## Ueber das Verhalten des Benzoyl- und des Calciumsuperoxyds im Verdauungskanal des Menschen und des Hundes.

Van

## M. Nencki und J. Zaleski.

»Der Redaction zugegangen am 29. Mai 1899

Seit der Erkenntniss, dass ein nicht unerheblicher Theil der Nahrungsstoffe in unserem Darmkanal nicht durch die Verdauungssäfte, sondern durch die im Darme belindlichen Mikroben zersetzt wird, und seitdem wir gezeigt haben, welche Spaltungsprodukte im Darme gerade für die Darinfäulniss, resp. die Gährung der Kohlehydrate im Gegensatz zu den Verdauungsprodukten charakteristisch sind, wurden vielfache Versuche angestellt, um diese Darmfäulniss durch passende Darmantiseptica zu beeinflussen, resp. zu beschränken.

Die ältesten rein empirischen, d. h. ohne Kenntniss der Rolle der Mikroben im Darmrohr angewandten Darmdesinsicientia, sind die Abführmittel, und bis auf den heutigen Tag sind bei Störungen im Verdauungstractus Oleum ricini oder Calomel die gebräuchlichsten Heilmittel. Freilich ist eine völlige Darmdesinsection dadurch nicht erreichbar und ihre Anwendung auf die Dauer nicht zulässig. Nachdem der Eine von uns gefunden hat, dass der pankreatische Saft nicht allein die Fette, sondern auch Säureester der aromatischen Reihe in ihre Componenten zerlegt, wurde es möglich, starke Desinsicientia in grösserer Menge in den Darm, ohne Schaden für den Organismus, einzuführen. Dem zuerst für diesen Zweck empfohlenen Phenolester der Salicylsäure, dem sogenannten Salol, folgte eine Reihe ähnlich zusammengesetzter Stoffe, und obgleich sowohl-

das Salol par excellence, als auch manche in diese Gruppe gehörige Verbindung als werthvolle Arzneimittel eine ausgedehnte Anwendung in der ärztlichen Praxis finden, so ist damit der ideale Zweck, die parasitische Zersetzung des Speisebreies im Darme, je nach dem Wunsche des Arztes einzuschränken oder gänzlich aufzuheben, noch lange nicht erreicht und voraussichtlich nicht so bald zu erreichen.

Die Gründe dafür sind mannigfach. Wir führen mit Speise, Getränk und der verschluckten Luft täglich von Neuem frische Mikroben, meistens von unbekannten Eigenschaften, dem Verdauungskanal zu. Dann ist es nicht leicht, ein Antisepticum zu finden, das ohne Schaden für die Darmschleimhaut, resp. für den ganzen Organismus die im Darmlumen befindlichen Mikroben vernichten oder wenigstens ihre Lebensthätigkeit aufheben würde. Unzweifelhaft verhält sich die Darmschleimhaut selbst gegenüber diesen Parasiten und ihren Stoffwechselprodukten nicht indifferent und besitzt Mittel und Wege, um ihre schädliche Einwirkung möglichst einzuschränken. Es ist ja bekannt, dass die meisten Toxine vom unverletzten Darme aus unwirksam sind, und wir1) haben noch vor Kurzem gezeigt, dass das Diphtherie- und das Tetanotoxin durch den Magensatt, namentlich aber durch den pankreatischen Saft und Galle entgiftet werden; aber die Erforschung der Vertheidigungsmittel des Organismus gegen die Darmmikroben hat erst begonnen und ist daher noch recht lückenhaft. Auch über den Umfang und die Intensität der Gährungsvorgänge in unserm Verdauungskanal, ihre Abhängigkeit von der Nahrung und verschiedenen anderen Factoren wissen wir ebenfalls sehr wenig. daher als ein Fortschritt in technischer Hinsicht zu begrüssen, dass es Prof. Sahli in Bern gelungen ist, mittelst seiner Glutoidkapseln verschiedene Stoffe in den Darm einzuführen, ohne dass sie vorher im Magen zur Wirkung gelangen, resp. verändert . werden. Da einzelne Eiweissspaltungsprodukte der aromatischen Reihe, wie die Oxysäuren, das Indol, Skatol, Phengl, Kresol im Darme nur durch die Thätigkeit der Bakterien entstehen

<sup>1)</sup> Centralblatt f. Bakteriologie Bd. 23, 1898, Nr. 19, 20,

und, insofern sie resorbirt werden, als Aetherschwefelsäuren in den Harn übergehen, so hat Baumann vorgeschlagen, die Intensität der Eiweissfäulniss im Darmé aus den vermehrten Aetherschwefelsäuren im Harne zu bemessen. Dieser Maassstab kann nur ein approximativer sein, da ein unbestimmter, aber nicht unerheblicher Theil dieser aromatischen Produkte nicht als Aetherschwefelsäure, sondern mit Glykuronsäure gepaart in den Harn übergeht. Mehr geeignet dafür ist die Bestimmung des Harnindicans, da sowohl die aus dem resorbirter Indol entstandene Indoxylätherschwefelsäure, wie die Indoxylglykuronsäure nach dem Verfahren von Öbermeyer durch Zusatz rauchender Salzsäure und Eisenchlorid zum Harn gespalten und in Indigo übergeführt werden. Nicht alle Spaltpilze bilden aber aus Eiweiss Indol und die Thätigkeit der meisten Mikroben im Darme entzieht sich jeder genaueren Bestimmung.

Vor ungefähr 10 Jahren wurde von Macfadyen, Nencki und Sieber<sup>1</sup>) eine Untersuchung über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm veröffentlicht, welche später noch von Dr. Jakowski²) in Warschau fortgesetzt wurde. Durch diese Arbeiten wurde festgestellt, dass die Gährungsvorgänge im menschlichen Verdauungskanal auch räumlich sich verschiedenartig gestalten. Im Magen sind sie unter normalen Verhältnissen durch die Magensaftsäure derart behindert, dass sie schwerlich irgend welche Bedeutung für den Organismus haben. Im Dünndarme, wo die Reaction des Speisebreies bis in den untersten Theil des lleum auf Lackmus schwach sauer war, sind es hauptsächlich die Kohlehydrate, die durch die Mikroben zerlegt wurden. Nach unseren Bestimmungen³) enthält der Dünndarminhalt von Hunden durchschnittlich nur 30 mgr. Ammoniak in 100 gr. Flüssigkeit. Nach den Amidosäuren der Fettreihe haben wir vergeblich den Dünndarminhalt unserer Patientin untersucht. Indol, Skatol, Schwelelwasserstoff und Methylmercaptan haben wir nur in den Contentis aus dem unteren Theil des lleum, und .

<sup>1)</sup> Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXVIII, S. 311.

<sup>2)</sup> Archives des sciences biologiques de l'institut de médecine expérimentale à St. Petersbourg. T. I. p. 540.

<sup>3)</sup> Vgl. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chem. XXV, 457.

auch da nicht constant, gefunden. Die Destillate des Dünndarminhaltes gaben uns mit Brom kein Tribromphenol, folglich war in dem Darminhalt weder Phenol noch p-Kresol vorhanden. Ob das Pentamethylendiamin, das von Werigo<sup>1</sup>) als Produkt der pankreatischen Eiweissverdauung und von Jakowski im Dünndarminhalt seiner Patientin gefunden wurde, ein specifisches Produkt der Eiweissfäulniss oder der pankreatischen Verdauung ist, können wir nicht mit Bestimmtheit sagen.

Ausser Albumosen und Peptonen haben wir daher die specifischen Fäulnissprodukte des Eiweisses im Dünndarminhalt des Menschen bis zur Heocoecalklappe manchmal gar nicht, in anderen Fällen nur in geringer Menge gefunden. Anders war es mit den Umwandlungsprodukten des Zuckers, wovon wir in erheblichen Mengen die isomeren Milchsäuren, flüchtige Fettsäuren, vorwiegend aus Essigsäure bestehend, vorfanden. Ob der auch bei absoluter Abstinenz von Alkohol in der Nahrung in geringer Menge im Dünndarminhalte von uns und Jakowski gefundene Aethylalkohol durch Spaltpilze oder Hefen, welche letzteren constant im Dünndarminhalt enthalten sind, gebildet wird, ist schwer zu entscheiden und von nebensächlicher Bedentung. So viel ist sicher, dass im menschlichen Dünndarm die Produkte der Kohlehydratgährung bei Weitem grösser sind. als wie die der Eiweissgährung. Der Hauptsitz der Eiweissgährung ist der menschliche Dickdarm und reagirt hier auf Lackmus bei gemischter Kost nicht allein die Darmschleimhaut, sondern auch der Darminhalt alkalisch.2)

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv, 51, 362, 1892.

Pherr Prof. Dr. M. Matthes und Dr. E. Marquardsen (Leber die Reaction des Dünndarminhalts von M. Matthes und E. Marquardsen. Separatabdruck aus den Verhandlungen des XVI. Congresses für innere Medicin), die hauptsächlich an Hunden experimentirten, kommen zu dem Resultat, dass der Dünndarminhalt eigentlich alkalisch reagire, da er nur auf Indicatoren, die auf Kohlensäure empfindlich sind, saure Reaction zeige. Derselbe Darminlialt, der gegen Rosolsäure, Phenolphtalein und Cureuma sauer reagirt, reagirt auf Cochenille, Methylorange und rothes Lackmoid stets und zwar stark alkalisch. Wir sahen uns deshalb veranlasst, die Reaction des Dünndarminhalts bei Hunden nachzuprüfen Das Ergebniss unserer Versuche war folgendes: Ein grosser gesunder

Es ist seit langem durch die Analysen der Gase des Verdauungstractus von Planer, Ruge, K. B. Hofmann und Tappeiner bekannt, dass nur die Magengase etwas Sauerstoff, von der verschluckten Luft herrührend, enthalten. Die Dünndarmgase bestehen nur aus Kohlensäure, Wasserstoff und Stick-

Hund wurde um 9 Uhr Morgens mit Hafergrütze und Fleisch bis zur Sättigung gefüttert, um 2 Uhr Mittags, also 5 Stunden später, durch Verblutung aus der Art. erur. getödtet und der Darminhalt sofort untersucht. Magen, Dünndarm und Dickdarm sind mit Speisebrei gefüllt. Mageninhalt reagirt auf Lackmus, Lackmoid und Methylorange sauer, desgleichen der Inhalt des Duodenum. Im oberen Dritttheil des Dünndarms ist die Reaction auf diese Indicatoren die gleiche, jedoch schwächer. In der Mitte des Dünndarms ist die Reaction auf Lackmus, Lackmoid, Methylorange, Congo und Phenolphtalein schwach, aber deutlich alkalisch. Von da abwärts ist die Reaction stärker alkalisch. Dickdarminhalt stark Bei zwei anderen Hunden, die ebenfalls mit Hafergrütze und Fleisch gefüttert und 7 Stunden später durch Verblufung getödtet wurden, war der Befund identisch, und zwar wie folgt: Im Magen viel Speisebrei von saurer Reaction. Im Duodenum reagirt der Speisebrei auf Lackmus, Lackmoid, Methylorange, Congo und Phenolphtalein schwäch, aber deutlich alkalisch. In der Mitte des Dünndarms und abwärts war die Reaction des Speisebreis stark alkalisch. Ebenso reagirte der Dickdarminhalt. Der Dünndarminhalt war halbflüssig, übelriechend. Der Dickdarminhalt consistent, stark stinkend. - Dieser Befund ist also verschieden von dem bei den Patientinnen mit Darmfistel von uns und Dr. Jakowski. Bei diesen Frauen reagirte der Dünndarminhalt auf Lackmus nicht etwa amphoter (weinroth), sondern deutlich roth, wie dies nur durch verdünnte Mineral- oder organische Säuren bewirkt wird. Bei den zwei letzten Hunden reagirte schon im oberen Theil des Dünndarms auf Phenolphtalein der Inhalt alkalisch. Wir halten unsere Angabe, dass bei unseren Patientinnen die saure Reaction nicht auf Rechnung der Kohlensäure, sondern der im Dünndarminhalt enthaltenen freien Fettsäuren. zurückzuführen ist, vollkommen aufrecht. Die Angabe von Matthes imd Marquardsen, dass die Reaction des Dünndarminhalts als eine ziemlich constante bezeichnet werden muss, ist nach unseren Befunden ierthümlich und schwankt offenbar je nach der Thierspecies, der Zeit, wann die Prüfung vorgenommen wurde u. s. w., innerhalb ziemlich weiter Grenzen. Die Reaction kann schon vom Duodenum bis hinunter zum Rectum sowohl auf Phenolphtalein wie auf Methylorange alkalisch sein (Hunde) und in anderen Fällen (wie bei unseren Patientinnen) reagirt der Dünndarminhalt bis zur Heocoecalklappe, in Folge seines Gehaltes an freien organischen Säuren, sauer,

stoff. In den Dickdarmgasen finden wir ausser diesen noch Methan, Schwefelwasserstoff und Methylmercaptan. Die Kohlensäure des Dünndarms hat einen doppelten Ursprung. Sie entsteht einerseits durch die Einwirkung der Salzsäure, der Milchsäuren, der Bernsteinsäure und der Fettsäuren des Speisebreis auf die alkalischen Verdauungssäfte: andererseits entsteht sie, gleich wie der Wasserstoff, als Gährungsprodukt der Kohlehydrate im Dünndarm.

Die Gährungen im Darme verlaufen also ganz ohne Sauerstoff, und die darin wirksamen Mikroben sind entweder facultative oder obligate Anarärobien. Für die Erforschung der Gährungsvorgänge im Darm ist es daher von besonderem Interesse, zu erfahren, wie sich dieselben gestalten werden, wenn im Darmlumen freier Sauerstoff vorhanden sein wird. Das Problem, im Darme freien Sauerstoff zu haben, war nicht ganz leicht zu realisiren. Direkte Einführung von Sauerstoff in den Darm ist aus verschiedenen Gründen nicht zulässig. Am zweckmässigsten schien es uns. in den Darm eine Substanz einzuführen, die darin als Sauerstoffentwickler functioniren würde. Folgende Ueberlegung, wobei wir wieder an den pancreatischen Saft appellirten, hat uns auch zur Lösung des Problems, wenn auch nur im Principe, geführt. Schon im Jahre 1863 hat Brodie organische Superoxyde beschrieben, die er durch Einwirkung von Säurechloriden auf Baryumsuperoxyd dargestellt hat. Vor Kurzem haben die Herren Pechmann und Vanino<sup>1</sup>) neue Beobachtungen über diese Körper veröffentlicht. Bekanntlich werden durch Alkalien oder den pancreatischen Saft Säureester in ihre Componenten zerlegt. So zerfällt beispielsweise das Salol in Salicylsäure und Phenol. Nun können die organischen Superoxyde aufgefasst werden als Säureester des Wasserstoffsuperoxyds, und thatsächlich zerfällt z. B. Benzoylsuperoxyd, mit Alkali erhitzt, in Benzoesäure und Sauerstoff. Folgende Gleichungen veranschaulichen die Analogie der beiden Processe:

<sup>1)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. XXVII. S. 1510, Bd. XXIX. S. 1724, Bd. XXX, S. 2003.

Wenn Benzoylsuperoxyd wirklich im Sinne der obigen Gleichung im Darme zerfällt, so muss das verfütterte Benzoylsuperoxyd in den Harn als Benzoesäure resp. Hippursäure übergehen, und aus der Menge der erhaltenen Hippursäure könnte man berechnen, wie viel Sauerstoff im Darm frei wurde. Die hierauf bezüglichen Versuche, sowie die späteren mit Calciumsuperoxyd haben wir gemeinschaftlich mit Herrn Dr. Karuschas ausgeführt und zunächst unsere Voraussetzung für kleinere Dosen des Benzoylsuperoxyds bestätigt gefunden.

Das Benzoylsuperoxyd ist ein weisser, krystalfinischer Körper, unlöslich in Wasser, schwer löslich in heissem Alkohol. Er schmilzt bei 103-104°. Auf Platinblech trocken erhitzt verpulit er. Brodie, wie oben erwähnt, erhielt ihn zuerst durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Baryumsuperoxyd. Pechmann-Vanino haben zu seiner Darstellung Benzoylchlorid auf wässeriges Wasserstoffsuperoxyd und Natronlauge einwirken lassen. Wir haben es auf folgende Weise mit guter Ausbeute erhalten. In einem Kölbchen werden 150-200 ccm. Wasser auf 0° abgekühlt und darin allmählich 20 gr. Natriumsuperoxyd gelöst und der Lösung ebenfalls in kleinen Portionen und unter fortwährendem Schütteln und Abkühlen 50 gr. Benzoylchlorid zugesetzt. Nach einer Viertelstunde wird der abgeschiedene weisse Krystallbrei abtiltrirt, gut ausgewaschen und aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Ein so dargestelltes Präparat ergab bei der Elementaranalyse folgende Zahlen:

0.2893 gr. der über  $SO_4H_2$  getrockneten Substanz gaben 0.1178 gr.  $H_2O$  und 0.7352 gr.  $CO_2=4.52^\circ$ . H und 69.31° . C. Die Formel:  $C_{14}H_{19}O_4$  verlangt 4.13° . H und 69.42° . C.

Benzoylsuperoxyd, Hunden von 15—30 kg. Körpergewicht in Fleischpillen gereicht, wird selbst in Dosen von 5—10 gr. gut vertragen. Im ersten Versuche erhielt ein grosser, junger Hund, 30 kg. schwer, 1 gr. Benzoylsuperoxyd. Die darauf gelassene 24 stündige Harnmenge wurde durch einige Tropfen

Sodalösung schwach alkalisch gemacht und auf dem Wasserbade zum starken Syrup eingedampft, hierauf nach dem Erkalten mit Alkohol extrahirt, das alkoholische Filtrat von Neuem auf dem Wasserbade verdunstet, der erkaltete Rückstand mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mehrfach mit Essigäther extrahirt. Nach Abdestilliren des Essigäthers und Zusatz von etwas Wasser schied sich die Hippursäure in braungefärbten Krystallnadeln ab, die bei der mikroskopischen Untersuchung ganz homogen und frei von Benzoesäure waren. Durch Umkrystallisiren der abfiltrirten und an der Luft getrockneten Krystalle aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle wurde die Hippursäure leicht rein erhalten. Nach Verfütterung von 1 gr. Benzoylsuperoxyd wurden 0,603 gr. Hippursäure erhalten. Nach Verfütterung von 2 gr. erhielten wir aus dem Harn 1.391 gr. Hippursäure. Nach Verfütterung von 5 gr. erhielten wir nur etwas über 2 gr. Hippursäure. Wäre alles einverleibte Benzoylsuperoxyd gespalten, so müssten nach 1 gr Benzoylsuperoxyd 1,47 gr. Hippursäure ausgeschieden werden. Der absoluten Sicherheit wegen wurde die aus dem Harne des Versuchshundes erhaltene Hippursäure analysirt und ergab bei der Verbrennung folgende Zahlen:

0.2552 gr. der über  $SO_4H_2$  getrockneten Substanz gaben 0.5623 gr.  $CO_2$  und 0.1171 gr.  $H_2O$ . Ferner 0.3006 gr. gaben 21.1 ccm. N-Gas bel 18.8° und 760.7 mm. Barometerstand. In Procenten wurden erhalten 60.10% C. 5.10% H und 8.13% N. Die Formel der Hippursäure =  $C_9H_9NO_3$  verlangt C. 60.33% H 5.03% und N 7.82% .

ändert und je grösser die Dose, um so weniger relativ wird davon im Darme gespalten. A priori war ein solches Resultat auch zu erwarten. Das Benzoylsuperoxyd ist in lauwarmem Wasser oder verdünnten Alkalien kaum löslich und wird erst beim Kochen mit freien Alkalien allmählich in Benzoesäure und Sauerstoff zerlegt. Unsere Versuche zeigen im Gegentheil, wie energisch die Pankreasenzyme wirken, da sie selbst einen so schwer zerlegbaren Körper spalten können, denn dass diese Spaltung durch den pankreatischen Saft geschieht, davon haben wir uns durch direkte Versuche überzeugt.

Um den natürlichen Verhältnissen besser zu entsprechen und da aus früheren Versuchen ums bekannt war, dass Gemische von Pankreassaft und Galle energischer wirken als Pankreassaft allein, haben wir abgemessene Mengen dieser beiden Verdauungssäfte mit Benzoylsuperoxyd gemischt und im Thermostaten eine Zeitlang stehen gelassen. Wenn durch die Verdauungssäfte das Superoxyd zersetzt war, so musste Sauerstoff frei werden. Das entwickelte Gas wurde daher aufgefangen und nach den Methoden von Bunsen resp. Dover analysirt. Wir wollen hier die angestellten Versuche anführen.

Zu einem Gemische von 30 ccm. frischen pankreatischen Saftes, erhalten von einem Hunde mit Pankreasfistel nach Milchfütterung (Verfahren von Pawlow) und 15 ccm. Galle, erhalten von einem Hunde mit Gallenfistel, wurde 1 gr. feingepulvertes Benzoylsuperoxyd zugesetzt, tüchtig durchgeschüttelt und 3 Stunden lang im Thermostaten bei 37° stehen gelassen. Die Anfangs gelbbraune Flüssigkeit wurde bald grün, später röthlich gefärbt. Nach 3 stündigem Stehen wurden 17,4 ccm. auf 0° und 760 mm. Barometerstand reducirt) Gas erhalten. Das Gas bestand in Volumprocenten aus 67,8% CO<sub>2</sub>, 20,5% N und 11,7% o O. Die alkalisch reagirende Verdauungsflüssigkeit wurde mit etwas HCl angesäuert, filtrirt und das Filtrat mit Aether extrahirt. Nach Verdunsten des ätherischen Auszugs hinterblieben Krystalle, welche aus heissem Wasser umkrystallisirt nach dem Trocknen bei 120° schmolzen und ausserdem durch die Krystallform und Verhalten beim trocknen Erhitzen genügend als Benzoesäure charakterisirt wurden.

Unzweifelhaft ist also hier aus dem Benzoylsuperoxyd Sauerstoff frei geworden. Als wir den Versuch ceteris paribus wiederholten, nur mit dem Unterschiede, dass die Flüssigkeit nicht 3, sondern 10 Stunden im Thermostaten verblieb, wurden 20 ccm. Gas erhalten, bestehend aus 18 ccm. Kohlensäure. 2 ccm. Stickstoff und kein Sauerstoff. Der freiwerdende Sauerstoff oxydirt daher unter Kohlensäurebildung die organischen Substanzen der verdauenden Flüssigkeit; denn als wir in einem dritten Kontrollversuche die gleiche Menge Pankreassaft und Galle, jedoch ohne Benzoylsuperoxyd, 3 Stunden lang bei 37 stehen liessen, veränderte die Flüssigkeit ihre Farbe nicht und wurde überhaupt gar kein Gas entwickelt.

Wir haben diese Versuche in rein theoretischer Absicht unternommen und suchten zunächst zu erfahren, erstens, ob es möglich sei, im Darmrohr aus chemischer Verbindung Sauerstoff zu entwickeln, und zweitens, welchen Einfluss dieser Sauerstoff auf die Gährungsprocesse im Darmrohr haben wird. Unsere Versuche zeigen, dass im Darmrohr aus Benzoylsuperoxyd wohl Sauerstoff frei wird, jodoch in so geringer Menge, dass er ummöglich einen Einfluss auf die Gährungen ausüben kann. zumal die Verdauungssäfte selbst den freiwerdenden Sauerstoff absorbiren. In der That entsprechen z.B die nach Verfütterung von 2 gr. Superoxyd erhaltenen 1,391 gr. Hippursäure im Harne 0,946 gr. zersetzten Superoxyds. Da nen Benzoylsuperoxyd bei der Zersetzung nach der Gleichung:  $(C_6H_5CO)_2O_2 + H_2O = (C_6H_5CO_2H)_2 + O$  nur  $6.6^{\circ}$  o freien Sauerstoff gibt, so entsprechen die 0.946 gr. zersetzten Superoxyds nur 0,063 gr. freien Sauerstoffs = 44.7 ccm.

Obgleich nach dem eben Gesagten die Einverleibung von Benzoylsuperoxyd voraussichtlich keinen Einfluss auf die in den Harn übergehenden Produkte der Darmfäulniss ausüben dürftet so hat doch Herr Dr. Karuschas bei mehreren Hunden eine Reihe von Bestimmungen der Schwefelsäure der Salze und der gepaarten Schwefelsäure, des Indigo und des Phenols im Harne vor und nach Verfütterung des Benzoylsuperoxyds ausgeführt. Das Ergebniss war, dass das Verhältniss der Schwefelsäure der Salze zu den Aetherschwefelsäuren ziemlich dasselbe war.

vor wie nach der Benzoylsuperoxydfütterung. Das Gleiche war auch bezüglich der Indicanausscheidung der Fall. Phenol war bei den untersuchten Hunden weder vor noch nach der Benzoylsuperoxydfütterung in bestimmbaren Mengen im Harne vorhanden.

Aehnliche Versuche wie mit dem Benzoyl haben wir auch mit dem Phtalylsuperoxyd angestellt, welchen letzteren Körper, nur mit bedeutend geringerer Ausbeute, wir nach dem gleichen Verfahren wie das Benzoylsuperoxyd aus Phtalylchlorid dargestellt haben.

Nach Versuchen, die der Eine von uns schon vor vielen Jahren angestellt hat, geht Phialsäure, an Hunde verfüttert, unverändert in den Harn über. In drei Versuchen, wo wir Hunden Phtalylsuperoxyd in Dosen von 2-5 gr. in Fleischpillen verabreichten, haben wir nur einmal etwa 0,02 gr. Phtalsäure aus den Aetherextracten des Harnes erhalten können. Phtalylsuperoxyd wird demnach nur in minimalen Mengen im Darmrohr zerlegt. Interessant ist es aber, dass dieser äusserst explosive Körper selbst in Dosen bis zu 5 gr. ohne Schaden vertragen wurde. Wir haben keine Versuche mit Superoxyden der alliphatischen Reihe angestellt. Möglicherweise, dass sie als Sauerstoffentwickler in der Zukunft in der Medicin noch eine Bedeutung haben werden. Zunächst handelte es sich nur darum. zu constatiren, ob überhaupt im Organismus aus den Superoxyden Sauerstoff abgespalten wird. Für diesen Nachweis war das Benzoylsuperoxyd die geeignetste Verbindung. Unsere andere Absicht — den Einfluss des Sauerstoffs auf die Daringährungen zu ermitteln — war vorläufig mittelst organischer Superoxyde nicht zu erreichen. Die Beschäftigung aber mit den organischen Superoxyden legte uns den Gedanken nahe, auch das Verhalten der Metallsuperoxyde im Organismus zu untersuchen. Wasserstoffsuperoxyd ist es seit Langem bekannt, dass es eine stark antiseptische Substanz ist. Von den Metallyerbindungen des Wasserstoffsuperoxyds waren die meist bekannten, sei es wegen ihrer Giftigkeit, sei es wegen der physikalischen Eigenschaften, für physiologische Versuche nicht geeignet. Die für unsere Zwecke brauchbarste Verbindung war das Calciumsuperoxyd, womit wir auch physiologisch recht interessante Resultate erzielten.

Die Superoxyde der alkalischen Erden wurden von Schöne<sup>1</sup>, und Conroy<sup>2</sup>) dargestellt und näher untersucht. Wir haben das Hydrat des Calciumsuperoxyds nach den Angaben von Em. Schöne durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf die Lösung des Calciumhydroxyds bereitet. Damit reines Produkt erhalten wird, ist es nothwendig, dass die in Wirkung tretenden Reagentien keine fremde Beimischung, namentlich Schwefel- oder Phosphorsäure, enthalten: auch ist es nothwendig, das Filtriren und Trocknen des Calciumsuperoxyds in einer kohlensäurefreien Atmosphäre auszuführen. Das lufttrockene krystallinische Salz ist nach der Formel:  $CaO_2 + 4H_2O$  zusammengesetzt und ist in Wasser sehr wenig löslich. Die Lösung reagirt alkalisch und schmeckt etwas brennend, adstringirend. Da Calciumsuperoxyd durch Salzsäure in Wasserstoffsuperoxyd und Chlorcalcium zerlegt wird und Wasserstoffsuperoxyd mit Jodkalium sich nach der Gleichung:  $H_2\theta_2 + 2 \text{ KJ} = 2 \text{ KHO} + 2 \text{ J umsetzt}$ so lässt sich durch Titration des ausgeschiedenen Jods mit unterschwefligsaurem Natron der Gehalt an reinem CaO, in einem gegebenen Präparate leicht bestimmen. Bei der Zersetzung nach der Gleichung:  $CaO_2 + H_2O = Ca(OH)_2 + O$  gibt das wasserfreie Superoxyd 22,2% Sauerstoff und das wasserhaltige  $Salz = CaO_2 + 4 H_2O$  genau die Hälfte davon, d. h. 11,1%. Je nach dem Wassergehalte schwankt daher die Menge des activen Sauerstoffs in den verschiedenen Präparaten. Immerhin ist sie bedeutend grösser als die aus dem Benzoylsuperoxyd erhâltliche, welche letzte Verbindung theoretisch nur 6,6% freien Sauerstoff geben kann.

Unsere nächste Aufgabe war, die eventuelle Giftigkeit des Calciumsuperoxyds, sodann das Verhalten dieses Salzes gegen den Magensaft resp. Pankreasaft und Galle zu ermitteln. In Bezug auf die erste Frage fanden wir, dass von Hunden nicht allein kleine Dosen 2—4 gr., sondern selbst einmalige Dosen

<sup>1)</sup> Berichte der deutsch, chem. Gesellschaft Bd. VI S. 1173.

<sup>2)</sup> ibid. Bd. VI, S. 769.

von 6-10 gr. in Fleischpillen verabreicht, anscheinend ohne jede Störung, gut vertragen werden; auch bezüglich der zweiten Frage waren die Resultate günstig, da das Calciumsuperoxyd sowohl durch den Magensaft, wie auch durch das Gemisch von Pankreasaft und Galle unter Freiwerden von Sauerstoff zerlegt wird, wie dies aus folgenden Versuchen hervorgeht:

- 1. Zu 40 ccm, Magensaft nach der Methode von Pawlow von gastro- und oesophagotomirtem Hunde erhalten wurden in einem mit Ableitungsröhrchen versehenen Kölbehen 0,5 gr.  $\text{CaO}_2$  zugesetzt und das während 3stündigen Stehens im Thermostaten bei 37° entweichende Gas über Quecksilber aufgefangen und analysirt. Auf 0° Temperatur und 760 mm. Barometerstand reducirt, war die entwickelte Gasmenge = 22.14 ccm.: nach Absorption der  $\text{CO}_2 = 20.63$  ccm. und nach Absorption des O = 6.86 ccm. Das Gas bestand demnach in Volumprocenten aus 6.8° a  $\text{CO}_2$  und 62.2° a O. Der Rest war Stickstoff.
- 2. Auf gleiche Weise wurden 20 ccm. pankreatischen Saltes, 10 ccm. Hundegalle aus der Gallenfistel und 0,5 gr.  $\text{CaO}_2$  für  $2^{1/2}$  Stunden im Thermostaten stehen gelassen; die Anfangs braungelbe Flüssigkeit wurde hellgrün. Entwickelte Gasmenge = 35,11 ccm. Nach Absorption der  $\text{CO}_2=31,35$  ccm. Nach Absorption des O=2,81 cm. Folglich enthielt das Gasin Volumprocenten 10,7%  $CO_2$  und 81,3% O.
- 3. 30 ccm. pankreatischen Saftes 15 ccm. Hundegalle und 1 gr.  $\text{CaO}_2$  wurden im Thermostaten 3 Stunden lang stehen gelassen. Die Flüssigkeit wurde hellroth. Entwickelte Gasmenge = 21,35 ccm. Nach Absorption der  $\text{CO}_2 = 20,95$  ccm. Nach Absorption des O = 0.94 ccm. Das Gas enthielt also in Volumprocenten 1,87% O0 O0 und 95,5% O0.
- 4. 20 ccm. Pankreasaft und 10 ccm. Galle wurden mit 20,46 ccm. reinem aus chlorsaurem Kalium dargestellten Sauerstoff 3 Stunden lang im Thermostaten stehen gelassen. Die Flüssigkeit nahm eine dunkelrothe Farbe an. Die entwickelte Gasmenge war = 23.84 ccm. Nach Absorption der  $CO_2 = 18.70$  ccm. Nach Absorption des O = 0.55 ccm.

In diesem Falle wurden von den Verdauungssäften ab-

sorbirt 2,31 ccm. Sauerstoff und dafür 5,14 ccm. Kohlensäure entwickelt. Dies geschieht offenbar, auch wenn der Sauerstoff aus dem Calciumsuperoxyd herstammt. Dass bei Anwendung von Magensaft aus dem CaO<sub>2</sub> zuerst H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und erst aus dem letzteren freier Sauerstoff entstehen wird, das war von vornherein zu erwarten. Bemerkenswerth ist es aber, dass auch bei Anwendung von alkalischen Säften, wie Pankreassaft und Galle, ebenfalls Sauerstoff entsteht. Wir finden darin eine Bestätigung der früheren Versuche von Guttmann, 1) Schwerin<sup>2</sup>) und Coppola<sup>3</sup>) wonach H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> innerhalb des Thierkörpers in Berührung mit dem alkalisch reagirenden Blute sich unter Freiwerden von Sauerstoff zersetzt. Dass bei Anwendung des Magensaftes Calciumsuperoxyd in verhältnissmässig kurzer Zeit bei der Bruttemperatur gelöst wird, geht aus folgenden Versuchen hervor:

- 1. Zu 50 ccm. frischen Magensaftes wurden 0,5 gr. CaO<sub>2</sub> zugesetzt und bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das Pulver löste sich nur langsam auf unter schwacher Gasentwicklung. Nach einer Stunde wurde vom Ungelösten filtrirt und zum Filtrate 10 ccm. 20% iger Jodkaliumlösung zugesetzt. Es hat sich Jod ausgeschieden, das mit einer titrirten Lösung von S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Na<sub>2</sub> bestimmt wurde. Auf freien Sauerstoff berechnet enthielt das Filtrat davon 12,6 ccm.
- 2. Zu 50 ccm. frischen Magensaftes wurden 0,5 gr. CaO<sub>2</sub> zugesetzt und im Thermostaten bei 37° 3 Stunden lang stehen gelassen. Nach Verlauf dieser Zeit war das Pulver bis auf einen minimalen Rest gelöst. Die Flüssigkeit wurde filtrirt und das Filtrat mit Jodkaliumlösung versetzt. Auch hier hat sich Jod abgeschieden, das mit S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Na<sub>2</sub> titrirt und auf freien Sauerstoff umgerechnet 15,5 ccm. O im Filtrate entsprach.

Die Thatsache, dass selbst grössere Mengen des Calciumsuperoxyds dem Magen ohne Schaden zugeführt werden können, spricht dafür, dass CaO<sub>2</sub> nicht als solches resorbirt, sondern

Wirchow's Archiv. Bd. 73, S. 23.

<sup>2</sup> Airchow's Archiv. Bd. 73, S. 37.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Maly's Jahresber, für 1887, S, 103.

im Verdauungstractus zerlegt wird. Andernfalls müssten auf Grund der Versuche von Coppola, nach einigermassen grösserer resorbirter Quantität des  ${\rm CaO_2}$  tödtliche Embolien, in Folge des in den Blutgefässen freiwerdenden Sauerstoffs, eintreten, was wir bei den zahlreichen Versuchen an Thieren und auch an Menschen nie beobachtet haben.

Unsere Versuche über den Einfluss des Calciumsuperoxyds auf die Fäulniss im Darme haben wir an 3 Hunden angestellt, die mit Fleisch und Hafergrütze gefüttert wurden. Der Stickstoffgehalt des Harns schwankte wenig und betrug durchschnittlich 2%. Ebenso war das Verhältniss des Harnstoffstickstoffs zum Gesammtstickstoff normal, indem der Harnstoffstickstoff 80—87% des Gesammtstickstoffs ausmachte. Irgend welche abnorme Bestandtheile oder Eiweiss, Zucker, Gallenfarbstoff enthielt der Harn dieser Hunde auch nach grösseren Gaben von CaO<sub>2</sub> nicht. Nur die Reaction des Harns wurde nach CaO<sub>2</sub> alkalisch, oder falls der Harn schon vorher alkalisch reagirte, wurde die Alkalescenz stärker.

Die Gesammtschwefelsäure und die Aetherschwefelsäure im Harne wurde nach der Vorschrift von Salkowski bestimmt. Phenol resp. p-Kresol war im Harne der Hunde, an denen wir experimentirten, vor oder nach der CaO<sub>2</sub>-Fütterung höchst selten, und dann nur in Spuren, während der Fütterung mit dem Superoxyd nie im Harne vorhanden. Zur Bestimmung des Indicans wurde der Harn nach F. Obermeyer mit unzureichender Menge Bleizucker gefällt, durch trockenes Filter tiltrirt, 5 ccm. des Filtrates mit 5 ccm; rauchender Salzsäure, die  $2^{\circ}$   $_{00}$  sublimirtes FeCl $_{3}$  enthielt, versetzt, 1-2 Minuten durchgeschüttelt und das Indigo mit 2 ccm. Chloroform aufgenommen und colorimetrisch bestimmt, d. h. mit Lösungen von Indigo in Chloroform von bestimmtem Gehalte und absteigender Concentration verglichen. Bekanntlich ist reines Indigoblau in Chloroform nur spurenweise löstich. Nach unseren Bestimmungen enthalten 100 ccm. bei 20° gesättigter Chlorotormlösung 0,84 mgr. Indigoblau. Concentrirtere Lösungen des Harnindigo wurden daher so lange mit bestimmten Mengen von Chloroform verdünnt, bis sie einer Probe unserer Farbenskala entsprachen. Die Normallösungen, im Dunkeln und in zugeschmolzenen Röhreben aufbewahrt, sind monatelang haltbar. Diese Indicambestimmungen können vollkommene Genauigkeit nicht beauspruchen, doch waren sie für unseren Zweck genügend und sind sehr leicht auszuführen.

Die Seite 504 u. 505 folgenden Tabellen zeigen den Einfluss der CaO<sub>3</sub>-Fütterung auf die Ausscheidung des Indicans und der Actherschwefelsäuren.

Die erhaltenen Zahlen zeigen, dass bei dem Hunde Nr. I im ersten Versuche weder Indican noch die Aetherschwefelsäuren nach Verabreichung von 2, 4 und selbst 8 gr. des Calciumsuperoxyds merklich herabgesetzt wurden. Erst nach 10 gr. CaO<sub>2</sub> sind die Aetherschwefelsäuren etwas vermindert und das Indican ganz verschwunden. Aber in der 3 Serie des Versuches mit Hund Nr. I ist selbst nach einer Dose von 12 gr., CaO<sub>2</sub> nur an diesem Tage eine Verminderung der Aetherschwefelsäure und des Indigo bemerkbar und schon am nächsten Tage ist die Ausscheidung der beiden Indicatoren der Darmfäulniss wie an den Tagen vor der CaO<sub>2</sub>-Fütterung. Die Wirkung des Superoxyds ist eine kurzdauernde. Bei den Hunden Nr. II und III, die fast täglich CaO<sub>2</sub> erhielten, ist die Verminderung der Aetherschwefelsäure und Schwund des Indicans deutlich erkennbar.

Hervorheben müssen wir, dass die Hunde eigentlich nur halb so grosse Dosen des Superoxyds, als in den Tabellen angegeben, erhielten, da wir stets nicht das wasserfreie, sondern das wasserhaltige Salz =  $\text{CaO}_2 + 4\,\text{H}_2\text{O}$ , das nur etwas verwittert war, verfütterten. Das von uns dargestellte Calciumsuperoxyd war über Schwefelsäure und Aetzkali getrocknet und später in gut schliessenden Gefässen aufbewahrt. Dabei verlor die Verbindung, entgegen der Angabe von Em. Schöne (L. c. S. 1173), das Krystallwasser nicht vollständig. Wasserfreies Calciumsuperoxyd bei der Zersetzung nach der Gleichung:  $\text{CaO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{O}$  müsste 155,2 ccm. Sauerstoff. das wasserhaltige:  $\text{CaO}_2 + 4\,\text{H}_2\text{O}$  dagegen genau die Hälfte. d. h. 77,6 ccm. Sauerstoff (auf  $\text{O}^{\circ}$  C. und 760 mm. Hg-Druck bezogen), entwickeln. Während der Fütterungsversuche haben

wir wiederholt unser Präparat mit Salzsäure zersetzt und dabei das entwickelte Sauerstoffvolumen gemessen. Wir erhielten für je 1 gr. des Präparates 86,4 ccm., 88,3 ccm., 87,9 ccm., 87,5 ccm., im Mittel also 87,5 ccm. = 0,1251 gr. Sauerstoff; also etwa 10 ccm. mehr, als die Formel:  $\text{CaO}_2 + 4 \text{ H}_2\text{O}$  verlangt.

Bei unseren Versuchen wurde das in Fleisch eingewickelte Pulver den Thieren in den Rachen hineingeschoben. Ein Theil des Superoxyds ist daher schon im Magen zersetzt worden und wahrscheinlich nur der kleinere Theil kam im Darme zur Wirkung. Nehmen wir an. dass im Darme 3-5 gr. des verabreichten Superoxyds zerlegt wurden, so ergibt das 250 bis 435 ccm. Sauerstoff, und es ist jedenfalls interessant, dass diese geringe Menge der Substanz die Bildung der Fäutnissprodukte entschieden herabsetzte.

Wenn wir uns die Frage stellen, was eigentlich hier die Fäulniss verminderte, das entstandene Kalkhydrat, das Wasserstoffsuperoxyd oder der daraus entwickelte Sauerstoff, so jst eine bestimmte Antwort hierauf schwer zu geben. Aus den noch zu erwähnenden Versuchen des Dr. Roszkowski geht hervor, dass das Calciumsuperoxyd ein vorzüglicher Ersatz der Kalkmilch ist, bei der dyspepsia acida und den Sommerdiarrhöen der Kinder. Die antiseptische Wirkung des Wasserstoffsuperoxyds ist durch die Untersuchungen früherer Forscher wohl bekannt. Nach Hettinga Tromp¹) wurden Typhusbacillen nach 5 Minuten durch 5% o-, Choleravibrionen durch 1% o-Lösung von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> getödtet. Selbst Milzbrandsporen sollen durch 5% o-Lösungen abgetödtet werden. Aber warum wirkt H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> antiseptisch? Vielleicht doch nur deshalb, weil es, wie schon Thénard2) gefunden, in Berührung mit thierischen Flüssigkeiten oder Geweben in Wasser und atomistischen Sauerstoff zerfällt, und die oxydirende resp. mikrobenzerstörende Wirkung des letzteren ist, gleich wie die des Ozons, zweifellos.

Um zu ermitteln, wie viel Calciumsuperoxyd bei Ausschluss

<sup>1)</sup> Maly's Jahresber, f. 1887, 473,

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Maly's Jahresber, f. 1882, 108.

	Verabretebtes Calciumsuperoxyd In Grammen	26stinn- dige Harn- menge	Speci- lisches Gewicht	Reaction	Gesammt- SO.H.	Acther- SO, II, in 100 B	a e	Indigo m mgr. m We cem. Harn.
		Hund Nr. 1	. 28 Kilo	schwer.				
		926	1,036	alkalisch	10.2901	0.0225	1.13	<b>*</b> 8:0
ž		1350	1.031	•	0,2582	2910'0	- 18	0.35
:		. 1360	1,027	•	1	1		6.53
: 5		1200	1.633	stark sikalisch	0.2938	08.10.0	~ ~	0.67
	f gr. Ca O,	0681	(#20°)	•	0,2432	SJ 10:0	1:18	*.** ****
2.5	S 27. (a 0,	1381 	9701	alkalisch	0.2298	0.0130	-	0.11
M NI					1	1	1	9 9
					1	1		<b>\$8.0</b>
şi Ş	10 m (a 0 2 · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	1240	1880:1 1880:1	alkalisch	0.2034	CONS.	 	
÷		0061	1,097		0.2270	5010.0	- <del>- 2</del>	•
•		1250	1.023		0,1650	16000	1.18	•
		1500	1.023		0,1641	0,00,70	1:24	•
		1760	1,022		0,2414	0,0193	1:25	6,78
		0161	1,033	•	0,1891	4,100	1:13	Spuren
; ?]			1.023	alkalisch	0,1916	0,0217	6:1	1,34
÷ ši		(A)16	1.124		0.1580	1020,0	×	0.22
Ĉi		235	1.023		0.2220	26000		mounds.
		1686	1,020	lentral .	- x76.1.3	0.016.5	=	??? •
•		•			51210	7	3	•

		11 .15 PH	20 Km	schwer.				
- 67		0.3		schwach athalisch	1.906.0	98.70.0	1	1.12
		1970	G 10:		0.2002	0,0205	<u>a</u>	26.5
<b>i</b>		0102	1,025		0.2056	1.0224	<b>5</b> : <b>-</b>	<b>5,</b>
;;	10 gr. (a 0,	2100	080.1	alkalisch	0.2134	0,01 (8	1:1:	•
3.	15 gr. Ca O <sub>2</sub> in 2 Portionen. Worauf der Hund erbrach.	2010	1.053		0.21.90	6,010	•	•
		2120	1.028		0.2102	1610.0	=	
··· · · · · · · · · · · · · · · · · ·	2 mal je 5 gr. Ch 0,	2100	1.018 810.1	•	0.2218	0.0140	- CI :-	•
:	Desgleichen	0961	1.020		1.23.24	0.0146	1.16	9
:	3 mal je 5 gr. Ca 02	- 5060	1,019		0.2278	0,0143	1:16	•
ż	Desgleichen	1920		•	0,2252	0,0134	1:12	•
; 5.	2 mal je 5 gr. (a 0,		1,020,1		1887.0	0.0157	1:13	•
	Halla N.	L N. III.	15,5 Kilo	schwer.				
		738	1,014	schwach alkalisch	0,1676	2000.0	- - - - - -	<b>5.</b>
<u>:</u>		520	1.012	•	0,2043	2010.0	- S	10.4
•		<b>S</b> .	910.1	•	0,206:3	0,0109	<b>3</b>	<b>9.</b>
	2 mal Jr 3 gr. (a 0,		1.020.	•	0.2993	0,0159	<u>:</u>	18.0
	3 gr. (a 0, vor dem Futter	7.E	910:1		0.2083	99000	28:-	Z-mod.
; ;;	Desgleichen	0%	1.015	•	0,1924	0,0071	1:27	Spuren
	5 gr. Ca Og nach dem Futter	950	0.50,1	•	0.3080	0,0085	1:36	٥
		Ž	1,041		0,5399	0,0167	- 38. T	•
	S gr. Ca O, vor dem Futter	9.3	1,036		0,4704	0,0152	1:31	•
: :37	5 gr. Ca O, mit dem Futter	1010	1.022	"neutral	0.2137	0,0062	1:34	0
	3 gr. Ca O, vor dem Futter	<b>3</b>	1.015		4081,0	8400.0	1:27	c
3. X		1350	1,015			1	1	0.22
1. III		0 <del>%</del> 01	1.020	*	1	+	.1	0.67
; ?i		- - - -	120.1	•	1	1	1	0.22

des Magens im Darme zerlegt wird, haben wir Pillen aus Ca(), und Lakrizensaft, die mit ammoniakalischer Keratinlösung überzogen wurden; angefertigt. Jede Pille enthielt 0.5 gr. Ca(), Die Pillen erwiesen sich als unbrauchbar, da sie unveränder in Excremente der Hunde übergingen. Wir beabsichtigen, diese Versuche mit den Glutoidkapseln von Sahli¹) zu wiederholen: auch sind wir mit der Darstellung von Magnesiumsuperoxyd beschäftigt. Wenn Magnesiumsuperoxyd den gleichen Effect wie das Calciumsuperoxyd haben wird, dann ist die Annahme gerechtfertigt, dass die fäulnisswidrige Wirkung dieser Superoxyde im Darme in erster Linie auf den naseirenden atomistischen Sauerstoff zurückzuführen ist.

Das unschädliche Verhalten des Calciumsuperoxyds, wie wir uns überzeugt haben, auch für den menschlichen Organismus. veranlasste uns, zu prüfen, ob bei Verdauungsstörungen das Calciumsuperoxyd sowohl wegen seiner Alkalinität, wie wegen seiner antiseptischen Eigenschaften nicht von therapeutischem Nutzen sein werde. Herr Dr. J. Roszkowski, Arzt am Kinderspital in Warschau, hat auf unseren Vorschlag hin seit Anfang des Jahres 1898 das Calciumsuperoxyd bei verschiedenen Krankheiten des Magens und des Darms angewendet und seine Beobachtungen darüber in der Gazeta lekarska²) veröffentlicht. Danach soll das Calciumsuperoxyd, namentlich bei dyspepsia acida der Kinder, von ganz vorzüglicher Wirkung sein. Wir möchten aus diesem Anlasse dankbar erwähnen, dass uns für diese klinischen Versuche die bekannte Firma von Dr. F. v. Heyden Nachfolger in Radebeul bei Dresden das Calciumsuperoxyd. das von ihr unter dem Namen Gorit bezogen werden kann. in grösseren Quantitäten und chemisch reinem Zustande zur Verfügung stellte.

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv für klin. Med. LXI, 445.

<sup>2)</sup> Jahrgang 1899.