

Oxidation of methyl and ethyl alcohol in  
animal bodies

## XI.

Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut der deutschen  
Universität zu Prag.

### 32. Ueber die Oxydation des Methyl- und Aethylalkohols im Thierkörper.

Von

Privatdocent Dr. Julius Pohl,  
Assistent des Instituts.

(Mit 2 Abbildungen.)

Die Untersuchungen über das Verhalten des Aethylalkohols im Organismus haben ihren vorläufigen Abschluss dahin gefunden, dass dieser Alkohol zu 90—96 Proc. im Körper verbrannt wird<sup>1)</sup>, der kleine Rest durch die Respiration, Perspiration und den Harn unverändert zur Ausscheidung gelangt. Hingegen besteht über die Zwischenstufen dieser Oxydation, über die Stätte, wo sie sich abspielt, noch keine befriedigende Erkenntniss.

Stets war man geneigt, die Alkoholoxydation im Thierkörper als mit der im Reagensglas künstlich zu erzielenden gleichartig anzunehmen, also eine Aldehyd-, sodann eine Säurestufe bei derselben zu vermuthen. Die chemische Erfahrung lehrt aber, dass sowohl die Natur der Zwischenproducte einer Oxydation, als auch die quantitative Ausbeute an den Endproducten je nach Wahl des oxydirenden Körpers verschieden ist. Der thierische Körper besitzt nun gewiss ein ganz eigenartiges Oxydationsvermögen, das für manche Stoffe äusserst weitgehend, für andere sehr beschränkt ist. Die Art der Oxydationsstufen, die eine Substanz beim Kreisen durch den thierischen Körper durchläuft, ist also a priori durchaus nicht mit Sicherheit zu bestimmen, sondern für jeden einzelnen Fall erst durch das Experiment sicherzustellen.

Der Aethylalkohol soll sich nach Liebig zuerst zu Aldehyd, sodann in Milchsäure, Oxalsäure, Ameisensäure, Kohlensäure oxy-

1) Arbeiten von Böttländer, Geppert, Wolfers, Zuntz u. A.

diren. Duchek und dessen Schüler Kretschy gaben an, nach Alkoholdarreicherung im Mageninhalt, ja selbst im Blut- und Leberdestillat Aldehyd gefunden zu haben. Zum Aldehydnachweis bedienten sie sich bloss der Reaction mit ammoniakalischer Silbernitratlösung. Buchheim, Masing, Setschenow, Lallemand, Perrin und Duroy widersprachen den Duchek'schen Angaben. In jüngerer Zeit ist von Albertoni<sup>1)</sup> eine Beobachtung mitgetheilt worden, die es, falls sie einer neuerlichen Untersuchung Stand hielte, wahrscheinlich machen würde, dass die Alkoholoxydation sich nicht in der einfachen Weise abspielt, als man gemeinlich anzunehmen geneigt ist. Albertoni zeigte, dass selbst kleine Dosen Acetaldehyd, z. B. 1 ccm verdünnter Lösung, unverändert durch Lunge und Niere zur Ausscheidung gelangen, ob sie nun per os oder durch Inhalation aufgenommen worden waren. Dagegen gelingt es niemals nach Alkoholverfütterung in der Expirationsluft oder im Harn Aldehyd nachzuweisen; hieraus folgert Albertoni<sup>2)</sup>, dass es durchaus unwahrscheinlich sei, dass der Alkohol im Körper das Aldehydstadium durchmacht, ohne jedoch darüber eine Vorstellung zu äussern, wie die Oxydation denn anders vor sich gehen könnte. Da diese Beobachtungen nicht durch quantitative Bestimmungen gewonnen sind, so ist durch sie die absolute Unfähigkeit des Thierkörpers für die Oxydation des Aldehyds nicht erwiesen.

Bei dem ausserordentlichen Interesse, das die Oxydation des Alkohols im Organismus verdient, habe ich einige Versuchsreihen mit dem einfachsten der Alkohole, dem Methylalkohol angestellt, in der Erwartung, das hierbei Festgestellte werde auch zur Beurtheilung des Schicksals des Aethylalkohols verwertbare Anhaltspunkte liefern.

### *I. Physiologische Wirkung des Methylalkohols.*

Bevor auf die Ausscheidungsverhältnisse des Methylalkohols eingegangen wird, seien in Kurzem die Allgemeinerscheinungen der Intoxication mit demselben geschildert. Dieselben sind in gewissen Einzelheiten von der Aethylalkoholvergiftung verschieden.

Reicht man einem kräftigen Hund Methylalkohol in genügend grosser Dosis und passender Verdünnung (etwa 40—50 ccm Methylalkohol für 8—10 Kilo Hund), so bemerkt man, wie beim Aethyl-

1) Sur la transformation de l'alcool etc. Bruxelles 1887.

2) l. c. p. 9. L'alcool dans un organisme sain, normal est détruite presque totalement; l'aldéhyde n'est pas un produit ordinaire de son oxydation. L'aldéhyde introduite dans l'organisme en est éliminée en totalité et sans se modifier

alkohol nach einiger Zeit das Auftreten von Coordinationsstörungen, die sich zunächst unter zunehmendem Bewegungstrieb bis zum Taumeln steigern; dann wird das Thier schlafstüchtig und verfällt in stundenlang andauernden Schlaf. Während aber beim Aethylalkohol das Thier nach mehrstündigem Schlaf in anscheinend normalem Zustand erwacht, ist dies beim Methylalkohol nicht der Fall, sondern der Schlaf dauert mit kurzen Unterbrechungen noch am nächsten Tage an, ja selbst am zweitnächsten Tage ist das Thier bewegungsunlustig, träge, schlafstüchtig und verweigert die Nahrungsaufnahme; gewöhnlich zeigt es erst am dritten oder vierten Tage nach der Alkoholzufuhr seine normale Munterkeit. War die Dosis gross genug, oder hatte das Thier wenige Tage vorher bereits Methylalkohol bekommen, so beobachtete ich oft, dass diese Somnolenz zunahm, bis das Thier am 3. oder 4. Tage — im warmen Zimmer beim Ofen gehalten — an Respirationslähmung zu Grunde ging. Auch an Kaninchen, die im Allgemeinen zu Studien über Alkoholwirkungen weniger geeignet sind als Hunde, bemerkt man nach entsprechenden Dosen (20 g) diese späte, langandauernde und vielfach mit dem Tod der Thiere abschliessende Nachperiode der Methylalkoholwirkung.

Die chronische Methylalkoholintoxication ist ebenfalls von der chronischen Vergiftung mit Aethylalkohol und den übrigen Alkoholen scharf unterschieden. Hunde, weniger Kaninchen, kann man — wie mich eigene behufs experimenteller Erzeugung von Lebercirrhose vergeblich angestellte Versuche lehrten — Monate, ja fast ein Jahr hindurch ohne Schaden für dieselben mit Aethyl-, Isobutyl- oder Amylalkohol füttern. So hatte, um ein Beispiel anzuführen, ein junger, 1190 g schwerer Hund innerhalb 220 Tagen 752 ccm käuflichen Amylalkohol in entsprechender Verdünnung mit Schlundsonde bekommen. Trotz der zahlreichen Rausche war in dieser Zeit sein Körpergewicht auf 4700 g gestiegen. Das Thier, das anfangs nach 1 ccm des Alkohols schwer berauscht war, hatte sich allmählich so an den Amylalkohol gewöhnt, dass später erst 5 ccm diesen Erfolg hatten. Bei der Section fand sich in den parenchymatösen Organen des Unterleibs gar keine Veränderung vor, und auch die mikroskopische Untersuchung von in Flemming's Lösung und in Alkohol gehärteten Organstücken zeigte keine Abweichungen vom Normalen. Hingegen gelang es mir niemals Hunde bei Zufuhr von Methylalkohol, wenn die Dosen auch nicht grösser als 15—20 ccm waren und in zweitägigen Intervallen gegeben würden, länger als wenige Wochen am Leben zu erhalten. Die Thiere lagen gewöhnlich tagelang comatös da, erwachten kaum aus dem Schlafzustand, frassen nicht und

gingen, auch wenn man mit der Alkoholzufuhr abbrach, zu Grunde. Als einziger regelmässiger Sectionsbefund ist eine intensive Verfettung der Leber anzuführen, deren Einzelheiten mit den Befunden Kahl-  
den's<sup>1)</sup> sehr gut übereinstimmten. Um über die Intensität dieser Verfettung, die sowohl ihrer starken und raschen Entwicklung, als auch ihrer Constanz wegen bemerkenswerth ist, einen quantitativen Ausdruck zu gewinnen, habe ich in einem Falle das Aetherextract, der bei 100° getrockneten Leber bestimmt und mit dem gleichartig gewonnenen Auszug aus der Leber eines dieselbe Kost geniessenden Normalhundes verglichen. Es betrug beim Normalhund der Aetherrückstand 16.6 Proc., bei dem Methylalkoholthier in zwei Proben 37.9 und 37.5 Proc.; es war also ein Anwachsen fast auf das Doppelte der Norm erfolgt.

Bei allen Alkoholversuchen muss das Fällungsvermögen für Eiweisskörper berücksichtigt werden. Aus von mir angestellten Versuchen über die Fällungsgrenze des Methyl- und Aethylalkohols Eiweiss gegenüber geht hervor, dass man die Concentration der genannten Alkohole auf circa 20 Proc. steigern muss, um Eiweissausfällung zu erzielen.

### *II. Schicksal des Methylalkohols im Körper.*

Meine ersten Versuche über das Schicksal des Methylalkohols im Körper gingen dahin, zu erfahren, ob nach Verabfolgung desselben eine qualitative Aenderung des Harns statt hat, sei es, dass unveränderter Alkohol übergeht, sei es, dass ein Oxydationsproduct desselben auftritt. Zur Prüfung auf Methylalkohol wird der Harn bei alkalischer Reaction destillirt, das Destillat nochmals nach Schwefelsäurezusatz, sodann mit Kaliumcarbonat destillirt, der Siedepunkt des Destillats bestimmt, und die mit Chromsäuregemisch gewonnenen flüchtigen Oxydationsproducte auf Ameisensäure untersucht. Nachdem die ersten nur qualitativ durchgeführten Versuche übereinstimmend zeigten, dass Methylalkohol als solcher nicht in den Harn übergeht, dagegen die nach Säurezusatz (Phosphorsäure) gewonnenen Harndestillate der Norm gegenüber eine beträchtliche Zunahme der Acidität erfahren, wurde diese Aciditätszunahme bestimmt, die Natur der Säure, auf die diese Zunahme zu beziehen ist, ermittelt und ebenfalls quantitativ bestimmt. Die aprioristische Vermuthung, dass die betreffende flüchtige Säure Ameisensäure sein dürfte, wurde durch alle mit dem Destillat vorgenommenen qualitativen Reactionen,

1) Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf Leber und Niere in Ziegler's Beiträgen. Bd. IX. S. 349.

Reduction von Silbernitrat, salpetersaurem Quecksilberoxydul und Quecksilberchlorid, Färbung mit Eisenchlorid, als richtig erwiesen. Zur quantitativen Formiatbestimmung wurde die Reduction von Quecksilberchlorid zu Calomel benutzt, eine Methode, die technisch schon lange Anwendung gefunden hat und erst jüngst wieder von Scala <sup>1)</sup> empfohlen worden ist, die aber vor ihrer Anwendung auf den Harn in Betreff ihrer Verlässlichkeit geprüft werden musste.

Man kocht zur Formiatbestimmung die neutrale oder schwach essigsäure Lösung mit dem gleichen Volumen kalt gesättigter Sublimatlösung auf dem Wasserbade, lässt dann einige Stunden in der Kälte stehen, bringt den Calomelniederschlag auf ein gewogenes Filter, wäscht chlorfrei, trocknet bei 100° zur Gewichtsconstanz und wägt. 1 g Calomel entspricht 0.09756 g freier Ameisensäure, oder die gefundene Calomelzahl mit dem Factor 0.1442 multiplicirt ist gleich der entsprechenden Menge ameisen-sauren Natriums. Im Folgenden sind alle Calomelzahlen auf ameisen-saures Natrium umgerechnet.

Als Belege für die Verwendbarkeit der Methode überhaupt und für den Harn im Speciellen seien im Folgenden einige Versuche angeführt, bei denen die Fettsäuren durch Destillation nach Ansäuern mit 50 ccm 20 proc. Phosphorsäure <sup>2)</sup> gewonnen wurden. Die Destillation wurde bis zum Aufhören saurer Reaction des Uebergehenden getrieben, wozu 8—12stündige, bei den Thierversuchen oft tagelang fortgesetzte Destillation nöthig war. Die gesammten Destillate wurden mit eisenfreier Lange oder Natriumcarbonat neutralisirt, im Sandbad eingeengt; fielen Niederschläge aus, so wurde das eingeengte Destillat in einen Maas-cylinder gebracht, filtrirt und mit einem aliquoten Theil die Formiatbestimmung vorgenommen.

#### Versuch I.

Genommen durch Analyse als rein  
erwiesenes Natrium-Formiat . . . = 0,3750 g  
gefunden . . . . . = 0,3754 g = 100,1 Proc.

#### Versuch II.

Von demselben Präparat wie in Versuch I werden 0,5779 g zu 100 ccm Harn gefügt.

Andere 100 ccm desselben Harns liefern . . . . . 0,0980 Hg<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> A)  
der Harn, dem Formiat zugesetzt worden war, liefert 4,1209 Hg<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> B)  
A—B = 4,0229 Hg<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

entsprechend = 0,5801 Natriumformiat;  
somit 100,3 Proc. der zugesetzten Menge.

1) Chemische Berichte. Bd. XXIII. Ref. 599.

2) P. v. Rokitsansky, Wiener med. Jahrb. 1887.



Versuch VII. 2370 g schweres Kaninchen.

9. 61 ccm Harn mit 0,0082 g Formiat.

9. 7 h. Abends 16 ccm Methylalkohol auf 40 ccm Wasser. Keine Narkose.

10. 85 ccm Harn mit 0,0108 Formiat.

11. } 75 ccm Harn mit 0,0128 Formiat.  
12. }

13. 25 ccm Methylalkohol.

14. Parese der hinteren Extremitäten. 161 ccm Harn mit 0,0722 g Formiat.

Die vorstehend angeführten Versuche zeigen, speciell beim Hunde, eine tagelang andauernde, allmählich sich steigernde, dann abnehmende Formiatausscheidung. So finden wir im Versuch IV erst am 4. Tage nach der Alkoholaufnahme das Maximum der Formiatausscheidung. Versuch VI lehrt, dass kleine weder Narkose noch Darmreizung veranlassende Mengen Methylalkohols eine, wenn auch geringe Formiatausscheidung hervorrufen, die zwischen der 24. und 48. Stunde nach der Alkoholaufnahme ihre maximale Höhe erreicht.

Die Versuche fordern Besprechung und Verarbeitung nach den verschiedensten Richtungen.

Vor Allem sei auf die Eingangs berührte Frage der Alkohol-oxydation zurückgekommen. Die Versuche lehren, dass Einführung des Methylalkohols zur Ausscheidung der ihm entsprechenden Säure führt. Gilt dies auch vom Aethylalkohol? Oder aber, bringt jede protrahierte Narkose unabhängig von Alkoholfuhr Formiatausscheidung zu Wege? Der Beantwortung dieser Fragen, die zum Theil dadurch erledigt werden, dass sich der Methylalkohol in Dosen, die gar keine Narkose hervorrufen, gleichsinnig verhielt, dienen folgende Versuche.

Versuch VIII. Aethylalkohol. 6650 g schwerer Hund.

5. Februar. 310 ccm Harn. Gesamttacidität des Destillats = 20,1 ccm N. Natron; mit 0,007 g Formiat.

6. Februar. 20 ccm Aethylalkohol in Wasser.

7. Febr. 492 ccm Harn. Gesamttacidität des Destillats = 21,8 ccm  $\frac{1}{10}$  N. Natron.

Bei der Kleinheit der Aciditätsdifferenz wurde die Formiatbestimmung nicht vorgenommen.

Ein zweiter Versuch an einem anderen Thier mit Aethylalkohol ergab ein dem vorstehenden gleiches — negatives — Resultat.

Versuch IX.

Dasselbe Thier wie in Versuch VIII erhält, nachdem es am 13. Februar 276 ccm Harn mit einer Acidität = 9,0 ccm  $\frac{1}{10}$  N. Natron geliefert, Vormittags 10 ccm Paraldehyd + 60 ccm Wasser. Nach  $\frac{1}{2}$  Stunde schläft das Thier. Nachmittags 4 h. schläft das Thier noch und scheidet

dann 65 cem deutlich nach Paraldehyd riechenden Harns aus. Acidität des Destillats = 8,2 cem  $\frac{1}{10}$  N. Natron.

Der Aethylalkoholversuch spricht in voller Uebereinstimmung mit anderweitigen Erfahrungen über die Oxydation des Aethylalkohols dafür, dass derselbe verbrannt wird, ohne dass auch nur ein Bruchtheil einer intermediär sich bildenden Säure in den Harn übergeht. Obwohl erst jüngst wieder Zuntz und Mallèvre <sup>1)</sup> die leichte Oxydirbarkeit selbst intravenös gereichten Acetats gezeigt haben, so habe ich mich doch noch selbst hiervon überzeugt. Von 2.7 g Natriumacetat erschienen, aus der Steigerung der Destillatacidität gegenüber dem Vortage gemessen, nur 0.003 g im Harn wieder. Es besteht somit zwischen dem Aethyl- und Methylalkohol eine Verschiedenheit im Ablauf der Oxydation, indem bei letzterem die Ueberführung in Kohlensäure eine minder vollständige ist, und verspätete Ausscheidung eines Zwischenproductes stattfindet. Es läge nahe, diese chemische Differenz mit der oben berührten Verschiedenheit in der Dauer der Narkose in Beziehung zu bringen.

Wie kommt nun die protrahirte Formiatausscheidung zu Stande? Sie könnte vor Allem auf einer Eigenthümlichkeit des Formiats in Bezug auf seine Oxydationsfähigkeit und Ausscheidbarkeit beruhen. In dieser Hinsicht finden sich in der Literatur folgende Angaben.

Gréhant und Quinquand <sup>2)</sup> geben an, dass Ameisensäure nach den verschiedensten Applicationsweisen unverändert in den Harn übergeht, was z. T. auch mit Schotten's <sup>3)</sup> Anschauung übereinstimmt, der bis 26 Proc. des verfütterten Formiats im Harn wiederfand. Pellacani <sup>4)</sup> hingegen meint, dass Formiat im Körper grösstentheils zerstört wird, indem er von 4 g Formiat, das per os gereicht worden war, in dem Harn des nächsten und zweitnächsten Tages 0.56 g wiederfand. Um hierüber nun zu einem entscheidenden Urtheil zu gelangen, habe ich folgende Versuche angestellt.

Versuch X. 7900 g schwerer Hund liefert am 8. 135 cem Harn mit 0,010 Formiat. Er erhält 1,0304 g bei 100° getrockneten Formiat in 30 cem Wasser.

Am 9. und 10.	liefert er	225 cem Harn	mit	0,071 Formiat
" 10.	"  "	95  "	"	0,019  "
" 12.	"  "	—  "	"	0,008  "

1) Pflüger's Archiv. Bd. II.

2) Compt. rend. Vol. CIV. p. 437.

3) Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. VII. S. 375.

4) Ricerche ulteriori sopra alcune condizioni di autointossicatione etc. S. A. a. der Terapia moderna 1890. p. 12.

Unter Annahme einer täglichen Formiatausscheidung von 1 Centigramm wurden nach der Salzfütterung 6 Centigramm = 5.8 Proc. der verfütterten Menge ausgeschieden.

Versuch XI. 7750 g schwerer Hund.

2. Februar 120 ccm Harn mit 0,0071 g Formiat.

11 h. Vormittags Injection von 1,2532 g Formiat in Wasser gelöst per Schlundsonde.

Nachmittags 71 ccm Harn mit 0,1649 Formiat

3. u. 4. Febr. 172 ccm Harn mit 0,0834 Formiat.

5. Febr. 175 ccm Harn. Formiatmenge sehr gering, wegen Unreinheit nicht gewogen.

Bei Annahme einer täglichen Ausscheidung von 7 Milligramm Formiat wurden in 3 Tagen 0.2341 Formiat ausgeschieden, also 18 Proc. des eingeführten.

Ich bin daher unter Verwerthung der Versuchsergebnisse oben genannter Forscher der Ansicht, dass der Hundeorganismus kleine Formiatmengen (etwas weniger als 1 g auf 7 Kilo Hund) völlig verbrennt, im Falle, dass die gereichte Menge über diese Grenze hinausgeht, einen Theil unverändert ausscheidet. Keineswegs darf die, meines Wissens ohne Analogie dastehende, allmählich ansteigende Formiatausscheidung durch eine Eigenart des Formiats erklärt werden, da dieses nach innerer Darreichung wie andere Salze bereits nach 24 Stunden den Körper zum grössten Theil verlassen hat.

Hingegen wäre es nicht unmöglich, dass im Körper selbst entstehendes Formiat an der Stätte seiner Bildung (vielleicht in besonderer Form gebunden) zurückgehalten und erst allmählich in den allgemeinen Kreislauf entlassen wird. Diese Vermuthung bestimmte mich, folgenden Versuch zu machen, der dahin zielte, durch eine erzwungene Durchströmung des Körpers etwa bereits vorgebildetes Formiat zur Ausscheidung zu bringen.

Versuch XII. 6400 g schwerer Hund.

21. März 170 ccm Harn mit 0,0096 Formiat.

Abends 7 $\frac{1}{2}$  h. 35 ccm Methylalkohol + 80 ccm Wasser per Schlundsonde.

22. März früh 207 ccm Harn mit 0,0108 Formiat.

22. März 4 h. Nachm. 240 ccm Harn mit 0,0756 Formiat.

Das Thier wird nun aufgespannt und durch die Vena jugul. zuerst 500 ccm 1 proc. NaCl, sodann 400 ccm erwärmter 2 proc. NaCl-Lösung injicirt.

Bis 8 h. Abends entleert das Thier 1130 ccm Harn mit 0,3395 Formiat.

Am 23. März	230 ccm Harn	mit	0,8752 Formiat
" 24. "	130 " "	" "	0,3460 "
" 25. "	166 " "	" "	0,626 "
" 26. "	180 " "	" "	0,0122 "

Die Durchspülung hat zwar ein Plus an Formiat zur Ausscheidung gebracht, doch entspricht die Concentration fast genau der Formiatausscheidung vor der Ausspülung. Erst am nächsten und zweitnächsten Tage nach derselben treten bei geringen Harnmengen die grossen Formiatwerthe auf. Für die Anschauung, dass vorgebildetes Formiat im Körper zurückgehalten wird, bringt also dieser Versuch keine Stütze. Nun könnte aber trotzdem Ameisensäure im Organismus in einer Weise gebunden sein, die durch die blosse Durchspülung nicht gelockert wird. Es wurden daher einem Thiere, das sicher auf der Höhe der Formiatausscheidung begriffen war, die Organe entnommen und in denselben direct das Formiat bestimmt.

#### Versuch XIII. Ueber 7 Kilo schweres Thier.

1. Juni 570 ccm Harn mit einer Formiatmenge von 0,0106 g.

Um 12 h. erhält das Thier 25 ccm Methylalkohol auf 150 ccm Wasser.

Am 2. 400 ccm Harn, am 3. 520 ccm; am 3. Nachm. 122 ccm Harn mit 0,2442 Formiat. Das Thier wird durch Verbluten getödtet, die Organe mit einer Wurstmaschine zerkleinert, mit physiologischer Kochsalzlösung angerührt, je 50 ccm Phosphorsäure hinzugefügt und destillirt. Es ergaben:

100 ccm Blut	=	0,0004 g Formiat
100 g Leber	=	" "
100 g Muskel	=	0,0005 g "
27 g Niere	=	0,0345 g "
50 g Lunge	=	0,00044 g "

Nach dem Ergebniss dieses Versuchs kann von einer Aufspeicherung von ameisensaurem Salz im Thierkörper nicht die Rede sein.

Die späte Ausscheidung desselben muss sonach darauf beruhen, dass der Methylalkohol als solcher oder ein Abkömmling desselben im Körper zurückgehalten und erst allmählich oxydirt wird. Von diesem Gesichtspunkte aus habe ich zwei Versuchsreihen durchgeführt, von denen die erste den Zweck verfolgte, an den Organen mit Methylalkohol vergifteter Thiere wenigstens qualitativ den Nachweis zurückgehaltenen Methylalkohols oder desjenigen Derivats, das hier zunächst in Betracht kommt, des Formaldehyds, zu liefern, die zweite die Formaldehydvergiftung als mögliches Zwischenstadium der Intoxication mit Methylalkohol in chemischer und physiologischer Richtung kennen lehren sollte.

Der Methylalkohol ist, besonders in so kleinen Mengen, wie sie in diesen Versuchen in Frage kommen, weit schwieriger nachweisbar, als Aethylalkohol. Gewinnt man aus den Organen durch Destil-

lation bei neutraler oder schwach alkalischer Reaction eine Flüssigkeit, die bei wiederholter Destillation mit Schwefelsäure, mit Kaliumcarbonat (um Wasser zurückzuhalten), schliesslich bei fractionirter Destillation ein bei 66 oder 66.5° übergehendes neutrales Destillat von charakteristischem Geruch liefert, so ist dies der wichtigste Anhaltspunkt für seine Erkennung. Die nachfolgende Oxydation zu Ameisensäure, die immer vorgenommen werden muss, entscheidet natürlich deswegen nicht, weil zahlreiche organische Moleküle, darunter auch flüchtige Harnbestandtheile, unter Formiatbildung oxydirt werden.

Trotz meiner Bemühungen gelang es mir nicht, in den Organen von Thieren, die sich am 2. oder 3. Tage nach der Methylalkoholaufnahme, also in voller Formiatausscheidung befanden, unveränderten Methylalkohol in den Destillaten nachzuweisen. Auch bezüglich des Aldehydnachweises (mit Fuchsin und schwefliger Säure) war ich nicht glücklicher; nur ein einziger Versuch sprach für eine, wenn auch geringe Aldehydbildung.

#### Versuch XIV.

Ein 5 Kilo schwerer Hund erhält am 17. Vormittags 30 ccm Methylalkohol auf 120 Wasser. Das Thier erbricht  $\frac{1}{2}$  Stunde nach der Darreichung. Nachmittags gegen 5 h. noch 15 ccm Methylalkohol auf 50 Wasser. Nach wenigen Minuten Schwanken, Taumeln. Am 18. liegt das Thier zusammengekauert, wie krank, im Käfig, erhebt auf Anrufen und Berühren nur den Kopf, ohne aufzustehen. 19. früh Tod durch Verbluten.

Blut direct destillirt giebt keine Fuchsinreaction.

Blut mit verdünnter Schwefelsäure destillirt giebt deutliche Fuchsinreaction.

Leber direct destillirt giebt keine Fuchsinreaction.

Leber mit verdünnter Schwefelsäure destillirt giebt schwache Fuchsinreaction.

Muskel direct destillirt sehr starke Fuchsinreaction.

Bei einem Parallelversuch an normalen Thiere ergab sich bezüglich des Blutes und der Leber ein gleiches Verhalten, hingegen gaben die Muskeln bei directer Destillation eine viel schwächere Fuchsinreaction. Es deutet sonach nur die grössere Intensität der Reaction in den Muskeln auf die Gegenwart von Formaldehyd. Bedenkt man jedoch, wie stark diese Reaction selbst noch bei tausendfacher Verdünnung des Formaldehyds auftritt, erwägt ferner, dass nur in dem allerersten Theil des Destillats die Reaction deutlich war und später ganz aufhörte, so kann die vorhandene Aldehydmenge nur eine minimale gewesen sein und ist daher eine Beziehung der späten Formiatausscheidung zu einem Zurückhalten von Aldehyd nicht anzunehmen. <sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Noch eine andere Versuchsanordnung zog ich ebenfalls mit negativem Erfolg zur Lösung der Frage, ob etwa die Leber ein intermediäres Oxydationspro-

Uebrigens war noch zu erweisen, ob Zufuhr von Formaldehyd überhaupt zu einer Formiatausscheidung führt. Hierzu wurde der folgende Versuch angestellt.

Da es möglich erschien, dass unveränderter Aldehyd zwar in den Harn und die gewonnenen Destillate übergeht, durch das Eindampfen bei alkalischer Reaction aber oxydirt oder in reducirende Condensationsproducte übergeführt wird, habe ich die Harndestillate mit Kalkwasser neutralisirt und bei ganz schwach alkalischer Reaction eingedampft. Theilte ich das Destillat eines normalen Hundeharns in zwei gleiche Theile, setzte zu dem einen direct einige Tropfen Formaldehyd und verfuhr wie oben angegeben, so differirten die beiden Bestimmungen nur um innerhalb der Wägungsfehler gelegene Werthe (2 Decimilligramm).

#### Versuch XV.

4400 g schwerer Hund schied am 7. 130 ccm Harn aus mit 0,0022 g Formiat.

Er erhält Vormittags 4 ccm eines 40 proc. Formaldehyd in 40 ccm 0,6 proc. Kochsalzlösung subcutan.

Er liefert Nachmittags 75 ccm Harn mit 0,0357 Formiat.

Am 8., 9. und 10. 75 = = = 0,0312 =

Am 11. 95 = = = 0,002 =

Der Versuch beweist die Möglichkeit der Oxydation des Aldehyd durch den thierischen Organismus. Der Umstand, dass nur kleine Mengen Aldehyds, ob der local reizenden Eigenschaften derselben, subcutan gegeben werden können, sowie der ausstehende Nachweis etwa unverändert in den Harn übergehenden Aldehyds bestimmten mich, diesen Versuch in der Form abzuändern, dass statt reinen Aldehyds das nicht reizende, in alkalischer Lösung unter Aldehydabspaltung zerfallende formaldehydschwefligsaure Natron (richtiger oxymethansulfonsaures Natron)  $\left(\text{CH}_2 < \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{SO}_3 \text{ Na} \end{matrix}\right)$  zu verwenden.<sup>1)</sup> Es gelingt nicht leicht, diese Verbindung analysenrein zu gewinnen, selbst dann nicht, wenn man sich an die jüngste Vor-

duct des Methylalkohols zurückhält, heran. Wie später ausgeführt werden soll, vermag auch die überlebende isolirte Leber unter günstigen Bedingungen Oxydationen auszuführen. Wenn man einem in der Acme der Formiatausscheidung befindlichen Thier am 2. Tage nach der Methylalkoholdarreichung die Leber entnimmt, so könnte von derselben, falls sie das Material zur Formiatbildung enthalte, in bestimmter Zeit mehr Formiat gebildet werden, als von einer Controlleber. Der Versuch aber ergab, wie gesagt, keine Differenz.

1) Derartige Aldehydverbindungen sind bereits mit bestem Erfolg von Loew und Bokorny zur Lösung pflanzenphysiologischer Probleme herangezogen worden.

schrift von Kraut-Eschweiler<sup>2)</sup> hält. Hingegen bewährte sich ein Vorschlag des Herrn Prof. Hofmeister, statt des Bisulfit das Pyrosulfit zu benutzen, in erfreulichster Weise. Das erhaltene Formalddehyd-Natriumsulfit entsprach seinem Natriumgehalt nach sehr gut obiger Formel. Mit demselben wurde folgender Versuch angestellt.

#### Versuch XVI.

6600 g schwerer Hund liefert am 5. 137 ccm Harn mit 0,0173 g Formiat. Derselbe erhält am 5. Nachmittags 5 g des Aldehydnatriumsulfits in 10 proc. Lösung subcutan.

Am 6. und 7. liefert er 250 ccm Harn mit 0,1889 g Formiat.

Am 8. 315 ccm mit 0,0577 g Formiat.

Am 9. 467 ccm mit 0,0256 g Formiat.

Es gab weder der Harn vom 6. und 7., noch in einem zweiten Versuch, wo das Thier 2 g des Aldehydnatriumsulfits subcutan erhalten hatte, das Destillat des mit Alkali versetzten Harns über die Norm starke Aldehydreactionen (mit Fuchsin und schwefeliger Säure, mit ammoniakalischem Silber). Wäre in Versuch XVI alles Aldehyd als Formiat ausgeschieden worden, so hätten 2.5 g Formiat im Harn gefunden werden müssen; es fand sich der Norm gegenüber jedoch nur ein Plus von 0.20 g Formiat. Da das Thier gar keine Erscheinungen der Aldehydintoxication darbot, auch die Expirationsluft niemals nach Aldehyd roch, wie sie es thut, wenn man direct Aldehyd subcutan giebt, so wird man zu dem Schluss geführt, dass in diesem Versuch in weit ausgedehnterem Maasse als im vorangegangenen Oxydation des Aldehyds stattgefunden hat.

Durch diese Versuche ist also die Thatsache der Aldehydoxydation im thierischen Körper nachgewiesen. Es wäre nun nicht unmöglich, dass, wenn dem Körper sehr viel Bisulfit zur Verfügung stände, dann der ihm zugeführte oder in ihm aus Methylalkohol entstehende Aldehyd vorübergehend in die salzartige Verbindung übergeführt würde und hierdurch vielleicht der zeitliche, qualitative und quantitative Verlauf der Oxydationsvorgänge eine Aenderung erfahren könnte. Von diesem Gesichtspunkte aus wurden folgende Versuche angestellt.

#### Versuch XVII.

9800 g schwerer, junger Hund liefert am 29. Februar 308 ccm Harn mit 0,044 g Formiat. Die Verabfolgung von 3 g Natriumbisulfit, in Wasser gelöst, hatte ein Auftreten von Aldehydkörpern im Harn nicht zur Folge.

1) Dissertation, Rostock (Darmstadt, Winter'sche Buchhandlung, 1889).

1. März 370 ccm mit Stuhl gemischten Harn. Die Formiatbestimmung misslungen, da der geringe Calomelniederschlag durch Hg oder HgS schwarz verfärbt erscheint.

12 h. 3 g neutralisirten Bisulfits in Wasser gelöst subcutan, gleich darauf 30 ccm Methyalkohol auf 110 Wasser per os.

2.	} 672 ccm Harn mit 3,440 Formiat	}	5,620 Formiat.
3.			
4. 312 = = = 1,284 =			
5. 610 = = = 0,896 =			
6. 162 = = = 0,033 =			

Versuch XVIII. 6500 g schweres Thier.

7. Nachmittags 135 ccm Harn mit 0,0013 Formiat.

4 h. Nachmittags 3 g Bisulfit subcutan.

8. 265 ccm Harn mit 0,6344 Formiat	}	= 5,5451 g.
9. 300 = = = 0,5210 =		
10. 280 = = = 2,6910 =		
11. 150 = = = 1,6987 =		
12. 190 = = = 0,0713 =		

Die beiden vorstehenden Versuche haben gemeinsam das Resultat, dass in ihnen die grössten Formiatwerthe gefunden wurden, die überhaupt im Verlauf der ganzen Untersuchung zur Beobachtung gelangten. In einem dritten gleichartig angestellten Versuch, wo allerdings nur 2 g Bisulfit gegeben wurden, bewegten sich die Formiatzahlen in den gewöhnlichen Grenzen; da das Thier jedoch an Durchfall litt, so steht dieser Versuch wohl in keinem unbedingten Widerspruch mit den beiden vorangegangenen. Eine gesteigerte Diurese rief das Bisulfit nicht hervor. Ich begnüge mich, hier die Möglichkeit einer Beeinflussung der Formiatausscheidung durch das Bisulfit festgestellt zu haben, ohne eine Deutung derselben, die sich vorläufig doch nur in Hypothesen bewegen müsste, geben zu wollen.

Ich bestimmte ferner noch den Oxydationsverlauf bei intravenöser Darreichung des Methyalkohols.

Versuch XIX. 5900 g schwere Hündin.

10. April 340 ccm Harn mit 0,0134 Formiat.

11. Nachmittags 5 h. Injection von 20 ccm Methyalkohol mit Wasser auf 100 ccm verdünnt in die Vena jugularis. Injectionsdauer  $\frac{1}{2}$  Stunde. Nach dem Abspinnen zeigt das Thier leichte Coordinationsstörung, taumelnden Gang bei vollem Bewusstsein.  $\frac{1}{2}$  Stunde später ist das Thier sehr aufgeräumt, frisst.

12. 160 ccm Harn mit 0,1490
13. 150 = = = 1,0210
14. 308 = = = 2,1152
15. 228 = = = 0,8700
16. 300 = = = 0,4225



aus den von Albertoni<sup>1)</sup> bezüglich des Aethylaldehyd festgestellten gleichen, nur scheint der Formaldehyd quantitativ giftiger als der Acetaldehyd. Bei beiden tritt, selbst nach kleinen Gaben, bei innerer Application, Salivation, Erbrechen, Narkose, Coma und Tod ein, mit dem Sectionsbefund einer schweren Gastroenteritis, die in der localen Reizwirkung der Aldehyde ihre Erklärung findet. Weit bemerkenswerther ist ein sowohl bei subcutaner, wie intravenöser Application zu beobachtender Einfluss auf die Respiration. Als Beleg sei hier ein Bruchstück aus der Respirationcurve eines Hundes wiedergegeben, der innerhalb einer halben Stunde 3 ccm Formaldehydlösung von circa 90 Proc. in Wasser gelöst erhalten. Fig. 1 zeigt den Respirationstypus vor, Fig. 2 nach beendeter Injection bei gleich schnellem Gang der Trommel während einer halben Minute.

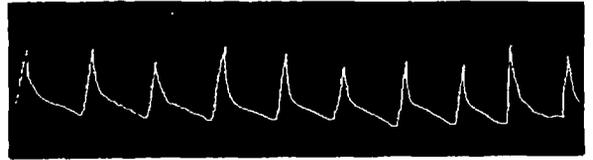


Fig. 1. Normaler Respirationstypus.

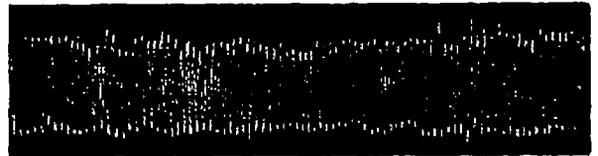


Fig. 2. Respiration nach Formaldehydinjection unter die Haut.

Zumeist tritt wenige Secunden nach jeder Injection unter Zunahme des Athemvolumens eine beträchtliche Respirationsvermehrung ein, die in einigen Fällen bald auf die normale Zahl heruntergeht oder aber, wie im angezogenen Fall, schliesslich zu einer dauern beschleunigten und vertieften Athmungsform führt. Auf den Blutdruck wirkt der Formaldehyd bei Hunden wenig ein; während der Periode stürmischer Respiration geht der Blutdruck kaum in die Höhe. Bei Kaninchen hingegen geht auf die Injection von Formaldehyd der Blutdruck anfänglich unter Pulsverlangsamung in die Höhe, ändert sich dann aber nicht mehr. Die Respiration wird verlangsamt, und die Thiere gehen durch Respirationslähmung zu Grund.

#### IV. Oxydation anderer Methylalkömmlinge.

Die geringere Oxydirbarkeit des Methylalkohols gegenüber dem ihm homologen Aethylalkohol kann nach Obigem darin ihre Ver-

<sup>1)</sup> Albertoni et Lussana, Sul alcool, sull'aldeide et sugli eteri vinici. *Rivista Sperimentale* 1874. p. 753.

läufige Erklärung finden, dass der Körper die bei letzterem intermediär gebildete Essigsäure selbst in grossen Mengen noch zu zersetzen vermag, während er für die Formiate nur ein bald erschöpftes Oxydationsvermögen besitzt. Es war nahelegend, diese Reaction des Organismus dazu zu benutzen, über die Oxydationsart anderer zusammengesetzter Körper der Fettsäurereihe Anschluss zu gewinnen. Geht ihr Abbau in der Weise vor sich, dass er zur Abspaltung von Methyl- oder Formylgruppen führt, dann wäre auf ihre Aufnahme eine beträchtliche Formiatausscheidung im Harn zu erwarten. Zu diesem Zwecke ist es nothwendig, eine grosse Zahl solcher Körper zu untersuchen, um nicht etwa auf Grund zufälliger, d. h. von anderen Bedingungen abhängiger Uebereinstimmung ein vorschnelles Urtheil zu fällen. Ich habe nur Aceton, Methylacetat, Methylamin in dieser Richtung untersucht.

Versuch XXI. 5 Kilo schwerer Hund.

7. Febr. 170 ccm Harn, Acidität der Destillate = 3,4  $\frac{1}{10}$  N. Natron, mit 0,0027 Formiat. Erhält 37 ccm reines Aceton, entsprechend verdünnt, per Schlundsonde. Unterbindung des Oesophagus. Thier zeigt zuerst vermehrten Bewegungstrieb, taumelt, schläft dann binnen Kurzem ein.

8. 110 ccm Harn, Acidität = 7,1  $\frac{1}{10}$  N. Natron mit 0,0217 Formiat.

9. 190 ccm Harn, Acidität = 6,9 ccm  $\frac{1}{10}$  N. Natron.

Versuch XXII. 9800 g schwerer Hund.

19. 195 ccm Harn mit 0,0110 Formiat.

10 h. 45 m. 20 ccm reines Aceton.

20. 317 ccm Harn mit 0,0219 Formiat.

21. 377 ccm Harn mit 0,0123 Formiat.

Versuch XXIII.

1. Tag. 212 ccm Harn mit 0,00932 Formiat. Das Thier erhält 10 ccm Methylacetat auf 50 ccm Wasser. Es schläft bald darauf ein, ist aber Nachmittags wieder munter.

2. Tag 270 ccm Harn mit 0,2520 Formiat.

3. = 170 = = = 0,2344 =

4. = 150 = = = 0,0064 =

Versuch XXIV. 5 Kilo schwerer Hund.

1. Tag. 210 ccm Harn mit 0,00648 Formiat.

12 h. 2 g Methylamin. hydrochlor., in Wasser gelöst, per os.

2. Tag 196 ccm Harn mit 0,0996 Formiat.

3. = 250 = = = 0,0152 =

4. = 345 = = = 0,0025 =

Während Methylacetat und Methylamin relativ grosse Formiatwerthe ergeben, ist die Ameisensäureausscheidung nach Aceton nur minimal zu nennen.

Nach dem Gesagten tritt Bildung von Ameisensäure nur nach Darreichung von Methylderivaten: Methylalkohol, Methylester, Formaldehyd, Oxymethansulfonsäure, Methylamin ein, nicht aber nach Darreichung von Körpern, welche die  $\text{CH}_3$ -gruppen an Kohlenstoff gebunden enthalten wie im Aethylalkohol oder im Aceton. Dies entspricht der Thatsache, dass die Kohlenhydrate, Fette und Eiweissstoffe unserer Nahrung keine Formiatanscheidung veranlassen. Die Oxydation von Kohlenstoffketten, z. B.  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-...}$ , erfolgt daher sicher nicht in der nächstliegenden einfachen Art, dass vom leichter angreifbaren Ende der Kette ab ein Kohlenstoff nach dem anderen abgelöst und jedes einzeln oder doch der zum Schluss verbleibende  $\text{CH}_3$ -rest erst zu Ameisensäure, dann zu Kohlensäure oxydirt wird, denn in diesem Falle müsste der Harn regelmässig erhebliche Quantitäten Formiat enthalten.

#### V. Stätte der Oxydation im Thierkörper.

Zur Bestimmung der oxydativen Leistungsfähigkeit der Einzelorgane wurden bislang vorwiegend Stoffe der aromatischen Reihe Verwendung gezogen, speciell sind, nach Untersuchungen Schmieberg's und seiner Schüler, Aldehyde der aromatischen Reihe hier besonders geeignet. Stoffe der Fettreihe, die den Körpergeweben gewissem Sinne doch adäquater sind, hat man in dieser Richtung weit seltener verfolgt. So haben — mit negativem Erfolg — Nencki und Sieber<sup>1)</sup> derartige Versuche über die Oxydationsmöglichkeit des Traubenzuckers gemacht, ferner Pellacani (l. c.) das Formiat gleicher Richtung untersucht.

Ich wählte zu dieser Versuchsreihe Methylalkohol und Formaldehyd, weil sich hier die Grösse der erfolgten Oxydation durch Bestimmung der gebildeten Ameisensäure annähernd quantitativ feststellen lässt.

Um jene Organe kennen zu lernen, in denen sich die Alkohol- und Aldehydoxydation am stärksten vollzieht, wären Versuche am überlebenden Organ mit künstlicher Durchblutung, etwa in der Art wie sie M. v. Frey und Gruber<sup>2)</sup> oder Jacobj<sup>3)</sup> angewandt haben, besonders erwünscht gewesen. Da mir die hierzu nothwendigen Apparate nicht zur Verfügung standen und nicht beabsichtigt war, das Maximum der chemischen Leistung, sondern vielmehr das relative Verhältniss der Betheiligung der einzelnen Organe

1) Journal f. prakt. Chemie. Bd. XXVI. S. 1.

2) Du Bois' Arch. 1885. S. 519.

3) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXVI. 388.

der Oxydation zu bestimmen, so habe ich einfach das — womöglich dem eben getödteten Thier entnommene — Organ zerkleinert, den Organbrei in einer Glasbüchse mit einer Lösung der betreffenden Substanz in physiologischer Kochsalzlösung übergossen, tüchtig durchgeschüttelt, durch 3—4 Stunden im Brütoven oder Wasserbad bei 37—39° digerirt, dann kolirt, 3—4 mal nachgewaschen, die Kolatur mit Phosphorsäure angesäuert und aus grossen Kolben destillirt. Im Destillat wurde das Oxydationsproduct, in unserem Falle Ameisensäure, quantitativ bestimmt.

Da sich Formaldehyd bei alkalischer Reaction schon durch Digestion bei obiger Temperatur unter Ameisensäurebildung zersetzt, so wurde in den Oxydationsversuchen mit Aldehyd, wo unveränderter Aldehyd ins Destillat übergeht, wie in den Versuchen XV und XVI, das Einengen der Destillate bei neutraler oder schwach alkalischer Reaction (Neutralisation mit Calciumcarbonat) vorgenommen. Ausserdem wurde bei diesen Versuchen stets ein Parallelversuch in der Weise durchgeführt, dass ein bestimmtes Volumen der Aldehydlösung, mit kohlen-saurem Natron versetzt, die gleiche Zeit wie die Organe im Brütoven gehalten wurde; dann wurde angesäuert und das gebildete Formiat bestimmt. Der erhaltene Werth war bei Schätzung der durch das Organ gebildeten Formiatgrössen in Abzug zu bringen. Die Versuche wurden absichtlich ohne Hinzufügen besonderer säulniss-hemmender Substanzen durchgeführt, da dieselben auch das Oxydationsvermögen des überlebenden Gewebes hätten beeinträchtigen können. Die kurze Dauer der Versuche, sowie Controlversuche, bei denen die Organe aufgeköcht, dann ohne Maassregeln gegen das Hineingelangen von Gährungserregern an der Luft abgekühlt und genau denselben Proce-duren, aber mit negativem Erfolg unterworfen wurden, machen einen Einwand nach dieser Richtung gegen die Auf-fassung der erhaltenen Oxydationsproducte als Leistungen der überlebenden Zellen hinfällig; dazu kommt überdies, dass Formaldehyd, wie Loew<sup>1)</sup> nachgewiesen, noch in ausserordentlicher Verdünnung niedere Organismen tödtet.

Das geringe Gewicht der Organe des Hundes, selbst dann, wenn man mehrere grössere Thiere gleichzeitig zu einem Versuche opfert, zwangen, einen Theil dieser Versuche an aus dem Schlachthaus bezogenen Organen, die natürlich dem eben getödteten Thier entnommen wurden, durchzuführen. Meist wurden die Organe noch lebenswarm ins Laboratorium gebracht.

1) Maly's Jahresber. Bd. XVIII. S. 272.

Im Vorhinein sei bemerkt, dass Formiat von der isolierten überlebenden Leber nicht oder fast nicht angegriffen wird. Fügte ich Formiat zu zwei Leberproben, von denen ich eine durch Stunden im Brütöfen hielt und dann erst auf Formiat arbeitete, während die andere sofort kolirt, ausgewaschen und destillirt wurde, so findet man in beiden Fällen procentisch fast die gleichen Formiatmengen wieder.

Die folgende Tabelle enthält die mit  $\frac{1}{2}$  und 1 proc. Lösungen von Methylalkohol und Formaldehyd angestellten Versuche. Die in Tab 5 und 6 angeführten Zahlen bedeuten das Gewicht des gefundenen Calomels, welches deswegen nicht in Formiat umgerechnet wurde, weil die entsprechenden Werthe durchschnittlich sehr klein sind.

- Tabelle über Oxydationsversuche mit überlebenden Organen.

A. Methylalkohol

Organ	Versuchsnummer	Thierart	Organmenge und Substanzmenge	Gewonnenes Calomel in g	Calomel auf 500 g Organ berechnet	Bemerkungen
Muskel	25	Hund	500 g 500 g + 500 ccm 1 Proc. Methylalkohol	0,0466 0,1200	0,0466 0,1200	
Leber	26	"	100 g 100 g + 150 ccm 1 Proc. Methylalkohol	0,0498 0,1303	0,2490 0,4340	Calomel nicht ganz rein.
"	27	Rind	200 g 380 g + 400 ccm 1 Proc. Methylalkohol	0,0097 0,6304	0,0245 0,8196	
"	28	"	200 g 250 g + 300 ccm 1 Proc. Methylalkohol	0,0240 0,0412	0,020 0,082	
"	29	Pferd	500 g + 500 ccm 1 Proc. Methylalkohol	0,1595	0,1595	fehlt d. Controlversuch.
Niere	30	Rind	200 g 300 g + 1 Proc. Methylalkohol	0,015 0,0342	0,0375 0,0543	

B. Formaldehyd.

Muskel	31	Hund	500 g 500 g 1 proc. Aldehydlösung + 1 g kohlensaures Natron 500 g + 500 ccm dera. Aldehydlösung	0,0466 0,0555 0,080	0,0466 0,0555 0,080	
Leber	32	Pferd	500 g 500 ccm $\frac{1}{2}$ proc. Aldehyd + $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 500 g + 500 ccm $\frac{1}{2}$ proc. Aldehydlös.	0,0107 0,0555 0,1899	0,0107 0,055 0,1899	

Organ	Versuchs- Nummer	Thierart	Organmenge und Substanzmenge	Gewon- nenes Ca- lomet in g	Calomet auf 500 g Organ berechnet	Bemerkungen
Leber	33	Pferd	500 g	—	0,1012	
			500 ccm Aldehyd + Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	—	0,0555	
	34	-	500 g + 500 ccm 1/2 proc. Aldehydlös.	—	1,2236	
	35	Rind	500 g + 500 ccm 1/2 proc. Aldehydlös.	—	0,1372	
	36	-	200 g	0,0097	0,0245	
			500 ccm 1 proc. Al- dehyd + Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	—	0,0579	
	37	-	500 g + 500 ccm 1 proc. Aldehydlös.	—	0,7262	
			350 g durch 1/2 Std. gekocht	—	0,003	
	38	-	200 g	0,024	0,060	
			400 g + 400 ccm 1 proc. Aldehydlös.	0,4454	0,5668	

Rindniere und Pferdelungen oxydiren nicht.

Ueberblickt man die gefundenen Zahlen, so tritt bei Anwendung von Formaldehyd eine unzweifelhafte oxydative Wirkung der Leber, weniger deutlich des Muskels hervor. Minder deutlich, bis auf Versuch 27, ist die Oxydation des Methylalkohols, doch spricht die Thatsache, dass in allen Fällen ein Plus bei Anwesenheit desselben gefunden wurde, dass ferner in den meisten Versuchen dieses Plus ausserhalb der Fehlergrenzen liegt, dafür, dass auch Methylalkohol von den Zellen überlebender Organe angegriffen werden kann.

Hiermit erscheint die Fähigkeit überlebender Organe, Fettkörper zu oxydiren, die zuerst von Pellacani auf Grund von Versuchen mit Formiat behauptet worden ist, für den Formaldehyd und den Methylalkohol erwiesen.

Die Hauptergebnisse der vorstehenden Untersuchung lassen sich folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die physiologische Wirkung des Methylalkohols unterscheidet sich von jener des Aethylalkohols dadurch, dass der zuerst auftretenden Anämie ein oft Tage lang andauerndes comatöses Intoxicationsstadium folgt.

2. Die Ausscheidung der im Körper aus Methylalkohol entstandenen Ameisensäure erreicht erst am 3. oder 4. Tage nach der Vergiftung ihr Maximum. Diese protrahierte Ausscheidung ist nicht auf eine allmähliche Bildung des aus dem Methylalkohol gebildeten Formiats zu beziehen, sondern

kann nur auf einem längeren Verweilen des Methylalkohols selbst oder weiterer unbekannter Umwandlungsproducte desselben im Thierkörper beruhen.

3. Die physiologische Wirkung des Formaldehyds, die sich als sehr starke locale und allgemeine Reizwirkung darstellt, widerspricht der Vermuthung, dass bei der Oxydation des Methylalkohols jemals beträchtliche Mengen Formaldehyd auftreten.

4. Wie der Methylalkohol gehen auch Ester desselben, Methylamin, Oxymethansulfonsäure, Formaldehyd im Körper zum Theil in Ameisensäure über. Da nach Aethylalkohol, Aceton und anderen Derivaten der Fettreihe keine Ameisensäure auftritt, so ist die Bildung eines der genannten oder eines analogen Methylderivates als Zwischenproduct der normalen Oxydation nicht anzunehmen.

5. Auch die überlebenden Einzelorgane des Thierkörpers besitzen theilweise die Fähigkeit Methylalkohol, in erhöhtem Maasse aber Formaldehyd zu oxydiren. In dieser Beziehung erweist sich vor Allem die Leber der Warmblüter als wirksam.

Prag, Weihnachten 1892.

---