

## V. Ueber gewerbliche (Methämoglobin-) Vergiftungen und deren Behandlung mit Sauerstoffinhalationen.

Von H. Brat, Rummelsburg bei Berlin.

(Schluss aus No. 19.)

Ohne im einzelnen Falle oder auf Grund von Statistiken des behandelten Krankenmaterials den Vergleich anstellen zu können, ob ein sonst sicher dem Tode verfallener Patient durch diese Therapie am Leben bleibt, glaube ich dieselbe doch empfehlen zu

müssen. In den leichten Fällen verschwinden die subjektiven Beschwerden schneller als sonst; speziell lässt der Kopfschmerz sofort nach. Die Leute fühlen sich kurz nach der Inhalation wohl, sodass sie wieder zur Arbeit gehen wollen, um auf dem Wege dahin zu merken, dass sich ihr Zustand wieder verschlimmert. In den schweren Fällen wird die oberflächliche Athmung tiefer, die Frequenz derselben wird herabgesetzt; besteht eine längere Athempause, so setzt oft während des Druckes auf den Gummiballon ein Athemzug ein. Das Bewusstsein kehrt wieder. Der geübte Beobachter wird oft eine Aenderung der Farbe des Patienten constatiren können, ohne dass die Aenderung so deutlich wäre, wie dieselbe sich nach den vorliegenden Angaben bei Cyanose einstellen kann. Die bedrohlichen Erscheinungen kehren oft einige Minuten nach dem Aufhören der Inhalationen wieder, um nach Wiederholung derselben zu schwinden. Derartige Beobachtungen am Menschen haben mir die Ueberzeugung beigebracht, dass es unter Umständen möglich ist, in einem Erkrankungsfall durch methämoglobinbildende Gifte einem Patienten über das kritische Stadium hinwegzuhelfen, bis der Organismus eventuell Zeit zur Restitution des erkrankten Blutes gefunden hat. Aber meine mehr oder minder auf Erfahrung gestützte gute Meinung von einer Therapie bedarf der wissenschaftlichen Begründung eventuell unter Zuhilfenahme des Experiments. Ich führe hier zwei Experimente an, in welchen die günstige Wirkung von Sauerstoffinhalationen deutlich hervortrat.

Einem Hunde spritzte ich 0,6 pro Kilo Anilin ein; nach einer Stunde bekam der Hund Krämpfe, bestehend in tonischen Contraktionen der Extremitäten und Opisthotonus. Der Hund wurde in einen ziemlich dicht schliessenden Kasten gebracht, in welchen durch ein Glasrohr Sauerstoff eingeleitet wurde. Die Krämpfe liessen sofort nach. Nach Herausnahme des Thieres traten wieder Krämpfe ein, welche wiederum aufhörten, als das Thier zum zweiten Male in den Sauerstoffbehälter gebracht wurde. Der Versuch verlief also ähnlich den Versuchen, wie dieselben bei Strychnin- und Morphinvergiftung beobachtet worden sind.

Ein Kaninchen von ca. drei Pfund bekam 2 cem 5%iger Binitrobenzollösung, am folgenden Tage nochmals  $1\frac{3}{4}$  cem derselben Lösung subkutan eingespritzt. Eine Stunde nach der zweiten Injektion fiel das Thier um und reagirte auf Reize nicht mehr. Man konnte das Thier anfassen, stossen, es trat keine Spur einer Reaktion auf; nach einige Minuten langem Verweilen in dem Sauerstoffkasten richtete sich das Thier auf. Als das Thier herausgenommen wurde, gerieth es bald wieder in den vorherigen Zustand; in der sauerstoffreichen Atmosphäre des Kastens richtete sich das Thier wieder auf; ebenso gelang der Versuch zum dritten Male, als Herr Geheimrath v. Leyden die Liebenswürdigkeit hatte, demselben beizuwohnen. Bei den späteren, oft angestellten Versuchen, welche Herr Max Michaelis mit lebhaftem Interesse verfolgte, gelang es mir nicht, solche eklatanten Erfolge zu erzielen, obwohl auch stets eine augenscheinliche Besserung im Befinden der Thiere, speziell bezüglich der Athmung hervortrat.

Als Grundlage für eine Erklärung der Wirkungen von Sauerstoffinhalationen bei den Intoxikationen durch methämoglobinbildende Gifte beim Menschen und im Thierexperiment hat die Wirkung der Sauerstoffinhalationen überhaupt zu gelten; dann hätte ich die besondere Aufgabe zu prüfen, ob Methämoglobin, resp. Methämoglobinbildung durch Sauerstoffinhalationen in irgend einer Weise beeinflusst werden kann.

Die Ergründung der Wirkung von Sauerstoffinhalationen überhaupt ist bis auf ausreichende Klärung der Wirkung bei Kohlenoxydvergiftungen nicht über theoretische Erwägung hinausgegangen.<sup>1)</sup> Unter Anerkennung des zuletzt von Loewy<sup>2)</sup> mit zwingendem Beweise aufgestellten physiologischen Gesetzes, dass durch Erhöhung des Sauerstoffdruckes die Lebensenergie nicht gesteigert, d. h. der Sauerstoffverbrauch nicht erhöht wird, lässt sich die physiologisch berechnete Annahme machen, dass eine unter normalen Verhältnissen nicht in Betracht kommende vermehrte Aufnahme von Sauerstoff im Blute des Organismus stattfindet. Diese Mehraufnahme kann aber dann ins Gewicht fallen, wenn der für den Gaswechsel brauchbare Sauerstoffgehalt des Blutes nicht mehr ganz zur Erhaltung des Lebens ausreicht. Sinkt z. B. dieser Sauerstoffgehalt auf 6% gegenüber 18% im arteriellen Blut in der Norm, so genügt eine theoretisch mögliche Erhöhung auf 8%, um das Individuum am Leben zu erhalten.

<sup>1)</sup> Dreser, Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie Bd. XXIX. — Ephraim, Berliner klinische Wochenschrift 1890, No. 20. — Aron, Deutsche medizinische Wochenschrift 1893.

<sup>2)</sup> A. Loewy, Respiration und Cirkulation. Berlin, Hirschwald, 1895.

Damit habe ich die in dem Streit pro und contra Sauerstoff-inhalationen angeführten Gesichtspunkte eigentlich erschöpft; es bleibt mir an dieser Stelle übrig, die Wirkung der Sauerstoff-inhalationen bei nicht genügender Ventilation der Lungen zu betonen. Bei flacher und frequenter Athmung wirkt die Zufuhr eines Gases unter Druck zur atmosphärischen Luft als Druck-erhöhung und wirkt deswegen wie eine solche auf die Athem-mechanik verlangsamend und vertiefend. Mit der Verflachung der Athmung muss aber ferner, soweit das Blut sauerstoffaufnahme-fähig ist, in den Alveolen eine Sauerstoffzehrung stattfinden. Sinkt der Sauerstoffgehalt der Alveolen auf 5 % eventuell durch die in Betracht zu ziehende Störung in der Athemmechanik, so können die schon bestehenden Störungen vermehrt werden, und andererseits kann bei Zuleitung von Sauerstoff zur Respirationsluft die ungünstige Athemmechanik ersetzt werden. Das Blut vermag sich unter Ersparung von Muskelarbeit unter einem weit höheren Druck von Sauerstoff in den Alveolen zu sättigen, als der durch ungünstige Athemmechanik verminderte Partiardruck des Sauer-stoffs in den Alveolen beträgt. Bei der Wichtigkeit, welche die Zusammensetzung der Alveolarluft für die Sättigung des Hämoglobins hat, darf man diese Erklärung für die Wirkung der Sauerstoffinhalationen nicht ausser acht lassen, da sie im Einklang steht mit physiologischen Gesetzen über Druckerhöhung der Einathmungsluft und über Verminderung des Partiardruckes von Sauerstoff, wie sie von Loewy<sup>1)</sup> und anderen aufgestellt sind, und endlich einen grossen Theil der Erfolge erklärt. Vielleicht sind auf die Aenderung der Zusammensetzung der Alveolarluft auch die Erfolge bei Lungenemphysem und anderen Krankheiten und Zuständen zurückzuführen, in denen eine nicht ausreichende Ventilation der Lungen stattfindet.

Ich komme nun zu meiner besonderen Aufgabe, welche in der Prüfung bestand, ob Erhöhung des Sauerstoffdruckes einen Einfluss auf Methämoglobin besitzt, sei es in vitro, sei es in vivo.

Diese Versuche habe ich zum Theil in einem mir von der Anilinfabrik zur Verfügung gestellten Laboratorium, zum wichtigsten Theil aber in dem thierphysiologischen Institut der land-wirthschaftlichen Hochschule vorgenommen. Herr Prof. Zuntz stand mir in bereitwilligster Weise jederzeit mit Rath und That bei. Herr Prof. Loewy und Herr Franz Müller unterstützten mich in der Operationstechnik und den Untersuchungsmethoden. Ich schlug folgenden Untersuchungsgang ein. Veränderte Blut-lösungen, resp. Lösungen von nach Dittrich'schen Angaben dar-gestelltem Methämoglobin unterwarf ich der Einwirkung bestimmten Sauerstoff-, resp. Luftdruckes. Die Lösungen wurden vorher und nachher spektrophotometrisch bestimmt. Um die Bedeutung der mittels des Vierordt-Hüfner'schen Apparates gefundenen Zahlen kurz auseinanderzusetzen, gebe ich hier folgendes: Die Lichtabsorption an irgend einer Stelle des Spektrums wird ge-messen, indem man den Extinktionscoefficienten bestimmt; das Absorptionsverhältniss ist der Quotient zweier an verschiedenen Stellen des Spektrums gemessenen Extinktionscoefficienten. Für Blutspektra werden für die von Hüfner<sup>2)</sup> angegebenen Stellen zwischen den Oxyhämoglobinstreifen und an der dunkelsten Stelle des nach der grünen Seite gelegenen Oxyhämoglobinstreifens die Coefficienten bestimmt. Dieses Absorptionsverhältniss  $\frac{5}{1}$  beträgt 1,578 für Oxyhämoglobin, 1,176 für Methämoglobin.<sup>3)</sup> Lösungen von Gemischen beider Stoffe geben Zwischenwerthe, aus welchen der Antheil jeder Substanz nach der Vierordt'schen Formel<sup>4)</sup> berechnet werden kann. Nicht gerechtfertigt ist die Anwendung dieser Formel, wenn mehr als diese beiden Substanzen, z. B. noch Hämoglobin, Photomethämoglobin, verschiedene CO<sub>2</sub>-Hämoglobine etc. in Blutlösungen sich befinden, wie wir es bei der Anwesen-heit von Methämoglobin in verändertem Blute annehmen können, resp. nach den Arbeiten von Bohr,<sup>5)</sup> Bock,<sup>6)</sup> Kobert<sup>7)</sup> annehmen müssen. Als Beweis dafür, dass noch andere Umwandlungspro-dukte des Blutes in Betracht kommen, sehe ich das Auftreten des

Sulphämoglobinstreifens<sup>1)</sup> im durch Binitrobenzol veränderten Blute nach Schwefelammoniumzusatz an, welcher wenig sichtbar in Oxyhämoglobin-, gar nicht in Methämoglobinlösungen auftritt, während offenbar nicht bekannte Umwandlungsprodukte den Sulf-hämoglobinstreifen stark zeigen. Der Stand der Kenntnisse über Blutveränderungen durch methämoglobinbildende Substanzen sowie der spektrophotometrischen Untersuchungen erlaubt keine quantitativen Berechnungen, dagegen den allgemeinen Schluss, dass ein Steigen des Absorptionsverhältnisses eine Besserung der Blutbeschaffenheit bedeutet.

Von diesem Gesichtspunkte aus müssen die Zahlen folgender Tabelle beurtheilt werden, in welchen Lösungen erhöhtem Sauer-stoff-, resp. Luftdruck ausgesetzt wurden.

#### I. Einwirkung erhöhten Sauerstoffdruckes auf Methämo-globinlösungen.

Rinderblut frische Lösung	Einwirkung von Binitrobenzol	1 Atmosphäre 0
1,576	1,405	1,340
Methämoglobin (Dittrich)	1,258	1,240.

#### II. Zusatz von Alkalien zu Blutlösungen.

Rinderblut	0,3 Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> : 100 Lösung (1:6)	0,6 Soda: 100 Lösung (1:6)
1,566	1,524	1,378
	1,518	1,438

#### III. Einwirkung erhöhten Sauerstoff-, resp. Luftdruckes auf methämoglobinhaltige Lösungen.

durch Binitrobenzol verändertes Blut	NaHCO <sub>3</sub> 0,6 auf 100 Blutlösung 1:6 1 Atmosphäre O	wie vorher 1 Atmosphäre Luft
1. 1,410 vor Alkalizusatz	1,492	1,446
2. 1,420 " "	1,452	1,423
3. 1,369 " "	1,397	1,429
4. 1,235 " "	1,322	1,356
5. 1,472 " "	1,576	1,503
(1,309 nach Alkalizusatz)		(Luftdurchleitung 1,416)
6. Methämoglobin Dittrich	0,3 Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 1/2 Atmosphäre O	1/2 Atmosphäre Luft
1,258 vor Alkalizusatz	1,437	1,329
7. Schweineblut		1 Atmosphäre Luft
1,267 vor Alkalizusatz	1,350	1,347.

Aus I. geht hervor, dass Erhöhung des Sauerstoff-druckes auf Methämoglobin, resp. methämoglobinhaltiges Blut nicht wirkt; das Absorptionsverhältniss ist kleiner geworden, die Methämoglobinbildung eher fortgeschritten. Der Zusammen-setzung des Methämoglobins nach, welches dieselbe Sauerstoff-menge wie Oxyhämoglobin, nur fester gebunden enthält, war dieses Resultat vorauszusehen.

Aus II. folgt, dass der Zusatz von Alkali zu Blutlösungen das Absorptionsverhältniss verkleinert.

Aus III. gehen folgende Thatsachen hervor:

1. Das Absorptionsverhältniss steigt nach Alkalizusatz, welcher, wie aus II. und III. 5 hervorgeht, die Zahlen der ersten Längsreihe III. verkleinert hätte, durch Erhöhung des Sauer-stoffdruckes.

1 Atmosphäre Ueberdruck Luft (= doppeltem Partiardruck O) leistet dasselbe wie 1 Atmosphäre O (= 5fachem Partiardruck), 1/2 At-mosphäre Ueberdruck Luft (= 1 1/2 fachem Partiardruck O) hat nicht dasselbe geleistet (6.), ebensowenig wie Luftdurchleitung ohne Druck (5.). 1 Atmosphäre Ueberdruck Luft (= 2fachem Partiardruck O) hat das-selbe geleistet wie 1/2 Atmosphäre O (= 2 1/2 fachem Partiardruck O).

Weiter lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

2. Atmosphärische Luft leistet dasselbe wie Sauerstoff, voraus-gesetzt, dass der Partiardruck des O auf das doppelte steigt.

3. Ein weiteres Steigen des Partiardruckes des Sauerstoffes als auf das doppelte scheint unnöthig zu sein.

Ich darf hier wohl die Bemerkung machen, dass es praktisch ist, zur Erhöhung des Partiardruckes des O in der Inspirationsluft reinen Sauerstoff zu nehmen.

4. Es hat sich die wichtige Thatsache ergeben, dass das durch Sauerstoffdruckvermehrung nicht zu beeinflussende Methämo-globin-, resp. methämoglobinhaltige Blutlösungen in Gegenwart von Alkali in ungefähr der Alkaleszenz des Blutes im Volumen entsprechenden Mengen beeinflusst werden, und zwar günstig nach der Seite des Oxyhämoglobins.

<sup>1)</sup> Vergleiche Harnack, Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. XXVI.

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> Hüfner, Archiv für Anatomie und Physiologie 1894, S. 130 ff.

<sup>3)</sup> Zeyneck, Engelmann's Archiv 1899. — Dreser l. c.

<sup>4)</sup> Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie 1899, S. 155.

<sup>5)</sup> Skandinavisches Archiv Bd. VIII.

<sup>6)</sup> Skandinavisches Archiv Bd. VI.

<sup>7)</sup> Pflüger's Archiv Bd. LXXXII.

Diese Erkenntniss gestattet auch einen Einblick, wie der Organismus eventuell durch Wiederherstellung der bei Methämoglobinbildung herabgesetzten Alkaleszenz im Stände ist, sich des Methämoglobins unter einer heilsamen Dyspnoë zu entledigen, ohne dass es zur endgiltigen Zerstörung von Blutfarbstoff kommt.

Der Weg zu weiteren, speziell therapeutischen Versuchen war nunmehr vorgezeichnet: Thiere, welchen die minimal letale Dosis eines methämoglobinbildenden Giftes beigebracht worden war, mussten durch Erhöhung der Alkaleszenz des Blutes und durch Einathmung reinen Sauerstoffes in den Versuchen am Leben erhalten werden. Die minimal letale Dosis stellte ich pro Kilo Kaninchen für Binitrobenzol auf 2,2 ccm 5% ölicher Lösung bei subkutaner Injektion fest. Durch Sauerstoffeinathmungen allein gelang es mir niemals ein Kaninchen zu retten, trotz deutlicher Besserungen im Befinden der Versuchsthiere.

Zur Erhöhung der Alkaleszenz des Blutes scheint es nahe liegend, verdünnte Alkalien zu injizieren; nachdem ich aber zumeist bei subkutaner Anwendung eine Verschlimmerung des Zustandes der vergifteten Thiere bemerkt hatte, konnte ich bei Gelegenheit der zu diesen Versuchen nothwendigen Alkaleszenzbestimmungen des Blutes constatiren, dass Blutentleerungen an und für sich eine Erhöhung der Alkaleszenz bewirken.

Pro 100 ccm Blut ergab sich in mg NaOH:				
Versuch I.	Kaninchen	Aderlass	nach 15 Minuten	nach 40 Minuten
	2250 g	5,0 ccm	5,4	5,1
	mg NaOH:	358	414	413
Versuch II.	Kaninchen	Aderlass	nach 10 Minuten	nach 30 Minuten
	1950 g	5,1 ccm	4,9	—
	mg NaOH:	370	421	464
Versuch III.	Kaninchen	Aderlass	nach 10 Minuten	nach 20 Minuten
	ca. 1500 g	5,2 ccm	5,0	4,9
	mg NaOH:	330	358	381.

Wir haben in dem Aderlass, dessen von mir in praxi beobachteten Erfolge bei Vergiftungen mit Amido- und Nitroderivaten des Benzols zum Theil auf seine Fähigkeit, die gefährdete Herzthätigkeit zu entlasten, wohl mit Recht zurückgeführt wurden, allgemein ein Mittel, die Alkaleszenz des Blutes zu erhöhen. Durch diese Erhöhung muss das neutrale Methämoglobin qualitativ beeinflusst werden. Mit der Erhöhung der Alkaleszenz in methämoglobinhaltigem Blute ist nach den oben angeführten Versuchen wahrscheinlich auch im Organismus der Boden für die Einwirkung erhöhten Sauerstoffdruckes auf methämoglobinhaltiges Blut geschaffen.

In den folgenden Thierversuchen sehen wir, dass Absorptionsverhältniss und Alkaleszenz genau den auf Grund der Vorversuche gestatteten Voraussetzungen in Wirklichkeit entsprechen.

Pro Kilo 2,2 ccm ölicher Lösung Binitrobenzol:				
Alkaleszenz pro 100 ccm Blut:			Absorptionsverhältnisse:	
1. Vor der Vergiftung	2. 5 Stunden nach der Injektion	3. nach Aderlass und 2stündiger O-Inhalation	1.	2.
Versuch I, Kaninchen 2780 g:				
mg NaOH 285	262	269	1,611	1,389
Versuch II, Kaninchen 1700 g:				
366	320	336	1,547	1,499
Versuch III:				
—	335	400	—	1,322
				1,547.

Thier II blieb am Leben; Thier III gestattete die Prognose auf Erhaltung, endete aber durch bei der Operation versehentlich entstandenen zu grossen Blutverlust. Die Controllthiere in Versuch III verhielten sich folgendermaassen: Das garnicht behandelte Kaninchen lag nach sechs Stunden vollständig unfähig sich zu bewegen am Boden, das nur mit Aderlass behandelte athmete dyspnoisch und reagierte nur schwach; das mit Sauerstoff behandelte Thier war sehr munter und lief nach Herausnahme aus dem Kasten umher. Das erste Thier dieser Versuchsreihe starb früher als das zweite. Das dritte ging leider, wie schon erwähnt, durch Verblutung zu Grunde.

In einem weiteren Versuche, in welchem 1,65 ccm 5% ölicher Binitrobenzollösung am ersten Tage, 1,15 ccm am zweiten Tage injiziert wurden, ging das nicht behandelte Thier zu Grunde; das mit Aderlass und Sauerstoffinhalationen behandelte Thier blieb am Leben.

Man ist, glaube ich, berechtigt, in meinen Versuchen, welche noch weiter fortgesetzt und durch gasanalytische Untersuchungsmethoden ergänzt werden müssen, einen Beweis für die eventuell lebensrettende Wirkung der Sauerstoffinhalationen bei Intoxika-

tionen durch methämoglobinbildende Gifte zu sehen unter der Bedingung, dass Blutentziehungen stattfinden, deren Wirkung nicht allein auf die Entlastung der Herzthätigkeit wie bisher, sondern auch auf die bis dato nicht bemerkte Thatsache der Erhöhung der Alkaleszenz des Blutes zurückgeführt werden müssen.

Dass nicht etwa die durch Aderlass bewirkte Verminderung des im Organismus befindlichen Giftquantums allein eine lebensrettende Wirkung erzielt, geht aus meinen Versuchen hervor. Das Controllthier zu Versuch III, dem ein Aderlass gemacht war, starb. Auch musste in dem Versuch, in welchem an zwei aufeinander folgenden Tagen Injektionen gemacht wurden, der etwa durch den Aderlass entfernte Gifttheil durch noch nicht resorbiertes Material Binitrobenzol ersetzt werden, da die therapeutischen Maassnahmen zwei Stunden nach der Injektion einsetzten, als das Symptomenbild schon äusserst bedrohlich war und die Resorption des Binitrobenzols noch nicht beendet war.

Fasse ich die Resultate des zweiten Theils meiner Arbeit zusammen, so hat sich aus physiologischen Gründen und auf Grund meiner Beobachtungen und Experimente folgendes ergeben:

1. Das Pflüger'sche Gesetz, dass durch Erhöhung des Sauerstoffdruckes keine Verstärkung der Lebensprozesse stattfindet, bleibt zu Recht bestehen.

2. Die Zuleitung von Sauerstoff unter Druck erhöht den Druck der Inspirationsluft überhaupt und wirkt zunächst als Druck-erhöhung.

Die Erhöhung des Partiardruckes des Sauerstoffs in den Lungenalveolen, wie man denselben bequem durch O-Zuführung unter Druck erreichen kann, wirkt in den Grenzen der physiologischen Breite, wenn durch unzumuthbare Athmung die Alveolarluft eine niedrigere Sauerstoffspannung als in der Norm zeigt, auf das unveränderte Hämoglobin.

3. Die vollständige Sättigung des unveränderten Hämoglobins mit Sauerstoff und der im Serum absorbierte Sauerstoff kann, wenn die Menge des intakten Hämoglobins unter die Grenze des zur Erhaltung des Lebens unentbehrlichen Quantum herabsinkt, das Leben erhalten.

4. Zur Erhöhung der Alkaleszenz im Blute ist der Aderlass ein therapeutisches Mittel.

5. Durch Vermehrung des Sauerstoffdruckes ist es möglich, bei Gegenwart von ausreichend Alkali Methämoglobin zu verändern, und zwar in eine für die Erhaltung des Lebens zweckmässige Modifikation, resp. Verbindung.

Mit Vorstehendem glaube ich den Weg gezeigt zu haben, auf welchem man sich eine Einwirkung des Sauerstoffs auf den erkrankten Organismus denken kann, ohne mit Grundgesetzen der Physiologie in Widerspruch zu gerathen, speziell bei Methämoglobingehalt des Blutes. Die klinischen Beobachtungen haben in zahlreichen Fällen die Berechtigung ergeben, Sauerstoffinhalationen als therapeutisches Mittel anzusehen. Die Physiologie hat den Werth derselben, weit mehr aber ihre oft unrichtige Begründung bestritten. Die Pharmakologie bildet die Brücke beider Disziplinen. Ihr ist es vorbehalten, eine exakte Begründung für die Wirksamkeit der Sauerstoffinhalationen zu geben. Ich darf wohl den zweiten Theil dieser Arbeit als einen Beitrag hierzu bezeichnen.

Zum Schluss halte ich es für meine Pflicht, Herrn Geheimrath v. Leyden für das lebhafteste Interesse an meinen Versuchen meinen Dank auszusprechen. Dasselbe thue ich Herrn Professor Zuntz gegenüber für sein lebenswürdiges Entgegenkommen und seine von mir geschätzten und berücksichtigten Rathschläge.

Die Möglichkeit, mich mit den behandelten Fragen auf Grund von im Gewerbebetrieb beobachteten Fällen zu beschäftigen, verdanke ich der Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation, besonders Herrn Dr. Franz Oppenheim, was ich gebührend mit Dank hervorhebe.