonders aber in den Knochen, Baryum vor.<sup>1)</sup>

Ob wirbellose Thiere von Baryumsalzen angegriffen werden, ist meines Wissens nicht untersucht. Ich kann hier blos anführen, dass Infusorien (Vorticellen, Paramecium) in einer 0,1 % Lösung von Baryumnitrat in Quellwasser (mit Algenfäden) nach mehreren Wochen noch in lebhaften Bewegungen zu beobachten sind; auch Amöben befinden sich nach Wochen in dieser Lösung sehr wohl!

Für Pflanzen sind Baryumsalze nicht direct als giftig zu bezeichnen; sie könnten aber dann schädlich wirken, wenn sie die zur Assimilation bei der Eiweissbildung nöthigen Sulfate in unlösliches Baryumsulfat verwandeln und so die normalen Nährstoffe den Zellen entziehen. Wenn man aber den Schwefel in anderer Verbindung darbietet, schwindet auch dieser Einfluss. Ich habe längere Zeit Algen gezüchtet in Nährlösungen, welchen 0,4 % Baryumnitrat und der Schwefel in Form von formaldehydschwefligsaurem Natron, zugesetzt war. Spirogyren zeigen selbst in 1 % Lösung von Baryumnitrat nach zwei Tagen keine Schädigung. Knop fand,<sup>2)</sup> dass Maispflanzen Baryumsalze ohne Schaden aufnehmen. Auch niedere Pilze entwickeln sich in Nährlösungen, die Baryumsalze enthalten, sehr gut.

<sup>1)</sup> C. r. soc. de biol. 1887.

<sup>2)</sup> Bot. C. 22, 35.

### Giftwirkung der Magnesiumsalze.

Während die Magnesiumsalze per os bei Thieren wenig Schaden bringen, weil sie nur wenig resorbirt werden, sind sie bei intravenöser Injection ziemlich giftig; nach Reck sind 0,3—0,5 g MgSO<sub>4</sub> pro kg Hund oder Kaninchen tödtlich, wobei Schwächung der Herzaction, dann Lähmung der Respiration eintritt. Niedere Thiere sind weniger empfindlich. Ich sah Kaulquappen in 2 ‰ Lösung von Bittersalz in kalkhaltigem Quellwasser mehrere Wochen am Leben. Für Schimmel-, Spross- und Spaltpilze sind Magnesiumsalze unschädlich, aber für chlorophyllführende Pflanzen, höherstehende sowohl wie niedere (Algen), sind sie bei Ausschluss von Calciumsalzen unbedingt schädlich; sie können ihren ernährenden Effect hier nur entfalten, wenn Calciumsalze vorhanden sind. Keimlinge von *Vicia* und *Pisum* treiben in 0,5 % Lösungen von Magnesiumsulfat oder Nitrat keine neuen Nebenwurzeln mehr, und Wurzelhaube, wie Epidermiszellen sterben nach einigen Tagen ab. In einer ebenso starken Lösung von Calciumnitrat oder in einer gesättigten Gipslösung bleiben die Wurzeln am Leben und treiben Nebenwurzeln. Bei *Phaseolus*keimlingen stirbt die Wurzel nach fünf Tagen ab, wenn sie in eine Lösung von 1 ‰ Magnesiumsulfat + 1 ‰ Monokaliumphosphat gesetzt werden. Wolf beobachtete, dass die Wurzeln von Bohnenpflanzen in verdünnten Lösungen von Magnesiumsulfat bald abstarben.<sup>1)</sup> In einer 1 ‰ Lösung dieses Salzes sterben Algen (*Spirogyra*) nach 4—5 Tagen, während sie in ebenso starken Lösungen von Calcium-, Kalium- oder Natriumsulfat lange am Leben bleiben. In einer 1 proc. Lösung von Magnesiumnitrat sterben kleinere *Spirogyren* schon nach 6—12 Stunden, während ebenso starke Lösungen von Calcium-, Baryum-, Kalium- oder Natriumnitrat längere Zeit gut ertragen werden. Es zeigt sich, dass zuerst Zellkern und Chlorophyllkörper angegriffen werden. Wenn diese Organoide Calciumverbindungen des Nucleins enthalten (siehe folgenden Abschnitt), so erklärt sich die Giftwirkung der Magnesiumsalze durch Austausch von Ca gegen Mg, was eine Veränderung des Quellungszustandes und in Folge davon Structurstörung herbeiführen würde. Da die Gegenwart genügender Mengen von Calciumsalzen nicht nur die Giftwirkung der Magnesium-Salze völlig auf-

<sup>1)</sup> Wolf, Landw. Versuchs-Stat. 6, 218.

hebt, sondern auch die physiologischen Functionen derselben ermöglicht, so gewinnt jene Folgerung an Wahrscheinlichkeit.<sup>1)</sup> Auch bei Infusorien zeigt sich der auffallende Unterschied; in 0,2 % Lösung von Magnesiumsulfat sterben sie nach einer Reihe von Tagen ab, während in Lösung von 0,2 % Calciumsulfat sie nicht nur am Leben bleiben, sondern sich noch beträchtlich vermehren (besonders Vorticellen). Selbstverständlich ist hiebei für etwas Nahrung zu sorgen (Algenmasse mit Spaltpilzen).

#### Giftwirkung der oxalsauren Salze.

Obwohl die Giftwirkung der Oxalsäure und ihrer Salze seit lange bekannt ist, herrscht doch noch immer ein Dunkel über den eigentlichen Grund derselben. Durch Kobert und Küssner, welche Autoren auch einen historischen Ueberblick über alle einschlägigen Studien und Beobachtungen als Einleitung zu ihrer Mittheilung<sup>2)</sup> geben, wurde erforscht, dass Oxalsäure kein Herzgift ist, sondern in erster Linie auf das Centralnervensystem wirkt, dass oxalsaures Natron in geringen Dosen das vasomotorische Centrum in der Medulla oblongata reizt, in mittleren vorübergehend, in grösseren dauernd lähmt. Jene Forscher zeigten ferner, dass der Harn eiweisshaltig wird und eine reducirende Substanz enthält, welche aber nicht Glucose ist. Sie beobachteten Calciumoxalat in verschiedenen Formen im Harn sowohl als in den gewundenen Harncanälchen der Nieren, welche oft dicht damit angefüllt sind und die Harnsecretion erschweren.

Die Vermuthung Rabuteau's, dass sich aus der Oxalsäure Kohlenoxyd im Blute bilde und dadurch die Giftwirkung bedingt werde, konnten sie nicht bestätigen.

A. Fränkel<sup>3)</sup> schliesst aus Versuchen an Kaninchen, dass ausser der mechanischen Verstopfung noch ein zweiter Factor existiren muss, der die Harnverminderung bedingt, wahrscheinlich eine Entzündung des Nierenparenchyms.

Murset<sup>4)</sup> constatirte Nekrose des Epithels der Harncanälchen und in Fällen, wo der Tod in 3—4 Tagen erfolgte, auch Entzündung

<sup>1)</sup> Loew, Flora 1892 S. 383 u. 387.

<sup>2)</sup> Virchow's Archiv 78, 209—244.

<sup>3)</sup> Zeitschrift für klinische Medicin 2, 664—674.

<sup>4)</sup> Jahresberichte der Medicin 1885. I. 422.

der Glomeruli, bei höheren Graden auch eine »eigenthümliche vacuoläre Umwandlung des Kapseleithels, auf Durchtränkung des Protoplasmas mit schwach lichtbrechenden Massen beruhend, wodurch der Kern mechanisch (? L.) zu einem sternförmig gezackten Bilde zusammengepresst wird.«

Heymann verglich die Wirkung der Oxalsäure auf Frösche mit derjenigen ihrer nächsten Homologen, der Malonsäure, Bernsteinsäure und Brenzweinsäure,<sup>1)</sup> und fand in Uebereinstimmung mit Koch, dass 0,01 g freie Oxalsäure für einen Frosch von Mittelgrösse tödtlich ist und dass bei Malonsäure die letale Dose doppelt, bei Bernsteinsäure aber 4—5 mal so hoch ist. Aehnliches ergab sich für die Natronsalze.

Von einigem Interesse schien mir die Frage zu sein, ob lösliche oxalsaurer Salze sich auch als Gifte für niedere Thiere, für grüne Pflanzen und Pilze erweisen.

In der Wirkung der Oxalate auf niedere Wasserthiere liessen sich nun grosse Unterschiede erkennen, der Tod trat bei einigen Arten (Asseln, Copepoden, Rotatorien) sehr bald, bei anderen (Wasserkäfer, Wassermilben und Nematoden) aber weit später ein, was wohl mit der verschiedenen Schnelligkeit zusammenhängen mag, mit der jene Salze zu den wichtigeren Organen vordringen können.

In 0,5 proc. Lösungen neutralen Kalium- oder Natrium-Oxalats sind Asseln, Copepoden und Rotatorien in 30—50 Minuten tot, dann folgen Egel und Planarien, hierauf Insectenlarven und Ostracoden, während nach 24 Stunden noch leben Wasserkäfer, Wassermilben<sup>2)</sup> und einzelne Nematoden. In einem Controlversuch mit neutralem weinsauren Kali lebten fast alle jene Organismen noch nach 24 Stunden, viele nach mehreren Tagen.

In einer 0,1 proc. Lösung neutralen oxalsauren Kali's starben Asseln, Copepoden und Rotatorien nach 3—4 Stunden, kleine Planarien nach drei Tagen und Ostracoden waren darin noch nach acht Tagen lebendig. Zu den resistenten Nematodenarten gehört

<sup>1)</sup> Du Bois Reymond's Archiv 1889, S. 168. Heymann schliesst aus seinen Beobachtungen, dass das steigende Moleculargewicht jener Säuren nicht allein die Abnahme der Giftigkeit bedingen könne.

<sup>2)</sup> Wassermilben starben erst nach 20 bis 22 Stunden in einer 1 proc. Lösung oxalsauren Natrons.

auch das Essigälchen (*Rhabditis aceti*), welches bekanntlich sich an 3—4proc. Essigsäure angepasst hat. Fällt man aus einem Essig, der diese Organismen in grösserer Menge enthält, zunächst den Kalk mit Oxalsäure aus und setzt dann noch 0,2proc. freie Oxalsäure zu, so sieht man nur einzelne Individuen noch nach zwei Tagen in Bewegung. Die meisten der vorhandenen Thiere sterben aber schon nach 10 bis 14 Stunden. Versetzt man denselben Essig mit 0,4proc. Weinsäure, so bleiben sämtliche Aelchen viele Tage lebend und in reger Bewegung, Oxalsäure ist also auch hier viel schädlicher als Essigsäure oder Weinsäure.

Infusorien, Flagellaten und Diatomeen findet man nach 15 Stunden in einer 0,5proc. Lösung von neutralem oxalsauren Kali oder Natron tot, dagegen in weinsaurem Kali oder Natron noch lebend. Allerdings gehen Infusorien und Diatomeen auch bald darauf in letzterer Lösung zu Grunde. Bei 0,2proc. Oxalat lebten nach 24 Stunden noch einige Vorticellen und Euglenen, und bei 0,1% schien die Giftwirkung fast verschwunden zu sein, denn Vorticellen, Paramaecien, Euglenen und Diatomeen waren nach drei Tagen noch in lebhafter Bewegung.<sup>1)</sup>

Fadenalgen, wie *Zygnema*, *Mougeotia*, *Vaucheria*, *Sphaeroplea*, *Cladophora*, *Oedogonium* sterben binnen 24 Stunden unter Verquellung der Chlorophyllkörper in einer 0,5proc. Lösung von neutralem oxalsauren Kali ab. Bei *Spirogyren* lässt sich sehr gut beobachten, dass zuerst der Zellkern angegriffen wird. Derselbe quillt in einer 0,5proc. Lösung nach einiger Zeit auf und wird öfter zu einem unregelmässigen zackigen Gebilde. Lässt man aber eine 2proc. Lösung auf diese Algen einwirken, so gewahrt man schon nach fünf Minuten, dass die Kerne sich auffallend stark contrahiren und nach zehn Minuten kein einziger Kern mehr intact geblieben ist. Das Cytoplasma ist allem Anschein nach noch völlig unverletzt, doch erholen sich die Zellen nicht wieder, wenn sie nach zehn Minuten wieder in kalkhaltiges Quellwasser zurückversetzt werden, die Zellen sind nach 24 Stunden in allen Theilen abgestorben. Der Einfluss der 2proc. Oxalatlösung

---

<sup>1)</sup> Nimmt man zu diesen Versuchen kalkhaltigen Schlamm, so ist viel Versuchslösung anzuwenden wegen allmählicher Calciumoxalatbildung, wodurch ein Fehler bedingt wird.

macht sich bei den Chlorophyllbändern der Spirogyren in ca. 20 Minuten geltend, wobei eine Veränderung der Conturen durch Verquellung sichtbar wird.<sup>1)</sup> Die Giftwirkung der Oxalate nimmt auch hier auffallend rasch mit der Verdünnung ab; in einer 0,1 proc. Lösung sterben kleinere Spirogyrenarten nach 3—5, grössere erst nach 8—10 Tagen ab. Oscillarien liessen darin drei Tage lang Bewegungen erkennen.

Freie Oxalsäure zeigt selbst bei erstaunlich grosser Verdünnung noch eine Giftwirkung auf Spirogyren, welche Algen überhaupt schon gegen jede saure Reaction sehr empfindlich sind. Es addirt sich hier der Säurecharacter zum Giftcharacter. So sind in einer Lösung von nur 0,0001 proc. freier Oxalsäure in destillirtem Wasser nach fünf Tagen die Zellkerne contrahirt bei noch normaler Beschaffenheit des Cytoplasmas. In einer Lösung der äquivalenten Menge Weinsäure waren aber selbst nach neun Tagen die meisten Zellen nicht im Geringsten geschädigt.

Lässt man eine 2 proc. Lösung von neutralem oxalsaurem Kali auf die Alge *Tolypella prolifera*, eine *Nitella*art mit lebhafter Plasmaströmung wirken, so ist nach wenigen Secunden die Bewegung sistirt, kehrt langsam wieder und hört nach einigen Minuten für immer auf!<sup>2)</sup> Offenbar ist die bald eintretende Schädigung der zahlreichen Chlorophyllkörper von Einfluss auf dieses Resultat, denn bei den Wurzelhaaren der verwandten Charaarten hört die Strömung nicht so auffallend rasch auf und in einer 0,2proc. Lösung kann man dieselbe stundenlang fort dauern sehen.

Für grüne Pflanzen constatirten bereits Schimper und Migula eine schädliche Wirkung der Oxalate, doch klärten sie diese Erscheinung in keiner Weise auf.<sup>3)</sup> Ich habe bei einem Schnitte durch die gewöhnliche Zwiebel die Wirkung einer 2 proc. Kalium-

<sup>1)</sup> Bei Controlversuchen mit ebenso starken Lösungen von schwefelsaurem oder weinsaurem Kali blieben jene Erscheinungen aus.

<sup>2)</sup> Zwar hört auch unter dem Einflusse einer zweiproc. Lösung neutralen weinsauren Kalis die Strömung bald auf, sie kehrt jedoch wieder und ist nach Stunden ebenso lebhaft wie zuvor!

<sup>3)</sup> Flora, 1889, 264. Manche Pflanzen enthalten zwar lösliches saures Kaliumoxalat; allein da dieses nur im Zellsaft enthalten ist und die Vacuole eine sehr dichte Wand besitzt, wird das Vordringen zum Kern und zu den Chlorophyllkörpern verhindert.

oxalatlösung unter starker Vergrößerung verfolgt und beobachtet, dass auch hier der Zellkern auffallend rasch angegriffen wird und nach 10—15 Minuten sich um nahe  $\frac{1}{5}$  seines Durchmessers contrahirt, wobei eine Trübung eintritt.

Blätter von *Elodea canadensis* und von *Vallisneria spiralis* hatten nach 36 Stunden in einer 1 proc. Lösung jenes Salzes den Turgor gänzlich verloren und waren todt, während in ebenso starken Lösungen von weinsaurem resp. schwefelsaurem Kali sie noch ganz unbeschädigt waren.

Für niedere Pilze sind oxalsaure Salze nicht giftig. Eine Nährlösung enthaltend je 0,5 % Asparagin und Glucose, je 0,05 % Dikaliumphosphat und Magnesiumsulfat, und noch 0,5 % neutrales Kaliumoxalat, entwickelte nach zwei Tagen bei 30° nach Infection aus faulem Fleischwasser eine dichte Bacterienvegetation, meist aus lebhaft sich bewegenden dicken Stäbchen bestehend.<sup>1)</sup> — Eine 0,5 proc. Lösung käuflichen Peptons, der noch 0,5 % neutrales Kaliumoxalat zugefügt wurde, entwickelte nach sechs Tagen eine ebenso intensive Bacterienvegetation wie eine Controllösung ohne das Oxalat; der faulige Geruch war ebenfalls in beiden Lösungen gleich intensiv.

Wird Sprosshefe 24 Stunden lang mit einer 2 proc. Lösung von neutralem Kaliumoxalat unter häufigem Aufschütteln in Contact gelassen, so bringt sie nachher, in eine 5 proc. Glucoselösung gebracht, noch eine ebenso intensive Gärung hervor, wie die Controlprobe, die in blossem Wasser verweilt hatte. Werden zu einer in lebhafter alkoholischer Gärung befindlichen Zuckerlösung 4 % oxalsaures Kali gesetzt, so wird der Vorgang anscheinend nicht im Geringsten verlangsamt. — Auch Schimmelwachsthum wird durch Oxalsäure nicht geschädigt; denn in einer 1 proc. Oxalsäurelösung, der man etwas Fleischextract zusetzt, entwickelt sich nach Infection mit *Penicillium*sporen bald eine üppige Pilzvegetation.

Freie Oxalsäure schadet Spross- und Spaltpilzen nicht mehr, wie freie Weinsäure, sie ist nicht schädlicher wie andere starke Säuren bei der gleichen Concentration. In einer 1 proc. Lösung sowohl von Oxalsäure als von Weinsäure wird z. B. nach 24 Stunden

<sup>1)</sup> Die Bacterien bedürfen zu ihren gewöhnlichen Lebensfunctionen offenbar des Kalkes nicht, wovon mich viele Versuche überzeugten.

die Gärthchtigkeit der Bierhefe vernichtet, während bei 10 facher Verdünnung jener Säuren dieselbe noch erhalten ist.

Die Oxalsäure ist also kein allgemeines Gift, indem die niederen Pilze nicht durch ihre Salze angegriffen werden. Für Chlorophyll führende Gewächse sowohl, wie für alles thierische Leben, sind lösliche oxalsaure Salze giftig, doch ist hervorzuheben, dass diese Giftwirkung bei fortschreitender Verdünnung auffallend rasch abnimmt.

Ich habe aus dem Studium der Giftwirkung der Oxalate auf Pflanzenzellen geschlossen, dass Zellkern und Chlorophyllkörper der grünen Pflanzen eine Calciumverbindung des Nucleins enthalten.<sup>1)</sup> Wird davon das Calcium als unlösliches Oxalat abgetrennt, so wird der Quellungszustand verändert, was eine Structurstörung und in Folge davon eine chemische Umlagerung der lebenden Materie bedingt. Ob dieser Schluss auch für den thierischen Zellkern berechtigt ist, muss durch weitere Studien entschieden werden. Amöben geben hier vielleicht ein geeignetes Object ab.

---

<sup>1)</sup> Flora 1892 S. 376 und 385. Es ist sicher kein zufälliges Zusammentreffen, dass niedere Pilze weder von oxalsauren Salzen noch von Magnesiumsalzen afficirt werden, dass diese beiden Classen von Salzen aber chlorophyllhaltigen Zellen in gleicher Weise schaden.