

gerechnet werden kann, denn wie aus der tabellarischen Uebersicht zu ersehen ist, würde für ein Kilogramm Körper-Gewicht beim Frosche die lethale Dosis vom Quebrachin 0,06 grm., vom Aspidosamin 0,10 grm. und vom Aspidospermin 0,17 grm. betragen. —

Wir gehen nun zur Schilderung der Wirkung der einzelnen Basen über.¹⁾

IIa. Die krystallisirten Basen.

I. Versuche mit Aspidospermin.

a. Versuche an Fröschen.

Versuch I.

Rana temporaria 39,0 Gr. Körper-Gewicht.

- 5²⁹ Injection von 15 milligr. Aspidospermin sulfur.
5⁴¹ Bis dahin war das Thier ziemlich ruhig, doch erfolgen nun mitunter eigenthümlich gespreizte Bewegungen; dazwischen krampfhaftes Maulaufsperrn; das Thier ist stark aufgeblasen.
5⁴³ Auf Reize²⁾ bisweilen kurze, zuckende Bewegungen. Die Rückenlage wird ertragen.
5⁴⁴ Athembewegungen hören auf.
5⁴⁸ Längsleitung durch das Rückenmark kaum abgeschwächt, Querleitung noch ziemlich gut erhalten.
6⁰² Dazwischen krampfartiges Maulaufsperrn und Würgebewegungen.
6²⁰ Directe Muskelerregbarkeit auf der Injectionsseite sichtbar abgeschwächt.
6⁴⁰ Das blossgelegte Herz ist stark mit Blut gefüllt, steht vollständig still und Reize, selbst electriche, bringen keine Contraction mehr hervor.

¹⁾ Es sei hier bemerkt, dass wir von unseren zahlreichen Versuchen fast durchweg nur eine Auswahl mittheilen.

²⁾ Zu den Reizungen diente ein durch ein *Bunsen'sches* Tauchelement getriebener *Stöhrer'scher* Inductionsapparat, welcher besondere practische Vorzüge namentlich dadurch bietet, dass die Vertauschung des Inductionstromes mit einzelnen Inductionsschlägen lediglich durch Verstellung eines auf dem Apparate angebrachten, in einer Nebenschliessung befindlichen Schlüssels geschieht. Der Abstand beider Rollen von einander lässt sich auf einem Schlitten von nur 12 cm. Länge verschieben; zur weiteren Abschwächung des Stromes dient eine auf die primäre Rolle aufgeschobene Messinghülse. Der Nullpunct der Theilung bezeichnet den weitesten Rollenabstand, die Stromstärke wächst somit mit wachsenden Zahlen. Wir geben daher stets den Rollenabstand vom Nullpunct ab gemessen in Millimetern an. Es würde somit die Bezeichnung R. A. = 120 Mm. vom Nullpunct dem stärksten Strom, den der Apparat erzeugen kann, entsprechen, während die Stellung des Zeigers auf dem Nullpuncte selbst, zugleich mit völlig aufgeschobener Messinghülse, den schwächsten Strom bezeichnet.

Versuch II.

Ran. tempor. 41,0 Gr. Körp.-Gew.

- 5⁰⁴ Injection von 15 milligr. Aspidosperm. sulf.
5¹⁵ Bis dahin ist das Thier ziemlich ruhig, nur setzt die Athmung zuweilen aus.
5¹⁸ Schleppende, bisweilen zuckende Bewegungen.
5²⁷ Die Rückenlage wird ertragen, und das Thier vermag sich nicht aufzurichten. Willkürliche Bewegungen fast gleich Null.
5³² Herzbewegung äusserlich nicht mehr wahrnehmbar. Directe Muskelregbarkeit erheblich reducirt.
6¹⁰ Das Thier stirbt allmählich ab, wobei die directe Muskelregbarkeit relativ rasch verloren geht.

Versuch III.

Ran. tempor. 59,0 Gr. Körp.-Gew.

- 6²⁵ Injection von 10 Mgm. Aspidospermin sulfur.
6²⁸ Unruhe.
6³⁰ Athmung bisweilen stockend.
6³⁹ Wiederholtes krampfhaftes Maulaufsperrn.
6⁴³ Reaction auf Reize ziemlich prompt.
6⁴⁶ Aus der Rückenlage vermag sich das Thier trotz grosser Anstrengung nicht emporzurichten.
6⁴⁹ Sehr heftige Würgebewegungen, Maulaufsperrn und heftige krampfartige Bewegungen.
6⁵² Das Thier liegt mit gespreizten Extremitäten da.
6⁵⁵ Auf Reiz nur schwache Bewegungen. Rückenlage wird ruhig ertragen.
6⁵⁶ Athmungsbewegungen nur auf Reiz.
7⁰⁰ Herzbewegungen äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
7⁰³ Zucken einzelner Muskelgruppen.
7¹⁵ Kurze, krampfartige Bewegungen. Allmählich stirbt das Thier unter rascher Abnahme der directen Muskelregbarkeit ab.

Versuch IV.

Ran. tempor. 57,0 Gr. Körp.-Gew.

- 5¹⁰ Injection von 15 milligr. Aspidosperm. sulf.
5¹⁷ Unruhe.
5²⁰ Willkürliche Bewegungen haben an Energie nachgelassen.
5²⁵ Rückenlage wird ertragen, das Thier vermag sich kaum aufzurichten. Willkürliche Bewegungen fast gleich Null.
5³³ Das Thier in die Rückenlage gebracht macht vergebliche Anstrengungen sich aufzurichten. Athembewegungen fehlen, können aber reflectorisch hervorgerufen werden.
5³⁵ Herzbewegung äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.

- 5³⁸ Ein krampfähnlicher Anfall. Directe Muskelregbarkeit von der Injectionsstelle ausgehend erheblich reducirt. Das Thier stirbt allmählich ab, indem die directe Muskelregbarkeit mehr und mehr abnimmt.

Versuch V.

Ran. tempor. 41,0 Gr. Körp.-Gew.

- 11¹⁴ Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf.
11²² Athmung unregelmässig.
11²⁶ Querleitung durchs Rückenmark abgeschwächt. Willkürliche Bewegungen fast gleich Null.
11²⁹ Directe Muskelregbarkeit auf der Injectionsseite bedeutend schwächer, als auf der anderen Seite.
11³⁵ Die Rückenlage wird ertragen.
11⁴⁶ Blosslegung und Durchschneidung des linken nervus ischiadicus.
11⁴⁸ Auf Reizung des peripheren Endes des ischiadicus gleich starke Contraction, wie auf directe Muskelreizung.
12⁰⁸ Die Muskelregbarkeit auf Nervenreizung nimmt nur mit derselben Geschwindigkeit ab, wie die directe Muskelregbarkeit.

Versuch beendet.

Versuch VI.

Ran. tempor. 45,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
5 ²⁵	52	
5 ²⁸		Injection von 5 Mgr. Aspidosperm. sulf.
5 ³⁵	31	ziemlich kräftig.
5 ⁴⁰	37	
5 ⁴⁴	37	
6 ⁰³	35	
6 ¹³	38	
6 ²⁷	33	
6 ⁵⁵	30	Die Contractionen sind erheblich schwächer, und die Lähmung scheint sehr allmähl. zuzunehmen.
10 ³⁰		Das Herz pulsirt, wenn auch sehr schwach, immer noch.

Versuch beendet.

Aus den obigen Versuchen ergibt sich, dass das Aspidospermin beim Frosche vorzugsweise eine Lähmung der Athmung und sodann eine directe Lähmung aller quergestreiften Muskeln des Körpers hervorbringt, an welcher

letzteren sich selbstverständlich auch der Herzmuskel be-
theiligt. Wie bei der muskellähmenden Wirkung überhaupt,
so sehen wir auch hier, dass die Abnahme der directen Muskel-
erregbarkeit zunächst in der Nähe der Injectionsstelle sich
geltend macht und von hier aus allmählich über sämtliche
Körpermuskeln sich ausdehnt. Eine Reihe eingehender Ver-
suche über die Art der Muskelwirkung theilen wir unten bei
Besprechung der Aspidosamin-Wirkung mit, auf welche hier
verwiesen sei.

Ehe die Muskellähmung eintritt, machen sich jedoch
beim Frosche verschiedene Erscheinungen geltend, ähnlich wie
bei der Wirkung des Apomorphin's, aus denen sich schliessen
lässt, dass auch gewisse Theile des Centralnervensystems
von der Wirkung betroffen werden. Zunächst zeigen sich ge-
wisse Reizerscheinungen: Würgebewegungen, allgemeine Unruhe,
kurze, zuckende, fast krampfartige Bewegungen etc. Sodann
beginnt die Athmung zu stocken und schliesslich ganz aufzu-
hören, so dass dann nur noch durch Reize Respirationsbe-
wegungen ausgelöst werden können. Zugleich nimmt auch
die Reflexerregbarkeit, also die Querleitung durch das Rücken-
mark, ersichtlich ab. Eine Abnahme der Längsleitung durch
das Rückenmark lässt sich nicht deutlich nachweisen, und
ebensowenig haben wir eine Lähmung der motorischen Nerven-
endigungen constatiren können. Der Tod tritt in Folge der
Lähmung des Herzmuskels und der Körpermuskeln ein.

b. Versuche am Säugethier.

Versuch I.

Ein kleiner Hund. Puls 90 pro Minute.

- 4⁵⁰ Subcutane Injection von 20 Mgr. Aspidospermin sulf.
- 5⁰⁰ Puls circa 104 pro Minute.
- 5¹⁵ Zittern und wiederholtes Lecken.
- 5²⁵ Subcutane Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf.
- 5³⁰ Pulse circa 120 pro Minute.
- 5⁵⁰ Subcutane Injection von 20 Mgm. Aspidosperm. sulf.
- 5⁵⁵ Starke Speichelsecretion.
- 6¹⁵ Pulse circa 180 pro Minute.
- 7²⁵ Eifriges Lecken, ziemlich starke Speichelsecretion, einige
schwache Würgebewegungen, aber kein Erbrechen. Das
Thier erholt sich bald wieder.

Die Art der Einwirkung, welche das Aspidospermin auf die Respiration ausübt, suchten wir durch den folgenden Versuch genauer festzustellen.

Versuch II.

Ein mittelgrosses Kaninchen.

Vena jugularis freigelegt, tracheotomirt, Canülen in die Vene und in die Trachea. Durch die Vene wird sehr langsam Chloralhydrat (circa 0,4—0,5 in toto) in's Blut gebracht. Herzaction wird dabei eigenthümlich unregelmässig, was auch andauert, sie bleibt aber kräftig. Die Trachealcannüle wird mittels eines Schlauches mit dem *Marey'schen* Tambour verbunden. (Gabelrohr zur Regulirung der Luftcirculation und Curvenhöhe, *Lubwig'sches* Trommelkymographion mit Vorrichtung für endlose Papierabwicklung; Zeitmessung durch stromunterbrechende Uhr und Electromagneten).

Zeit.	Respiration in 10 Secunden.						Bemerkungen.
5 ³³	14	14	13½	14	14	13½	
5 ³⁴	14	13½	14	13½	13½	13½	
5 ³⁵	13½	13½	13½	13	13½	13½	
5 ³⁶	13½						
	Injection von 2,5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
	13½	—	—	15	14		Leichte Krämpfe dazwischen; Curven werden höher.
5 ³⁷	Injection von 2,5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
	—	—	16½	16	16	15	Stärkere Krämpfe kurzer Dauer.
5 ³⁸	15	15	14	14	13½	13	Curven beträchtlich höher.
5 ³⁹	12½	13	12	12½			
	Injection von 2,5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
				12	12½		Curven wieder niedriger.
5 ⁴⁰	12½	12	12				
	Injection von 2,5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
				12	13	12	
5 ⁴¹	12	11½	11	11	11½	11	Curven bedeutend flacher.
5 ⁴²	10½	10½	10	10½	10	10½	
5 ⁴³	11½						
	Injection von 5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
	10½	11	12	12½	12½		
5 ⁴⁴	11½	11½	11	10½	11	10½	Curven abwechselnd etwas höher und wieder flacher.
5 ⁴⁵	11	10½	10	10½	10½	10	
5 ⁴⁶	10	10	11	11			
	Injection von 5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
				10	14		Curven vorübergeh. etwas höher.
5 ⁴⁷	13½	12½	12½	11	12	11½	Curven periodisch höher und wieder flacher.

Zeit.	Respiration in 10 Secunden.						Bemerkungen.
5 ⁴⁸	11½	11	10½	10	10	9½	
5 ⁴⁹	10	10½	9½	10	9½	10	
5 ⁵⁰	10½	10½	11	10			
	Injection von 2,5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
					10	12	
5 ⁵¹	14	11	10½	11	10	10	
5 ⁵²	10	10	11	10	10½		
	Injection von 5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
						10½	Leichte, kurz dauernde Krämpfe.
5 ⁵³	—	13½	13	12	12	12½	
5 ⁵⁴	11	13½	13½	12½	11½	12	Periodische Form der Athmung beginnt deutlicher zu werden.
5 ⁵⁵	13½	12					
	Injection von 5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
			11½	12½	13	—	Kurz dauernde Krämpfe.
5 ⁵⁶	14	13½	12½	11½	12½	11½	
5 ⁵⁷	13½	13					
	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
			12½	14	—	—	Stärkere Krämpfe ca. 20 Sec. lang.
5 ⁵⁸	13	12½	13	13	13	13½	
5 ⁵⁹	13½	13	12	12	11	12	
6 ⁰⁰	11	11	11½	11½	12	11½	
6 ⁰¹	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
	13½	11	12½	12	12½	13	Athmung nicht ganz regelmässig.
6 ⁰²	10½	11	10½	11	—	—	Stärkere Krämpfe 20 Secunden.
6 ⁰³	13	12½	12½	11½	12½	12	
6 ⁰⁴	14	11	11½				
	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
				12	12	12	Deutlich period. Form d. Athmung.
6 ⁰⁵	12	11	10½	14½	—	13	Dazwisch. kurz dauernde Krämpfe.
6 ⁰⁶	12	12½	13	11	11	15	Periodische Form der Athmung.
6 ⁰⁷	12	11½	12½	12½	13	13½	
6 ⁰⁸	10½	14	12	12	14	11½	Die charakteristischen Perioden folgen sich rascher.
6 ⁰⁹	11	14	11½	12½	12½	13½	
6 ¹⁰	13	14	12				
	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
				13	14	13	
6 ¹¹	12	11½	14	13½	13½	13	Immer noch periodische Athmung bis zum Ende des Versuchs.
6 ¹²	12	12	13	12½	13	11	
6 ¹³	13	14½	—	—	—	—	Pause.
6 ¹⁵	10½	13	12½	—	—	—	Pause.
6 ¹⁷	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
	14	14	14½	13	14	13	

6 ¹⁸	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
	14	14 $\frac{1}{2}$	—	—	—	—	Pause.
6 ¹⁹	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
	13	14	12	15	13 $\frac{1}{2}$	13	
6 ²⁰	15	14 $\frac{1}{2}$	14	—	—	—	Pause.
6 ²⁵	14	12	15	12	14	13	Perioden folgen sehr rasch.
6 ²⁶	Zweimal Aspidosamin sulf. in grösserer Menge in die Vene injicirt.						
	12	13	13	13	12	12	Sehr charakteristische periodische Athmung.
6 ²⁷	15 $\frac{1}{2}$	13	14	12	14	12 $\frac{1}{2}$	
6 ²⁸	13 $\frac{1}{2}$	14	13 $\frac{1}{2}$	12	12	11	
6 ²⁹	12	13	12	11 $\frac{1}{2}$	13 $\frac{1}{2}$	12	
6 ³⁰	13	12	13	12	14 $\frac{1}{2}$	11	Sehr charakteristische periodische Athmung.
6 ³¹	13 $\frac{1}{2}$	13	12	11	13	10 $\frac{1}{2}$	Die Curven werden erheblich flacher, bleiben aber periodisch.
6 ³²	11 $\frac{1}{2}$	9	8 $\frac{1}{2}$	11	9	9	

Der Versuch wird aufgegeben, das Thier getödtet.

Die Wirkung des Aspidospermin's beim Warmblüter ist somit ebenfalls eine schwache: Beim Hunde zeigen sich nach subcutaner Application mässiger Dosen lediglich die Erscheinungen der Nausea mit Beschleunigung des Pulses, Speichelfluss etc. Die Respiration wird in der Weise beeinflusst, dass bei directer Injection der Substanz in's Blut anfänglich die Frequenz und Tiefe der Athmung gesteigert wird, während zugleich allgemeine Krämpfe eintreten können. Später werden dann die Athembewegungen wieder flacher, aber doch zugleich dyspnoisch. Grössere Mengen wirken dann in der Art, dass eine eigenthümliche Periodicität der Athembewegungen, d. h. ein beständiger Wechsel von ganz flacher mit dyspnoischer Athmung, eintritt, über deren Ursachen wir uns unten (vergl. die Versuche mit Aspidosamin) aussprechen werden. Wie der obige Versuch zeigt, können in der Chloralnarcose relativ recht erhebliche Mengen des Aspidospermin's in's Blut injicirt werden, ohne dass eine vollständige Lähmung des Respirationscentrums die Folge ist. Sowie die Athmung die erwähnte Periodicität zeigt, treten jedesmal zugleich mit dem Dyspnoibeschwerden der Athemzüge heftige, allgemeine Muskelzuckungen auf, welche sofort schwinden, so-

bald die Athmung flach zu werden beginnt, um dann wieder auf's Neue hervorzutreten etc.

2. Versuche mit Quebrachin.

a) Versuche an Fröschen.

Versuch I.

Rana temporaria 66,0 Gr. Körp.-Gew.

- 4¹² Injection von 4 Mgm. Quebrachin sulfur.
 - 4¹⁸ Das Thier hält den Kopf nach oben, den Rücken gekrümmt.
 - 4²⁰ Das vorher ziemlich lebhaftes Thier liegt ruhig, auf Reize treten reflectorisch krampfartige Anfälle ein.
 - 4²⁵ Willkürliche Bewegungen sind fast gar nicht mehr vorhanden.
 - 4²⁹ Herzbewegung äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
 - 5⁰⁰ Auf Reiz Maulaufsperrn und kurze zuckende Bewegungen.
 - 5⁰¹ Zucken einzelner Muskelgruppen.
 - 5³⁰ Reflexerregbarkeit und directe Muskeleerregbarkeit erheblich abgeschwächt.
- Tod.

Versuch II.

Rana temporaria 81,0 Gr. Körp.-Gew.

- 4⁴⁴ Injection von 5 Mgm. Quebrachin sulfur.
 - 4⁴⁶ Unregelmässige Athmung; Unruhe.
 - 4⁴⁸ Athmung stockt zuweilen; Bewegungen verlieren an Energie.
 - 4⁵⁵ Reflexe werden schwächer.
 - 5⁰⁵ Sehr selten werden, anscheinend mit grosser Mühe, willkürliche Bewegungen ausgeführt.
 - 5¹² Maulaufsperrn, stossweises Hervorstrecken der Zunge, dazwischen krampfartige Bewegungen.
 - 5¹⁵ Willkürliche Bewegungen haben fast völlig aufgehört.
 - 5²³ Die direkte Muskeleerregbarkeit ist auf der Injectionsseite bedeutend geringer, als auf der andern Seite.
 - 5²⁵ Herzbewegungen sind äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
 - 5³⁰ Aus der Rückenlage kann sich das Thier nicht aufrichten.
 - 5³¹ Die Athmung stockt fast gänzlich, kann jedoch durch Reize ausgelöst werden.
 - 6⁰⁰ Auf Reiz ein einmaliges, hastiges Maulaufsperrn.
 - 6⁰⁵ Die direkte Erregbarkeit der Muskeln und die Reflexerregbarkeit nehmen immer mehr ab.
 - 6¹⁰ An der Injectionsseite sind die Muskeln selbst durch starke Reize kaum mehr erregbar.
- Tod.

Versuch III.

Rana temporaria 48,0 Körp.-Gew.

- 5²⁶ Injection von 10 Mgm. Quebrachin hydrochlor.
- 5³⁵ Bereits ausgesprochener Zustand von Lähmung, willkürliche

- Bewegungen äusserst beschränkt, fast aufgehoben. Rückenlage wird längere Zeit ertragen. Mitunter, namentlich auf Reize, zuckende Bewegungen, bisweilen auch ganz isolirt an einzelnen Muskeln zu beobachten.
- 5³⁷ Auf Reize erfolgen jedesmal reflectorisch fast krampfartige Bewegungen, scheinbar convulsivischer Natur, während die willkürlichen Bewegungen fast ganz aufgehört haben.
- 5³⁹ Krampfähnlicher Anfall in Folge eines Reizes; der Rücken etwas convex gekrümmt; Athembewegungen noch hie und da auf Reiz.
- 5⁴⁰ Herzbewegungen äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
- 5⁴⁶ Auf Reizung folgen reflectorisch länger dauernde convulsivische Zuckungen der verschiedensten Muskeln.
- 5⁵⁰ Querleitung durch's Rückenmark erheblich reducirt: reflectorische Zuckungen nur noch an ganz vereinzelteten Muskelgruppen.
- 5⁵⁷ Reizung des blossgelegten nervus ischiadicus und der Muskeln selbst mit schwächstem Strome giebt noch prompte Reaction.
- 6¹³ Ichiadicusreizung bei schwächstem Strome noch prompt wirksam.
- 6¹⁷ Die direkte Muskeleregbarkeit erscheint namentlich an den Rumpfmuskeln erheblich reducirt. Was die Extremitätenmuskeln anlangt, so ist die Erregbarkeit derselben auf der Injectionsseite erheblich schwächer, als auf der anderen.
- 6²² Injection von 4 Mgm. Quebrachin hydrochlor. in die Adductoren des rechten Oberschenkels.
- 6²⁹ Erregbarkeit in den Adductoren des rechten Oberschenkels nimmt sehr schnell ab.
- 6³⁰ Das Herz wird blossgelegt, steht still, ist ungemein erweitert, blutgefüllt und schlaff. Directe, selbst elektrische, Reize rufen nicht einmal mehr eine locale Contraction hervor.
- 6³⁹ Die Muskeln, in welche injicirt wurde, sind total gelähmt, während die anderen Muskeln noch erregbar sind, doch schreitet die Lähmung langsam weiter. Die gelähmten Muskeln zeigen weiche Beschaffenheit, und es scheint Todtenstarre nicht einzutreten.

Versuch IV.

Rana temporaria 27,0 Gr. Körp.-Gew.

- 11¹⁵ Injection von 6 Mgm. Quebrachin hydrochlor.
- 11¹⁷ Unregelmässige Athmung.
- 11¹⁹ Reaction auf Reize erheblich geschwächt.
- 11²⁰ Querleitung durch das Rückenmark etwas abgeschwächt.
- 11²⁵ Willkürliche Bewegungen fast gar nicht mehr vorhanden.
- 11²⁹ Wiederholtes Maulaufsperrn und Würgebewegungen.
- 11³⁵ Blosslegung und Durchschneidung d. linken nervus ischiadicus.

11³⁶ Die Reizung des peripheren Nervenendes ergibt keine schwächere Reaction als die der Muskeln selbst.

12⁰⁶ Directe Muskeleerregbarkeit nimmt allmählich mehr und mehr ab.

Versuch beendet.

Versuch V.

Rana temporaria 68,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
6 ²⁶	59	
6 ²⁹	Injection von 5 Mgm. Quebrachin sulf.	
6 ³¹		Die Herzbewegungen zeigen sogenannte Peristaltik.
6 ³²	27	Während das Herz zuerst fast stürmisch und gewaltsam pulsirte, ist jetzt seine Thätigkeit erheblich abgeschwächt; es ist stark blutgefüllt.
6 ³⁵	26	schwach.
6 ⁴⁵	24	
6 ⁵⁴	19	
6 ⁵⁸	14	
7 ⁰⁵	11	Herzcontractionen zeigen immer noch peristaltische Form.
7 ¹⁵	11	
7 ²³		Die Bewegungen sind sehr unregelmäss.
7 ³⁰		Fast totaler Herzstillstand.

Versuch VI.

Rana temporaria 52,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
5 ⁰¹	60	ziemlich stürmisch.
5 ⁰⁴	Injection von 9 Mgm. Quebrachin. hydrochlor.	
5 ¹⁰	27	
5 ¹⁶	20	noch ziemlich kräftig; die Diastole ist ziemlich lang, die Systole kurz.
5 ²⁵	17	
5 ³²	13	Das Herz wird in der Systole jetzt nicht ganz blutleer.
5 ³⁹	14	schwach.
5 ⁴⁶	11	
6 ⁰⁰	12	
6 ¹⁵	10	

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
6 ²⁵		Der Ventrikel macht pro Minute nur 4 Contractionen, die Vorhöfe dagegen 8, sodass auf 2 Contractionen der letzteren eine des ersteren folgt.
6 ⁵⁰		Das ziemlich blutgefüllte Herz steht vollständig still. Mechanischer Reiz ohne Effect.

Die obigen Versuche zeigen, dass sich die Wirkung des Quebrachins von der des Aspidospermin's beim Frosche fast gar nicht unterscheidet. Allerdings wirkt das erstere, wie bereits oben hervorgehoben wurde, bereits in weit kleineren Dosen, als das letztere. Sodann scheinen die im Beginn der Wirkung hervortretenden Erregungserscheinungen, (Würgbewegungen, krampfartige Zuckungen etc.) welche ohne Zweifel auf einer Affection des centralen Nervensystems beruhen, bei der Quebrachin-Wirkung etwas stärker hervorzutreten. In der Hauptsache stimmen jedoch die beiden Wirkungen völlig überein: Lähmung der Athmung, Abschwächung der Querleitung durch das Rückenmark, und namentlich auch directe Lähmung der quergestreiften Muskeln, sowie des Herzens. Die Längsleitung durch das Rückenmark scheint durch alle diese Substanzen, wie einige auf diesen Punkt speciell gerichtete Versuche, die wir unten mittheilen werden, deutlicher erweisen, so gut wie gar nicht alterirt zu werden. Eine Lähmung der motorischen Nervenendigungen lässt sich hier ebensowenig, wie bei der Aspidospermin-Wirkung nachweisen. Was die Herzlähmung betrifft, so ist es wohl möglich, dass Anfangs auch die automatischen Ganglien des Herzens von der Wirkung betroffen werden: es zeigen sich dabei die für eine solche Wirkung charakteristischen Störungen in der Rhythmik der Herzcontractionen, indem sich die Vorhöfe häufiger, oft gerade doppelt so häufig, wie der Ventrikel contrahiren. Sehr bald aber wird, wie aus unseren Versuchen hervorgeht, auch der Herzmuskel selbst von der lähmenden Wirkung betroffen.

b. Versuche am Säugethier.

Versuch I.

Ein kleiner Hund.

- 5⁰⁰ Subcutane Injection von 20 Mgm. Quebrachin hydrochlor.
5¹⁵ Das Anfangs ziemlich unruhige Thier wird ruhiger.
5²⁵ Schwäche in den hinteren Extremitäten. Herzschläge circa 250 in der Minute. Lecken.
5²⁷ Gespreizte Stellung; das Thier ist sehr scheu geworden.
5²⁹ Das Thier scheint sich sehr unbehaglich zu fühlen. Athmung stöhnend, etwas dyspnoisch; Winseln.
5³² Athmung unregelmässig.
5³³ Muskelschwäche so gross, dass das Thier kaum zu stehen vermag. Stark vermehrte Speichelsecretion. Herzaction etwas schwächer.
5³⁵ Fortwährendes Zittern. Grosse Schwäche und Unsicherheit in den Gliedern, namentlich im Hinterkörper.
5³⁷ Häufiges Winseln. Würgebewegungen.
5⁴⁹ Heftigere Dyspnoë. Würgebewegungen.
5⁵⁹ Unruhe; die Schwäche scheint zugenommen zu haben.
6⁰⁷ Das Thier ist sehr schreckhaft.
6⁴⁰ Ziemlich heftige Würgebewegungen.
6⁵¹ Mitunter treten noch Würgebewegungen ein, jedoch ohne dass es zum Erbrechen kommt. Ganz allmählich bis zum folgenden Tage erholt sich das Thier wieder.

Versuch II.

Ein kleiner Hund.

- 4⁴⁷ Herzschläge circa 88, Athmung circa 20 pro Minute.
4⁴⁹ Subcutane Injection von 30 Mgm. Quebrach. sult.
5⁰⁵ Athemzüge stöhnend, dazwischen Winseln; hintere Extremitäten scheinen wie gelähmt; das Thier fühlt sich unbehaglich, speichelt stark; Lecken.
5¹⁰ Das Thier scheint sehr schwach, steht mit gespreizten Extremitäten da. Dyspnoë. Das sonst anhängliche Thier ist sehr scheu geworden.
5¹³ Herzaction: circa 180 Schläge pro Minute; sehr heftiges Zittern.
5¹⁵ Darmentleerung.
5¹⁷ Das Thier vermag vor Schwäche kaum zu stehen.
5²⁰ Nach heftigen, krampfartigen Bewegungen der hinteren Extremitäten wird das Thier etwas ruhiger, nur ist die Athmung von fortwährendem Schnauben begleitet.
5²² Die Speichelsecretion ist sehr stark. Anscheinend einige Würgebewegungen. Fortwährendes heftiges Zittern. Das Thier wird wieder unruhiger.

- 5²⁶ Die Extremitäten, besonders die hinteren, sind in fortwährender, zuckender Bewegung. Locomotionen führt das Thier nicht gehend, sondern nur kriechend und schleppend aus.
- 5³⁰ Die krampfartigen Schwimm- und Kratzbewegungen dauern immer fort. Das Thier versucht den Kopf in den Ecken zu verbergen.
- 5⁴³ Herzaction schwach, circa 140 pro Minute.
- 5⁴⁵ Ein spontaner Versuch des Thieres sich aufzurichten, misslingt. Immerwährendes Winseln und Stöhnen.
- 5⁵⁰ In eine vorgesetzte Schüssel beißt das Thier krampfhaft ein.
- 5⁵² Das Thier vermag sich, wenn auch nur mit Mühe, aufzurichten und zu gehen.
- 5⁵⁷ Die Dyspnoë ist im Abnehmen.
- 5⁵⁹ In Freiheit gesetzt geht das Thier mit sehr gespreizten Extremitäten durch's Zimmer.
- 6⁰⁵ Die Bewegungen fangen an, sich den normalen wieder zu nähern, nur findet immer noch ein Spreizen der hinteren Extremitäten statt, u. d. Hund verräth noch eine gewisse Unruhe.
- 6²⁷ Es ist dem Thiere noch nicht möglich zum Sprunge sich auf die hinteren Extremitäten allein stützen zu können. Etwas Dyspnoë ist noch vorhanden. Allmählich tritt Erholung ein.

Die beiden Versuche am Hunde zeigen, dass das Quebrachin auch bei diesen Thieren ziemlich heftig wirkt und bei subcutaner Application anfangs die Erscheinungen der Nausea mit allen Charakteristiken derselben (Salivation, Pulsbeschleunigung etc.) hervorrufft. Erbrechen tritt jedoch nicht ein. Sodann wird auch unter diesen Umständen die Respiration erheblich afficirt, wodurch die Erscheinungen einer heftigen Dyspnoë hervorgebracht werden. Ausserdem treten jedoch noch hochgradige Störungen auf motorischen Gebiete hinzu, und zwar paart sich ein motorischer Schwächezustand mit Erscheinungen, die als Folgen von Erregungen angesehen werden müssen, eigenthümlichen krampfartigen Bewegungen u. s. w. Auch die psychische Sphäre wird, vielleicht in Folge anderweitiger Wirkungen, alterirt, das Thier wird scheu, unruhig und überhaupt psychisch gestört. Eine directe Lähmung des Warmblütermuskels haben wir, wie das bei den meisten Muskelgiften der Fall ist, auch hier nicht sicher constatiren können; im Uebrigen stimmen die Wirkungen bei Kalt- und Warmblütern nach den meisten Richtungen hin überein.

Die Einwirkung des Quebrachins auf die Respiration suchten wir durch folgenden Versuch genauer festzustellen.

Versuch III.

Ein mittelgrosses Kaninchen.

Canülen in die Trachea und Vena jugularis. Es wird langsam eine grössere Quantität Chloralhydrat (20% Lösung) in die Vene injicirt. Die complete Narkose tritt sehr langsam ein; das Thier ist sehr erregbar und unruhig. — Die Trachealcanüle wird durch einen Schlauch mit dem *Marey'schen* Tambour verbunden. (Gabelrohr zur Regulirung der Luftcirculation und Curvenhöhe, *Ludwig'sches* Trommel-Kymographion mit Vorrichtung für endlose Papierabwicklung. Zeitmessung durch stromunterbrechende Uhr und Electromagneten).

Zeit.	Respiration in 10 Secunden.						Bemerkungen.
6 ⁰⁸	6 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$	Curven ausgesprochen dikrotisch.
6 ⁰⁹	6 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$	7		
	1. Injection von 2,5 Mgm. Quebrach. mur. in die Vene.						
					7		
6 ¹⁰	7	—	—	—			Heftige Krämpfe treten auf, die circa 22 Secunden dauern, worauf die Athmung wieder regelmässig wird, doch behält sie, ob schon die Curven weit flacher werden und den Dikrotismus verlieren, einen entschieden dyspnoischen Charakter.
					10	9 $\frac{1}{2}$	
6 ¹¹	9 $\frac{1}{2}$	9	9	9	9	8 $\frac{1}{2}$	Curven flacher.
6 ¹²	9	9	8 $\frac{1}{2}$	8 $\frac{1}{2}$	8 $\frac{1}{2}$	8 $\frac{1}{2}$	Es wird allmählich noch etwas mehr Chloral injicirt, bis schliesslich die Narcose ganz complet ist. Eine Andeutung von Periodicität der Athmung.
6 ¹³	8 $\frac{1}{2}$	8 $\frac{1}{2}$	8	8 $\frac{1}{2}$	9	8 $\frac{1}{2}$	
6 ¹⁴	9	8	8 $\frac{1}{2}$	9	8 $\frac{1}{2}$	8 $\frac{1}{2}$	
6 ¹⁵	8	7 $\frac{1}{2}$	8	9	9	8 $\frac{1}{2}$	
6 ¹⁶	9	8 $\frac{1}{2}$	9	9	9	8 $\frac{1}{2}$	
6 ¹⁷	9	8 $\frac{1}{2}$	8 $\frac{1}{2}$	8 $\frac{1}{2}$			
	2. Injection von 2,5 Quebrach. mur. in die Vene.						
					9	9	
6 ¹⁸	9 $\frac{1}{2}$	10	10	8	—	—	Die Curven sehr rasch weit flacher, schliesslich noch 2 ganz flache Athemzüge, dann Stillstand d. Respiration ohne jeden Krampf. — Herzaction überdauert die Athmung noch circa 30 Secunden, ist aber langsam und schwach.

Dieser letzte Versuch zeigt uns, dass das Quebrachin vom Blute aus sehr schnell und sehr heftig respirationslähmend wirkt. Eine Injection von 5 Mgm. Quebrachin in das Blut führt bei einem mittelgrossen Kaninchen fast unmittelbar den lethalen Ausgang herbei. — Gleich nach der Injection treten zunächst trotz der Chloralnarkose heftige, jedoch kurz dauernde Krämpfe ein, dann werden aber die Curven sofort weit flacher, die Athmung nimmt einen ganz anderen Charakter an, Hülfsmuskeln, namentlich die Bauch- und Halsmuskeln, werden in Thätigkeit gesetzt, die Respirationsbewegungen sind flach und trotzdem hochgradig dyspnoisch. Es folgt bald, nachdem die Curven ganz flach geworden sind, Athmungsstillstand, während das Herz noch weiter pulsirt, bis es circa 30 Secunden später auch seine Thätigkeit einstellt. Periodische Form der Athmung wurde hier, wo sich die ganze Wirkung so ungemein rasch abspielt, nicht deutlich beobachtet.

Erwägt man, dass wir bei dem analogen Versuche mit dem Aspidospermin über 100 Mgm. dem Kaninchen direct in's Blut injiciren konnten, ohne dass dadurch der Tod eintrat, während hier bereits 5 Mgm. so rasch lethal durch Respirationslähmung wirkten, so tritt der Unterschied in der Intensität beider Wirkungen hier in ganz enorm hohen Grade hervor. Dass für diese Wirkung des Quebrachin's eine directe Lähmung des Respirationscentrums vorzugsweise in Frage kommt, dürfte wohl kaum zweifelhaft sein: in dieser Hinsicht wäre dasselbe demnach am ehesten mit der Blausäure zu vergleichen. Ob jedoch für die eigenthümliche Art der Veränderung, welche die Athmung erleidet, nicht gleichzeitig noch eine Einwirkung auf die Respirationsmuskeln selbst oder auf einzelne Respirationsnerven in Frage kommt, das lässt sich noch nicht mit einiger Sicherheit entscheiden.

3. Versuche mit Quebrachamin.

Zu den beiden folgenden Versuchen mit der dritten krystallisirten Base, dem Quebrachamin, welches wir nur oberflächlich untersucht haben, diente uns ein sehr reines, käufliches, von *E. Merck* hergestelltes Präparat, und zwar die

schwefelsaure Verbindung, ein feines, schneeweisses Pulver, welches aus winzigen Kryställchen besteht, die sich unter dem Mikroskope als durchsichtige sechsseitige Tafeln erweisen.

Versuch I.

Rana tempor. 40,0 Gr. Körp.-Gew.

- 6¹⁵ Injection von 10 Mgm. Quebrachamin sulf.
- 6¹⁹ Athmung nicht ganz regelmässig.
- 6²⁷ Reaction auf Reize ziemlich gut.
- 6³² Athmung unregelmässig, zuweilen stockend.
- 6⁴⁰ Die Rückenlage wird ertragen.
- 6⁴⁵ Querleitung durch's Rückenmark etwas abgeschwächt.
- 6⁵⁰ Blosslegung und Durchschneidung des linken nervus ischiadicus. Reizung des peripheren Endes bringt ziemlich gute Contraction hervor, directe Muskelerregbarkeit hat allmählich abgenommen.
- 7²⁰ Die Lähmung der Muskeln hat bedeutend zugenommen, die Athmung aufgehört.

Versuch beendet.

Versuch II.

Rana tempor. 32,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird bloss gelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
12 ¹³	42	
12 ¹⁴	Injection von 10 Mgm. Quebrachamin sulfur.	
12 ¹⁹	36	Die Herzspitze contrahirt sich bei der Ventrikelsystole fast niemals vollständig.
12 ²⁵	30	
12 ²⁹	30	Ziemlich kräftig.
12 ³⁶	28	
12 ⁴⁰	28	
12 ⁴⁷	30	
1 ⁰⁰	28	Herzcontractionen zeigen etwas peristalt. Form.
1 ⁰⁸	27	
1 ¹⁹		Die Erregbarkeit der Körpermuskeln an der Injectionsstelle ist abgeschwächt.
1 ²⁵	26	
4 ⁰⁰	20	Schwach; Herz stark blutgefüllt.
6 ¹²	26	
8 ⁰⁸	25	

Versuch beendet.

Aus den beiden obigen Versuchen ergibt sich wenigstens soviel, dass das Quebrachamin beim Frosche den beiden übrigen krystallisirten Quebrachobasen ganz analog wirkt, und zwar zeigt sich hier fast ausschliesslich die Lähmung der Athmung und die Lähmung der quergestreiften Muskeln, sowie des Herzens, während Erscheinungen von centraler Erregung hier so gut wie gar nicht hervortreten scheinen. Eine curareartige Wirkung haben wir auch für das Quebrachamin nicht nachzuweisen vermocht.

IIb. Die amorphen Basen.

Wie schon erwähnt, cursiren im Handel abgesehen von den amorphen Quebracho-Basen, dem Hypoquebrachin und dem Aspidosamin, noch amorphe Gemenge der letzteren unter der unglücklich gewählten Bezeichnung „Aspidospermin“, welche natürlich je nach ihrer Herstellung eine ganz wechselnde Zusammensetzung haben. Wie bereits oben erwähnt, ergab die von uns ausgeführte chemische und ebenso auch die pharmakologische Untersuchung, dass ein älteres derartiges Präparat vorzugsweise aus Aspidosamin, ein neueres dagegen vorherrschend aus Hypoquebrachin bestand. Jenes ältere Präparat war das nämliche, mit welchem *Harnack* seine vorläufigen Versuche angestellt hat: die von ihm beobachteten Wirkungen waren demnach Aspidosaminwirkungen, und da das Aspidosamin sich in seinen Wirkungen nach manchen Richtungen hin vor den übrigen Basen auszeichnet, so haben wir diesem eine ganz besondere Berücksichtigung geschenkt. Von *E. Merck* ist ausserdem noch eine bisher noch nicht benannte dritte amorphe Base aus der Quebrachorinde hergestellt worden, über welche bisher noch sehr wenig bekannt ist. Nach einem Versuche, welchen wir mit jener Base am Hunde angestellt haben, ist sie jedenfalls mit dem Aspidosamin nicht identisch und scheint nur äusserst schwach zu wirken, bietet also pharmakologisch kein besonderes Interesse.