

AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT DER
UNIVERSITÄT BERLIN
(STELLVERTER. DIREKTOR PROF. DR. G. JOACHIMOGLU)

ZUR PHARMAKOLOGIE DES
BROMMETHYLS
UND EINIGER SEINER VERWANDTEN

—
INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE
AN DER
FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN
VORGELEGT VON
ELISE-MARGARETA MERZBACH
AUS MITTELSINN

—
TAG DER PROMOTION: 10. XII. 1928

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

ISBN 978-3-662-22704-6 ISBN 978-3-662-24633-7 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-24633-7

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Geh. Medizinalrat Professor Dr. Keibel

Referent: Professor Dr. G. Joachimoglu

Korreferent: Professor Dr. Trendelenburg

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin [stellvertr. Direktor:
Professor Dr. G. Joachimoglu].)

Zur Pharmakologie des Brommethyls und einiger seiner Verwandten.

Von

E. Merzbach.

(Eingegangen am 16. Juni 1928.)

Das Brommethyl, das in der organischen Chemie vielfach zur Methylierung Anwendung findet, führte zu einer ganzen Reihe von Vergiftungen. In letzter Zeit ist diese Substanz auch als Feuerlöschmittel benutzt worden, da sie sehr schwer entzündbar und verbrennlich ist. Im Handel befinden sich zwei Apparate, die unter den Namen „Poleo“ und „Ardex“ verkauft werden und deren Inhalt zu einem Teil aus Brommethyl besteht. Mit beiden Apparaten sind im Pharmakologischen Institut Berlin von Herrn Prof. *Joachimoglu* Versuche ausgeführt worden, die den Beweis lieferten, daß diese Feuerlöschflüssigkeiten dieselben pharmakologischen Wirkungen hervorrufen, wie wir sie weiter unten für das Brommethyl beschreiben werden. Es ist selbstverständlich, daß so stark wirkende Gifte in den Händen von Laien eine große Gefahr bedeuten. Es schien uns von Interesse, im Anschluß an frühere Untersuchungen¹ das Brommethyl mit dem Chlormethyl, Bromoform, Äthylbromid, Äthylendibromid und Tetrabromäthan pharmakologisch zu vergleichen.

In der Literatur sind eine Reihe von Brommethylvergiftungen beschrieben worden. Ich erwähne die Dissertation von *Hellhoff*². Dort auch die frühere Literatur.

In letzter Zeit hat *Bachem*³ Versuche an Mäusen mit Brommethyl, Jodmethyl und Jodäthyl gemacht. Da das Brommethyl bei + 4,5° siedet, wurden die Versuche im Winter ausgeführt. Er verdünnte das Brommethyl mit der zehnfachen Menge Alkohol. Es wird angegeben, daß bei einer Konzentration von 0,001 Mol/L der Tod der Tiere nach 75 Minuten eintritt. Gegen diese Versuchsanordnung ist, abgesehen

¹ Vgl. *Joachimoglu, G.*: Biochem. Z. **156**, 224 (1925) (dort auch Literatur).

² *Hellhoff, Eberhard*: Inaug.-Diss. Berlin 1924.

³ *Bachem*: Arch. f. exper. Path. **122**, 69 (1927).

von der Wirkung des Alkohols, die sich zu der Wirkung des Brommethyls addieren kann, einzuwenden, daß, wenn die Temperatur nicht tief genug ist (beispielsweise -10°), selbstverständlich beim Überführen der Substanz in die Narkoseflasche Verluste eintreten können. Um Verluste zu vermeiden, genügt es also nicht, die Versuche im Winter auszuführen, wie es *Bachem* gemacht hat. Er fand, daß die untersuchten Methylverbindungen wirksamer sind als die Äthylverbindungen, die jodhaltigen giftiger als die bromhaltigen Verbindungen. Bei den Tieren, die Brommethyl erhielten, wurden im Gehirn Blutungen beobachtet, bei den anderen Verbindungen waren derartige Befunde nicht vorhanden.

I. Versuchsreihe.

In der ersten Versuchsreihe haben wir die Wirkungen der anfangs erwähnten Verbindungen bei Hunden untersucht.

Die Tiere befanden sich unter einer Glasglocke, deren Inhalt 100 Liter betrug. Die Glocke hatte oben sowie an der Seite je einen Tubus. Die Flüssigkeiten wurden abgemessen und durch die obere Öffnung in die Glasglocke gebracht. Beim Brommethyl, dessen Siedepunkt bei $+4,5^{\circ}$ liegt, und beim Chlormethyl, das bei $-23,7^{\circ}$ siedet, wurden die von *Kahlbaum* bezogenen Ampullen in einem Gemisch von Kohensäureschnee und Äther auf etwa -50° abgekühlt und das abgemessene Volumen in die Glocke gebracht. Durch dieses Vorgehen glauben wir, daß Verluste beim Überführen der Substanz in die Glasglocke nicht eingetreten sind.

A. Brommethyl.

Das Brommethyl, CH_3Br , siedet bei $+4,5^{\circ}$. Bei 0° hat es ein spezifisches Gewicht von 1,732. Molekulargewicht: 94,94. Das Methylbromidgas ist in Wasser löslich, und zwar konnte ich maximal bei einer Zimmertemperatur von 23° und 754 mm Hg in 1 ccm Wasser 2,95 ccm Methylbromidgas lösen.

1. Versuch.

Gewicht 10,4 kg.

10³⁰ Beginn des Versuchs. In die Glocke werden 3 ccm Methylbromid (flüssig) gebracht. 0,00054 Mol/L.

10³⁵ Speichelfluß.

10⁵⁵ Sehr starker Speichelfluß, keine Narkose, schlechte Atmung.

11⁰⁰ Starke Dyspnoe.

11¹⁵ Hund wird herausgenommen. Atmung sehr schlecht, stark verlangsamt, er liegt auf der Seite.

12⁰⁰ Exitus.

Die Sektion ergibt: Trachea und Bronchien mit schaumiger Flüssigkeit ausgefüllt.

2. Versuch.

Gewicht 8,2 kg.

9⁴⁵ Beginn: 2 ccm Methylbromid. 0,00036 Mol/L.

10⁰⁰ Geringer Speichelfluß. Atmung erschwert. Hund taumelt bei Bewegungen.

10¹⁰ Atmung erschwert, 54/Min. Inspiratorisches Einziehen der Interkostalmuskeln. Hund liegt auf der Seite.

10¹⁵ Sehr starker schaumiger Speichelfluß.

- 10³⁵ Atmung röchelnd, stark verlangsamt, 12/Min.
10⁴⁵ Ende des Versuchs. Der Hund liegt auf der Seite, zeigt keine Reflexe, Atmung röchelnd, 8/Min.
11⁰⁵ Exitus.

Sektion: Trachea und Bronchien mit gelblicher, schaumiger Flüssigkeit vollständig angefüllt. Starkes Ödem der Lungen (Gewicht der Lungen pro kg Körpergewicht 31 g). Bei Tieren ohne Lungenödem fanden wir, daß das Gewicht der Lungen 14—16 g pro kg Körpergewicht betrug. Die Schleimhaut der Trachea ist nirgends gerötet. Subendokardiale Blutungen im linken Ventrikel, Stauung der Bauchorgane.

In zwei weiteren Versuchen beobachteten wir bei einer Konzentration von 0,0018 bzw. 0,00009 Mol/L dieselben Symptome. Eine Konzentration von 0,000036 Mol/L tötet das Tier nicht.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß das Brommethyl in den von uns angewandten Konzentrationen keine narkotische Wirkung zeigt. Die geschilderten Symptome im ersten und zweiten Versuch sind vielmehr erklärt durch eine Asphyxie, die dadurch bedingt ist, daß Trachea und Bronchien mit einem Transsudat ausgefüllt sind, so daß eine Lungenventilation nicht mehr möglich ist. Die Asphyxie ist die Todesursache.

Es wurde nun geprüft, ob den anderen Stoffen ebenfalls eine derartige Wirkung auf die Schleimhaut der Trachea und Bronchien zukommt. Bei den hochsiedenden Körpern haben wir eine Berechnung der molaren Konzentration nicht vorgenommen; denn es ist klar, daß bei Zimmertemperatur nur ein Teil der in die Glocke gebrachten Substanzen in Dampfform übergeht.

B. Chlormethyl.

Das Chlormethyl CH_3Cl siedet bei $-23,7^\circ$. Sein spezifisches Gewicht beträgt bei 0° 0,95231. Sein Molekulargewicht: 50,489 g. Das Methylchloridgas ist in Wasser löslich, und zwar konnte ich maximal bei einer Zimmertemperatur von $22,5^\circ$ und 761 mm Hg in 1 ccm Wasser 1,77 ccm Gas lösen.

In der Literatur finden wir mehrere durch Chlormethyl hervorgerufene Vergiftungsfälle beschrieben¹.

Wir haben mit Chlormethyl drei Versuche an Hunden ausgeführt.

1. Versuch.

- Gewicht 5,6 kg.
5²⁶ Beginn des Versuchs. In die Glocke werden 3,8 ccm Methylchlorid (flüssig) gebracht. 0,000716 Mol/L.
6⁰⁰ Hund zeigt bei Bewegungen ganz geringe Ataxie, er reagiert auf akustische Reize.
6¹⁰ Er schläft, Atmung ruhig. Narkose.
6²⁶ Ende des Versuchs. Hund liegt ruhig atmend auf der Seite, kommt aber sehr bald zu sich, läuft umher, zeigt nichts Abnormes. Auch in den nächsten 3 Wochen können wir an dem Hund keinerlei Veränderungen wahrnehmen.

¹ Schwarz, F.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 7, 278 (1926) und *Gerbis*: Münch. med. Wschr. 1914, 879.

Derselbe Hund wird 3 Wochen später wieder in einen neuen Versuch genommen.

Gewicht 4,95 kg.

5²⁵ Beginn: 10 ccm Methylchlorid. 0,00188 Mol/L.

5³³ Hund leckt häufig die Schnauze.

5³⁷ Hund unruhig, er atmet mühsam mit weit geöffnetem Maul.

5⁴¹ Er taumelt bei Bewegungen.

5⁵³ Krampfartige Bewegungen mit den Hinterbeinen. Klonische Zuckungen.

6⁰³ Erbrechen.

6⁰⁷ Atmung laut, fauchend, 30/Min. Hund ist sehr unruhig, taumelt dauernd hin und her.

6¹³ Nochmals Erbrechen.

6²⁵ Ende des Versuchs. Hund fällt sofort um, aber schon nach einer Minute steht er auf, läuft umher und ist nur noch ganz leicht ataktisch.

Hund wird am nächsten Morgen tot aufgefunden.

Sektion: Die Trachea ist blaß, sie enthält keine Flüssigkeit. Die Lungen sind überall lufthaltig. Hyperämie der Lungenunterlappen. Hyperämie der Leber. In der Leber kleine gelbliche Herde. Streifenförmige Blutungen im Duodenum und im oberen Teil des Rectum.

2. Versuch.

Gewicht 8,1 kg.

4³⁵ Beginn: 8 ccm Methylchlorid. 0,00150888 Mol/L.

4³⁹ Hund zeigt bei Bewegungen geringe Ataxie. Beim Versuch sich hinzulegen, fällt er um.

4⁴⁵ Hund ist sehr unruhig. Speichelfluß.

4⁵³ Erbrechen.

5⁰⁰ Atmung erschwert. 44/Min.

5¹⁰ Hund liegt ruhig da, reagiert auf akustische Reize.

5¹⁷ Erbrechen.

5²⁴ Stärkerer Speichelfluß. Atmung 30/Min.

5³⁵ Ende des Versuchs. Hund läuft sofort umher, ganz geringe Ataxie, nochmaliges Erbrechen.

Hund zeigt in den nächsten Tagen und Wochen nichts Abnormes.

In einem weiteren Versuche haben wir bei einer Konzentration von 0,00188 Mol/L im wesentlichen dieselben Erscheinungen beobachtet.

C. Bromoform.

Das Bromoform, CHBr_3 , das bei $151,2^\circ$ siedet und ein spezifisches Gewicht von 2,775 bei $14,5^\circ$ hat, ist eine wasserklare, süßlich, chloroformähnlich riechende Flüssigkeit, die in Wasser wenig löslich ist. 1000 ccm Leitungswasser lösen 0,7 ccm Bromoform. Sein Molekulargewicht beträgt 252,773 g.

Wir haben mit dem Bromoform zwei Versuche an Hunden angestellt.

1. Versuch.

Gewicht 6,4 kg.

Hund erhält 20 ccm Bromoform in die Glocke. Nach 2 Minuten wird er sehr unruhig, er leckt die Schnauze. Nach 7 Minuten kommt er ins Exzitationsstadium und nach 8 Minuten tritt tiefe Narkose ein. Der Hund wird nach 60 Minuten aus der Glocke herausgenommen. Keine Cornealreflexe. Keine Herztöne. Er ist tot. Die Sektion ergibt: Schlawe Konsistenz der Lungen, die sehr wenig lufthaltig sind, schlaffes Herz in diastolischem Stillstand.

2. Versuch.

Gewicht 4,4 kg.

Hund bekommt 30 ccm Bromoform in die Glocke. Exzitationsstadium nach 23 Minuten. Nach 30 Minuten tiefe Narkose. Er wird sofort herausgenommen und kommt nach 5 Minuten wieder zu sich. Am folgenden Tag hat er eine starke Conjunctivitis, sonst zeigt er nichts Abnormes. Nach 5 Tagen kommt er noch einmal unter die Glocke, in die wieder 30 ccm Bromoform gebracht werden. Nach 15 Minuten tritt Exzitationsstadium ein, nach 20 Minuten tiefe Narkose. Nach 1 Stunde wird Hund herausgenommen, er kommt allmählich zu sich, ist aber völlig ataktisch, fällt dauernd um, wenn er versucht, sich aufzurichten. In den folgenden Tagen liegt er ruhig im Käfig, schläft fast ununterbrochen, reagiert kaum auf Anruf, nimmt keinerlei Nahrung zu sich und stöhnt dauernd. Exitus nach 6 Tagen. Gewicht 3,8 kg.

Die Sektion zeigt: Lungen sehr schlaff, nur die beiden Unterlappen etwas hyperämisch. Schleimhaut der Trachea sehr blaß. Hochgradigste Anämie aller Organe. Stärkste Leberverfettung. Icterische Verfärbung der Intima, der Aorta ascendens und descendens. Schleimhautblutungen im Magen, Duodenum und Rectum. Das Gehirn sieht sehr blaß aus. Bei Eröffnung des linken Ventrikels fließen unter ziemlichem Druck etwa 30 ccm gelblich trübe Flüssigkeit ab.

Daß in dem ersten Versuch die Narkose nach 8 Minuten eintritt, während in dem zweiten Versuch trotz einer größeren Menge Bromoform die Narkose erst nach 20—30 Minuten eintritt, ist so zu erklären, daß beim ersten Versuch die Zimmertemperatur 23° C betrug, während der zweite Versuch im Winter angestellt wurde, wo eine Zimmertemperatur von etwa 17° geherrscht hat.

D. Äthylendibromid.

Das Äthylendibromid $C_2H_4Br_2$ ist eine ätherisch riechende Flüssigkeit, die bei 131,6° siedet und bei 11° ein spezifisches Gewicht von 2,19011 hat. Molekulargewicht: 187,882; es ist in Wasser wenig löslich; 1000 ccm Wasser lösen 1,6 ccm Äthylendibromid.

Wir finden in der Literatur eine Reihe von Fällen beschrieben, wo es durch Verwechslung des Äthylbromids mit Äthylendibromid zu Vergiftungen, auch solchen mit tödlichem Ausgang gekommen ist¹.

Wir haben mit dem Äthylendibromid drei Versuche an Hunden angestellt.

1. Versuch.

Gewicht 6,3 kg.

5²⁵ Beginn des Versuchs: Es werden 5 ccm Äthylbromid in die Glocke gebracht.

5⁴⁵ Hund ist sehr unruhig, starker Speichelfluß.

5⁵⁰ Atmung äußerst beschleunigt. 120/Min. fauchend. Hund liegt auf der Seite, den Kopf nach hinten gedreht. Klonische Zuckungen in den Extremitäten.

¹ Scherbatscheff: Arch. f. exper. Path. 47, 1 (1902). — Hirsch: Ther. Mschr. 2, 556 (1888). — Dr. A.: Ärztl. Mitt. aus u. für Baden 43, 92, 99 (1889). Zit. nach Ther. Mschr. 3, 385 (1889). — Reich: Ther. Mschr. 7, H. 5, 250 (1893).

6¹⁰ Die Krämpfe haben aufgehört, Hund liegt ruhig da, er reagiert auf akustische Reize. Atmung 66/Min.

6²⁵ Ende des Versuchs. Hund erbricht sofort mehrmals, er zittert heftig, fällt beim Versuch sich aufzurichten, sofort wieder um. Über den Lungen hört man Giemen und Rasseln.

7⁰⁰ Hund ist bewußtlos.

Exitus in der Nacht.

Sektion: Rechte Lunge und linker Unterlappen blutreich. Systolischer Herzstillstand, subendokardiale Blutungen, Schleimhautblutungen im Darm und Rectum. Stauungsleber. Auf der Oberfläche der harten Hirnhaut frische Blutungen. Beide Corneae sind getrübt.

2. Versuch.

Gewicht 12,9 kg.

12²⁰ Beginn des Versuchs: 2 ccm Äthylenbromid.

12³⁵ Vermehrte Salivation, Hund leckt häufig die Schnauze. Er ist sehr unruhig.

1⁰⁰ Geringer Speichelfluß, Atmung beschleunigt, erschwert.

1⁰⁵ Starker Speichelfluß, Atmung fauchend. 80/Min.

1¹⁵ Atmung 110/Min.

1²⁰ Ende des Versuchs. Hund erbricht mehrmals.

Nach 1 Stunde hat er sich erholt. Er sitzt ruhig im Käfig und zeigt nichts Abnormes.

Exitus in der Nacht.

Sektion: Die Lungen sind auf dem Schnitt trocken, wenig lufthaltig, etwas hyperämisch. Subendokardiale Blutungen. Trachea leicht gerötet. Die Abdominalorgane sind hyperämisch. Trübungen beider Corneae.

3. Versuch.

Gewicht 8,1 kg.

10⁰⁰ Beginn des Versuches: 1 ccm Äthylenbromid.

10⁰⁵ Hund leckt die Schnauze.

10²¹ Hund ist unruhig, winselt, reibt sich dauernd mit den Pfoten die Augen.

10³⁵ Atmung erschwert, etwas beschleunigt.

11⁰⁰ Ende des Versuchs. Hund niest nur mehrmals und zeigt sonst nichts Abnormes.

Nach 6 Stunden beobachteten wir eine milchig-bläuliche Trübung beider Corneae, die am nächsten Tage noch ausgesprochener ist. In den nächsten Tagen bekommt Hund eine eitrige Conjunctivitis auf beiden Augen und am rechten Auge tritt ein Geschwür auf, das mit Vaseline behandelt nach einigen Tagen unter Hinterlassung einer Narbe abheilt, der Hund magert in den nächsten Wochen stark ab. Er nimmt zuletzt keine Nahrung mehr zu sich. Nach 3 Wochen geht er zugrunde.

Die Sektion ergibt: Bronchopneumonische Herde in beiden Lungen. Kugeltrombus im Herzen. Lungen schwer, hyperämisch. Hochgradigste Leberverfettung. Hund wiegt nach dem Tode nur noch 5,8 kg gegen 8,1 kg Anfangsgewicht.

E. Tetrabromäthan.

Das Tetrabromäthan oder Acetylentetrabromid $C_2H_2Br_4$ ist eine wasserklare, schwere Flüssigkeit von intensivem unangenehmem, die Schleimhäute etwas reizendem Geruch. Sein Siedepunkt liegt bei 36 mm

Hg bei 137°. Beim Erhitzen zersetzt es sich sehr schnell, wird dunkelbraun, und es bilden sich stechend riechende Dämpfe von Bromwasserstoff. Sein spezifisches Gewicht beträgt bei 17,5°/4°: 2,971. Molekulargewicht: 345,706 g. Es ist in Wasser fast unlöslich.

1000 ccm Wasser lösen 0,19 ccm Tetrabromäthan.

1. Versuch.

Gewicht 6,2 kg.

Der Hund bekommt an vier aufeinanderfolgenden Tagen steigende Dosen von Tetrabromäthan.

Die Versuchsdauer beträgt jedesmal 60 Minuten.

Am 1. Tag 3 ccm.

Am 2. Tag 6 ccm.

Am 3. Tag 12 ccm.

Am 4. Tag 12 ccm.

Die Zimmertemperatur betrug immer etwa 17° C. Wir beobachteten bei den Versuchen:

Die Atmung ist erschwert, der Hund nieste häufig und krampfhaft. Am 3. Tage trat auch öfters Erbrechen auf. Der Gang war nach den Versuchen sehr unsicher und taumelnd, nach dem 4. Versuch kann er überhaupt kaum mehr laufen. Exitus am 5. Tag.

Sektion: Die Lungen sind schlaff, wenig lufthaltig. In beiden Lungen kleine Atelektasen. Die Lungenunterlappen sind hyperämisch. Die Trachea ist gerötet. Hyperämie aller Bauchorgane. In der Magenschleimhaut Blutungen, besonders am Pylorus.

2. Versuch.

Zimmertemperatur: 21° C.

Gewicht 8,2 kg.

11⁰⁰ Beginn des Versuchs: 10 ccm Tetrabromäthan.

11²⁵ Heftiger Niesreiz. Der Hund ist sehr unruhig, bei Bewegungen taumelt er hin und her.

11³⁰ Hund schläft, Atmung gleichmäßig. Er reagiert nicht auf akustische Reize. Narkose.

12⁰⁰ Ende des Versuchs. Hund schläft, hat keine Cornealreflexe. Er wacht bald auf und zeigt dann nichts Abnormes.

Am nächsten Tage:

11¹⁰ Beginn des Versuchs: Hund bekommt wieder 10 ccm Tetrabromäthan.

Die Ampulle mit dem Tetrabromäthan wird, um ein besseres Übergehen in die Glocke zu ermöglichen, erst im Wasserbad und dann direkt erhitzt. Das Tetrabromäthan zersetzt sich aber sofort, es bildet sich Bromwasserstoff. Der Versuch wird unterbrochen und der Hund bekommt eine neue Ampulle mit 10 ccm direkt in die Glocke.

11⁵⁰ Beginn des neuen Versuchs.

12²⁵ Hund ist sehr unruhig.

12³⁵ Narkose.

12⁵⁰ Ende des Versuchs: Hund liegt bewußtlos da. Keine Cornealreflexe. Herztöne sehr schwach. Schlechte Atmung.

Hund kommt nicht mehr zum Bewußtsein.

Exitus nach 24 Stunden.

Sektion: Lungen sind wenig lufthaltig, subendokardiale Blutungen.

II. Versuchsreihe.

Um die narkotische Wirkung all der genannten Körper bestimmen zu können, haben wir Lösungen in Leitungswasser hergestellt und das Verhalten von Moorkarpfen in diesen frisch hergestellten Lösungen beobachtet.

Bei dem Methylbromid gingen wir von einer Lösung aus, die in 1 ccm Wasser 1,7 ccm Gas enthielt.

Bei dem Methylchlorid benutzten wir eine Lösung, die in 1 ccm Wasser 1,38 ccm Gas enthielt.

Bei den schwerflüchtigen Substanzen wie dem Bromoform, Äthylendibromid, Äthylbromid und dem Tetrabromäthan gingen wir von gesättigten Lösungen aus. Diese stellten wir so her, daß wir ein bestimmtes Volumen des zu lösenden Körpers mit 1000 ccm Leitungswasser 8 Stunden im Schüttelapparat bei gewöhnlicher Temperatur schüttelten. Hatte sich die Substanz vollkommen gelöst und war das Wasser dabei klar geblieben, so wurde ein größeres Volumen zu lösen versucht, so lange, bis wir die maximale Wasserlöslichkeit des Körpers gefunden hatten.

Die maximale Löslichkeit in Wasser betrug für:

Bromoform	0,7 ccm in 1 Liter
Äthylendibromid	1,6 „ „ 1 „
Tetrabromäthan	0,19 „ „ 1 „
Äthylbromid	6,4 „ „ 1 „

Die molare Grenzkonzentration, die bei den Moorkarpfen innerhalb von 20 Minuten vollständige Narkose hervorruft, geht aus folgender Tabelle hervor, in der wir der Raumersparnis wegen nicht alle Versuche wiedergeben, sondern nur die Grenzwerte.

Tabelle 1.

		Konzentration der angewandten Lösungen in 1000 ccm			Resultat
		ccm	g	Mol	
Methylbromid CH_3Br	1	Gas 504,59	2,139	0,022526	Narkose nach 18 Minuten. Keine Narkose nach 20 Minuten.
	2	433,47	1,8373	0,0193522	
Methylchlorid CH_3Cl	1	Gas 936,72	2,1587	0,042755	Narkose nach 5 Minuten. Keine Narkose nach 20 Minuten.
	2	770,92	1,7766	0,035188	
Bromoform CHBr_3	1	0,0276	0,07659	0,000303	Narkose nach 15 Minuten. Keine Narkose nach 20 Minuten.
		0,021	0,058275	0,00023054	
Äthylendibromid $\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}_2$	1	0,177	0,38764	0,002063	Narkose nach 12 Minuten. Keine Narkose nach 20 Minuten.
	2	0,163	0,35698	0,0019	
Äthylbromid $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$	1	0,7272	1,0543	0,0096754	Narkose nach 8 Minuten. Keine Narkose nach 20 Minuten.
	2	0,711	1,0309	0,00946	
Tetrabromäthan $\text{C}_2\text{H}_2\text{Br}_4$	1	0,038	0,112898	0,0003266	Narkose nach 15 Minuten. Keine Narkose nach 20 Minuten.
	2	0,019	0,056449	0,000163	

III. Versuchsreihe.

Zuletzt wurde nun auch noch die Wirkung der genannten Lösungen auf das isolierte Froschherz untersucht. Zu diesem Zwecke wurden die Stoffe in Frosch-Ringer gelöst ($p_H: 7,3$). Wir arbeiteten mit Herzen der männlichen *Rana temporaria*, die nach *Straub* präpariert waren. Die Füllung der Kanüle betrug immer 0,5 ccm. Wir bestimmten die molare Grenzkonzentration, die gerade noch Stillstand hervorrief, und die aus folgender Tabelle ersichtlich ist. Wir geben aus Raumersparnis auch hier nur die Grenzwerte wieder.

Tabelle 2.

		Konzentration der angewandten Lösungen in 1000 ccm			
		ccm	g	Mol	
Methylbromid CH_3Br	1	Gas 1536,1	6,5115	0,068579	Diastolischer Stillstand, Herz erholt sich spontan. Amplitude wird kleiner, Frequenz herabgesetzt, kein Stillstand. Herz erholt sich spontan vollkommen.
	2	1367,85	5,7975	0,0610665	
Methylchlorid CH_3Cl	1	Gas 1364,3	3,144	0,06227	Diastolischer Stillstand nach 30 Sek. Nach Ausspülen mit Ringer erholt es sich. Kein Stillstand; Frequenz etwas herabgesetzt.
	2	1079,16	2,48693	0,049257	
Bromoform $CHBr_3$	1	0,7	1,9425	0,007685	Momentaner diastolischer Stillstand. Herz erholt sich trotz Ausspülung nicht. Diastolischer Stillstand nach 2 Minuten. Herz erholt sich nach Ausspülen mit Ringer. Diastol. Stillstand nach 9 Minuten; erholt sich nach Ausspülung vollkommen. Kein Stillstand.
	2	0,35	0,97125	0,0038425	
	3	0,262	0,72705	0,0028764	
	4	0,21	0,58274	0,0023055	
Äthylendibromid $C_2H_4Br_2$	1	1,6	3,5042	0,01865	} Sofortiger diastol. Stillstand; Herz erholt sich nicht. Diastol. Stillstand nach 1 Minute; Ausspülen mit Ringer langsame Erholung. Kein Stillstand, Herz schlägt unverändert weiter.
	2	0,8	1,7521	0,009325	
	3	0,4	0,87605	0,0046625	
	4	0,2	0,438025	0,00233125	

	Konzentration der angewandten Lösungen in 1000 ccm				
	ccm	g	Mol		
Tetrabromäthan $C_2H_2Br_4$	1	0,19	0,56449	0,00163	Diastol. Stillstand nach 20 Sekunden; erholt sich vollkommen nach Ausspülen.
	2	0,095	0,282245	0,000815	Idem. Diastol. Stillstand sofort.
	3	0,05	0,14855	0,00042895	Kein Stillstand; Amplitude kleiner.
Äthylbromid C_2H_5Br	1	6,4	9,2792	0,085153	Sofortiger systol. Stillstand; nach dem Ausspülen erholt es sich vollständig.
	2	4,8	6,9594	0,06386475	Herz bleibt nach 20 Sek. in Diastole stehen; Vorhof schlägt weiter. Spontane Erholung.
	3	3,2	4,6396	0,0425765	Herz bleibt in Mittelstellung stehen; Spontanerholung.
	4	2,133	3,0926	0,02838	Amplitude und Frequenz kleiner; kein Stillstand.

Zusammenfassung.

1. Von den geprüften Halogenkohlenwasserstoffen ruft nur das Brommethyl im akuten Versuch Lungenödem hervor ohne Hyperämie der Schleimhaut der Luftwege. Die Tiere (Hunde) gehen an Erstickung zugrunde, welche durch die in den Luftwegen sich ansammelnde schaumige Flüssigkeit bedingt ist. Das Lungenödem wird beim Brommethyl bei Konzentrationen beobachtet, die noch gar nicht narkotisch wirken.

2. Mit wässrigen Lösungen werden Narkoseversuche an Moorkarpfen ausgeführt. Von den untersuchten Stoffen wirkt am stärksten narkotisch das Bromoform, fast ebenso stark wirkt Tetrabromäthan, schwächer wirkt Äthylendibromid, noch schwächer Methylbromid, diesem folgt Äthylbromid und am schwächsten wirkt Methylchlorid.

3. Am isolierten Froschherzen bekommt man bei genügender Konzentration Stillstand, und zwar ruft das Äthylbromid bei starken Konzentrationen systolischen Stillstand hervor, während bei schwachen Konzentrationen sowie bei den anderen Stoffen immer ein diastolischer Stillstand zu beobachten ist.

LEBENS LAUF

Ich bin geboren am 13. Februar 1901 in Mittelsinn (Bayern) als Tochter des Kaufmanns S. Merzbach. Ich besuchte die Töchter-schule in Berlin, wo ich auch nach privater Vorbereitung das Abiturium als Extraneerin an dem Mädchen-Realgymnasium in Steglitz im März 1921 bestand. Im Sommersemester 1921 begann ich an der hiesigen Universität das Studium der Medizin, wo ich im November 1923 das Physikum bestand. Während des klinischen Studiums arbeitete ich praktisch auf der I. Inneren Abteilung des Schöneberger Augusta-Viktoria-Krankenhauses, in der Frauenklinik der Charité, in der Frauenklinik des Herrn Professor Strassmann, im Pathologischen Institut der Charité und in der Chirurgischen Klinik in der Ziegelstraße. Das Staatsexamen bestand ich am 5. Februar 1927 mit dem Prädikat »sehr gute«. Während der ersten sechs Monate des Praktischen Jahres arbeitete ich im Pharmakologischen Institut der Universität Berlin unter Leitung von Herrn Professor Dr. G. Joachimoglu.

Herrn Professor Dr. G. Joachimoglu bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für lehrreiche Unterstützung bei Abfassung derselben zu größtem Dank verpflichtet. Herrn Professor Dr. Trendelenburg schulde ich solchen für die Übernahme des Referats.

Den Rest des Praktischen Jahres verbrachte ich auf der Äußeren Abteilung der Kinderheilanstalt Buch und auf der II. Inneren Abteilung des Krankenhauses Moabit.

Am 9. März 1928 erhielt ich die Approbation. Jetzt arbeite ich im Krankenhaus Moabit auf der II. Inneren Abteilung.