Aus der Klinik für kleine Haustiere der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Berlin. Vorstand: Professor **Regenbogen.**

Experimentelle und klinische Untersuchungen über Chinosolum purissimum (Orthooxychinolinum sulfuricum neutrale).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde eines doctor medicinae veterinariae

der

Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Berlin

vorgelegt

von

Wilhelm Günther,
Tierarzt aus Bremerberg.

Naumburg a. d. S.
G. Pätz'sche Buchdruckerei Lippert & Co. G. m. b. H.
1911.

Gedruckt mit Genehmigung der Königl. Tierärztl. Hochschule
zu Berlin.
Referent: Prof. Regenbogen.

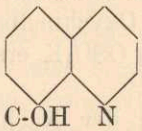
Meinen lieben Eltern

in

Dankbarkeit gewidmet.

Wohl selten wird eine Erfindung ohne Zusammenhang mit vorausgegangenen Entdeckungen gemacht. So hat denn auch das Chinosol seine Vorgänger.

Schon im Jahre 1881 wies DONATH (13) nach, daß dem Chinolin neben den antipyretischen auch antiseptische und antizymotische Eigenschaften zukommen. Noch in demselben Jahre fanden BEDALL und Fischer (2 + 3) das Chinophenol, einen Körper, der gewissermaßen als ein Phenol des Chinolins angesehen werden darf und der von ihnen o-Oxychinolin ($C_9H_6(OH)N$) genannt wurde. Die chemische Konstitutionsformel desselben ist:



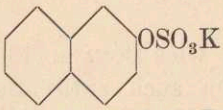
Aus dieser Formel geht hervor, daß das Orthooxychinolin die Eigenschaft einer Base mit der eines Phenols in sich vereinigt. Da nun die Base infolge ihres Pyridinstickstoffes mit Chinin verwandt ist, so schlossen BEDALL und FISCHER daraus, daß aus diesem Körper ein antifebrines Mittel erhalten werden könne. Die Richtigkeit dieser Annahme bestätigte sich durch das im Jahre 1882 von FISCHER erfundene und den Farbwerken in Höchst in den Handel gebrachte Kairin, das nach FRÖHNER (19) die zu jener Zeit gebräuchlichen Fiebermittel an antipyretischer Wirkung bei weitem überragte. ZIEGLER (48), der weitere Forschungen über Oxychinolin anstellte, suchte dieses in Wasser fast unlösliche Präparat in geeignete salzartige, wasserlösliche Verbindungen überzuführen. Es gelang ihm nun, eine Verbindung des Oxychinolins mit der o-Phenolsulfonsäure, dem Aseptol, herzustellen, indem er ein Molekülgewicht Phenol, zwei Molekülgewichte Oxychinolin und ein Molekülgewicht Schwefelsäure in der Wärme aufeinander einwirken ließ. Auf diese Weise entstand das Oxychinaseptol oder Diaphterin, das in

fast jedem Verhältnis im Wasser löslich ist. Nach Emmerich (15) stellt das Diaphterin eine labile Verbindung von einem Molekül Oxychinolin mit dem phenolsulfonsauren Oxychinolin dar.

Leider machen nun gewisse giftige Eigenschaften, die manchen Chinolinkörpern, wie z. B. dem Kairin, anhaften, die Verwertung der für die Heilkunde sehr wichtigen Chinolinderivate äußerst schwierig.

Trotzdem ist es der Fabrik von Franz Fritzsche & Co. in Hamburg gelungen, ein relativ unschädliches und dabei medizinisch vielseitig verwendbares Chinolinderivat herzustellen, das die Firma unter dem Namen Chinosol in den Handel brachte.

Das Präparat wurde als oxychinolinsulfosaures Kalium von der Formel



bezeichnet und sollte nach deutschem Reichspatent 88520 durch Einwirkung von Kaliumpyrosulfat auf Oxychinolin in alkoholischer Lösung hergestellt werden. Der chemische Umsetzungsprozeß soll nach folgender Gleichung vor sich gehen:

$2(C_9H_6NOH) + K_2S_2O_7 = 2(C_9H_6NOSO_3K) + H_2O$. Hiernach besteht also Chinosol aus 2 Oxychinolin-Molekülen, in welchen das eine Wasserstoff-Atom durch OSO_3K ersetzt ist, und einem Molekül Wasser.

Diese Angaben hielten der Nachprüfung nicht stand. Wie Sonntag (41) zuerst feststellte und Brahm (10) auf Grund von Analysen, die er mit den nach Chinosolfütterung im Harn der Versuchstiere auftretenden Körpern anstellte, bestätigte, handelt es sich beim Chinosol lediglich um ein einfaches Gemenge von Oxychinolinsulfat und Kaliumsulfat in annähernd molekularen Verhältnissen.

Nach Untersuchungen von Beddies und Fischer (4 + 5), Bergmann (6), Emmerich (15) und Steenhuisen (42) kommen dem Chinosol folgende chemische und physikalische Eigenschaften zu:

Es ist ein schwefelgelbes, kristallinisches und nicht hygroskopisches Pulver, das sich in jedem Verhältnis in Wasser leicht auflöst und eine klare, neutrale und leicht diffundierende Lösung von außerordentlich großer Haltbarkeit gibt. Eine Ätzwirkung tritt selbst im konzentrierten festen Zustande nicht ein. Weder bei gewöhnlicher Temperatur noch bei Bluttemperatur führt Chinosol eine Gerinnung des Eiweißes herbei. Hierdurch erlangt das Chinosol einen bedeutenden Vorzug vor vielen anderen Mitteln, denn gerade

durch die Koagulation der eiweißhaltigen Substanzen z. B. in Wunden wird ein tiefes Eindringen des Desinfiziens verhindert und so die Wirkung mancher vielversprechender Mittel mehr oder weniger hinfällig. Eine weitere Eigenschaft des Chinosols besteht darin, daß es mit einigen Metallen — Nickel wird nicht angegriffen — von denen das Eisen insbesondere hervorzuheben ist, leicht Verbindungen eingeht. Die Schwarzfärbung der Messer, die durch Chinosollösung hervorgerufen wird, übt jedoch nach Töpper (44) keinen Einfluß auf deren Schärfe aus. Auch pflichtet Töpper der Meinung von Möller (30), Kossmann (29) und Ostermann (33) bei, die erklären, daß die tintenartige Färbung des Chinosols seine Wirksamkeit nicht im geringsten beeinflußt. Zu erwähnen ist ferner noch, daß Chinosol sich selbst in schwachen alkalischen Lösungen unter Entbindung von Oxychinolin zersetzt.

Im Jahre 1908 teilte nun die Chinosol-Fabrik in einer Broschüre mit, daß die Zusammensetzung des Chinosols neuerdings eine andere wäre.

In dieser Broschüre heißt es:

„Zuerst wurde Chinosol als Kaliumoxychinolinsulfat, später als ein Doppelsalz von Oxychinolinsulfat und Kaliumsulfat angesehen. Jetzt wird es als absolut reines, neutrales oder Di-Oxychinolinsulfat dargellt nach einem neuen Deutschen Reichspatent. Es wird mit Recht als Chinosolum purissimum bezeichnet. Dasselbe zeigt alle Vorzüge, die dem veralteten Präparat einen Weltgebrauch verschafft haben. Das alte Produkt enthielt nur 70 Proz. Di-Oxychinolinsulfat, während das jetzige Produkt, welches in Deutschland ausschließlich seit einiger Zeit in den Handel kommt, 100 Proz. hat und kalifrei ist.“

Dieses neue Präparat trägt das Deutsche Reichspatent Nr. 187943.

Während nun über die Wirkung und Anwendung des von der Firma zunächst hergestellten Chinosols verhältnismäßig zahlreiche Berichte vorliegen, konnten über das neue Präparat nur vier kürzere Angaben in der Literatur gefunden werden, nämlich die von Zernik (47), Jung (26), Schneider und Seligmann (40) und North (31). Da letzteres jedoch bezüglich seines Gehaltes an wirksamem Di-Oxychinolin von dem veralteten Produkt nicht unwesentlich abweicht und außerdem kalifrei ist, habe ich auf Anregung des Herrn Prof. Regenbogen über das jetzt in den Handel gebrachte Chinosol toxikologische, bakteriologische und klinische Untersuchungen angestellt.

Das neutrale o-Oxychinolinsulfat wird in der Patentschrift als gelbes kristallinisches Pulver vom Schmelzpunkt 177,5° C be-

schrieben, leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in absolutem Äther. Der wässerigen Lösung läßt sich mittels Äthers ein Molekül Oxychinolin entziehen; das trockene Chinosol gibt dagegen an Äther kein Oxychinolin ab.

Nach den Untersuchungen von Zernik (47), die er an einem in unverletzter Originalpackung aus dem Handel bezogenen Chinosol vornahm, bestätigte es sich, daß ein neutrales o-Oxychinolinsulfat von den in der Patentschrift angegebenen Eigenschaften vorlag.

Beim Zusatz von Sodalösung zu den sauer reagierenden gelb gefärbten wässerigen Lösungen des Chinosols trat Kohlensäureentwicklung ein; gleichzeitig entstand ein aus weißen verfilzten Nadeln bestehender Niederschlag, der mit Wasserdämpfen flüchtig war. Die Identität dieses Niederschlages mit o-Oxychinolin wurde durch den Schmelzpunkt 74—75° C wie durch die Darstellung der bei 118—120° C schmelzenden Benzoylverbindung bewiesen.

Bei längerem Aufbewahren des Chinosols im Exsickator über Schwefelsäure trat ein Gewichtsverlust nicht ein.

Die Asche des Chinosols war minimal.

Zur Charakteristik des gegenwärtigen Chinosols gibt Zernik (47) kurz folgendes an:

„Chinosol = o-Oxychinolinum sulfuricum neutrale. Chinosol ist ein kristallinisches, hellgelbes, nicht hygroskopisches Pulver, welches aromatisch safranartig riecht und fast in jedem Verhältnis in Wasser außerordentlich leicht löslich ist und eine klare, sauer reagierende und leicht diffundierende Lösung von unbegrenzter Haltbarkeit gibt. Die Lösung besitzt einen etwas adstringierenden, wenn konzentriert, brennenden Geschmack. In Alkohol ist es schwer löslich, in Äther unlöslich.“

Die Reaktionen der wässerigen Lösung des Chinosols sind sehr charakteristische.

Ein Tropfen Eisenchloridlösung erzeugt in ihr eine intensive dunkel-blaugrüne, alizarintintenartige Färbung, die beim Verdünnen hellblaugrün erscheint und selbst in sehr großer Verdünnung als solche erkennbar ist.

Fügt man zu einer solchen, mit Eisenchlorid versetzten Chinosollösung, eine Lösung von Natriumacetat hinzu, so fällt alles Oxychinolin als schwarzer Niederschlag aus.

Baryumchlorid ruft eine weiße Fällung hervor.

Sodalösung, Natriumacetat, wie alle Alkalisalze schwacher organischer Säuren, fällen aus der wässerigen Lösung des Chinosols das darin enthaltene Oxychinolin in Gestalt eines weißen, aus verfilzten Kristallnadeln bestehenden Niederschlages aus.

Namentlich in Gebirgsgegenden, welche sog. hartes, also sehr kalkreiches Quell- oder Brunnenwasser haben, macht sich bei längerem Stehen eine geringe Trübung von sich mit der Zeit in Flocken ausscheidendem Oxychinolin bemerkbar. Es ist dies aber so wenig, daß es für die Verwendbarkeit der betreffenden Chinosollösung nichts schadet. Man tut in diesem Falle gut, abgekochtes und wieder erkaltetes Wasser zur Lösung des Chinosols zu verwenden, oder aber bei nur schwach alkalischem Wasser diesem bei Verwendung zur Chinosollösung zur Aufhebung der Alkaliwirkung eine Spur Salzsäure hinzuzusetzen.

Um eine ebenso einfache wie auch rasch ausführbare und daher sehr zweckmäßige Kontrolle des Chinosols zu haben, bedient man sich nach Angabe der Firma der folgenden Oxychinolinbestimmung:

Man löst das Chinosol, z. B. 1 g, in Wasser, fällt mit Sodalösung und schüttelt mit leicht siedendem Petroläther aus. Nimmt man dazu einen graduierten Zylinder, so kann man die Hälfte oder ein Drittel der Lösung sehr vorsichtig in einem Kölbchen eindampfen und den Rückstand, das Oxychinolin, wiegen. Man muß aufhören mit Eindampfen auf dem Wasserbade, sobald Oxychinolingeruch auftritt, was in wenigen Minuten schon der Fall ist; wird nämlich länger erhitzt, als nötig, so erhält man, da das Oxychinolin wegsublimiert, zu niedrige Resultate. Das Chinosol muß, auf diese Weise geprüft, wenigstens 72 Proz. Oxychinolin enthalten.

Das Chinosol wird von der Fabrik als ein ungefährliches Antiseptikum und Desinfiziens und bezüglich seiner Wirkung auf den Darmkanal als ein wurmtreibendes und gärungswidriges Mittel empfohlen.

Es wird als Pulver und zur bequemeren Dosierung in Form dosierter Tabletten von 1 g, 0,5 g und 0,1 g, die in Glasröhrchen verpackt sind, in den Handel gebracht. Die Tuben enthalten 12 Tabletten à 1 g, oder 20 Tabletten à 0,5 g oder 65 Tabletten à 0,1 g. Der Preis je einer solchen Tube stellt sich auf 1 Mk.

Die relative Ungiftigkeit des alten Präparates beweisen die im hygienischen Institut in München von Rapp (35) und im hygienischen Institut in Zürich von Rohrer (37) angestellten Versuche. Ein ca. 1500 g schweres Kaninchen bekam 0,2 g Chinosol subkutan ohne jeden Nachteil. Auch bei einer Einführung des Mittels per os in Mengen von 8,5 g innerhalb von drei Tagen litt die Gesundheit des Tieres in keiner Beziehung.

Bergmann (6), der diese Befunde bestätigte, stellte außerdem fest, daß junge Hunde mit gehacktem Fleisch bis zu 5 g ohne nachteilige Folgen vertragen.

Nach Beddies und Fischer (5) zeigte ein 1200 g schweres Kaninchen, das 0,6 g Chinosol intravenös bekommen hatte, nach 6 Stunden krampfartige Zuckungen, speziell in den Extremitäten, fraß 24 Stunden nichts, erholte sich dann und war nach einigen Tagen wieder gesund. Einem anderen 1260 g schweren Kaninchen injizierten sie 0,1 g Chinosol intravenös; es traten nur geringgradige Krankheitserscheinungen auf. Per os vertrugen Kaninchen bis 4 g Chinosol ohne merklichen Schaden. Die Sektion ergab niemals Magen- oder Darmentzündung. Ein 250 g schweres Meerschweinchen blieb nach einer subkutanen Dosis von 0,2 g ohne jede Reaktion. Einem erwachsenen Menschen schadeten Dosen von 0,2; 0,5; 0,75 und 1 g Chinosol in Gelatinekapseln nicht.

Schneider (39) hat an Kühen, Schafen und Hunden Versuche über die toxikologische und letale Dosis des zuerst hergestellten Chinosols bei innerlicher und subkutaner Anwendung angestellt. Zwei Kühe, die 350 und 375 kg wogen, zeigten erst nach Verabreichung von 40 g Chinosol per os deutliche Reaktionserscheinungen. Subkutan hatten 10—20 g eine ähnliche Wirkung wie per os gegebene Mengen von 40—60 g. Die letale Dosis per os betrug 130 g. Schafe vertrugen bis zu 8 g ohne Störung des Wohlbefindens Nach der innerlichen Verabreichung von 35 g erfolgte der Tod. Subkutane Dosen bis zu 3 g waren ohne merklichen Schaden; dagegen führten 10 g subkutan den Tod herbei. Bei Hunden betrug die innerliche Todesdosis mehr als 1,75 g pro kg Körpergewicht, subkutan wirkten 1 g pro kg. Körpergewicht letal. Als die hauptsächlichsten Vergiftungserscheinungen bezeichnet er übereinstimmend mit Hobday (24), der ebenfalls die giftige Wirkung des Chinosols prüfte: Niesen, Husten, vermehrte Speichelsekretion, subnormale Temperatur, schwankenden Gang, große Hinfälligkeit und Tod infolge von Herzschwäche.

Was nun die Anwendung des Chinosols anbetrifft, so ist es in der Human- und Tiermedizin verschiedentlich erprobt worden. Hauptsächlich hat es als Antiseptikum, Desinfiziens und Desodorans Verwendung gefunden. Außerdem werden dem Chinosol styptische und auch noch wurmtreibende Eigenschaften zugeschrieben.

Über die Wirkung des Chinosols auf das Leben der Bakterien sind von verschiedenen Forschern Mitteilungen gemacht worden.

Beddies und Fischer (5) machten zahlreiche vergleichende Desinfektionsversuche mit Chinosollösungen unter Benutzung von Typhus-, Diphtherie-, Cholera-, und anderen pathogenen und saprophytischen Bakterien und stellten fest, daß Chinosol entwicklungshemmend 30—50 mal stärker wirkt als Karbolsäure. Den meisten

anderen Desinfektionsmitteln erwies sich Chinosol noch weit mehr überlegen. Speziell auf eiweißhaltigen Nährsubstraten zeigte sich die bakterientötende und wachstumsverhindernde Kraft des Chinosols insofern äußerst günstig, als keine Gerinnungsprodukte wie bei Verwendung von Sublimat und anderen Metallsalzen auftraten.

Emmerich (15) teilt mit, daß die entwicklungshemmende Wirkung des Chinosols sich selbst in außerordentlichen Verdünnungen (1 : 40000) noch sehr bemerkbar macht.

Chattaway (11) gelangt bei seinen bakteriologischen Versuchen zu dem Resultat, daß dem Chinosol eine 40 mal stärkere entwicklungshemmende Kraft als der Karbolsäure und außerdem eine 10 mal stärkere gegenüber dem Sublimat zukommt. Auch Kreolin, Lysol, Kresol und Saprol übertraf Chinosol in hohem Grade.

Bergmann (6) verglich Karbolsäure, Lysol, Loretin und Jodoform mit Chinosol und hebt letzteres rühmend hervor.

Möller (30) ist der Überzeugung, daß Chinosol der Karbolsäure bei weitem überlegen und dem Sublimat gleichwertig ist.

Röder (36) urteilt über den Desinfektionswert des Chinosols folgendermaßen:

„Chinosol ist ein beachtenswertes, kräftiges Desinfektionsmittel, welches etwa dem Sublimat in der Wirkung gleichsteht und relativ ungiftig ist.“

Chinosol ist ferner nach der pharmazeutischen Zeitung während des Transvaalkrieges als Antiseptikum in großem Maßstabe mit dem günstigsten Erfolg angewendet worden.

Auch die Fäulnis von Fleisch verhindert nach Bonnema (8) Chinosol in hohem Grade und übertrifft in dieser Hinsicht sogar Sublimat.

Schiefferdecker (38) berichtet über gute Erfolge, die er mit Chinosol bei Konservierung der Leichen auf dem Seziersaale gemacht hat.

Ein nicht so günstiges Urteil über die antiseptische und desinfizierende Wirkung des Chinosols fällen dagegen Turkin (45), Fröhner (18), Köhnke (28), Giovannini (21), Ahlfeld und Vahle (1).

Turkin fand, daß erst eine 2 proz. Lösung eine energische desinfizierende Wirkung auf Bakterien besitzt. Diese Lösung tötete Milzbrand-, Rotz- und Cholerabazillen und den Aktinomycespilz in 1 Minute, Typhusbazillen in 15, und den Staphylococcus pyog. aureus erst in 30 Minuten. Milzbrandsporen wurden erst durch eine 10 proz. Lösung abgetötet.

Fröhner schreibt dem Chinosol zwar eine starke entwicklungshemmende, aber nur geringe antiseptische Kraft zu. Gegen Milzbrandsporen soll es ganz unwirksam sein.

Köhnke gelang es nicht, mit einer 1 proz. Chinosollösung Typhusbazillen in 24 Stunden abzutöten, während eine 1 proz. Karbolsäure sich in 5—10 Minuten als wirksam erwies. Günstigere Erfolge erzielte er allerdings bei Staphylococcus pyog. aureus, der schon durch eine 1 proz. Lösung in 5 Minuten abgetötet wurde, was mit einer 1 proz. Karbolsäure erst in 25 Minuten gelang. Giovannini suchte festzustellen, ob das Desinfektionsvermögen des Chinosols dem Schankergift gegenüber dem des Sublimats und der Karbolsäure gleichkommt oder nicht. Er fand dabei, daß Chinosol der Karbolsäure und dem Sublimat unterlegen war.

Ahlfeld und Vahle stellten bei der bakteriologischen Prüfung des Chinosols an Staphylococcus pyog. aureus fest, daß eine Entwicklungshemmung erst bei 1 : 20000 eintrat; für die Abtötung erwies sich selbst eine 3 proz. Lösung nicht immer als zuverlässig.

Ueber die Desinfektionskraft des Chinosolum purissimum konnten in der Literatur nur zwei Angaben gefunden werden, die sich vollständig widersprechen.

Schneider und Seligmann fanden nämlich eine sehr mäßige Desinfektionswirkung des Chinosols auf Staphylococcus pyog. aureus. Bei Ausschaltung der Entwicklungshemmung durch Spülung mit einer 2 proz. Natronlauge erzielten selbst 3,5- und 7 proz. Chinosollösungen nach 60 Minuten keine Abtötung des Testmaterials. Eine 10 proz. Lösung vermochte erst nach 40 Minuten die Bakterien abzutöten.

North dagegen hat äußerst günstige Resultate mit Chinosol erzielt. Er hat über 1600 bakteriologische Vergleiche angestellt zwischen Chinosol, Karbolsäure und Sublimat in antiseptischer und bakterizider Wirkung. Seine Schlußbetrachtung lautet dahin, daß die antiseptische Wirkung des Chinosols sowohl der der Karbolsäure als auch oft dem Sublimat weit überlegen ist. Als Grenze der Entwicklungshemmung wurden Verdünnungen von 1 : 300000 festgestellt. Die bakterizide Wirkung des Chinosols war immer stärker als die der Karbolsäure und kam der Wirkung des Sublimats näher als der von Karbolsäure. So wurde Staphylococcus pyog. aureus schon durch eine 1 proz. Chinosollösung in einer Minute abgetötet, dagegen erwies sich Karbolsäure erst in einer 1 proz. Lösung nach 5 Minuten wirksam.

Außer diesen bakteriologischen Versuchen, die zum größten Teil einen Beweis für die hohe Desinfektionskraft des Chinosols liefern, zeigen auch die Erfahrungen, die man mit Chinosol in der Chirurgie, Geburtshilfe und bei Haut- und Geschlechtskrankheiten gemacht hat, daß dem Chinosol eine starke desinfizierende Wirkung zukommt.

Zunächst macht Kossmann (29) Mitteilungen über die vorteilnafte Verwendung von Chinosol in der gynäkologischen und geburtshilflichen Praxis. Er gebraucht seit langer Zeit Chinosol mit der Schleich'schen Marmorseife zusammen als einziges Desinfektionsmittel an Stelle von Sublimat und Karbolsäure. Es ist in dieser Zeit kein einziger Fall von Wundinfektion vorgekommen. Er schreibt: „Chinosol ersetzt mir vollkommen das Sublimat, dessen ich mich überhaupt nicht mehr bediene.“ Außerdem erklärt Kossmann, daß Chinosol keine Ekzeme hervorruft und selbst in Substanz als Pulver auf sezernierende Wunden gebracht, keinerlei Ätzwirkung oder Reizung bewirkt.

Grunert (22) erzielte mit Chinosol in der zahnärztlichen Praxis vorzügliche Resultate und schreibt dem Chinosol neben der antiseptischen auch eine desodorierende und stark schmerzstillende Eigenschaft zu.

Auch Ostermann (33) und Boshouwers (9) haben gute Erfahrungen mit Chinosol in der Gynäkologie gemacht und empfehlen dieses Mittel für die geburtshilfliche Praxis, weil dieses „relativ ungiftige und dabei doch so eminent wirksame Präparat ohne Bedenken den Hebammen in die Hand gegeben werden könne“.

Nach Beddies und Fischer (5) hat sich Chinosol ausgezeichnet bewährt bei der Behandlung von frischen Wunden, Brandwunden und Eiterungen. Die wunden Flächen granulierten leicht und zeigten keine Ätzwirkung. Ferner wurde das Präparat bei Gonorrhoe, Dermatitis pustulosa und in einem Falle von Parotitis mit bestem Erfolge angewendet.

Nottebaum (32) machte bei der Wundbehandlung mit Chinosollösungen von 1 bis 2 : 1000 die Beobachtung, daß die vorhandene Blutung fast augenblicklich stand. In zwei Fällen von heftigem Nasenbluten stillte er sofort die Blutung durch Einbringung eines mit Chinosollösung 2 : 1000 getränkten Wattetampons.

E. F. de Jong (25) rühmt die Chinosolwirkung bei Behandlung von Wunden und außerdem bei der Räude der Hunde und beim seuchenhaften Verkalben.

Cypriani (12) hat bei den chirurgischen Formen der Tuberkulose mit Chinosollösungen zufriedenstellende Resultate erzielt. Er benutzte $^1/_2$ proz. Chinosoleinspritzungen, und zwar wurden täglich 2 ccm der Lösung direkt in den tuberkulösen Herd gespritzt.

Ferner berichtet Möller (30), daß er Chinosol längere Zeit in seiner Klinik bei verschiedenen Krankheiten der Pferde und Hunde mit gutem Erfolge benutzt hat. Eine 1 proz. wässerige Lösung leistete ihm gute Dienste bei eitriger Cystitis, ferner bei Otitis

und Alveolarperiostitis der Hunde. Bei stark sezernierenden Wunden und Geschwüren, sowie bei nässendem Ekzem erwies sich Chinosol in Form von Streupulver äußerst wirksam.

Töpper (44) hat im Hauptgestüt Trakehnen gute Erfahrungen mit Chinosol in der Wundbehandlung gemacht, und hebt hervor, daß das Präparat selbst in Substanz keine Ätzwirkung ausübt. Konjunktivalkatarrhe behandelte er mit gutem Erfolge mit einer 1 proz. Lösung.

Röder (36) schreibt jedoch dem Chinosol bei der Wundbehandlung keine besonderen Vorzüge vor dem Sublimat zu. Als wurmtreibendes Mittel gegen Ascaris megalocephala hat sich nach ihm Chinosol unwirksam gezeigt und bei abnormen Gärungen im Darmkanal versagte Chinosol zuweilen vollständig.

Edwards (14) rühmt die Wirkung des Chinosols bei einer Skrotalwunde eines Hundes, bei einem „Fazialabszeß“ eines Fohlen und als blähungswidriges Mittel bei einer Kuh, welche infolge von Aufnahme von viel Bierhefe stark aufblähte und ohne den geringsten Erfolg mit Karbol- und Sublimatlösung innerlich behandelt worden war.

Nach der Ansicht von Tacke (43) hat Chinosol bei der Behandlung von Gebärmutterkrankheiten einen besonderen Wert, da Chinosol wegen seiner Ungiftigkeit und Reizlosigkeit von den Tieren gut vertragen wird.

Estor (16) hat seit einigen Jahren den ansteckenden Scheidenkatarrh der Kühe mit Chinosol behandelt und außerordentlich günstige Resultate gehabt. Er empfiehlt folgendes Rezept:

Chinosol 1,0
Olei amygdal. 0,4
Olei Cacao 4,0
Cer. alb. 2,8.

Penafiel (34) hebt hervor, daß nach seiner Erfahrung Chinosol sich bei syphilitischen Affektionen, bei gewöhnlichem Typhus und beim Flecktyphus und auch ebenso in der Gynäkologie in hohem Maße wirksam erweist.

Kipp (27) beobachtete eine günstige Wirkung des Chinosols bei der Behandlung des Milzbrandes beim Menschen. Er verwendete Chinosol in Form von 1 proz. Einspritzungen und Waschungen mit einer Lösung von 1 : 250.

Nach Bimmermann (7), Nottebaum (32) und Frieser (17) bewährte sich immer eine 1 proz. Chinosollösung bei chronischem Blasenkatarrh als vorzügliches mildes Desinfiziens und Antiseptikum.

Jung (26) berichtet, daß Chinosol die Wirkung eines Antiseptikums und Desodorans mit der eines Anästhetikums in sich vereinigt. Er hatte eine 1 proz. Lösung als wirksames Spülmittel bei allen möglichen Entzündungsgegenständen des Mundes, der Rachenpartien und der Kieferhöhlen benutzt.

Der Forschungsreisende Eugen Wolf (46) erzielte mit Chinosol bei Nasen-, Rachen- und Kehlkopfkatarrhen ebenfalls vorzügliche Erfolge.

Es ist ferner noch der großen Bedeutung zu gedenken, die dem Chinosol in bezug auf die Desinfektion der Hände von verschiedenen Seiten zugesprochen wird. Insbesondere hat Ostermann (33) mit Chinosol eingehende Versuche hinsichtlich der Verwendung zur Handdesinfektion gemacht. Er sowohl, wie auch mehrere andere Autoren, wie z. B. Kossmann (29), Töpper (44), Beddies und Fischer (5), die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, sind der Ansicht, daß dem Chinosol vor allen anderen gebräuchlichen Desinfektionsmitteln aus verschiedenen Gründen der Vorzug gebührt.

In der inneren Medizin haben Nottebaum (32), Beddies und Fischer (5), Frieser (17), Cipriani (12) und andere Chinosol in vielen Fällen in Anwendung gebracht. Nach ihrer Meinung besitzt Chinosol als Magen- und Darmantiseptikum schätzenswerte Eigenschaften, indem es in hohem Maße gärungs- und fäulniswidrig wirkt, ohne daß sich schädliche Nebenwirkungen bemerkbar machen. Bei einem Dysenterieanfall wirkte Chinosol besser als Bismut und Morphium. Auch bei Magenblutungen, Influenza, ferner bei diphtheritisähnlicher Hals- und Mandelentzündung und bei der Lungentuberkulose wurden mit Chinosol recht günstige Erfolge erzielt.

Eigene Untersuchungen.

Diesen legte ich folgenden Arbeitsplan zugrunde:

I. Prüfung des Verhaltens gesunder Tiere nach Verabreichung von Chinosol in aufsteigender Menge bei

a) Meerschweinchen,
b) Kaninchen,
c) Hunden.

II. Bakteriologische Prüfung

a) antiseptische,
b) bakterizide.

III. Klinische Untersuchungen.

I. Versuche mit Chinosol bei gesunden Tieren.

Um die toxische und letale Dosis des Chinosols festzustellen, gab ich das Präparat einigen Versuchstieren in aufsteigender Menge. Und zwar wurde das Mittel bei Meerschweinchen und Kaninchen nur subkutan verabfolgt, während bei Hunden das Präparat innerlich und äußerlich verabreicht wurde. Bei innerlicher Anwendung wurde das Präparat stets zu Pillen verarbeitet — als Bindemittel diente Radix Althaeae —, da es unter das Futter gemischt nicht aufgenommen wurde und in Wasser gelöst sofort starkes Speicheln hervorrief, sobald die Maulschleimhaut mit der Lösung in Berührung kam. Vorausschicken möchte ich, daß Chinosol von den Tieren subkutan schlecht vertragen wird. Einige Stunden nach der Injektion entsteht an der Injektionsstelle und deren Umgebung eine heiße, schmerzhafte, beetartige Anschwellung, die nur allmählich zurückgeht. Haut und Unterhaut werden im Verlauf von 6—8 Tagen hart und lederartig und endlich durch nachfolgende Eiterung vollständig abgestoßen. Es ergibt sich also hieraus, daß Chinosol, subkutan appliziert, die Haut und das Unterhautbindegewebe bzw. Gefäßsystem sehr stark reizt und schließlich nekrotisiert.

A. Versuche bei Meerschweinchen.

Erster Versuch. Meerschweinchen (a), 350 g schwer, weiblich; Tem. 38,2, Atm. 80 erhält am 8. 11. 10. 1 ccm einer 5 proz. Lösung (0,05 g Chinosol) subkutan um 9,55 Uhr. Das Tier bleibt gesund.

Zweiter Versuch. Meerschweinchen (a) Temp. 38,1, Atm. 82, erhält am 9. 11. 10. 10,10 Uhr 2 ccm einer 5 proz. Lösung (0,1 g Chinosol) subkutan. 10,37 Uhr leichte Dyspnoe Temp. 38,1, Atm. 98. Um 11,15 Uhr zeigt sich das Tier wieder gesund und bleibt auch gesund.

Dritter Versuch. Dasselbe Meerschweinchen. Temp. 38,4, Atm. 80, bekommt am 10. 11. 10. 9,37 Uhr 4 ccm einer 5 proz. Lösnng (0,2 g Chinosol) subkutan. 9,50 Uhr krampfartige Zuckungen in den hinteren Extremitäten, die kurz nachher auch in den vorderen auftreten; starkes Speicheln und reichlicher seröser Nasenausfluß, Temp. 36,5, Atm. 116, angestrengt. 10,5 Uhr Lähmungserscheinungen, das Tier macht vergebliche Anstrengungen sich fortzubewegen. 10,15 Uhr Temp. 36,1, das Tier fühlt sich geradezu kalt an, Atm. 128, 10,33 Uhr das Tier vermag wieder zu gehen. 11,36 Uhr gesträubtes Haarkleid am Kopf und Hals, Temp. 36,1, Atm. 114. 12,15 Uhr Sekretion der Maul- und Nasenschleimhaut nicht mehr so stark, Temp. 36,3, Atm. 102. 12,35 Uhr Temp. 36,4, Atm.

98. 1 Uhr Temp. 36,8, Atm. 90. 1,30 Uhr Temp. 37,1, Atm. 86. 2 Uhr Temp. 37,5, Atm. 80. 2,30 Uhr Temp. 38, Atm. 80. 3,16 Uhr Temp. 38,3, Atm. 80.

Es zeigen sich keinerlei abnorme Erscheinungen mehr; das Tier ist vollständig munter und frißt abends wie gewöhnlich.

Vierter Versuch. Dasselbe Tier, Temp. 38,3, Atm. 82, bekommt am 14. 11. 10. 6 ccm einer 5proz. Lösung (0,3 g Chinosol) subkutan um 9,10 Uhr. 9,20 Uhr klonische Krämpfe an den Extremitäten und zwar zunächst an den Hintergliedmassen. Sehr starkes Speicheln und starke Sekretion der Nasenschleimhaut, Niesen bis zu 10 mal in der Minute, Atmung sehr angestrengt, sie erfolgt 130 mal in der Minute; Temp. 36,2. 9,22 Uhr Lähmungserscheinungen, das Tier ist unfähig sich von der Stelle zu bewegen. 10,37 Uhr Haarkleid am ganzen Körper gesträubt. 9,45 Uhr Temp. 36, Atm. 148. 10 Uhr Temp. 36, Atm. 156. 10,15 Uhr Temp. 35,9, Atm. 156. 10,18 Uhr. Es wird schmutzig rotbrauner Harn in ganz geringer Menge abgesetzt, der auf Zusatz von Eisenchlorid sich intensiv grün färbt und demnach reichlich Chinosol enthält. 10,30 Temp. 35,9, Atm. 152. 11 Uhr, das Tier ist sehr matt, Maul- und Nasenschleimhaut sezernieren noch stark, auch Niesen findet noch statt. 11,30 Uhr Temp. 36, Atm. 136. Um 11,58 Uhr tritt der Tod ein.

Der Sektionsbefund ergibt folgendes:

In der Umgebung der Stellen, an denen das Chinosol am 8., 9. und 10. XI. appliziert war, ist die Haut und Unterhaut mumifiziert. An der letzten Injektionsstelle besteht sulzige Schwellung des Unterhautzellgewebes. Starke Füllung der venösen Gefäße der Bauchdecken. Das Blut ist schlecht geronnen. Am Magen und Darm zeigen sich keine pathologischen Veränderungen, ebenfalls nicht an der Milz. Die Leber ist vergrößert; ihre Ränder sind nicht scharf, sondern abgerundet; sie ist graubraun und mürbe. Die Acini sind verschwommen und kaum zu erkennen. Die Durchschnittfläche ist trübe und trocken. Die Nierenkapseln sind durchsichtig und lassen sich leicht abziehen. Die Nieren selbst sind ein wenig vergrößert und an der Oberfläche graurot gefärbt. Auf dem Durchschnitt ist die Rindenschicht blaßrot, trübe und undurchsichtig. Das Gewebe der Marksubstanz ist dunkelrot. Die Harnblase ist mäßig gefüllt. Der Harn ist rotbraun und enthält reichlich Chinosol; bei mikroskopischer Untersuchung finden sich reichlich Nierenepithelien und vereinzelte Blasenepithelien. Die Lungen sind schlecht retrahiert; ihre Schnittfläche ist feucht und schaumig. In den Bronchien befindet sich feinblasiger Schaum. Am Herzen zeigen sich keine pathologischen Veränderungen.

Um die einzelnen Organe auf ihren Gehalt an Chinosol zu prüfen, werden Teile der Milz, Leber, Nieren, des Herzens und der Lungen mit Wasser übergossen, dem einige Tropfen verdünnter Schwefelsäure hinzugefügt waren. Nach 24 Stunden wird den einzelnen Organauszügen eine Lösung von Eisenchlorid zugesetzt. Im Nierenauszug tritt eine starke, im Leberauszug eine nur schwache Grünfärbung ein. Im Herz-, Lungen- und Milzauszug ist kein Chinosol nachweisbar.

Die Dosen des zweiten Meerschweinchens sind entsprechend seinem Gewichte übereinstimmend mit denen des ersten Tieres.

Fünfter Versuch. Meerschweinchen, männlich, 300 g schwer, Temp. 37,9, Atm. 78, bekommt am 15. 11. 10. 9,10 Uhr 0,9 ccm einer 5 proz. Lösung (0,045 g Chinosol) subkutan. Das Tier zeigt keinerlei Reaktionserscheinungen.

Sechster Versuch. Dasselbe Meerschweinchen, Temp. 38,1, Atm. 80, bekommt am 16. 11. 10. 1,8 ccm einer 5 proz. Lösung (0,09 g Chinosol) subkutan um 9,37 Uhr. Die einzige Reaktionserscheinung besteht in einer geringgradigen Dyspnoe, die um 10 Uhr eintritt, jedoch um 10,35 Uhr schon wieder geschwunden ist.

Siebenter Versuch. Das Meerschweinchen, Temp. 38, Atm. 82, bekommt am 17. 11. um 10,5 Uhr 3 ccm einer 5 proz. Lösung (0,15 g Chinosol) subkutan. 10,22 Uhr Atmung angestrengt. Sie geschieht 120 mal in der Minute. Temp. 36,3; Sekretion der Nasen- und Maulschleimhaut vermehrt. Das Tier niest 3—4 mal in der Minute. Krämpfe in den Extremitäten und zwar zunächst wieder in den hinteren; 10,43 Uhr, das Tier liegt regungslos da, Temp. 36, Atm. 132. 11 Uhr bewegt sich das Tier wieder von der Stelle, Temp. 36, Atm. 132. 11,12 Uhr gesträubtes Haarkleid am ganzen Körper; das Tier speichelt nicht mehr so stark, auch die Sekretion der Nasenschleimhaut läßt nach. 11,45 Uhr Temp. 36,1, Atm. 124. 11,50 Uhr Haarkleid wieder glatt. 12,15 Uhr Temp. 36,4, Atm. 112. 12,45 Uhr Temp. 36,7, Atm. 108. 1,15 Uhr Temp. 37,1, Atm. 100. 1,45 Uhr Temp. 37,4 Atm. 88. 2,15 Uhr Temp. 37,8, Atm. 80. 2,45 Uhr Temp. 38,1 Atm. 80. Das Tier ist munter und frißt am Abend gut.

Achter Versuch. Dasselbe Meerschweinchen, Temp. 38,1, Atm. 78, bekommt am 21. 11. 10. 5 ccm einer 5 proz. Lösung (0,25 g Chinosol) um 9,45 Uhr subkutan. Es zeigen sich dieselben Erscheinungen wie beim Meerschweinchen (a) nach einer Dosis von 0,3 g Chinosol: Jäher Abfall der Körpertemperatur, hohe Atemfrequenz, starkes Speicheln, vermehrte Sekretion der Nasenschleim-

haut, Krämpfe und Lähmungserscheinungen. Das Tier geht um 12,26 Uhr ein.

Der Sektionsbefund ist übereinstimmend mit dem beim Meerschweinchen (a). Sulzige Schwellung und Nekrose der Haut und Unterhaut an den Injektionsstellen. Das Blut ist schlecht geronnen. Die Leber und Nieren sind vergrößert, die Rindenschicht der Nieren ist trübe, die Markschicht ist verwaschen rot, an den Lungen bestehen die Erscheinungen des Ödems. Der Harn ist dunkelbraunrot, enthält reichlich Chinosol und eine größere Menge Nieren- und wenige Blasenepithelien.

Herz, Lunge und Milz sind frei von Chinosol. In dem Leberauszuge tritt auf Zusatz von Eisenchloridlösung schwache Grünfärbung, im Nierenauszug sehr starke Grünfärbung auf.

Aus obigen Versuchen geht hervor, daß das Chinosolum purissimum bei subkutaner Applikation für Meerschweinchen bedeutend giftiger ist als dies Beddies und Fischer (5) für das alte Präparat gefunden haben. Während nach ihnen eine subkutane Dosis von 0,2 g Chinosol einem 250 g schweren Meerschweinchen nicht schadete, zeigt sich bei den Versuchen mit dem neuen Präparat, daß bei einem 350 g schweren Meerschweinchen bereits eine subkutane Gabe von 0,1 g schwach und eine solche von 0,2 g sehr stark toxisch wirkte.

Auf das kg Körpergewicht berechnet, stellen sich die Dosen folgendermaßen:

Die toxische Wirkung beginnt bei 0,285 g.

Die Todesdosis beträgt 0,857 g.

B. Versuche bei Kaninchen.

Erster Versuch. Kaninchen (a), männlich, 1085 g schwer, Temp. 38,9, Atm. 68, bekommt am 18. 11. 10. 4 ccm einer 5proz. Lösung (0,2 g Chinosol) um 9,40 Uhr subkutan. Das Tier bleibt ohne jede Reaktion.

Zweiter Versuch. Dasselbe Kaninchen bekommt am 19. 11. 10. 9,15 Uhr 6 ccm derselben Lösung (0,3 g Chinosol) subkutan. Temp. 38,8, Atm. 70. 9,28 Uhr wird die Atmung ein wenig angestrengt und geschieht 88 mal in der Minute. Die Temperatur ist auf 38,4 gefallen. Es zeigt sich leichte Schreckhaftigkeit. 9,55 Uhr ist das nicht mehr schreckhaft, Temp. 38.5, Atm. 86. 10,20 Uhr Temp. 38,7, Atm. 80. 10,35 Uhr Temp. 38,8, Atm. 72. Das Tier ist ganz munter und nimmt mittags auch Futter zu sich.

Dritter Versuch. Dasselbe Kaninchen bekommt am 22. 11. 10. 8 ccm derselben Lösung (0,4 g Chinosol) um 8,55 Uhr subkutan:

Temp. 39, Atm. 72. Das Tier wird 9,08 unruhig und schreckhaft. 9,10 Uhr Speichelsekretion und Sekretion der Nasenschleimhaut sind vermehrt. 9,15 Uhr Temp. 38, Atm. 118. 9,25 Uhr Temp. 37,9 Atm. 126. 9,40 Uhr Temp. 37,9, Atm. 128. 10 Uhr Temp. 38, Atm. 120. 10,30 Uhr Temp. 38,4, Atm. 108. 11 Uhr Temp. 38,6, Atm. 98; nicht mehr so starkes Speicheln, auch die Sekretion der Nasenschleimhaut läßt nach. 11,30 Uhr Temp. 38,9, Atm. 80. 12,15 Temp. 39, Atm. 73. Das Tier versagt am Mittag das Futter, frißt jedoch abends wieder wie gewöhnlich.

Vierter Versuch. Das Tier bekommt am 23. 11. 10. 10 ccm derselben Lösung (0,5 g Chinosol) um 9,15 Uhr subkutan. Temp. 38, 9 Atm. 74. Es treten dieselben Vergiftungserscheinungen auf wie beim Versuch drei. Das Kaninchen frißt jedoch erst wieder am anderen Tage.

Fünfter Versuch. Das Kaninchen bekommt am 25. 11. 10. 12 ccm derselben Lösung (0,6 g Chinosol) subkutan um 9,10 Uhr, Temp. 39,1, Atm. 70. 9,22 Uhr starker seröser Nasenausfluß und starkes Speicheln. Es treten Unruheerscheinungen auf. 9,25 Uhr Temp. 37,9, Atm. 124. 9,32 Uhr vollständige Lähmung des Rumpfes und der Extremitäten. 9,35 Uhr Temp. 37,6, Atm. 148. 9,50 Uhr Temp. 37,6, Atm. 148. 10,03 Uhr verendet das Tier.

Die Sektion ergibt folgenden Befund:

Die letzte Injektionsstelle und deren Umgebung sind sulzig geschwollen, Haut und Unterhaut sind an den Stellen, an denen das Chinosol am 18. und 19. 11. verabreicht wurde, in der Größe eines Talers mumifiziert. Das Blut ist schlecht geronnen. Am Magen und Darm lassen sich keine pathologischen Veränderungen nachweisen. Die Milz ist nicht verändert. Die Leber zeigt ausgebreitete Coccidiose und ist vergrößert. Ihre Ränder sind stumpf. Sie ist mürbe und auf dem Durchschnitt graubraun gefärbt. Die Acini sind schwer zu erkennen. Die Nieren sind vergrößert; die Rindenschicht ist verbreitert und graurot gefärbt. Die Glomeruli sind deutlich sichtbar. Die Marksubstanz ist dunkelrot. Der Befund der Lungen ist übereinstimmend mit dem der Meerschweinchen; sie sind schlecht retrahiert, dunkelrot und auf dem Durchschnitt feucht und schaumig. Am Herzen ist nichts Pathologisches nachweisbar. Die Harnblase ist stark gefüllt; der Harn ist von rotbrauner Farbe, durchsichtig, reagiert alkalisch und enthält viele Nieren- und einige Blasenepithelien.

In der Milz, in der Lunge und im Herzmuskel ist kein Chinosol nachzuweisen, in der Leber deutlich und in den Nieren sehr reichlich.

Ein zweites Kaninchen erhält entsprechend seinem Gewichte dieselben Dosen wie das erste.

Sechster Versuch. Kaninchen (b) weiblich, 1490 g schwer, erhält am 26. 11. 10. 5,6 ccm einer 5 proz. Lösung (0,28 g Chinosol) um 9,30 Uhr, subkutan; Temp. 39,1, Atm. 72. Die Gesundheit des Tieres wird in keiner Weise beeinträchtigt.

Siebenter Versuch. Dasselbe Tier erhält am 28. 11. 10. 8,4 ccm derselben Lösung (0,42 g Chinosol) um 9,20 Uhr subkutan; Temp. 38,9, Atm. 70. 9,36 Uhr wird das Tier unruhig, schreckhaft; geringgradig vermehrte Sekretion der Maul- und Nasenschleimhaut. 9,40 Uhr Temp. 38,2, Atm. 108. 10 Uhr Temp. 38,1, Atm. 116. 10,25 Uhr ist die Schreckhaftigkeit geschwunden; Temperatur und Atmung sind noch von derselben Beschaffenheit. 10,40 Uhr Temp. 38,2, Atm. 106. 11 Uhr Temp. 38,5, Atm. 96. 11,20 Uhr Temp. 38,7, Atm. 88; die Sekretion der Schleimhäute ist nicht mehr vermehrt. Um 12 Uhr beträgt die Temperatur wieder 38,1, die Atmung erfolgt 70 mal in der Minute. Das Tier zeigt mittags keine Appetitstörung und kann als normal bezeichnet werden.

Achter und neunter Versuch. Dasselbe Kaninchen bekommt am 29. 11. 10. um 9,25 Uhr 11,2 ccm derselben Lösung (0,56 g Chinosol) und am 1. 12. 10. um 9,10 Uhr 14 ccm der Lösung (0,7 g Chinosol) subkutan. Es treten dieselben Erscheinungen auf wie beim Kaninchen (a) nach Dosen von 0,4 und 0,5 g Chinosol.

Zehnter Versuch. Dasselbe Tier bekommt am 3. 12. 10. 16,8 ccm derselben Lösung (0,84 g Chinosol) um 8,50 Uhr subkutan; Temp. 39,2, Atm. 70. 9 Uhr sehr starker seröser Nasenausfluß und starkes Speicheln; der Speichel läuft in Strähnen aus dem Maule. Das Tier ist unruhig und schreckhaft. 9,05 Uhr Temp. 37,8, Atm. 126. 9,15 Uhr das Tier liegt regungslos auf der Seite und ist am Rumpf und den Extremitäten gelähmt. 9,25 Uhr Temp. 37,5, Atm. 150. 9,40 Uhr ist Temperatur und Atmung noch von gleicher Beschaffenheit. 9,48 Uhr tritt der Tod ein.

Der Sektionsbefund zeigt keine Abweichung von dem des Kaninchen (a). Sulzige Schwellung resp. Mumifikation der Haut und Unterhaut an den Injektionsstellen und deren Umgebung. Schlecht geronnenes Blut. Der Befund der Lungen, der Leber, der Nieren und des Harnes ist übereinstimmend mit dem des ersten Kaninchen. Der Leber- und Nierenauszug enthält Chinosol in reichlicher Menge, die Lungen reagieren nur sehr schwach auf Chinosol; die Milz und der Herzmuskel sind chinosolfrei.

Das Resultat der Versuche beim Kaninchen ist also folgendes:

Die kleinste toxische Dosis beträgt 0,3 g = ca. 0,273 g pro kg

Körpergewicht. Die letale Dosis ist 0,6 g = ca. 0,545 g pro kg Körpergewicht.

Auch die Versuche beim Kaninchen liefern einen Beweis dafür, daß das neue Präparat das veraltete an Giftigkeit übertrifft. Beddies und Fischer injizierten nämlich einem 1200 g schweren Kaninchen 0,6 g Chinosol in die Blutbahn, auf das kg Körpergewicht berechnet 0,5 g, ohne daß das Tier einging.

C. Versuche beim Hunde.

1. Innerliche Anwendung.

Erster Versuch. Weißer Spitz, männlich, drei Jahre alt, 12 kg schwer, ohne Krankheitserscheinungen, bekommt am 2. 12. 2 g Chinosol um 9,45 Uhr; Temp. 58,5, Puls 104, Atm. 24. Die Gesundheit des Tieres wird in keiner Weise beeinträchtigt.

Zweiter Versuch. Derselbe Hund bekommt am 3. 12. 10. 6 g Chinosol um 8,55 Uhr; Temp. 38,4, Puls 108, Atm. 26. Auch diese Dosis hat für den Hund keine nachteiligen Folgen.

Dritter Versuch. Dasselbe Tier erhält am 5. 12. 10. 9,20 Uhr 8 g Chinosol; Temp. 38,5, Puls 106, Atm. 22. Es sind keine abnormen Erscheinungen nachzuweisen.

Vierter Versuch. Der Hund bekommt am 6. 12. 10. 10 g Chinosol um 9 Uhr; Temp. 38,3, Puls 104, Atm. 22. 12,47 Uhr erbricht der Hund zähen, gelbgefärbten Schleim. Temperatur, Puls und Atmung sind unverändert. 1,54 Uhr wird dünnbreiiger Kot abgesetzt. Sonstige Reaktionserscheinungen können nicht wahrgenommen werden. Das Tier zeigt sich am Abend ganz munter und frißt mit großem Appetit. Der Kot, der in der Nacht abgesetzt wird, ist von gewöhnlicher Konsistenz.

Fünfter Versuch. Der Hund bekommt am 7. 12. 14 g Chinosol um 8,45 Uhr, Temp. 38,3, Puls 102, Atm. 20. 10,37 Uhr Erbrechen von zähem Schleim. 10,55 Uhr wird die Speichelsekretion stärker; aus der Nase entleert sich seröse Flüssigkeit, der Nasenspiegel ist sehr feucht. 11,02 Uhr beginnt das Tier zu niesen; Temp. 38,2, Puls 122, Atm. 28. Das Niesen wird binnen kurzer Zeit stärker; 11,12 Uhr besteht Nieskrampf (11 mal), der sich innerhalb 20 Minuten öfter wiederholt. Beim jedesmaligen Niesen schlägt die Nase so heftig auf den Boden, daß sie blutig wird. Es ist sehr starke Speichelsekretion vorhanden, das Tier schäumt; Temp. 38, 1, Puls 136, Atm. 32. 11,17 Uhr erbricht das Tier zum zweiten Male. 11,40 Uhr wird dünnbreiiger Kot abgesetzt. 12 Uhr erfolgt das Niesen nicht mehr so häufig. Nach 1,30 Uhr tritt kein Niesen mehr auf. Mittags wird das Futter versagt. 2 Uhr Temp. 38,3,

Puls 116, Atm. 30. 3,30 Uhr Temp. 38,3, Puls 104, Atm. 24. Gegen 7 Uhr setzt das Tier Kot von normaler Beschaffenheit ab. Die Futteraufnahme ist gut, der Hund kann als gesund bezeichnet werden.

Sechster Versuch. Der Hund bekommt am 8. 12. 10. 18 g Chinosol um 9,15 Uhr; Temp. 38,4, Puls 100, Atm. 22. Es treten dieselben Vergiftungssymptome auf, wie beim Versuch 5, jedoch sind die einzelnen Erscheinungen heftiger. Die Temperatur fällt auf 38,0. Der Hund versagt außerdem am Abend das Futter, zeigt jedoch am anderen Morgen guten Appetit. Auch der Kotabsatz und die Beschaffenheit des Kotes sind am anderen Tage physiologisch.

Siebenter Versuch. Der Hund bekommt am 10. 12. 10. 20 g Chinosol um 8,50 Uhr; Temp. 38,5, Puls 106, Atm. 20. 9,45 Uhr ist die Sekretion der Maulschleimhaut vermehrt, es besteht geringgradig seröser Nasenausfluß. 9,53 Uhr erbricht der Hund zähen Schleim. 10,05 Uhr Temp. 38,0, Puls 144, Atm. 34. 10,36 Uhr beginnt er zu niesen. 10,43 Uhr Nieskrampf (bis 18 mal), die Nase schlägt mit solcher Vehemenz auf den Boden, daß sie zu bluten beginnt Der Speichel fließt in Strähnen aus dem Maule. 10,45 Uhr Temp. 38, Puls 168, Atm. 42. 10,58 Uhr nochmaliges Erbrechen. 11,15 Uhr, der abgesetzte Kot ist ganz dünn. Bis 12,30 Uhr treten im Befinden des Tieres keine Änderungen ein. 12,38 Uhr wird gelbbrauner Harn abgesetzt, der auf Zusatz eines Tropfens Eisenchloridlösung sich intensiv grün färbt. Der Harn reagiert sauer und enthält Eiweiß und Nierenepithelien; Gallefarbstoff und Zucker sind nicht nachzuweisen. 12,45 Uhr beginnt der Hund zu hecheln, er ist sehr matt und hat einen schwankenden, unsicheren Gang. Temp. 37,9, Puls 176. Das Niesen erfolgt nur noch selten. Um 1 Uhr liegt das Tier teilnahmslos auf der Seite und hört auf Anruf nicht; Temp. 37,7, Puls 174. 1,37 Uhr tritt der Tod ein.

Der Sektionsbefund ergibt: das Blut ist schlecht geronnen. Im freien Raum der Bauchhöhle befinden sich geringe Mengen einer klaren, serösen Flüssigkeit. Das Bauchfell ist glatt und glänzend. Die Lage der Baucheingeweide ist die gewöhnliche. Die Gefäße des Magens und Darmes sind stark injiziert. Die Milz ist vergrößert; auf dem Durchschnitt ist die Pulpa rotbraun, reichlich und hervorquellend. Das Balkengewebe ist kaum sichtbar. Der Magen ist leer; die Schleimhaut ist in Falten gelegt, die sich nicht wegstreichen lassen; sie ist geschwollen, höher gerötet, trübe und mit zähem Schleim bedeckt, der sich nur schwer entfernen läßt. Derselbe Befund zeigt sich am Zwölffingerdarm. Im Leer-

und Hüftdarm befinden sich geringe Mengen einer schleimigen Flüssigkeit. Die Schleimhaut ist ein wenig geschwollen und etwas höher gerötet. Im Grimm- und Mastdarm befindet sich wenig dünnbreiiger Inhalt. Die Schleimhaut ist unverändert. Die Leber ist vergrößert; ihre Ränder sind stumpf. Sie ist graubraun und mürbe. Die Durchschnittfläche ist trocken und sieht wie gekocht aus. Die Acini sind schwer oder gar nicht zu erkennen. Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheinen die Leberzellen vergrößert, nicht kubisch, sondern etwas abgerundet. In den Zellen beobachtet man sehr viele feine, staubförmige Punkte. Die Nierenkapseln lassen sich unschwer entfernen. Die Nieren selbst sind vergrößert und mürbe. Das Gewebe der Corticalschicht ist undurchsichtig und trübe. Die Schnittfläche ist graurot gefärbt und trocken. In der Rindenschicht sieht man ferner kleine punktförmige, hämorrhagische Herde. Die geraden Harnkanälchen erscheinen als weiße Züge, die radiär nach dem Hylus zu verlaufen. In der Markschicht ist das Gewebe höher dunkelrot. Beim Darüberstreichen in der Richtung auf den Hylus entleert sich ein trübes, schleimiges Sekret in reichlicher Menge. Die Harnblase ist mäßig gefüllt. Der Harn ist von oben angegebener Beschaffenheit. An den Lungen zeigen sich die Erscheinungen des Lungenödems. Am Herzen sind keine nachweisbaren Veränderungen vorhanden.

Der Lungen- und Herzauszug reagiert schwach, der Leberauszug deutlich und der Nierenauszug sehr deutlich auf Chinosol.

2. Subkutane Anwendung.

Erster Versuch. Schwarzer Spitz, männlich, vier Jahre alt, 11, 2kg schwer; Allgemeinbefinden gut, bekommt am 12. 12. 10. um 9,40 Uhr 10 ccm einer 10 proz. Lösung (1 g Chinosol) subkutan; Temp. 38,3 Puls 98, Atm. 24. Der Hund beginnt 10,12 Uhr zu niesen, auch vermehrte Speichelsekretion ist vorhanden. 10,20 Uhr Temp. 38,3, Puls 104, Atm. 30. 10,55 Uhr Niesen und Speichelsekretion lassen nach, Temp. 38,3, Puls 112, Atm. 34. Der Hund zeigt um 12 Uhr keine Reaktionserscheinungen mehr und ist ganz munter.

Zweiter Versuch. Derselbe Hund erhält am 13. 12. 10. 5 ccm einer 10 proz. Lösung (0,5 g Chinosol). 9,25 Uhr Temp. 38,5, Puls 102, Atm. 22. Es tritt keine nachweisbare Änderung im Wohlbefinden des Tieres ein.

Dritter Versuch. Dasselbe Tier bekommt am 14. 12. 10. um 2,30 Uhr 20 ccm derselben Lösung (2 g Chinosol); Temp. 37,2, Puls 98, Atm. 24. Das Tier wird 2,41 Uhr aufgeregt, wühlt im Stroh

umher und beginnt zu hecheln; Temp. 38,4, Puls 114. 2,53 Uhr tritt heftiges Niesen auf; der Speichel läuft in Strähnen aus dem Maule, Temp. 38,7, Puls 132. 3,30 Uhr erfolgt das Niesen nur noch drei- bis viermal in der Minute, daß Tier hechelt noch fortwährend; Temp. 38,9, Puls 134. 4,30 Uhr wird der Hund ruhiger, hechelt nicht mehr und hustet mitunter; Temp. 38,8, Puls 120, Atm. 38. Die Speichelsekretion hat etwas nachgelassen. 5,30 Uhr Temp. 38,5, Puls 100, Atm. 26. Die Sekretion der Maulschleimhaut ist fast wieder die gewöhnliche. Um 6,30 Uhr sind keine wahrnehmbaren Reaktionserscheinungen mehr wahrzunehmen. Das Futter wird abends mit sichtlichem Appetit aufgenommen.

Vierter und Fünfter Versuch. Der Hund bekommt am 16. 12. 10. 9,20 Uhr 60 ccm der 10 proz. Lösung (6 g Chinosol) und am 19. 12. 10. 40 ccm einer 20 proz. Lösung (8 g Chinosol). Das Befinden des Tieres ist an beiden Tagen vor der Injektion gut. An Vergiftungserscheinungen treten dieselben auf wie beim Versuch 3. Die einzelnen Symptome sind allerdings viel intensiver ausgeprägt: sehr große Unruhe, heftiger Nieskrampf, sehr starker Speichelfluß, Erhöhung der Körpertemperatur um 1,2 resp. 1,5° innerhalb 45 Minuten. Die Pulsfrequenz steigt bis auf 148 resp. 162, große Atemnot. Das Futter wird jedesmal erst am darauffolgenden Tage nachmittags aufgenommen.

Sechster Versuch. Der Hund erhält am 21. 12. 10. 50 ccm einer 20 proz. Lösung (10 g Chinosol). Um 2,35 Uhr Temp. 38,1, Puls 98, Atm. 22. 2,43 Uhr wird das Tier unruhig, gräbt im Stroh und beginnt zu hecheln. 2,50 Uhr Temp. 38,6, Puls 136. 2,56 Uhr Nieskrampf (bis 18 mal); der Speichel fließt in Strähnen aus dem Maule. 3,05 Uhr das Tier hat einen unsicheren, schwankenden Gang; aus der Nase entleert sich serös schleimiges Sekret in reichlicher Menge. 3,10 Uhr, Temp. 39,4, Puls 160. 3,30 Uhr Temp. 39,9, Puls 168; bis 5 Uhr tritt keine Änderung im Befinden des Tieres ein. 5,25 Uhr wird dünnbreiiger Kot abgesetzt. 5,50 Uhr ist die Bewegung wieder freier; das Tier zeigt sich sehr matt und hinfällig. Speicheln und Nasenausfluß lassen nach. Temp. 39,7, Puls 156, Atm. 60. Der Hund liegt regungslos da und reagiert auf Anruf nicht. 6,30 Uhr Temp. 39,2, Puls 138, Atm. 48. Der Hund frißt am Abend nicht, nimmt auch keine Milch zu sich. Am anderen Morgen ist das Tier noch sehr matt; Futteraufnahme findet nicht statt. Es besteht noch Diarrhöe. Um 8,30 Uhr beträgt die Temperatur 38,0, der Puls schlägt 155, und die Atmung geschieht 42 mal in der Minute. 9,20 Uhr sinkt die Temperatur unter die Norm, und um 10 Uhr verendet das Tier.

Sektionsbefund: Mumifikation resp. sulzige Schwellung der Haut und Unterhaut an den Injektionsstellen und deren Umgebung. Das Blut ist schlecht geronnen. Die Magenschleimhaut ist faltig, mit zähem Schleim bedeckt und an einigen Stellen höher gerötet. Die Schleimhaut des Zwölffinger- und Leerdarms ist ebenfalls geschwollen und trübe; auf ihr lagert zäher Schleim. Milz, Nieren und Leber zeigen übereinstimmend dieselben Veränderungen wie sie beim Sektionsbefund des ersten Hundes beschrieben sind. Abweichend ist der Befund der Lungen; sie sind gut retrahiert, Lungenödem besteht nicht. Die einzelnen Organe reagieren auf Chinosol genau so wie die des anderen Hundes.

Das Ergebnis dieser Versuche ist demnach folgendes: Bei innerlicher Anwendung des Chinosols treten von 10 g an Vergiftungserscheinungen auf; die letale Dosis beträgt 20 g. Bei subkutaner Applikation zeigen sich schon bei einer Dosis von 1 g Reaktionserscheinungen; 10 g führen den Tod des Tieres herbei. Auf das kg Körpergewicht berechnet, stellen sich somit folgende Dosen heraus:

1. innerlich:

Die toxische Wirkung beginnt bei 0,833 g.

Die Todesdosis beträgt 1,666 g.

2. subkutan:

Beginn der toxischen Wirkung bei 0,091 g.

Diese Zahlen weichen nur minimal ab von denen, die Schneider (39) für das alte Präparat angibt. Es erweist sich also Chinosolum purissimum für Hunde nicht giftiger als das früher hergestellte Chinosol.

II. Bakteriologische Prüfung des Chinosols.

Meine Versuche erstrecken sich darauf, festzustellen, inwieweit dem Chinosol bakterienabtötende und entwicklungshemmende Eigenschaften zukommen.

A. Versuche über Bakterienabtötung.

Als Tastbakterien wurden benutzt:

1. Staphylococcus pyogenes aureus, aus einer Widerristfistel eines Pferdes.

2. Streptococcus pyogenes, aus derselben Fistel.
3. Milzbrandbazillen, Laboratoriumstamm.
4. Milzbrandsporen.

Die Bakterien kamen sämtlich in Reinkultur zur Verwendung. Die Staphylococcus- und Streptococcuskulturen waren 24 Stunden, die Milzbrandbazillenkulturen 48 Stunden und die Milzbrandsporen 7 Tage alt.

Bei den Versuchen benutzte ich ausschließlich Agarnährböden. Bei ihrer Herstellung ging ich von Fleischwasser aus, das durch Kochen von magerem Rindfleisch mit der doppelten Menge Wassers erhalten wurde. Die so hergestellte Fleischbrühe wurde filtriert. Aus diesem Fleischwasser bereitete ich mir Nähragar, indem ich auf 500 ccm Fleischwasser 10 g Säulenagar 5 g Pepton Witte und 2,5 g Kochsalz hinzusetzte und 45 Minuten im Dampftopf erhitzte. Pepton und Kochsalz wurden erst zugesetzt, nachdem sich der Agar vollständig gelöst hatte. Nach Alkalisierung mit Natronlauge und weiterem Erhitzen von 45 Minuten im Dampftopf wurde der Agar filtriert, in Reagenzgläser gefüllt und sterilisiert.

Die Chinosollösungen wurden mit sterilisiertem destillierten Wasser in Konzentrationen von 1:200, 1:100 und 3:100 hergestellt.

Als Prüfungsmethode kam die folgende in Anwendung. Ich brachte einige Tropfen steriles destilliertes Wasser auf die Oberfläche der auf Schrägagarröhrchen angelegten Kultur; der Bakterienbelag wurde mit einer sterilen Platinöse mit dem Wasser verrieben. Darauf wurden sterile Glasperlen in den so erhaltenen dünnen Bakterienbrei gebracht und möglichst gleichmäßig mit diesem benetzt. Die Perlen wurden nun in eine sterile Petrischale gebracht, mit einer ausgeglühten, wieder erkalteten Nadel so in der Schale verteilt, daß sie ungefähr $^1/_2$ cm voneinander entfernt lagen und im Brutschrank bei 37° C getrocknet. Die Bakterien ließ ich an Perlen antrocknen, weil letztere vor den Seidenfäden den Vorzug haben, daß an ihnen eine verhältnismäßig gleich große Anzahl von Keimen und zwar in oberflächlicher Lage haftet, und daß sie beim Einbringen in die Desinfektionsflüssigkeit sofort gleichmäßig benetzt werden. Die mit Bakterien behafteten Perlen wurden dann mit einem ausgeglühten und wieder erkalteten kleinen Löffel aus der Schale herausgenommen und bestimmte Zeiträume der Wirkung der Desinfektionslösung in den oben angegebenen Konzentrationen ausgesetzt.

Geppert (2) gebührt nun das Verdienst, zuerst darauf hingewiesen zu haben, daß die Bakterien nach der Einwirkung des

Desinfektionsmittels möglichst vollständig von diesem befreit werden müssen, damit nicht mit den Perlen, Granaten und Seidenfäden ein Teil des Desinfiziens in den neuen Nährboden übertragen wird. Es ist nach ihm auf die Unschädlichmachung des Desinfektionsmittels die größte Sorgfalt zu verwenden, weil schon sehr kleine Mengen der Desinfizientien imstande sind, wachstumshemmend auf die durch den Desinfektionsvorgang geschwächten Bakterien zu wirken und so eine Abtötung vorzutäuschen. Geppert zeigte ferner, daß auch durch sorgfältiges Abspülen und Auswaschen mit Wasser die Desinfizientien nicht genügend entfernt werden, da sie an dem Desinfektionsobjekt zu fest haften. Er empfiehlt deshalb zur Unschädlichmachung der Desinfektionsmittel chemische Reagentien, die jedoch möglichst indifferent sein müssen.

Aus diesem Grunde brachte ich die Perlen und zwar jedesmal je drei, nachdem sie bestimmte Zeiträume in den Chinosollösungen gelegen hatten, zunächst in eine mit 3 proz. Natronlauge gefüllte Glasschale — Natronlauge fällt nämlich, wie oben angegeben, aus der Chinosollösung das wirksame Oxychinolin aus, — und schloß auf diese Weise eine Entwicklungshemmung aus. In dieser 3 proz. Natronlauge blieben die Perlen ungefähr 10 Minuten liegen, da nach Heim (23) ein 10 Minuten langes Verweilen der Bakterien in der zur Unschädlichmachung des Desinfiziens benutzten Flüssigkeit im allgemeinen genügt, um eine weitere Einwirkung des Desinfektionsmittels auf die Bakterien hintanzusetzen. Darauf wurden die Perlen in Reagenzgläschen gebracht, die verflüssigten und auf 40° C abgekühlten Agar enthielten. Nach kräftigem Schütteln wurde die Mischung in Petrischalen ausgegossen; diese wurden nach Erstarrung des Agar in den auf 37,6° C eingestellten Brutschrank gebracht, in dem sie 24 Stunden verweilten.

Um mich davon zu überzeugen, daß die an die Perlen angetrockneten Bakterien durch die Flüssigkeiten nicht abgespült werden, bevor die Perlen in den Nährboden kommen, und um ferner festzustellen, ob die zur Unschädlichmachung der Chinosollösung benutzte Natronlauge auch indifferent ist, wurden Kontrollversuche angestellt, bei denen ebenfalls das oben angegebene Verfahren angewendet wurde, allerdings mit dem Unterschiede, daß die Perlen der Chinosollösung nicht ausgesetzt wurden. Es zeigte sich nun, daß auf den Kontrollplatten nach 24 stündigem Aufenthalt im Brutschrank stets eine große Anzahl von Keimen aufgegangen war.

Versuche.

In den nachfolgenden Tabellen bedeutet ein + = Wachstum, ein — = Sterilbleiben der angelegten Platten.

Tabelle Nr. 1. Staphylococcus pyogenes aureus.

Konzentration der Chinosollösung	Einwirkungsdauer in Minuten					
	1	3	5	10	15	20
1 : 200	+	—	—	—	—	—
1 : 100	—	—	—	—	—	—
3 : 100	—	—	—	—	—	—

Tabelle Nr. 2. Streptococcus pyogenes.

Konzentration der Chinosollösung	Einwirkungsdauer in Minuten					
	1	3	5	10	15	20
1 : 200	—	—	—	—	—	—
1 : 100	—	—	—	—	—	—
3 : 100	—	—	—	—	—	—

Tabelle Nr. 3. Milzbrandbazillen.

Konzentration der Chinosollösung	Einwirkungsdauer in Minuten					
	1	3	5	10	15	20
1 : 200	—	—	—	—	—	—
1 : 100	—	—	—	—	—	—
3 : 100	—	—	—	—	—	—

Tabelle Nr. 4. Milzbrandsporen.

Konzentration der Chinosollösung	Einwirkungsdauer in Minuten					
	5	10	20	30	40	50
1 : 200	+	+	+	+	+	+
1 : 100	+	+	+	+	+	—
3 : 100	+	+	+	—	—	—
5 : 100	+	+	—	—	—	—
10 : 100	+	—	—	—	—	—

Aus diesen Versuchen ergibt sich somit folgendes: Staphyloc. pyog. aureus wird durch eine $^1/_2$ proz. Chinosollösung in drei Minuten und durch eine 1 proz. Lösung schon in einer Minute abgetötet.

Für Streptoc. pyog. und Milzbrandbazillen erweist sich eine $^1/_2$ proz. Lösung schon nach einer Einwirkungsdauer von einer Minute als wirksam. Milzbrandsporen werden durch eine $^1/_2$ proz. Lösung innerhalb 50 Minuten noch nicht unschädlich gemacht; eine 1 proz. Lösung tötet die Sporen in 50 Minuten, eine 3 proz. in 30 Minuten, eine 5 proz. in 20 Minuten und eine 10 proz. in 10 Minuten ab.

Bei der Wiederholung der Versuche wurde dasselbe Resultat erzielt.

Demnach kommt dem Chinosolum purissimum eine bedeutend höhere Desinfektionskraft zu, als verschiedene Autoren dem früher hergestellten Chinosol zuschreiben. Dies ersieht man besonders an der bakteriziden Wirkung des neuen Präparates auf Milzbrandsporen; nach Beddies und Fischer (5) konnten nämlich durch 5 proz. Lösungen des alten Präparates an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen innerhalb 5 Tagen bei Zimmertemperatur nicht vernichtet werden.

B. Versuche über Entwicklungshemmung.

Zur Bestimmung der entwicklungshemmenden Eigenschaften des Chinosols wurde mit Mischungen von 1 : 5000, 1 : 10000, 1 : 20000, 1 : 30000, 1 : 40000 und 1 : 50000 gearbeitet, die ebenfalls mit sterilisiertem destillierten Wasser hergestellt wurden.

Als Testbakterien dienten:

1. Staphylococcus pyogenes aureus, aus einer Widerristfistel beim Pferde.
2. Streptococcus pyogenes, aus derselben Fistel.
3. Milzbrandbazillen. Laboratoriumstamm.

Bei diesen Versuchen kam saurer Agar in Anwendung, und zwar aus dem Grunde, weil alkalischer Agar aus den Chinosollösungen das wirksame Oxychinolin abspaltet, und so die entwicklungshemmende Wirkung des Chinosols sich nicht in vollem Maße zeigen würde. Den sauren Agar erhielt ich dadurch, daß zu der Agarbouillon keine Natronlauge hinzugesetzt wurde.

Das Verfahren bei der Bestimmung der Entwicklungshemmung des Chinosols bestand darin, das auf Schrägagarröhrchen je eine Platinöse voll der verschiedenen Bakterien aufgestrichen wurde. In die einzelnen Röhrchen wurde so viel von den Chinosollösungen hineingebracht, daß die Agaroberfläche vollständig von der Lösung bedeckt war. Nach 24 stündigem Aufenthalt in dem auf 37,6° gehaltenen Brutschrank wurde nachgesehen, ob Keime aufgegangen waren.

Versuche.

Konzentration der Chinosollösung	Staphyloc. pyog. aureus	Streptoc. pyogenes	Milzbrandbazillus
1 : 5000	—	—	—
1 : 10000	—	—	—
1 : 20000	—	—	—
1 : 30000	—	—	—
1 : 40000	—	—	—
1 : 50000	—	—	—

Die ebenfalls auf saurem Agar angelegten Kontrollröhrchen zeigten nach 24 Stunden sämtlich üppiges Wachstum.

Die entwicklungshemmende Wirkung des Chinosolum purissimum macht sich demnach auf Staphyloc. pyog. aureus, Streptoc. pyog. und den Milzbrandbazillus noch in der außerordentlichen Verdünnung von 1 : 50 000 bemerkbar. Nach Beddies und Fischer vermochte das alte Präparat den Staphyloc. pyog. aureus in einer Verdünnung von 1 : 35 000 und den Milzbrandbazillus in einer solchen von 1 : 40 000 in der Entwicklung zu hemmen. Chattaway (11) dagegen fand für das alte Präparat eine noch geringere wachstumshemmende Kraft; als Wirkungsgrenze für Stapyloc. pyog. aureus ergab sich nämlich Chinosol von 1 : 25 000 und für Streptoc. pyog. eine Lösung von 1 : 15 000.

III. Klinische Untersuchungen.

A. Bei äußerlichen Erkrankungen.

Was die äußerliche Anwendung des Chinosols anbelangt, so habe ich dieses Präparat in einer großen Anzahl von Fällen zum Reinigen und Ausspülen sowohl frischer, als auch sezernierender Wunden und Geschwüre verwendet. Nach der Reinigung mit einer 1 proz. Chinosollösung wurden die Wunden mit Chinosolstreupulver — Chinosol 3,0, Amyl. und Talc. āā 50,0 — eingepudert. Ich muß hierzu bemerken, daß der Heilungsprozeß, die Granulationsbildung und Vernarbung der so behandelten Wunden und Geschwüre den typischen Verlauf nahmen. Die Sekretion war beschränkt und die Eiterung eine sehr minimale. Die Granulation zeigte sich nicht üppig wuchernd, aber auch nicht zu schlaff oder mangelhaft. Eine Atzwirkung oder irgendeine andere anormale Wirkung des Präparates konnte nicht wahrgenommen werden. Chinosol bewährt sich somit in dieser Beziehung geradeso gut wie die übrigen gebräuchlichen Desinfektionsmittel; speziell dem Sublimat gegenüber bietet das Mittel den großen Vorteil, daß es infolge seiner Eigenschaft, Eiweißstoffe nicht zu koagulieren, tief eindringt, wobei die hochgradig wirksame Oxychinolingruppe durch die alkalische Reaktion in den Geweben mit Leichtigkeit überall abgespalten wird.

Auch bei Abszesssen, bei Furunkulose und bei eitriger Sehnenscheidenentzündung erwies sich Chinosol ebenso wirksam. Besonders eklatant trat dieser günstige Heilerfolg in einem Falle an den Tag, in dem es sich um Furunkulose handelte, die mit Silberbolus

und Ugt. Credé längere Zeit erfolglos behandelt worden war. Nach einem einmaligen Auftragen einer 3proz. Chinosolsalbe waren die erkrankten Hautpartien innerhalb 3 Tagen vollständig geheilt.

Eine ausgezeichnete Wirkung des Chinosols zeigte sich ferner in vielen Fällen von Intertrigo beim Hunde, wobei das Präparat in Form des oben erwähnten Streupulvers zur Verwendung kam. Das Leiden wurde immer in wenigen Tagen gehoben. Unter diesen Fällen befanden sich zwei, die schon zwei, resp. drei Wochen mit Thioform behandelt waren, ohne daß eine Heilung herbeigeführt war.

Der Erfolg des Mittels bei Ekzema madidans war ebenfalls in allen zur Behandlung gekommenen Fällen ein vorzüglicher. Die nässenden Stellen wurden zunächst mit Chinosolwasser gründlich gereinigt, dann getrocknet und mit Chinosolstreupulver eingepudert. Nach Abnahme des Verbandes, der gewöhnlich drei Tage liegen blieb, zeigte es sich, daß die Sekretion aufgehoben und die wunden Flächen vollständig ausgetrocknet waren. Durch die nachherige Applikation einer 3proz. Chinosolsalbe verlor sich auch bald die noch vorhandene Hautrötung.

Bei Conjunctivitis purulenta wurden mit Chinosol gleichfalls zufriedenstellende Resultate erzielt. Einem Terrier, der wegen Staupe in der Klinik eingestellt war, wurde der Lidsack täglich zweimal mit einer 1proz. Chinosollösung ausgespült. Schon am folgenden Tage konnte eine deutliche Besserung des Leidens konstatiert werden; die Conjunctiva erschien nicht mehr so rot, auch war die Sekretion eine beschränkte. Nach weiteren zwei Tagen war der Ausfluß nicht mehr eitrig, sondern nur noch schleimig-seröser Natur; die Schleimhaut erschien rosarot. Nach Verlauf von weiteren zwei Tagen konnte vollkommene Heilung dieses Leidens konstatiert werden.

Mit ebendemselben günstigen Erfolge wurde Chinosol noch in anderen derartigen Fällen angewendet, so bei einem Barsoy, Bernhardiner, Pudel, Schäferhund, Teckel u. a. an der Staupe erkrankten Hunden.

Wenn ich auch hier von einem Mißerfolge berichten muß, so darf man doch aus den in der überwiegenden Mehrzahl günstig behandelter Fälle die Schlußfolgerung ziehen, daß Chinosol bei Conjunktivitis eine sekretionsbeschränkende und antiseptisch wirkende Eigenschaft besitzt.

Ebenso bot mir die Blepharitis verschiedentlich Gelegenheit an dieser Stelle das Mittel zu erproben, und zwar benutzte ich eine 3proz. Salbe, die täglich einmal aufgestrichen wurde. Auch

bei der Behandlung dieses Leidens konnte ich mich von einer günstigen Wirkung des Präparates überzeugen, wenn auch in einem Falle, bei einem Airedale-Terrier, keine Heilung erzielt wurde. Hier waren auch sämtliche anderen Mittel wie Zinksalbe, Borsalbe, Ichthyolsalbe, Airolpaste, Ugt. Credé usw., die wochenlang zur Anwendung kamen, nicht von dem gewünschten Erfolg gekrönt.

Gleichfalls ging die Rhinitis purulenta der wegen Staupe eingestellter Hunde unter Benutzung von Chinosolinhalationen in kurzer Zeit in Heilung über.

Auch bei der so schwer heilbaren Otitis externa des Hundes wurde Chinosol in vielen Fällen erprobt. Die Behandlung bestand darin, daß der äußere Gehörgang mit Chinosolwasser gründlich ausgespült, dann getrocknet und mit Chinosolpulver eingepudert wurde. Es trat fast ausschließlich eine auffallend schnelle Sekretionsbeschränkung und vollständige Aufhebung der Sekretion ein.

In einem Falle, bei einem Jagdhund, ließ mich das Mittel allerdings im Stich. Es trat nach achttägiger Behandlung nicht einmal eine Besserung des Leidens ein. Es handelte sich hier jedoch um eine selten schwere Erkrankung des äußeren Gehörganges. Der Tubus war stark verdickt und auf Druck sehr schmerzhaft. Es bestand eine Perichondritis suppurativa. Die Chinosolbehandlung wurde abgebrochen, jedoch konnte auch durch Ausspülung mit Hydrogen. peroxyd. sol., Creolinlösung, Formaldehyd und Sublimatspiritus und durch Einpudern von Thioform und Amyloform nach wochenlanger Anwendung eine Heilung nicht herbeigeführt werden. Der angeführte Mißerfolg ist mithin kein Beweis dafür, daß Chinosol bezüglich dieses Leidens an Wirksamkeit anderen bewährten Mitteln nachsteht.

Nicht minder günstige Resultate wurden mit Chinosol bei der Balanitis suppurativa erzielt. In einem Falle war der Erfolg geradezu ein überraschender. Bei einem Terrier wurde dieses Leiden zehn Tage lang mit essigsaurer Tonerde erfolglos behandelt; trotz sorgfältiger Ausspülung hatte sich bis zum anderen Tage jedesmal eine verhältnismäßig große Menge Eiter angesammelt. Das Präputium wurde nunmehr mit Chinosolwasser gründlich ausgespült und mit Chinosolpulver eingepudert. Am nächsten Tage war eine Eiterung nicht mehr vorhanden. Der Hund wurde nochmals in derselben Weise behandelt und konnte am darauffolgenden Tage als geheilt entlassen werden.

Ferner habe ich Chinosol in drei Fällen von Gebärmuttererkrankungen beim Hunde angewendet und zwar bei einem Teckel, einem Airedale-Terrier und einem Bernhardiner. Bei dem Teckel

handelte es sich um Pyometra. Die Scheidenschleimhaut war höher gerötet; aus der Scheide entleerte sich eine schokoladenfarbene, zähflüssige, übelriechende Flüssigkeit in ziemlich reichlicher Menge. Der Umfang des Bauches erschien vergrößert. Als Behandlung kamen tägliche Ausspülungen mit 1 promill. Chinosollösung in Anwendung. Wenn nun auch nach einiger Zeit die höhere Rötung der Scheidenschleimhaut geschwunden war, so konnte das Grundleiden innerhalb vier Wochen noch nicht beseitigt werden. Auch mit Creolinausspülungen, die gleichfalls täglich vier Wochen lang gemacht wurden, konnte keine Heilung erzielt werden.

Bei dem Airedale-Terrier bestand Retentio secundinarum. Aus der Scheide floß ein schokoladenfarbener, dicker, nicht übelriechender Schleim. Bei der Irrigation entleerten sich bräunliche Gewebsfetzen und ganze Eihäute. Nach achttägiger Behandlung mit Chinosollösung von 1 : 1000 konnte das Tier als geheilt entlassen werden.

Im dritten Falle lag eine eitrige Gebärmutterentzündung vor. Es bestand ein reichlicher, graugrüner, zähflüssiger und übelriechender Scheidenausfluß. Schon nach fünf Tagen konnte unter der Chinosolbehandlung eine deutliche Besserung im Befunde wahrgenommen werden. Der Ausfluß war nur noch sehr geringgradig und der üble Geruch gänzlich geschwunden. Nach weiteren fünf Tagen wurde das Tier als geheilt entlassen.

Endlich habe ich Chinosol bezüglich seines Verhaltens gegenüber Akarus und Sarkoptes beim Hunde und Dermatophagus beim Kaninchen einer Untersuchung unterzogen, und zwar wurden bei Akarus Abtötungsversuche mit Milben und ein klinischer Versuch, bei Dermatophagus Milbenabtötungsversuche und bei Sarkoptes ein klinischer Versuch angestellt.

1. Versuche zur Feststellung der milbentötenden Eigenschaft mit Chinosol.

Zur Abnahme von frischen Milben wurde ein Zwergpintscher und zwei Box benutzt. Der Zwergpintscher litt an der pustulösen und die beiden Box an der squamösen Form der Akarusräude. Die nachfolgenden Beobachtungen wurden sämtlich mit einem Mikroskop, das ständig in einem Thermoregulator mit Warmwasserfüllung stand, bei einer Temperatur von 35—37° C angestellt. Mikroskop und Objektträger waren gleichmäßig vorerwärmt. Chinosol kam in 1 proz. Lösung zur Anwendung. Es wurde frisch entnommenes Material um 3 Uhr mit der Chinosollösung auf einem hohlgeschliffenen Objektträger in Berührung gebracht und unter dem im Thermoregulator stehenden Mikroskop beobachtet. Zunächst zeigten die Milben sehr lebhafte Bewegungen mit den Extremitäten und den Freßwerkzeugen;

auch seitliche und schlangenartige Bewegungen wurden ausgeführt. Diese lebhaften Bewegungen fanden bis 4,05 Uhr statt; 4,20 Uhr sind die Bewegungen nicht mehr so lebhaft; 4,40 Uhr sind die meisten Milben bewegungslos, nur noch zwei Milben machen sehr träge Bewegungen. Um 5 Uhr findet bei keiner Milbe mehr eine Bewegung statt.

Es wurden elf Abtötungsversuche in dieser Weise angestellt. Das Absterben der Milben erfolgte in einer Zeit von 1 Stunde 40 Minuten bis 2 Stunden.

2. Feststellung der milbentötenden Eigenschaft des Chinosols auf Dermatophagusmilben.

Die Anordnung der Versuche geschah in derselben Weise in einem Thermoregulator bei 35—37° C. Es wurden sieben Abtötungsversuche angestellt. Nachdem die Milben mit der 1 proz. Chinosollösung auf die vorerwärmten, hohlgeschliffenen Objektträger gebracht worden waren, zeigten sie anfangs lebhafte Bewegungen im Durchschnitt 55 Minuten lang. Die Bewegungen wurden von 55—70 Minuten träger. Nach 1 Stunde 40 Minuten war jede Bewegung erloschen.

Diese Abtötungsversuche ergaben das Absterben der Milben in einer Zeit von 1 Stunde 20 Minuten bis zu 1 Stunde 40 Minuten.

3. Klinischer Versuch mit Chinosol bei Akarusräude.

Als Versuchshund diente ein Rehpintscher, der an der pustulösen Form der Räude erkrankt war; die lebenden Milben wurden zu den oben angeführten Versuchen verwendet. Der Hund wurde mit folgender Chinosolsalbe: Chinosol 1,0; Oleum Oliv. 20,0; Adeps suill. ad. 100,0 viermal durchgerieben, und zwar wurde jedesmal ein Drittel der Körperoberfläche fortschreitend eingerieben. Störungen im Allgemeinbefinden traten nicht auf; ebenso blieb die Haut frei von allen Reizungserscheinungen. Es konnte jedoch nicht eine Besserung, geschweige denn Heilung erzielt werden. Im Gegenteil, das Leiden breitete sich immer weiter aus; lebende Milben wurden nach viermaliger Durchreibung an den zuerst erkrankten Stellen noch in großer Menge gefunden.

4. Klinischer Versuch bei Sarkoptesräude.

Es handelte sich um einen Dalmatiner, der schon mehrere Tage heftiges Hautjucken gezeigt hatte und am Hals, an der Vorder- und Unterbrust und an der inneren Fläche der Extremitäten kleine rote Knötchen in der Haut und an einzelnen Stellen stärkere Kratzwunden aufwies. Der Hund wurde ebenfalls mit der Chinosolsalbe viermal in derselben Weise durchgerieben. Eine Besserung im Befunde war nicht zu verzeichnen; der Hund zeigte noch immer starken Juckreiz.

Aus diesen wenigen Versuchen dürfte schon zur Genüge hervorgehen, daß Chinosol bei Akarus- und Sarkoptesräude der Hunde und bei der Ohrräude der Kaninchen unwirksam ist.

B. Erkrankungen des Digestionsapparates.

Bei diesen Versuchen kam Chinosol sowohl bei den in die hiesige Klinik für kleine Haustiere eingestellten Hunden als auch bei solchen, die der Poliklinik vorgestellt wurden, in Verwertung. Es sei noch erwähnt, daß die der Klinik zugeführten Tiere streng diät gehalten werden. Sie erhalten kein Wasser, keine Milch, sondern lediglich Schleimsuppen als Getränk, ferner Schabefleisch und gekochtes Fleisch mit Reis. Eine solche Lebensweise wurde auch für die in der Poliklinik vorgestellten Hunde anbefohlen. Größere Tiere bekamen täglich 2—3 mal je 1,0 g, kleinere 2 mal je 0,5 g Chinosol in Pillenform.

Auf Grund der in dieser Hinsicht gemachten klinischen und poliklinischen Beobachtungen komme ich zu dem Schluß, daß Chinosol bei infektiösen Darmkatarrhen, wie sie im Verlaufe der Staupe auftreten, sich nicht besonders bewährt.

Bei Darmkatarrhen nicht infektiöser Natur, wie sie häufig nach Überfütterung oder infolge abnormer Gärungen im Verdauungskanal vorkommen, war die Wirkung im allgemeinen eine recht günstige, da fast ausschließlich das Leiden in kurzer Zeit gehoben wurde.

Die wurmtreibende Wirkung des Chinosols suchte ich in drei Fällen beim Hunde zu erproben, bei denen laut Vorbericht im Kote wiederholt Proglottiden gesehen worden waren. Das Präparat wurde den Tieren morgens, bevor sie Futter zu sich genommen hatten, verabreicht, und zwar bekamen die Hunde je eine einmalige Dosis von 5 g Chinosol. Da bis zum Nachmittag noch kein Kotabsatz eingetreten war, erhielten die Tiere als Laxans einen Eßlöffel voll Rizinusöl, mit dem darauf abgesetzten Kot gingen jedoch keine Bandwürmer ab. Erst die Verabreichung bewährter Bandwurmmittel brachte die Tänien zum Abgang. Ich vermochte mich somit von einer wurmtreibenden Wirkung des Chinosols nicht zu überzeugen.

Resultate.

Die Ergebnisse meiner Arbeit lassen sich in folgendem kurz zusammenfassen:

I. Chinosolum purissimum muß nach der Höhe der gefundenen toxischen und letalen Dosis als ein sehr wenig giftiges Arzneimittel

angesehen werden, wenn es sich auch für Meerschweinchen und Kaninchen giftiger erweist als das alte Präparat. Unangenehme Nebenwirkungen treten erst nach Verabreichung solcher Gaben ein, die therapeutisch im Verhältnis zum Körpergewicht des Tieres niemals zur Anwendung kommen.

II. Chinosolum purissimum ist ein beachtenswertes, kräftiges Desinfektionsmittel, das dem Sublimat in der Wirkung nicht viel nachsteht; es übertrifft in dieser Beziehung das früher hergestellte Präparat um ein Beträchtliches, was aus seiner Wirkung gegenüber Milzbrandsporen hervorgeht.

III. Von einer blutstillenden Wirkung des Mittels konnte ich mich nicht überführen.

IV. In der Wundbehandlung leistet Chinosol recht gute Dienste.

V. Bei Conjunctivitis purulenta und Rhinitis purulenta ist die Wirkung des Chinosols eine durchaus befriedigende; ebenso auch bei der Blepharitis.

VI. Bei der Otitis externa der Hunde wurden unter der Chinosolbehandlung in der Regel gute Erfolge erzielt.

VII. Chinosol bewährt sich in hohem Grade bei Intertrigo und Ekzema madidans.

VIII. Als Räudemittel ist Chinosol unwirksam.

IX. Bei den schweren Fällen von Staupediarrhöen blieb der gewünschte Erfolg aus. Bei nicht infektiösen Darmkatarrhen ließ sich eine günstige Wirkung des Präparates nicht leugnen.

X. Als wurmtreibendes Mittel wirkt Chinosol bei Hunden nicht

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Regenbogen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen für die Anregung zu vorliegender Arbeit und das ihr jederzeit entgegengebrachte Interesse und Wohlwollen.

Desgleichen möchte ich Herrn Abteilungsvorsteher Obertierarzt Bongert ergebenst danken für das liebenswürdige Entgegenkommen bei Bearbeitung des bakteriologischen Teiles meiner Arbeit.

Die Firma Franz Fritzsche & Co. in Hamburg stellte mir das Untersuchungsmaterial bereitwilligst für meine Versuche zur Verfügung, was ich hiermit dankbar anerkenne.

Literatur.

1. Ahlfeld und Vahle: Die Bedeutung des Chinosols als Antiseptikum. Zentralbl. f. Gynäkologie 1906, S. 235.
2. Bedall, Carl und Fischer, Otto: Über Oxychinolin aus Chinolinsulfosäure. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 1881 Nr. 89 und 258.
3. Dieselben: Zur Kenntnis des Chinolins. Ber. der Deutsch. chem. Ges. 1881, Nr. 479.
4. Beddies, Alfred und Fischer, W.: Zur Kenntnis des Chinosols. Deutsche Medizinal-Zeitung 1896.
5. Dieselben: Chinosol als Antiseptikum und Heilmittel chemisch, physiol.-bakteriol. und therap. geprüft. Allg. Med. Zentralz. 1896, Nr. 59—60.
6. Bergmann: Chinosol ein neues, wertvolles Antiseptikum. Zahnärztliches Wochenblatt 1896, Nr. 473.
7. Bimmermann: Über Chinosol. Abdruck eines Gutachtens vom 26. 12. 1895.
8. Bonnema: Über Chinosol. Therapeut. Monatshefte 1896, S. 663.
9. Boshouwers: Über Chinosol. Deutsche med. Wochenschr. 1904, S. 1356.
10. Brahm: Über das Chinosol, sein Verhalten im Tierkörper und über die Bildung von gepaarten Glukuronsäuren. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1899, S. 439.
11. Chattaway: Apothekerzeitung 1896, S. 448.
12. Cipriani: Beitrag zur Behandlung der chirurgischen Formen der Tuberkulose und der Lungentuberkulose durch Chinosol. Allg. med. Zentralz. 1897, Nr. 75.
13. Donath: Physiologische und physiologisch-chemische Wirkungen des Chinolins. Ber. der Deutsch. chem. Gesell. 1881, Nr. 41.
14. Edwards: The Veterinary Record 1897, Nr. 452.

15. Emmerich: Über Chinosol. Abdruck eines briefl. Gutachtens vom 25. 7. 1895.
16. Estor: Zur Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Kühe. Tierärztl. Rundschau 1907, Nr. 20.
17. Frieser: Ärztl. Zentralzeitung Wien, Jahrg. 12, Nr. 45.
18. Fröhner: Allg. Therapie für Tierärzte 1906.
19. Derselbe: Arzneimittellehre 1906.
20. Geppert: Über desinfizierende Mittel und Methoden. Berl. klinische Wochenschrift 1890, Nr. 11.
21. Giovannini: Über das Desinfektionsvermögen des Chinosols. Deutsch. med. Wochenschr. 1897, S. 585.
22. Grunert: Odontologische Blätter 1897, Nr. 21.
23. Heim: Bakteriologie. 1906.
24. Hobday: Bemerkungen über die therapeutische und giftige Wirkung des Chinosols. Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1898.
25. E. F. de Jong: Chinosol als Antiseptikum. Illustr. landwirtsch. Zeitung 1897, Nr. 59.
26. Jung: Chinosol in der zahnärztlichen Praxis. Deutsche zahnärztliche Zeitung 1910, Nr. 4.
27. Kipp: Ein Fall von schwerer Milzbranderkrankung (Pustula maligna) unter Chinosolbehandlung. Deutsche Ärztezeitung 1902, Nr. 14.
28. Köhnke: Über Chinosol, Kresochin, Nosophen und Antinosin als Desinfektionsmittel. Inaug.-Dissertation Göttingen 1907.
29. Kossmann: Über Chinosol. Zentralblatt für Bakteriologie 1895, Nr. 52.
30. Möller: Über Chinosol. Sportwelt 1896.
31. North: Vergleiche zwischen Chinosol, Karbolsäure und Sublimat in antiseptischer und bakterizider Wirkung. Allg. med. Zentralzeitung 1908, Nr. 24.
32. Nottebaum: Chinosol, ein Styptikum und sekretionsbeschränkendes Mittel. Deutsche med. Wochenschrift 1901, Nr. 33.
33. Ostermann: Chinosol als Antiseptikum in Geburtshilfe und Gynäkologie. Therapeut. Monatshefte 1896.
34. Penafiel: Deutsche med. Wochenschrift 1898, Nr. 18.
35. Rapp: Tierversuche mit Chinosol und entwicklungshemmende Wirkung desselben. Abdruck eines briefl. Gutachtens vom 25. 7. 1895.
36. Röder: Über Chinosol. Zeitschrift für Tiermedizin 1899.
37. Rohrer: Versuche über die antibakterielle Wirkung des Chinosols. Zentralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde 1893, Nr. 17.
38. Schiefferdecker: Chinosol als Konservierungsmittel. Deutsche med. Wochenschr. 1897, Nr. 40.

39. SCHNEIDER: Toxikologische Versuche mit Chinosol bei Rindern, Schafen und Hunden. Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde 10. Bd., 1899.

40. SCHNEIDER und SELIGMANN: Studien zur Wertbestimmung chemischer Desinfektionsmittel. Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskrankheiten 1908, Bd. 58.

41. SONNTAG: Über Zusammensetzung des Chinosols, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt 1899, 15. Bd., S. 299.

42. STEENHUISEN: Over Chinosol-onderzoekingen uit het pharmazeutisch Laboratorium te Leyden. Neederlandsch Tijdschrift voor Pharmazie, Chemie en Toxikologie 1896.

43. TACKE: Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1897.

44. TÖPPER: Über Chinosol. Berl. Tierärztl. Wochenschrift 1897.

45. TURKIN, ELLENBERGER und SCHÜTZ: Jahresberichte 1899.

46. WOLF: Über Chinosol, Apothekerzeitung 1896, S. 448.

47. ZERNIK: Chinosol. Apothekerzeitung 1909, Nr. 63, S. 568.

48. ZIEGLER: Über molekulare Umlagerungen in der Chinolinreihe. Inaugural-Dissertation, Erlangen 1888.

G. Pätz'sche Buchdruckerei Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Günther, katholischer Konfession, wurde am 20. März 1885 in Bremerberg, Kreis Höxter, als Sohn des Lehrers Wilhelm Günther und seiner Ehefrau Anna geb. Reck geboren. Nach vorbereitendem Unterricht auf der Rektoratschule in Geseke habe ich das Gymnasium in Paderborn besucht, das ich am 22. Februar 1906 mit dem Reifezeugnis verließ. Die ersten vier Semester studierte ich an der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin und bestand daselbst die naturwissenschaftliche Prüfung am 29. Oktober 1907. Nachdem ich das fünfte Semester an der Tierärztlichen Hochschule zu München absolviert hatte, kehrte ich Oktober nach Berlin zurück. Am 12. Juli 1910 erwarb ich die Approbation als Tierarzt. Bis Oktober war ich als Vertreter resp. Assistent tätig. Kurz darauf begann ich im pharmakologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin die Bearbeitung der vorliegenden Dissertation.