

gefällt und in Aether übergeführt. Die getrennte ätherische Lösung wurde dann mit etwas HCl versetzt: nach der Verdunstung des Aethers hinterblieb ein sehr dicker dunkelrother Syrup, der sich in Wasser mit etwas HCl ungemein rasch auflöste. Diese Lösung wurde nun fractionirt mit Phosphowolframsäure gefällt: der erste Theil des Niederschlages war dunkel gefärbt und wurde verworfen, der weiter entstehende, grauweiss gefärbte Niederschlag wurde völlig ausgewaschen, mit Baryt versetzt, nach Durchleiten von CO_2 und geschehenem Erwärmen abfiltrirt, aus dem Filtrate die letzten Barytreste durch ganz verdünnte H_2SO_4 entfernt, nochmals filtrirt und das Filtrat ein wenig concentrirt. Dasselbe wurde nunmehr mit NH_3 gefällt, der schwach gelbliche Niederschlag abfiltrirt und ausgewaschen. Dieser letztere bestand nun aus freiem, stark basisch reagirenden Aspidosamin, während beigemengtes Hypoquebrachin im Filtrate zurückblieb. Auch dieses ist eine sehr starke Base. Das Aspidosamin wurde nunmehr in das Sulfat verwandelt, eine klare, durchsichtige, leimartig spröde, pulverisirbare Substanz, deren wässrige Lösung sich sehr rasch dunkel färbt, wobei sie jedoch, ähnlich wie die Apomorphinlösung, an Wirksamkeit nicht wesentlich zu verlieren scheint.

II. Versuche an Thieren.

Unsere an Kalt- und Warmblütern angestellten Versuche theilen wir mit, geordnet nach den verschiedenen Quebracho-Alkaloiden, mit denen wir die Versuche angestellt haben. In Bezug auf die Art der Wirkung im Allgemeinen sei gleich von vornherein erwähnt, dass bei Fröschen vorzugsweise die muskellähmende Wirkung und die Lähmung der Athmung, bei Säugethieren ebenfalls die Veränderungen der Respirationsthätigkeit in Betracht kommen. Auf die genaue Feststellung dieser Wirkungen haben wir unsere Untersuchungen auch vorzugsweise gerichtet.

Zuvörderst theilen wir eine tabellarische Uebersicht über eine grössere Reihe von Versuchen mit, aus denen sich die Intensität der Wirkung der drei Alkaloide, Aspidospermin,

Quebrachin und Aspidosamin, in Bezug auf den Frosch entnehmen lässt.

Froschart.	Körpergewicht in Grammen.	Substanz.	Menge der Substanz in Milligr.	Dosis pro Kilogr. Körpergewicht in Milligr.	Resultat des Versuches.
Ran. tempor.	63,0	Aspidosp.	0,5	7,9	Sehr schwache Wirkung.
" "	48,0	"	1,0	20,8	Schwache Wirkung.
" "	67,0	"	4,0	59,7	Schwache Wirkung.
" "	33,0	"	4,0	121,2	Mässige Wirkung.
" "	67,0	"	5,0	74,6	Schwache Wirkung.
" "	55,0	"	8,0	145,6	Erholung.
" "	64,0	"	10,0	156,3	Erholung nach kräftiger Wirkung.
" "	59,0	"	10,0	169,5	Tod.
" "	57,0	"	15,0	263,1	Tod.
" "	41,0	"	15,0	365,9	Tod.
" "	39,0	"	15,0	384,6	Tod.
" esculenta	82,0	"	2,0	24,4	Schwache Wirkung.
" tempor.	66,0	Quebrach.	0,5	7,6	Sehr schwache Wirkung.
" "	71,0	"	2,0	28,2	Erholung nach kräftiger Wirkung.
" "	68,0	"	3,0	44,1	Erholung nach sehr kräftiger Wirkung.
" "	66,0	"	4,0	60,6	Tod.
" "	81,0	"	5,0	61,7	Tod.
" "	48,0	"	10,0	208,3	Tod.
" esculenta	97,0	"	1,0	10,3	Tod.
" tempor.	35,0	Aspidosam.	0,5	14,3	Sehr schwache Wirkung.
" "	34,0	"	1,0	29,4	Schwache Wirkung.
" "	30,0	"	3,0	100,0	Tod.
" "	43,0	"	5,0	116,4	Tod.
" "	40,0	"	5,0	125,0	Erholung nach sehr kräftiger Wirkung.
" "	37,0	"	5,0	135,1	Tod.
" "	71,0	"	10,0	140,8	Tod.
" "	40,0	"	10,0	250,0	Tod.

Aus der vorstehenden Tabelle lässt sich leicht ersehen, dass unter den genannten drei Alkaloiden das Aspidospermin weitaus am schwächsten, das Quebrachin am stärksten wirkt, so dass zu den stärker giftigen Basen höchstens das letztere

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	11 $\frac{1}{2}$	11	10 $\frac{1}{2}$	10	10	9 $\frac{1}{2}$	
5 ⁴⁹	10	10 $\frac{1}{2}$	9 $\frac{1}{2}$	10	9 $\frac{1}{2}$	10	
5 ⁵⁰	10 $\frac{1}{2}$	10 $\frac{1}{2}$	11	10			
	Injection von 2,5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
					10	12	
5 ⁵¹	14	11	10 $\frac{1}{2}$	11	10	10	
5 ⁵²	10	10	11	10	10 $\frac{1}{2}$		
	Injection von 5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
						10 $\frac{1}{2}$	Leichte, kurz dauernde Krämpfe.
5 ⁵³	—	13 $\frac{1}{2}$	13	12	12	12 $\frac{1}{2}$	
5 ⁵⁴	11	13 $\frac{1}{3}$	13 $\frac{1}{2}$	12 $\frac{1}{2}$	11 $\frac{1}{2}$	12	Periodische Form der Athmung beginnt deutlicher zu werden.
5 ⁵⁵	13 $\frac{1}{2}$	12					
	Injection von 5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
			11 $\frac{1}{2}$	12 $\frac{1}{2}$	13	—	Kurz dauernde Krämpfe.
5 ⁵⁶	14	13 $\frac{1}{2}$	12 $\frac{1}{2}$	11 $\frac{1}{2}$	12 $\frac{1}{2}$	11 $\frac{1}{2}$	
5 ⁵⁷	13 $\frac{1}{2}$	13					
	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
			12 $\frac{1}{2}$	14	—	—	Stärkere Krämpfe ca. 20 Sec. lang.
5 ⁵⁸	13	12 $\frac{1}{2}$	13	13	13	13 $\frac{1}{2}$	
5 ⁵⁹	13 $\frac{1}{2}$	13	12	12	11	12	
6 ⁰⁰	11	11	11 $\frac{1}{2}$	11 $\frac{1}{2}$	12	11 $\frac{1}{2}$	
6 ⁰¹	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
	13 $\frac{1}{2}$	11	12 $\frac{1}{2}$	12	12 $\frac{1}{2}$	13	Athmung nicht ganz regelmässig.
6 ⁰²	10 $\frac{1}{2}$	11	10 $\frac{1}{2}$	11	—	—	Stärkere Krämpfe 20 Secunden.
6 ⁰³	13	12 $\frac{1}{2}$	12 $\frac{1}{2}$	11 $\frac{1}{2}$	12 $\frac{1}{2}$	12	
6 ⁰⁴	14	11	11 $\frac{1}{2}$				
	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
				12	12	12	Deutlich period. Form d. Athmung.
6 ⁰⁵	12	11	10 $\frac{1}{2}$	14 $\frac{1}{2}$	—	13	Dazwisch. kurz dauernde Krämpfe.
6 ⁰⁶	12	12 $\frac{1}{2}$	13	11	11	15	Periodische Form der Athmung.
6 ⁰⁷	12	11 $\frac{1}{2}$	12 $\frac{1}{2}$	12 $\frac{1}{2}$	13	13 $\frac{1}{2}$	
6 ⁰⁸	10 $\frac{1}{2}$	14	12	12	14	11 $\frac{1}{2}$	Die charakteristischen Perioden folgen sich rascher.
6 ⁰⁹	11	14	11 $\frac{1}{2}$	12 $\frac{1}{2}$	12 $\frac{1}{2}$	13 $\frac{1}{2}$	
6 ¹⁰	13	14	12				
	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
				13	14	13	
6 ¹¹	12	11 $\frac{1}{2}$	14	13 $\frac{1}{2}$	13 $\frac{1}{2}$	13	Immer noch periodische Athmung bis zum Ende des Versuchs.
6 ¹²	12	12	13	12 $\frac{1}{2}$	13	11	
6 ¹³	13	14 $\frac{1}{2}$	—	—	—	—	Pause.
6 ¹⁵	10 $\frac{1}{2}$	13	12 $\frac{1}{2}$	—	—	—	Pause.
6 ¹⁷	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
	14	14	14 $\frac{1}{2}$	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 Muskeleerregbarkeit 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.						
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.						
6 ¹⁸	9 $\frac{1}{2}$	10	10	8	9	9	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.

I. Versuche mit Hypoquebrachin.

a) Versuche an Fröschen.

Versuch I.

Rana temporaria 55,0 Gr. Körp.-Gew.

- 5³⁴ Injection von 5 Mgm. Hypoquebrachin mur.
- 5³⁹ Unruhe; stossweise frequente Athmung.
- 5⁴¹ Maulaufsperrn. Das Thier ist aufgeregt.
- 5⁴⁵ Das Thier scheint stärker aufgetrieben. Muskelzucken.
- 5⁴⁷ Zunehmender Lähmungszustand.
- 5⁵⁰ Directe Muskeleerregbarkeit erheblich reducirt.
- 5⁵⁵ Athmungsbewegungen fehlen fast ganz; Herzbewegungen äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
- 6⁴⁰ Durch Reiz können Athembewegungen ausgelöst werden. Unter zunehmender Lähmung geht das Thier zu Grunde.

Versuch II.

Rana temporaria 45,0 Gr. Körp.-Gew.

- 6¹⁴ Injection von 10 Mgm. Hypoquebrachin mur.
- 6¹⁷ Unruhe.
- 6¹⁸ Athmung nicht ganz regelmässig.
- 6²⁰ Reflectorische Erregbarkeit erheblich geschwächt.
- 6²¹ Athmung steht fast vollständig still, wird aber durch Reize ausgelöst.
- 6²² Die Rückenlage wird ertragen.
- 6⁴⁰ Blosslegung und Durchtrennung des linken ischiadicus. Reizung des peripheren Endes ist nur bei stärkerem Strome von Erfolg, Muskeleerregbarkeit dagegen auch bei schwächerem Strome vorhanden. — An der Injectionsseite ist die Muskeleerregbarkeit schwächer als an der andern.
- 7⁴⁵ Unter zunehmender Lähmung geht das Thier allmählich zu Grunde.

Versuch III.

Rana temporaria 38,0 Gr. Körp.-Gew.

Der rechte nervus ischiadicus wird freigelegt, unter demselben zwei Fäden durchgeführt und damit die Extremität fest umschnürt, zwischen den beiden Ligaturen wird die Extremität durchschnitten, so dass nur der Nerv intact bleibt und so das abgetrennte Bein mit dem Rumpfe nur durch den intacten Nerv zusammenhängt.

- 6²² Injection von 10 Mgm. Hypoquebrachin mur.
- 6⁵⁰ Allmählich zunehmende Lähmung in der intacten Extremität.
- 7²⁰ Der linke nervus ischiadicus wird ebenfalls blossgelegt; die Reizung desselben bringt eine weniger starke Contraction hervor, als die directe Muskelreizung.

- 7²² Auf der Injectionsseite ist die Erregbarkeit bedeutend schwächer und ist hier, wie bei fast allen Versuchen, die Injectionsseite ziemlich eingefallen, während die andere aufgetrieben ist.
- 7²⁵ Die Muskellähmung ist sehr deutlich ausgesprochen, der durchtrennte Schenkel zeigt sehr prompte Reaction, während bei dem intacten Schenkel die Muskeleerregbarkeit bedeutend herabgesetzt ist. Versuch beendet.

Versuch IV.

Rana temporaria 40,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
12 ¹⁷	40	
12 ¹⁸		Injection von 10 Mgm. Hypoquebrachin mur.
12 ²⁵	34	schwach.
12 ³⁰	24	
12 ³⁷	16	Herzbewegungen zeigen leicht peristaltische Form.
12 ⁴²	14	sehr schwach.
12 ⁴⁷	11	
1 ⁰⁰	12	
1 ⁰⁹	10	
1 ²⁰		Directe Reizung der Körpermuskeln mit schwächstem Strome bringt an der Injectionsstelle keine Contractionen hervor.
1 ²⁵	10	
4 ⁰⁰		Totaler Herzstillstand, nur durch wiederholte Reize kann das Herz zur Contraction gebracht werden.
6 ¹⁵		Reize bringen das Herz nicht mehr zur Contraction.

Wie aus den obigen Versuchen hervorgeht, wirkt das Hypoquebrachin bei Fröschen, zwar nach den meisten Richtungen hin den übrigen Basen analog, namentlich in Betreff der Lähmung der Athmung, der quergestreiften Muskeln und des Herzens, unterscheidet sich aber von den krystallisirten Basen dadurch, dass es neben der Muskellähmung noch eine Lähmung der motorischen Nervenendigungen hervorruft, welche bei jenen fehlte. Erscheinungen von centraler Erregung treten im Beginn der Wirkung nur in wenig ausgesprochener Weise

hervor; später nimmt auch die Querleitung durch das Rückenmark ab, während die Längsleitung nicht wesentlich geschwächt zu werden scheint.

b) Versuche an Säugethieren.

Versuch I.

Ein mittelgrosser Hund.

- 4⁴⁰ Herzactionen circa 95 pro Minute.
4⁴⁵ Subcutane Injection von 30 Mgm. Hypoquebrachin mur.
5⁰⁵ Das Thier speichelt etwas, sonst keine bemerkenswerthen Erscheinungen.

Versuch II.

Ein kleiner Hund.

- 5⁰⁵ Thier ziemlich lebhaft, Herzaction circa 100 Schläge pro Minute.
5⁰⁷ Subcutane Injection von 30 Mgm. Hypoquebrachin mur.
5¹⁵ Das Thier ist ruhiger geworden.
5²⁵ Das Thier ist etwas scheu und leckt öfters.
5³¹ Speicheln und Zittern.
5³⁴ Herzaction 144—150 pro Minute. Bauchmuskeln sind sehr zusammengezogen.
6⁴⁵ Subcutane Injection von 30 Mgm. Hypoquebrachin mur.
6⁵⁰ Das sonst sehr zutrauliche Thier ist scheu und zittert beständig.
7⁰¹ Herzthätigkeit etwas unregelmässig, circa 120—130 Schläge in der Minute.
7⁰⁵ Das Thier fängt an zu winseln und zu speicheln.
7¹² Das Zittern ist ziemlich bedeutend. Herzschläge circa 150 pro Minute.
7²⁵ Die Speichelsecretion ist ziemlich stark. Das Thier ist sehr schreckhaft.
Allmählig tritt wieder Erholung ein.

Das Hypoquebrachin wirkt somit bei Säugethieren, wenn es subcutan applicirt wird, ziemlich schwach: 30 Mgm. riefen so gut wie gar keine Wirkung am Hunde hervor; 60 Mgm. führten zwar eine etwas stärkere Wirkung herbei, doch liessen sich fast nur die Erscheinungen der Nausea mit ihren Folgezuständen, namentlich Pulsbeschleunigung, Salivation, subjectives Uebelbefinden etc., beobachten. Erbrechen trat auch hier nicht ein, und das Thier erholte sich ziemlich rasch wieder.

2. Versuche mit Aspidosamin.

Die zweite amorphe Base, das Aspidosamin, haben wir, wie oben bereits erwähnt, weit genauer nach den Hauptrichtungen der Wirkung hin untersucht und auch unsere zur eingehenden Erforschung der muskellähmenden Wirkung angestellten Versuche, welche wir weiter unten mittheilen, mit dieser Substanz ausgeführt. Die im Folgenden zunächst mitgetheilten Versuche sollen zur Verdeutlichung des allgemeinen Wirkungsbildes dienen.

a) Versuche an Fröschen.

Versuch I.

Rana temporaria 42,0 Gr. Körp.-Gew.

- 6¹² Injection von 10 Mgm. Aspidosamin sulf. (Käuflich.)
- 6¹⁷ Unruhe.
- 6²⁰ Willkürliche Bewegungen erheblich reducirt, in Freiheit gesetzt kriecht das Thier mühsam.
- 6²² Die Rückenlage wird ertragen, stossweise Athmung.
- 6³² Athembewegungen fehlen fast ganz.
- 6³⁵ Die direkte Muskelregbarkeit ist an der Injectionsseite bedeutend schwächer, als an der anderen.
- 6⁴⁰ Herzbewegung äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
- 6⁴⁵ Das blossgelegte Herz zeigt noch schwache Contractionen, deren Zahl circa 22 in der Minute beträgt.
- 6⁴⁹ Wiederholtes Zucken des Körpers.
- 6⁵⁵ Herzaction scheint immer schwächer zu werden.
- 6⁵⁸ Zucken einzelner Muskelgruppen.
- 7¹⁵ Herzstillstand.

Versuch II.

Rana temporaria 71,0 Gr. Körp.-Gew.

- 10⁴⁸ Athmung circa 100 pro Minute.
- 10⁵⁰ Injection von 10 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein).
- 11⁰⁰ Unruhe, Athmung stossweise, unregelmässig, zuweilen stockend, circa 50 pro Minute.
- 11¹¹ Bewegungen unbeholfener; die vordere Extremität wird öfters über den Kopf gestrichen.
- 11¹⁵ Reflexerregbarkeit abgeschwächt.
- 11²² Das Thier macht in Freiheit gesetzt kriechende Bewegungen.
- 11²⁴ Nur mit Mühe richtet sich das Thier aus der Rückenlage wieder auf.
- 11³⁵ Rückenlage wird ziemlich lange ertragen.

- 11⁴⁰ Willkürliche Bewegungen fast gleich Null.
11⁴⁸ Bei anhaltender Reizung gelingt es dem Thiere, sich aus der Rückenlage empor zu richten.
12⁰⁰ Wiederholtes Maulaufsperrn.
12⁰² Athmung zuweilen ganz stockend, doch wird sie durch sensible Reize wieder ausgelöst.
12⁰⁵ Auf der Injectionsseite ist die directe Muskelerregbarkeit nur sehr gering.

Versuch beendet.

Versuch III.

Rana temporaria 43,0 Gr. Körp.-Gew.

- 10⁵⁴ Athmung circa 96 pro Minute.
10⁵⁵ Injection von 5 Mgm. Aspidosamin mur. (rein).
11⁰⁴ Athmung stossweise, manchmal aussetzend, circa 70—80 pro Minute.
11¹⁸ Die hinteren Extremitäten werden gespreizt und zittern.
11²⁰ Aus der Rückenlage richtet sich das Thier wieder auf.
11²³ Die Rückenlage wird ertragen.
11²⁴ Willkürliche Bewegungen fast gleich Null.
11²⁵ Directe Muskelerregbarkeit, namentlich an der Injectionsseite, erheblich abgeschwächt.
11²⁹ Die Athmung steht still und wird auch durch sensible Reize nicht mehr ausgelöst.
11³⁷ Herzthätigkeit äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
11⁵² Auf der Injectionsseite ist die directe Muskelerregbarkeit nur noch ganz gering.

Versuch beendet.

Versuch IV.

Rana esculenta 126,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Thier wird aufgebunden, der linke ischiadicus blossgelegt, unter demselben zwei Ligaturen durchgeführt, mit denen der Schenkel abgeschnürt wird, wobei der Nerv natürlich intact bleibt.

- 4⁵² Injection von 15 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein).
5⁰² Erregungserscheinungen, Zusammenzucken.
5⁰⁴ Auf der Injectionsseite kaum noch erkennbare Athembewegungen, auf der anderen Seite dagegen noch sehr deutlich.
5⁰⁶ Reflexerregbarkeit ziemlich stark.
5²² Querleitung durch das Rückenmark abgeschwächt, Längsleitung dagegen bis zum Ende des Versuchs ziemlich intact erhalten: auf Reizung des Rückenmarks zuckt die operirte Extremität.
5²³ Muskelerregbarkeit an der Injectionsstelle gleich Null.

- 5²⁵ Der rechte nervus ischiadicus wird blossgelegt.
 5²⁷ Die Reizung der blossgelegten ischiadicus hat viel schwächeren Effect, als die directe Muskelreizung. Die Muskelerregbarkeit am unterbundenen Schenkel sehr prompt, die des anderen sehr gering.
 5³² An den Brustmuskeln ziemlich starke fibrilläre Zuckung, hie und da auch an anderen Körperstellen.
 5³⁸ Das Herz blossgelegt zeigt schwache, langsame, peristaltische Bewegungen.

Versuch beendet.

Versuch V.

Rana temporaria 60,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
6 ⁵³	45	
6 ⁵⁵	Injection von 5 Mgm. Aspidosamin sulf. (käuflich).	
6 ⁵⁸	49	
7 ⁰⁰	47	
7 ⁰⁵	40	
7 ⁰⁸	41	
7 ¹²	32	
7 ¹⁴	30	
7 ¹⁷	30	
7 ²⁰	30	
7 ²⁴	29	Sehr schwach.
7 ²⁸	30	
7 ³³	33	
7 ³⁶	32	Sehr erheblich abgeschwächt.
7 ⁴⁰	29	Vorhof- und Ventrikel-Contractionen wechseln nicht mehr regelmässig ab.
7 ⁴⁷	27	
7 ⁵⁰	28	Kaum noch wahrzunehmen.
7 ⁵⁵	27	
8 ⁰⁰	24	Herzmuskellähmung tritt ganz allmählich ein.
8 ⁰⁶	26	
8 ¹²	Fast totaler Herzstillstand.	

Versuch VI.

Rana esculenta 44,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
9 ⁴⁷	42	
9 ⁴⁸	Injection von 10 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein).	
9 ⁴⁹	42	Kräftig, regelmässig.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
9 ⁵⁰	44	
9 ⁵¹	42	
9 ⁵²	44	
9 ⁵³	44	
9 ⁵⁴	40	Oberflächlicher, kürzer.
9 ⁵⁵	42	Das Herz wird nicht mehr ganz blutleer.
9 ⁵⁶	40	
9 ⁵⁷	40	
9 ⁵⁸	42	
9 ⁵⁹	40	
10 ⁰⁰	38	
10 ⁰²	36	
10 ⁰⁴	34	
10 ⁰⁵	36	
10 ⁰⁶	36	
10 ⁰⁷	34	
10 ⁰⁸	34	Die systolischen Contractionen erfolgen sehr langsam.
10 ¹⁰	36	
10 ¹²	34	Herzaction beginnt unregelmässig zu werden.
10 ¹³	28	
10 ¹⁴	18	Ventrikelcontractionen, deren eine auf je zwei Vorhofscontractionen kommt. Rhythmik wieder etwas regelmässiger.
10 ¹⁶	26	
10 ¹⁷	30	
10 ¹⁸	22	
10 ¹⁹	24	Contractionen sehr unregelmässig.
10 ²⁴	20	
10 ²⁵	20	
10 ³⁰	20	Wechsel der Vorhofs- und Ventrikelcontractionen sehr unregelmässig.
10 ³⁵	18	
10 ⁴⁰	17	
10 ⁴⁵	21	
10 ⁵⁰	22	
10 ⁵⁵	22	
11 ⁰⁰	24	
11 ⁰⁵	26	
1 ¹³	14	Wieder ziemlich regelmässig, aber sehr schwach; allmählich zunehmende Herzlähmung. Versuch aufgegeben.

Versuch VII.

Rana esculenta 39 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
10 ³³	41	Regelmässig, kräftig.
10 ³⁵		Injection von 5 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein).
10 ³⁶	44	
10 ³⁷	46	
10 ³⁸	42	
10 ³⁹	40	
10 ⁴⁰	40	
10 ⁴¹	36	Die Systolen erfolgen gewissermassen ruckweise.
10 ⁴²	32	
10 ⁴³	32	
10 ⁴⁵	30	
10 ⁴⁷	26	
10 ⁴⁹	26	
10 ⁵⁰	28	
10 ⁵³	30	
10 ⁵⁴	28	
10 ⁵⁵	27	
10 ⁵⁶	30	Contractionen weniger kräftig.
10 ⁵⁸	30	
11 ⁰⁰	26	
1 ¹⁴		Vollständiger Herzstillstand. Stärkste Reize vermögen nicht das Herz zur Contraction zu bringen.

Wie sich aus den obigen Versuchen ergibt, unterscheidet sich die Wirkung des Aspidosamins bei Fröschen von der der übrigen Alkaloide nicht wesentlich: als Hauptwirkungen beobachten wir auch hier die Lähmung der Athmung, die Lähmung der quergestreiften Muskeln, die wir in den unten mitzutheilenden Versuchen noch genauer festzustellen bemüht waren, und die Lähmung des Herzens. Ueber die quantitativen Verhältnisse der Wirksamkeit giebt die bereits oben mitgetheilte Tabelle Aufschluss. Was das centrale Nervensystem anlangt, so treten Erscheinungen, welche auf anfängliche Erregung desselben hindeuten, im Beginn der Aspidosaminwirkung nicht so deutlich hervor, wie z. B. bei der Wirkung des Quebrachin's. Später wird namentlich die Querleitung durch das Rückenmark erheblich beeinträchtigt, die Längsleitung dagegen kaum abgeschwächt. Zu der Muskellähmung,

welche von der Injectionsstelle ihren Ausgang nimmt, gesellt sich aber noch, wie beim Hypoquebrachin, eine Lähmung der motorischen Nervenendigungen, die somit den beiden amorphen Quebrachobasen eigenthümlich ist. Wie die übrigen quergestreiften Muskeln, so wird auch der Herzmuskel schliesslich völlig unerregbar gemacht: wahrscheinlich werden vorher auch die automatischen Centren des Herzens gelähmt, wodurch jene eigenthümlichen Störungen der Rhythmik der Herzaction hervorgebracht werden, wie wir sie auch bei der Wirkung vieler anderen herzlähmenden Gifte beobachten.

Die folgenden Versuche sollen nun zunächst das allgemeine Bild der Aspidosaminwirkung am Säugethier verdeutlichen.

b) Versuche an Säugethieren.

Versuch I.

Ein kleiner Hund.

Herzaction circa 90 pro Minute, ziemlich kräftig.

- 4²⁷ Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidosam. sulf. (käuflich).
4⁴³ Das Thier war bisher sehr ruhig; plötzlich heftiges Erbrechen.
5⁰⁰ Das Thier ist ruhig, nur ein wenig scheu.
5¹² Das Thier scheint noch etwas matt zu sein. Baldige Erholung.

Versuch II.

Ein kleiner Hund.

- 5³⁴ Das Thier ist sehr lebhaft und zutraulich; Herzaction circa 120 pro Minute.
5³⁶ Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidosam. sulf. (käuflich).
5⁴³ Das Thier bis dahin ziemlich ruhig, etwas scheu. Es erfolgt heftiges Erbrechen. Herzaction beschleunigt.
6⁰³ Fortwährende, ziemlich heftige Würgebewegungen, verbunden mit einer eigenthümlichen motorischen Affection: Starke motorische Schwäche, namentlich in den hinteren Extremitäten. Sensorium commune entschieden afficirt.
6⁰⁵ Fortgesetzte Würgebewegungen ohne Entleerung des Magens. Herzaction circa 220 pro Minute. Coordination der Bewegungen erheblich gestört. Krampfartiger Anfall und anscheinend auch psychische Affection. Breiiger Stuhl wird entleert.
6⁰⁷ Die Athmung stockt. Herzbewegung verlangsamt, aber ziemlich kräftig.

- 6⁰⁸ Spontane Athmung hat gänzlich aufgehört.
6⁰⁹ Herz wird sehr schwach.
6¹² Tod.

Versuch III.

Ein kleiner Hund.

- 5²⁷ Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein).
5⁴⁰ Das Thier unruhig. Zittern der hinteren Extremitäten.
Einziehen des Schwanzes.
5⁵⁰ Das vorher sehr zutrauliche Thier wird ängstlich, auch die
vorher vorhanden gewesene Lebhaftigkeit hat aufgehört, dann
und wann Lecken.
6⁰⁸ Das Zittern erstreckt sich über den ganzen Körper.
6¹⁰ Das Thier speichelt.
6¹⁵ Das Lecken nimmt an Häufigkeit zu.
6²⁰ Erbrechen mit reichlicher Entleerung von Mageninhalt.
6²⁵ Das Lecken dauert fort, dazwischen einige Würgebewegungen
Bald tritt wieder Erholung ein.

Versuch IV.

Ein mittelgrosser Hund.

- 4³⁷ Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidos. mur. (rein).
5⁰⁵ Das Thier leckt und speichelt.
5⁰⁸ Keuchende Athmung; das Lecken nimmt an Häufigkeit zu.
5¹⁰ Das Thier speichelt sehr stark.
5¹⁷ Subcutane Injection von 35 Mgm. Aspidos. mur. (rein).
5³⁰ Das Thier speichelt sehr stark.
5⁴⁰ Heftiges Erbrechen.
6⁰⁰ Das Erbrechen wiederholt sich.
6⁵⁵ Noch einzelne Würgebewegungen folgen, dann tritt bald Er-
holung ein.

Versuch V.

Ein kleiner Hund.

- 5⁰⁵ Pulse circa 160 pro Minute.
5¹⁰ Pulse circa 168 pro Minute.
5¹² Subcutane Injection von 75 Mgm. Aspidos. sulf. (rein).
5¹⁵ Pulse circa 160 pro Minute.
5¹⁸ Das Thier, vorher sehr zutraulich und lebhaft, wird etwas
scheu, unruhig und schreckhaft; leckt häufig, speichelt.
Herzaction 220—230 pro Minute.
5²⁰ Pulse 224 pro Minute.
5²⁵ Pulse 212 pro Minute.
5²⁷ Das Thier fällt plötzlich nieder. Pulsfrequenz nimmt rasch
ab; 160 pro Minute.
5²⁹ Das Thier würgt sehr heftig; es vermag sich trotz der
grössten Anstrengungen nicht emporzurichten, unter krampf-

- artigen Zucken der Extremitäten, besonders der hinteren, stürzt das Thier immer wieder zusammen. Darmentleerung. Pulsfrequenz circa 140 pro Minute.
- 5³³ Herzaction weit langsamer, auch etwas schwächer circa 80 pro Minute: Athmung selten, dazwischen immer Würgbewegungen, doch hat das Thier nicht die Kraft zu erbrechen. Schlund und Luftwege sind augenscheinlich stark mit Schleim angefüllt, den das Thier zu expectoriren nicht die Kraft hat.
- 5³⁵ Athmung steht vollständig still, bald darauf (circa 1 Min.) auch das Herz.
- 5⁴⁵ Mit ziemlich schwachem Strome sind die blossgelegten Körpermuskeln noch erregbar.

Versuch VI.

Ein kleiner Hund.

- 4⁵² Pulse circa 150 in der Minute.
- 4⁵⁴ Subcutane Injection von 75 Mgm. Aspidos. sulf. (rein).
- 4⁵⁷ Pulse circa 152 pro Minute.
- 5⁰⁰ Puls unregelmässig.
- 5⁰³ Wiederholtes Lecken.
- 5¹⁴ Pulse circa 172 pro Minute.
- 5¹⁵ Darmentleerungen.
- 5¹⁸ Athmung ziemlich ruhig.
- 5²¹ Das Thier schreckhaft, Herzaction circa 168 pro Minute, ziemlich kräftige und regelmässige Schläge.
- 5²⁵ Pulse circa 196 pro Minute.
- 5²⁶ Pulse circa 168 pro Minute; Herzaction wird unregelmässig, wechselt oft.
- 5²⁷ Respiration ziemlich frequent.
- 5³² Subcutane Injection von 36 Mgm. Aspidos. sulf. (rein).
- 5³⁵ Pulse 164 pro Minute.
- 5³⁷ Respiration circa 80 pro Minute.
- 5⁴⁰ Pulse 212 pro Minute.
- 5⁴¹ " 232 " "
- 5⁴⁵ " 220 " "
- 5⁴⁸ Athmung circa 50 pro Minute.
- 5⁴⁹ Heftiges Lecken und Speicheln.
- 5⁵¹ Pulse circa 192 pro Minute.
- 5⁵⁵ " " 188 " "
- 5⁵⁶ Einzelne Würgbewegungen.
- 6⁰⁰ In den hinteren Extremitäten zeigt sich eine gewisse Schwäche.
- 6⁰¹ Pulse 164 pro Minute. Das Thier speichelt sehr stark und würgt fortwährend.
- 6⁰³ Stark dyspnoische Athmung; Schaum vor dem Munde; Zucken in den Extremitäten; grosse Unsicherheit in den Bewegungen.

- Das Thier macht fortwährende Anstrengungen zum Erbrechen, scheint jedoch dazu zu schwach zu sein.
- 6⁰⁵ Das Zucken steigert sich, das Thier kann kaum noch stehen und fällt schliesslich nieder.
- 6⁰⁶ Heftiges Erbrechen; Krämpfe.
- 6⁰⁸ Pulse circa 160 pro Minute.
- 6¹⁰ „ „ 120 „ „
- 6¹¹ Das Thier ist unvernünftig den Schleim auszubrechen; es tritt vollständiger Athemstillstand ein, Lungenödem; das Herz pulsirt, wenn auch langsamer und zuweilen unregelmässig, kräftig weiter.
- 6¹⁴ Herzstillstand.

Versuch VII.

Ein kleines Kaninchen.

- 4¹⁵ Athmung 130—140 Minute.
- 4¹⁷ Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein).
- 4²⁶ Athmung circa 140 pro Minute.
- 4³⁴ Das vorher ganz ruhige Thier ist ein wenig unruhiger.
- 4³⁵ Athmung circa 140 pro Minute.
- 4⁵⁶ „ „ 126 „ „
- 5¹⁰ „ „ 130 „ „
- 5¹⁷ Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein).
- 5²³ Athmung zwischen 160 und 170, Puls 188 pro Minute, letzterer mitunter unregelmässig; das Thier schreckt häufig zusammen; Augen starr geöffnet; Ohrgefässe stark injicirt.
- 5²⁸ Das Thier wird allmählich immer scheuer und unruhiger. Auf Reize starkes, reflectorisches Zusammenzucken. Puls 232 pro Minute.
- 5³⁰ Das Thier schreckt häufig zusammen. Pulse circa 200 pro Minute.
- 5³⁵ Athmung circa 186, Puls circa 240 pro Minute.
- 5⁵⁵ „ „ 140, „ „ 186 „ „
- Das Thier ist immer noch etwas schreckhaft, die Ohrgefässe sind nicht mehr strotzend gefüllt, die Augen hingegen noch starr und weit geöffnet.
- 6¹⁵ Athmung 140—150, Puls 170—180 pro Minute. Allmählich tritt Erholung ein.

Versuch VIII.

Ein kleines Kaninchen.

- 4⁰⁰ Puls circa 160 pro Minute, Athmung circa 140.
- 4⁰⁴ Subcutane Injection von 90 Mgm. Aspidosam. mur. (rein).
- 4¹⁵ Athmung 150—160, Pulse circa 180 pro Minute. Ohrgefässe gefüllt.
- 4¹⁷ Thier schreckhaft.

- 4²⁰ Das Thier ist sehr scheu und unruhig, schreckt ohne äussere Veranlassung zusammen; Augen starr geöffnet.
- 4²² Krampfartiges Bewegen der Extremitäten, besonders der hinteren; heftiges Zittern des Kopfes.
- 4²³ Krampfartiger Anfall.
- 4²⁴ Der Anfall wiederholt sich mehrere Male. Puls kaum zu zählen.
- 4²⁷ Wieder ein Anfall, aber kürzer. Das Thier fällt um und streckt die Extremitäten von sich. Noch mehrere kurze, aber heftige Anfälle. Seltenes stossweises Athmen.
- 4³⁰ Tod.

Wie die obigen Versuche erweisen, zeichnet sich die Wirkung des Aspidosamin's bei Hunden von der der übrigen Quebracho-Alkaloide zunächst dadurch aus, dass jenes bei subcutaner Application, freilich nicht ganz geringer Dosen, regelmässig Erbrechen hervorrufft, während die übrigen nur einen Zustand von Nausea herbeiführen. Dem durch Aspidosamin hervorgerufenen Brechacte gehen natürlich ebenfalls die Erscheinungen der Nausea vorher, die hochgradige Salivation, die bedeutende Beschleunigung der Pulsfrequenz u. s. w. Ausserdem jedoch zeigen sich sowohl bei Hunden, als auch bei Kaninchen charakteristische Erscheinungen in der motorischen Sphäre, und zwar paart sich ein nicht selten recht hochgradiger Schwächezustand, der im Wesentlichen Folge der Nausea sein kann, mit Symptomen von centraler Erregung auf motorischem Gebiete, krampfartigen Zuckungen, Schwimm- und Kratzbewegungen u. s. w. Auch auf psychischen Gebiete ist eine gewisse Affection unverkennbar: die Thiere verändern ihren Charakter, werden scheu, unruhig, schreckhaft, wengleich nicht in so hohem Grade, wie z. B. bei der Wirkung des Apomorphin's¹⁾. Eine directe Lähmung der quergestreiften Muskeln lässt sich beim Warmblüter nicht sicher nachweisen, obgleich es nicht ausgeschlossen ist, dass eine derartige Wirkung bei dem Zustande allgemeiner motorischer Schwäche doch mit in Frage kommt. Nach allen diesen Einzelheiten schliesst sich demnach das Aspidosamin seiner

¹⁾ Harnack, Archiv. für experim. Pathologie und Pharmakologie Bd. II pg. 254.

Wirkung nach an das Apomorphin unter allen Quebrachoalkaloiden noch entschieden am meisten an. Von grösstem Interesse ist auch hier die Wirkung auf die Respiration beim Warmblüter, welche, wie wir sehen werden, doch wieder sehr andersartig ist, als die des Apomorphin's. Schon aus einzelnen der obigen Versuche ergibt sich, dass die enorme Steigerung der Respirationsfrequenz, wie sie das Apomorphin nach den Untersuchungen von *Harnack* hervorruft, hier keineswegs zu beobachten ist. Dagegen wird der Tod der Thiere ohne Zweifel durch den Stillstand der Athmung herbeigeführt, während die Herzaction jenen regelmässig noch eine gewisse Zeit lang überdauert. Bemerkenswerth ist schliesslich noch die Thatsache, dass das Aspidospermin, wie das bei amorphen Substanzen nicht ganz selten der Fall ist, trotz der Leichtlöslichkeit seiner Salze äusserst unsichere Resorptionsverhältnisse bei Kalt- und Warmblütern zeigt, wodurch die scheinbar recht erheblichen Schwankungen in Bezug auf die Wirksamkeit der Substanz, namentlich auch in Bezug auf die zeitlichen Verhältnisse der Wirkung sich erklären. Hieraus wird es auch verständlich, warum die Substanz bei directer Injection in's Blut so unverhältnissmässig viel stärker wirkt, als bei subcutaner Injection.

Die folgenden Versuche sollen dazu dienen, die Art der Veränderung, welche die Respiration durch das Aspidosamin erleidet, noch mehr zu verdeutlichen.

Versuch IX.

Ein reichlich mittelgrosser, sehr kräftiger, weiblicher Doggenbastard.

Das Thier wird chloroformirt und tracheotomirt. Canülen in die Trachea und in die Jugularvene gebunden. — Puls 128 pro Minute. — Während des Versuchs wird die Chloroformnarcose unterhalten.

6⁰⁵ Injection von 45 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) in die Vene. Sofort nach beendigter Injection tritt vorübergehend eine geringe Frequenzzunahme und beträchtliche Dyspnoë ein. Die Pulsfrequenz steigt auf 150. Die Athmung nimmt nun allmählich einen ausgesprochenen periodischen Charakter an. Nach einem sehr tiefen Athemzuge wird die Respiration immer flacher, bis sie schliesslich fast ganz stillsteht, worauf

dann wieder die tiefe Inspiration folgt u. s. f. Dazwischen wird künstliche Athmung eingeleitet.

6²⁰ Abermalige Injection von 45 Mgm. Aspidosamin sulfur. (rein) in die Vene.

Der beschriebene periodische Charakter der Athmung, dem *Cheyne-Stokes'schen* Athemphänomen durchaus vergleichbar, zeigt sich in immer deutlicherer Weise. Herzaction 160 bis 180 pro Minute, recht kräftig.

6²⁵ Nochmalige Injection von 45 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) in die Vene.

Es treten Zuckungen einzelner Muskelgruppen auf. Die Athmung verliert jetzt den periodischen Charakter, wird sehr mühsam, dyspnoisch und langsam und sistirt bald gänzlich, während das Herz noch kräftig weiter schlägt. (Pulse circa 200 pro Minute.) Bei regelmässiger, künstlicher Athmung geht die Herzaction in ungestörter Weise fort, nach Aussetzen der künstlichen Respiration überdauert die Herzaction den Athemstillstand noch längere Zeit, um dann endlich ebenfalls zu sistiren.

Versuch X.

Ein kleines Kaninchen.

Vena jugularis freigelegt, tracheotomirt, Canülen in die Vene und in die Trachea. Durch die Vene wird sehr langsam und allmählich eine Lösung von Paraldehyd (7⁰/₀) in's Blut gebracht, im Ganzen zunächst circa 0,24 Gr., welche zwar auf die Herzaction keinen erheblichen Einfluss äussern, aber dafür auch auf das centrale Nervensystem überaus langsam einwirken und keine complete Narkose erzeugen.

6²⁹ Die Trachealcanüle wird mittels eines Schlauches mit dem *Marey'schen* Tambour verbunden. (Gabelrohr zur Regulirung der Luftcirculation und Curvenhöhe, *Ludwig'sches* Trommelkymographion mit Vorrichtung für endlose Papierabwicklung; Zeitmessung durch stromunterbrechende Uhr und Electromagneten.)

Zeit. Respiration in 10 Secunden. Bemerkungen.

6²⁹ 10¹/₂ 10 10¹/₂

Da die Narkose noch durchaus incomplet und die Athmung noch nicht völlig regelmässig, so wird nochmals circa 0,24 Gr. Paraldehyd in's Blut gebracht (binnen circa 10—15 Min.). Die Athmung wird dadurch etwas langsamer und regelmässiger, die Narkose jedoch nicht ganz vollständig, so dass später krampfhaftige Bewegungen, wenn auch nicht sehr heftig, mehrfach eintreten.

6⁴⁵ 9¹/₂ 9 9 Curven dikrotisch.

Zeit.	Respiration in 10 Secunden.	Bemerkungen.
6 ⁴⁶	9½	„ „
6 ⁴⁸	9 9 9½	„ „
6 ⁴⁹	10 9½ 10	„ „
	1. Injection von 4,5 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.	
	11½ 10½	Curven weniger dikrotisch etwas flacher.
6 ⁵⁰	2. Injection von 3,5 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.	
	10 10½ 10	Respiration periodisch.
6 ⁵¹	3. Injection von 3,5 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.	
	Periodicität immer ausgesprochener, indem Gruppen äussert flacher Athemzüge mit Gruppen tiefer Athemzüge periodisch abwechseln. Während der letzteren stets ziemlich heftiges Muskelzittern und Zucken. Charakter der Respirationsbewegungen verändert. Hülfsmuskeln namentlich am Bauche und Halse treten in Thätigkeit. Zählung ist nicht möglich. (6 Perioden in circa 3½ Minuten.)	
6 ⁵³	Periodicität hört auf. Noch einzelne schwere, sehr mühsame Athemzüge, im Ganzen vielleicht 15, dann completer Athemstillstand.	
6 ⁵⁴	Nach völligem Abschliessen der mit der Aussenluft direkt communicirenden Zinke des Gabelrohrs machen sich nunmehr die Herzschläge des Thieres auf dem Hebel des Tambour deutlich sichtbar geltend. Dieselben dauern noch volle 2 Minuten an, sind äusserst regelmässig und während des grössten Theils dieser Zeit leicht zählbar; die Abnahme geschieht sehr langsam.	
	20½ 21 21	
6 ⁵⁵	20½ 20 21 22½	
6 ⁵⁶	Herzstillstand.	

Versuch XI.

Ein kleines Kaninchen.

Canülen in die Jugularvene und in die Trachea. Chloralhydrat (etwa 0,3 Gr.) sehr langsam in's Blut injicirt und dadurch eine tiefe Narkose hervorgerufen. — Trachealecanüle wird mit dem Marey'schen Tambour verbunden. — Trommelapparat mit endlosem Papier. — Zeitfeder.

Zeit.	Respiration in 10 Secunden.						Bemerkungen.	
6 ²⁸	—	10 ^{1/2}	10 ^{1/2}	10 ^{1/2}	10 ^{1/2}	10	Curven dikrotisch.	
6 ²⁹	10 ^{1/2}	10 ^{1/2}	10	10	10	10	„ „	
6 ³⁰	10	10	10	10	10 ^{1/2}	10	„ „	
6 ³¹	10 ^{1/2}	9 ^{1/2}	10	10				
	1. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.							Curven sofort flacher, verlieren ihre Dikrotie.
				9 ^{1/2}	10			
6 ³²	10	10	9 ^{1/2}	9 ^{1/2}			2. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.	
				9 ^{1/2}	8 ^{1/4}			
6 ³³	9	9	8 ^{1/2}	8 ^{1/4}	9	10	Curven immer flacher, Dikrotie gänzlich geschwunden.	
6 ³⁴	9	9 ^{1/2}	9	9	8 ^{1/2}	8 ^{1/2}		
6 ³⁵	8 ^{1/2}	9	8 ^{1/2}	9	8	8	Curven noch flacher.	
6 ³⁶	9	8 ^{1/2}	8 ^{1/2}	8 ^{1/2}	8 ^{1/2}	9		
6 ³⁷	3. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.							Um die Curven deutlicher sichtbar zu machen, wird das mit der Aussenluft communicirende Rohr etwas verengt.
	8 ^{1/2}	8 ^{1/2}	8	8 ^{1/4}	8	8 ^{1/2}		
6 ³⁸	8 ^{1/2}	8 ^{1/2}	8	8 ^{1/2}	8 ^{1/2}	8 ^{1/2}		
6 ³⁹	8 ^{1/2}						Es folgt ein tiefer Athemzug, es tritt Periodicität ein.	
		8	8 ^{1/2}	8 ^{1/2}	8 ^{1/4}	9		
6 ⁴⁰	4. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.							Zweite Periode.
	8 ^{1/2}						Hülfsmuskeln der Athmung stark in Thätigkeit, trotzdem die Curven immer flacher.	
		8	6 ^{1/2}	6	5 ^{1/2}	5 ^{1/2}		
6 ⁴¹	5	5	5 ^{1/4}	5	5 ^{1/4}	5		
6 ⁴²	5. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.							Krämpfe.
	5	5	5	5	—	—	Noch einige langsame Athemzüge, starkes Muskelzittern.	
6 ⁴³	Athemstillstand.							Das mit der Aussenluft direct in Verbindung stehende Rohr wird gänzlich abgeschlossen, so dass sich die Herzschläge als leichte Wellen geltend machen. Herzaction dauert noch circa ² / ₃ Minute an. (21 ^{1/2} Pulse in 10 Secunden).
6 ⁴⁴	Herzstillstand.							

Die Art der Veränderung, welche die Athmung von Seiten des Aspidosamins erleidet, schliesst sich mehr an die bezügliche Wirkung des Quebrachins, als an die des Aspidosperms an. Schon beim Quebrachin sahen wir, dass

eine lähmende Wirkung auf die Athmung weit überwiegt und dem Flachwerden der Respiration nur ein ganz kurz dauerndes vorübergehendes Stadium der Erregung, in welchem Frequenz und Tiefe gesteigert werden, vorhergeht. Bei der Wirkung des *Aspidosamins* ist ein solches Stadium eigentlich gar nicht zu beobachten. Die Respirationbewegungen werden von vornherein immer flacher und flacher und zugleich meist ein wenig langsamer. Dabei ändert sich jedoch zugleich auch der Character der Athembewegungen, das Thier hat augenscheinlich Mühe, selbst diese flachen Athemzüge auszuführen, es setzt dabei zahlreiche Hilfsmuskeln, namentlich die Muskulatur der Bauchwandungen, des Halses u. s. w. mit in Thätigkeit. Schliesslich tritt vollständige Lähmung der Athmung ein, doch kommt es vorher noch gewöhnlich zu einem Stadium, in welchem die Athmung eine deutlich periodische Form zeigt. Die Mengen, welche zur Herbeiführung des Respirationstillstandes erforderlich sind, wenn die Substanz direct ins Blut injicirt wird, sind verhältnissmässig geringe, wenn auch etwas grösser als die des *Quebrachins*, während das *Aspidospermin*, wie wir sahen, unverhältnissmässig viel schwächer wirkt.

Das Zusammentreffen dieser Wirkung mit den für die therapeutische Anwendung der *Quebrachorinde* aufgestellten Indicationen ist sicherlich kein zufälliges, ja wir kennen kaum eine zweite Substanz, die eine so directe und unmittelbare Lähmung der Athmung herbeiführt in Mengen, welche im Uebrigen keine sehr erheblichen Wirkungen hervorzurufen scheinen. Am ehesten könnte man die Wirkung immer noch mit der der *Blausäure* vergleichen, während sie sich von der des *Apomorphins*, wie oben bemerkt, wesentlich unterscheidet dadurch, dass letztere das Respirationcentrum aufs heftigste erregt und namentlich die Frequenz der Athmung enorm gesteigert wird. Dass bei dieser Wirkung des *Aspidosamins* eine lähmende Wirkung auf das Athmungscentrum selbst das Hauptmoment bildet, ist wohl sehr wahrscheinlich; aber es fragt sich, ob alle Erscheinungen daraus allein erklärt werden können. Es wäre immerhinn denkbar, dass eine Ein-

wirkung auf die Respirationsmuskeln selbst oder auf einzelne Respirationsnerven sich dabei mit betheiligt. Das Thier macht augenscheinlich die bedeutendsten Anstrengungen, sodass der Character der Athmung als dyspnoischer bezeichnet werden muss, aber es kann trotzdem nur ganz flache Athemzüge zu Stande bringen. Es wird demnach die Leistung trotz der grösseren Muskelanstrengung, die gemacht wird, von vornherein verringert.

Im Verlaufe der Wirkung wird die Athmung periodisch, wie sich dies bei der Vergiftung mit so manchen Substanzen, welche auf das Respirationscentrum intensiver einwirken, beobachten lässt. Am genauesten sind die analogen Verhältnisse bei der Morphinwirkung beobachtet und von *Fihlene*¹⁾ beschrieben worden. Die Periodicität beweist in jedem Falle ohne Zweifel, dass die Erregbarkeit des Centrums noch nicht so weit gesunken ist, dass es nicht durch einen sehr verstärkten Reiz momentan noch zu einer gesteigerten Leistung veranlasst werden könnte. *Fihlene* glaubt eine Wechselwirkung zwischen der verminderten Erregbarkeit des Respirationscentrums und einer durch die Venosität des Blutes bedingte Erregung des vasomotorischen Centrums als Ursache ansehen zu müssen. Die letztere soll eine Contraction der Hirngefässe und dadurch eine Anämie der Medulla hervorrufen, welche ihrerseits als heftiger Reiz auf das Respirationscentrum wirkt. Es fragt sich jedoch, ob die Sache nothwendig auf einem derartigen Umwege zu Stande zu kommen braucht, ob nicht die gesteigerte Venosität des Blutes in directerer Weise das Respirationscentrum zu erregen im Stande ist, sodass nun die Leistung momentan erhöht wird, wodurch dann allmählich die Ursache des verstärkten Reizes wieder wegfällt, bis das Spiel von Neuem beginnt u. s. w. Einige Zeit vor dem Tode hört die Periodicität auf, weil dann augenscheinlich das Respirationscentrum selbst durch erhöhten Reiz nicht mehr zu stärkerer Thätigkeit veranlasst werden kann. Freilich ist die

¹⁾ *Fihlene*. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. X. pg. 442. Bd. XI. pg. 45.

Möglichkeit, dass der Vorgang auf complicirtere Weise stattfindet, nicht ausgeschlossen, und auch dasjenige, was wir als Respirationcentrum bezeichnen, ist höchst wahrscheinlich kein einfacher, sondern ein zusammengesetzter Apparat, und Veränderungen eines Theils des Apparats können ohne Zweifel weitere Folgen in anderen Theilen desselben hervorrufen.

Bemerkenswerth ist der Umstand, dass die Herzthätigkeit den Stillstand der Athmung um ein bedeutendes überdauert, der Tod also als reiner Respirationstod zu bezeichnen ist. Besonders deutlich ergiebt sich dies aus dem Versuche Nr. X., wo die Narkose nicht durch Chloralhydrat, sondern durch das Paraldehyd¹⁾, welches seinerseits auf das Herz nicht nachtheilig einwirkt, herbeigeführt war.

c. Specielle Versuche mit dem Aspidosamin am Froschmuskel.

Zum Zweck der Feststellung der muskellähmenden Wirkung, welche die hier in Rede stehenden Basen beim Frosche hervorrufen und welche das Wirkungsbild bei diesem Thiere vorzugsweise beherrscht, haben wir uns nicht damit begnügen wollen, in oberflächlicher Weise die Abnahme der directen Muskeleerregbarkeit durch Reize mit Hülfe des Inductionsstromes nachzuweisen, sondern sind bemüht gewesen, auf Grund einer schärferen Versuchsmethode die Veränderung, welche der quergestreifte Muskel des Frosches erleidet, sicher zu constatiren und womöglich auch in ihren Einzelheiten genauer zu erforschen. Derartige Versuche am Froschmuskel sind zu pharmakologischen Zwecken bereits in einzelnen Fällen ausgeführt worden, so z. B. von *Harnack*²⁾, um die Wirkungen des Blei's auf den Muskel zu ermitteln, und in neuester Zeit

¹⁾ Obschon das Paraldehyd vor dem Chloralhydrate den erheblichen Vorzug besitzt, dass es das Herz unbeeinflusst lässt, so ist es doch für den betreffenden Zweck insofern weniger geeignet, als es selbst bei intravenöser Application doch nur recht schwach wirkt und somit sehr grosse Mengen der ohnehin in Wasser nicht so ganz leicht löslichen Substanz angewendet werden müssen.

²⁾ *Harnack*, Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. Bd. IX, p. 152.

namentlich von *Kobert*¹⁾, welcher in sehr eingehenden und umfassenden Untersuchungen eine grosse Zahl von Muskelgiften geprüft hat. Als Massstab für den Grad der Veränderung, welche der Froschmuskel erleidet, benutzten wir die Grösse der Arbeit, welche von dem Muskel unter den bezüglichen Verhältnissen geleistet wird. Zu diesem Zwecke diente uns ein Apparat, welchen auch *Kobert* bei einem Theile seiner Versuche benutzt und beschrieben hat, nämlich das sogenannte Froschcarroussel, welches von *Rosenthal* nach dem Principe des *Fick*'schen Arbeitssammlers construirt worden ist. Der Apparat gewährt den Vorzug, dass der Versuch an dem ganzen intacten Thiere angestellt wird; doch wird die Arbeit dabei eigentlich nur von den Schenkelmuskeln, und zwar vorherrschend von den Muskeln der rechten hinteren Extremität geleistet. Die Arbeit besteht in Hebung eines Gewichtes, welches bei jeder Zuckung wieder um ein weiteres Stück gehoben wird und während der Ruhepause nicht wieder auf die frühere Höhe herabsinkt, so dass die Hubhöhe nach einer Anzahl von Zuckungen leicht gemessen werden kann. Das Thier bewegt sich dabei gewissermassen in einer kreisförmigen Ebene, indem es sich, auf dem Rücken leicht befestigt, um seine sagittale Achse dreht. Im Uebrigen können wir in Betreff einer genaueren Beschreibung des Apparates auf die Arbeit von *Kobert* verweisen.

Die Aufgabe bestand im Wesentlichen darin, dem Thiere unter constant bleibenden Bedingungen in gleichen Zeitintervallen eine Reihe gleich starker Reize (und zwar benutzten wir nur sogenannte Oeffnungsinductionsschläge) zuzuführen und dann die durch die bezügliche Anzahl von Zuckungen geleistete Arbeit zu messen, resp. die durchschnittlich bei jeder einzelnen Zuckung geleistete Arbeit zu berechnen. Das Thier wurde sodann vergiftet und wieder in gleicher Weise fortgeföhren, bis die Arbeitsleitung unter den resp. Bedingungen ganz gering geworden. Zwischen je zwei Reizen verflossen immer 4 Secunden; im Uebrigen war die Ausführung bei den

¹⁾ *Kobert*, Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakologie Bd. XV. p. 22.

verschiedenen Versuchen eine etwas verschiedene, worüber in den unten mitzutheilenden Versuchsprotokollen das Nöthige bemerkt ist.

Die ganze Vorrichtung, deren wir uns zu den Versuchen bedienten, bestand somit aus folgenden Haupttheilen: a) der Stromerzeugenden Batterie, b) dem Inductionsapparate und c) dem oben beschriebenen Froschcarroussel. Zwischen dem letzteren und der secundären Rolle des Inductionsapparates war noch ein einfacher Unterbrechungsschlüssel eingeschaltet, welcher zur Ablendung der Schliessungsinductionsschläge diente. Da es uns an einem complicirteren Apparate zur Auslösung der Reize, z. B. dem *Tiegel'schen* mangelte, so wurde die Auslösung durch Handhabung des an dem (*Stöhrer'schen*) Inductionsapparate angebrachten Schlüssels in genauen Zeitintervallen, welche durch die Schläge eines Secundenpendels markirt wurden, bewerkstelligt. Der eingeschaltete zur Ablendung dienende Schlüssel wurde von einer zweiten Person in dem gleichen Tempo gehandhabt.

Eines der wichtigsten Momente bei derartigen Versuchen ist die sich völlig gleichbleibende Stärke der zugeführten Reize, i. e. die Constanz der electromotorischen Kraft der Stromerzeugenden Batterie, da in den Verhältnissen des Stromwiderstandes ja nichts wesentliches geändert wird. Diejenigen Elemente, bei denen saure Flüssigkeiten mit den Metallen in Berührung kommen, haben im Allgemeinen den Nachtheil, dass ihre electromotorische Kraft allmählich abnimmt. Letzteres geschieht langsam, wenn das Zink mit grösster Sorgfalt amalgamirt und die Säure nicht zu stark ist, während im anderen Falle, wovon wir uns selbst durch Messungen überzeugten, die auffallendsten Variationen der electromotorischen Kraft in relativ sehr kurzer Zeit vor sich gehen. Wir wählten daher zur Stromerzeugung eine *Meidinger'sche* Batterie, aus zwei sehr grossen und einem kleinen Elemente bestehend: war die electromotorische Kraft der Batterie eine constante, so mussten auch, da an dem Leitungswiderstande nichts geändert wurde, die dem Thiere zugeführten Reize stets von gleicher Stärke sein. In der That erwies sich die Kraft der Batterie

viele Wochen hindurch als vollkommen constant, und auch der innere Batteriewiderstand schwankte nur in so engen Grenzen, dass die Unterschiede für die Stärke des Reizes nicht in Betracht kommen konnten, da die Grösse des Batteriewiderstandes dem Leitungswiderstande gegenüber fast verschwindet. Vor und nach jedem Versuche wurde die Stärke der stromerzeugenden Batterie mit Hülfe eines *Böttcher'schen* Vertical-Galvanometers, construirt von *Stöhrer* und *Sohn*, gemessen. Bei diesem Instrumente wird nach der uns vorliegenden Beschreibung die Einstellung der senkrecht stehenden Nadel, deren Ablenkung je nach Stellung des Instrumentes zum magnetischen Meridian eine andere ist, dadurch ermöglicht, dass der Theilkreis sammt den Drahtspiralen von aussen her drehbar ist. Durch diese Einrichtung wird es erst möglich, das Galvanometer nach bestimmten Stromstärken zu theilen, da nun ein und derselbe Strom in allen beliebigen Stellungen des Instrumentes denselben Ausschlag der Magnetnadel giebt.

Die Einheit der Theilung entspricht derjenigen Stromstärke, welche ein *Daniell'sches* Element (unamalgamirtes Zink in Zinkvitriol gegen Kupfer in Kupfervitriol) bei einem Gesamtwiderstande von 1000 Siemens-Einheiten liefert. Diese Stromstärke ist nur 5 % grösser als $\frac{1}{1000}$ Ampère (Milli-Ampère) und entspricht circa $\frac{1}{90}$ der *Jacobi'schen* Einheit (1 ccm. Knallgas pro Minute). Das Instrument ist in entgegengesetzter Richtung mit zwei verschiedenen Drähten bewickelt, so dass bei derselben Stromesrichtung der Ausschlag nach rechts bei Lüftung des rechten der drei vor dem Apparate befindlichen metallenen Contact-Stöpsel, nach links bei Lüftung des linken Stöpsels erfolgt, weil der Strom, dessen positive Elektrode stets in der nämlichen Klemmschraube zu befestigen ist, in dem einen Falle durch einen langen, vielgewundenen Draht läuft, im anderen dagegen durch einen kurzen Draht mit wenigen Windungen. Man verwendet daher die eine Hälfte zur Messung schwacher Ströme, die andere zur Messung stärkerer Ströme.

Der Widerstand des langen Multiplicatordrahtes beträgt circa 100 Siemens-Einheiten, entfernt man nun ausser dem seitlichen Stöpsel auch noch den mittleren, so wird noch ein weiterer Widerstand von 900 Siemens-Einheiten eingeschaltet in Gestalt einer Rolle feinen Neusilberdrahtes, so dass nunmehr der Gesamtwiderstand im Instrumente 1000 Siemens-Einheiten beträgt. Da hingegen der innere Widerstand der Batterie in der Regel sehr klein ist, ergiebt demgemäss der Ausschlag der Nadel sofort sehr annähernd die electromotorische Kraft der Batterie in Daniells.

Die electromotorische Kraft unserer Batterie betrug nach diesen Messungen etwa $3\frac{1}{3}$ Daniells, genauer berechnet unter Berücksichtigung des inneren Batteriewiderstandes 3,4 Daniells. Der Batteriewiderstand schwankte während vieler Wochen zwischen 8,1 und 9,3 Siemens-Einheiten, ein Unterschied, welcher gegenüber den bedeutenden Leitungswiderständen im Inductionsapparate (welche in der primären Rolle etwa 1250 Siemens-Einheiten betragen) geradezu verschwindet. Somit konnten wir sicher sein, dass den Thieren wirklich nur Reize von ganz constanter Stärke zugeführt wurden.

Trotzdem liess sich für unsere Versuche nicht darauf rechnen, dass die Arbeitsleistung von Seiten des Thieres innerhalb ein und desselben Versuches bei jeder einzelnen Zuckung stets die genau gleiche Höhe ergeben würde und wir haben daher immer den Durchschnittswerth für die bei der einzelnen Zuckung geleistete Arbeit aus einer grösseren Anzahl von Zuckungen (meist 40) berechnet. Da die Versuche am ganzen Thiere angestellt werden, so können Vorgänge innerhalb des Organismus, namentlich vielleicht Schwankungen in der Blutzufuhr zu den Extremitäten etc. sich doch wohl geltend machen und hierin von Einfluss sein, und ausserdem ist auch der sogenannte „Carrousselapparat“, dessen wir uns bedienen, seinem ganzen Principe und seiner Ausführung nach nicht so vollkommen construirt, dass Ungenauigkeiten nicht auch daraus sich ergeben könnten. Bei Versuchen am isolirten ausgeschnittenen Muskel mit Hülfe eines einfachen Muskelhebels kommen derartige Schwankungen in Bezug auf

die Intensität unmittelbar aufeinander folgender Zuckungen weit weniger in Betracht.

Versuch I. ¹⁾.

Rana esculenta, 85,0 Gr. Körp.-Gew.

Rollen-Abstand am Inductionsapparate: 25 Mm. vom Nullpunct ²⁾.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
4 ⁴⁵	26	62,0	111,0	6,88	261,0
4 ⁵⁵	28	"	116,0	7,19	
5 ⁰³	Inject. v. 7 Mgm. Aspidosam. sulf (rein) a. d. recht. Seite des Thieres.				
5 ⁰⁸	16	62,0	71,0	4,40	273,0
5 ¹³	15	"	65,0	4,03	
5 ¹⁸	16	"	71,0	4,40	
5 ²⁸	17	"	81,0	5,02	182,6
5 ³³	15	"	32,5	2,02	
5 ³⁸	16	42,0	57,0	2,39	
5 ⁴³	18	"	65,0	2,73	103,0
5 ⁴⁸	19	"	51,0	2,14	
6 ⁰³	23	"	51,0	2,14	
6 ³⁸	21	"	36,0	1,51	37,8
6 ³⁸	19	"	12,0	0,50	
6 ⁴³	13	32,0	6,0	0,19	
6 ⁵³	17	12,0	6,0	0,07	4,4
7 ⁰³	19	"	8,0	0,10	
7 ⁰⁸	21	"	7,0	0,08	

Versuch beendet.

¹⁾ In diesem einen Versuche ist innerhalb jeder Gruppe von Reizen, nach welcher dann die Messung der gesammten Hubhöhe stattfand, die Zahl der Reize eine verschiedene, bei allen folgenden Versuchen umfasst dagegen jede Gruppe von Reizen durch den ganzen Versuch hindurch die gleiche Anzahl. Die Reize innerhalb jeder Gruppe folgen sich immer genau alle 4 Secunden. Die Durchschnittszahlen sind in diesem einen Versuche für Zeitabschnitte von je 20 Minuten, in allen folgenden Versuchen für Gruppen von je 40 Reizen berechnet.

²⁾ Wie oben bei der Beschreibung des Stöhrer'schen Inductionsapparates bereits angegeben, bezeichnet der Nullpunct den schwächsten, der Abstand von 120 Mm. vom Nullpunct den stärksten Strom. Die zur Abschwächung des Stromes dienende Messinghülse behielt ein für alle Mal den gleichen relativen Stand zur secundären Rolle.

Versuch II.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 75,0 Gr.

Rollen-Abstand = 30 Mm. vom Nullpunct.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5 ⁰⁸	10	92,0	29,0	2,67	256,3
5 ¹³	"	"	29,3	2,70	
5 ¹⁸	"	"	26,0	2,39	
5 ²³	"	"	31,0	2,82	
5 ²⁸	"	"	24,0	2,21	
5 ³³	Injection von 7 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechterseits).				
5 ³⁸	10	92,0	29,0	2,67	262,2
5 ⁴³	"	"	31,0	2,85	
5 ⁴⁸	"	"	25,0	2,30	
5 ⁵³	"	"	29,0	2,67	
5 ⁵⁸	"	"	23,0	2,12	192,8
6 ⁰³	"	"	24,0	2,21	
6 ⁰⁸	"	"	18,8	1,73	
6 ¹³	"	"	18,0	1,66	
6 ¹⁸	"	"	14,6	1,34	71,7
6 ²³	"	"	9,0	0,83	
6 ²⁸	"	52,0	9,5	0,49	
6 ³³	"	12,0	17,0	0,20	
6 ³⁸	"	"	11,5	0,14	14,7
6 ⁴³	"	"	10,0	0,12	
6 ⁴⁸	"	"	14,0	0,17	
6 ⁵³	"	"	13,0	0,16	
6 ⁵⁸	"	"	11,0	0,13	15,2
7 ⁰³	"	"	10,0	0,12	
7 ⁰⁸	"	"	19,6	0,24	
7 ¹³	"	"	10,0	0,12	

Versuch beendet.

Versuch III.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 76,0 Gr.

Rollen-Abstand = 30 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
4 ⁴⁵	10	92,0	22,2	2,04	203,0
4 ⁵⁰	"	"	22,2	2,04	
4 ⁵⁵	"	"	21,8	2,01	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5 ⁰⁰	Injection von 10 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechts).				
5 ⁰⁵	10	92,0	26,0	2,39	215,9
5 ¹⁰	"	"	22,5	2,07	
5 ¹⁵	"	"	25,0	2,30	
5 ²⁰	"	"	20,4	1,88	
5 ²⁵	"	"	19,3	1,78	141,0
5 ³⁰	"	"	19,5	1,79	
5 ³⁵	"	"	12,5	1,15	
5 ⁴⁰	"	"	10,0	0,92	
5 ⁴⁵	"	72,0	16,8	1,21	117,5
5 ⁵⁰	"	"	17,8	1,28	
5 ⁵⁵	"	"	13,3	0,96	
6 ⁰⁰	"	"	17,5	1,26	
6 ⁰⁵	"	"	14,5	1,04	97,8
6 ¹⁰	"	"	13,5	0,97	
6 ¹⁵	"	"	13,8	0,99	
6 ²⁰	"	"	12,5	0,90	
6 ²⁵	"	"	7,0	0,50	56,3
6 ³⁰	"	52,0	11,5	0,60	
6 ³⁵	"	"	12,8	0,67	
6 ⁴⁰	"	"	9,3	0,48	
6 ⁴⁵	"	32,0	5,5	0,18	10,3
6 ⁵⁰	"	22,0	4,4	0,10	
6 ⁵⁵	"	12,0	4,5	0,05	
7 ⁰⁰	"	"	7,5	0,09	

Versuch beendet.

Versuch IV.

Rana esculenta. Körp.-Gew. = 102,0 Gr.

Rollen-Abstand = 35 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5 ²⁸	10	112,0	37,7	4,22	444,05
5 ³³	"	"	37,8	4,22	
5 ³⁸	"	"	40,0	4,48	
5 ⁴³	"	"	43,2	4,84	
5 ⁴⁸	Injection von 15 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechts).				

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5 ⁵³	10	112,0	21,0	2,35	238,8
5 ⁵⁸	"	"	25,0	2,80	
6 ⁰³	"	"	21,5	2,41	
6 ⁰⁸	"	"	17,8	1,99	
6 ¹³	"	72,0	22,0	1,58	119,7
6 ¹⁸	"	"	20,0	1,44	
6 ²³	"	"	18,0	1,30	
6 ²⁸	"	52,0	9,0	0,47	
6 ³³	"	32,0	15,0	0,48	26,7
6 ³⁸	"	"	10,0	0,32	
6 ⁴³	"	12,0	13,0	0,16	
6 ⁴⁸	"	"	9,5	0,11	
6 ⁵³	"	"	8,0	0,10	5,7
6 ⁵⁸	"	"	6,0	0,07	
7 ⁰³	"	"	3,2	0,04	
7 ⁰⁸	"	"	2,0	0,02	
7 ¹³	"	"	3,2	0,04	2,5
7 ¹⁸	"	"	1,0	0,01	
7 ²³	"	"	3,0	0,04	
7 ²⁸	"	"	1,2	0,01	

Versuch beendet.

Versuch V.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 57,0 Gr.

Rollen-Abstand = 35 Mm. vom Nullpunkte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5 ¹²	10	92,0	37,5	3,45	305,4
5 ¹⁷	"	"	32,0	2,94	
5 ²²	"	"	31,5	2,90	
5 ²⁷	"	"	31,8	2,93	
5 ²⁹	Injection von 3 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechts).				
5 ³²	10	92,0	29,0	2,67	295,6
5 ³⁷	"	"	31,8	2,93	
5 ⁴²	"	"	32,0	2,94	
5 ⁴⁷	"	"	35,7	3,28	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5 ⁵²	10	92,0	23,5	2,16	193,2
5 ⁵⁷	"	"	20,0	1,84	
6 ⁰²	"	"	20,0	1,84	
6 ⁰⁷	"	"	20,5	1,89	
6 ¹²	"	"	21,0	1,93	
6 ¹⁷	"	"	22,0	2,02	174,3
6 ²²	"	"	16,8	1,54	
6 ²⁷	"	"	16,0	1,47	
6 ³²	"	52,0	18,0	0,94	
6 ³⁷	"	"	16,8	0,87	
6 ⁴²	"	"	11,0	0,57	77,7
6 ⁴⁷	"	"	14,0	0,73	
6 ⁵²	"	"	13,0	0,68	
6 ⁵⁷	"	"	10,0	0,52	
7 ⁰²	"	"	9,8	0,51	
7 ⁰⁷	"	"	8,0	0,42	53,5
7 ¹²	"	22,0	8,0	0,18	
7 ¹⁷	"	"	6,8	0,15	
7 ²²	"	"	6,0	0,13	
7 ²⁷	"	"	5,3	0,12	
7 ³²	"	12,0	4,0	0,05	14,4
7 ³⁷	"	"	4,2	0,05	
7 ⁴²	"	"	4,0	0,05	
7 ⁴⁷	"	"	3,0	0,03	

Versuch beendet.

Versuch VI.

Rana esculenta, Körp.-Gew. 97,0 = Gr.

Rollen-Abstand = 45 Mm. vom Nullpuncte.

Fortwährende Reize, alle 4 Secunden sich folgend, nach 10 Reizen jedesmal die Hubhöhe gemessen, also keine längere Pause.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
	10	92,0	18,8	1,73	173,0
4 ⁵⁰	Injection von 7 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (links).	92,0	14,8	1,36	161,0
	"	"	17,2	1,58	
	"	"	20,0	1,84	
	"	"	18,0	1,66	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millim.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
	10	92,0	23,0	2,12	243,8
	"	"	28,5	2,62	
	"	"	28,5	2,62	
	"	"	26,0	2,39	
	"	"	24,0	2,21	227,3
	"	"	24,8	2,28	
	"	"	22,7	2,09	
	"	"	27,3	2,51	
	"	"	27,2	2,50	181,7
	"	"	17,0	1,56	
	"	"	16,0	1,47	
	"	"	18,8	1,73	
	"	"	19,2	1,77	139,9
	"	"	15,7	1,44	
	"	"	13,3	1,23	
	"	"	12,5	1,15	
	"	"	12,5	1,15	77,4
	"	72,0	9,0	0,83	
	"	"	8,0	0,58	
	"	"	7,5	0,54	
	"	32,0	9,0	0,29	28,8

5⁵⁰

Versuch beendet.

Versuch VII.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 76,0 Gr.

Rollen-Abstand = 45. Mm. vom Nullpunkte.

Wie beim vorigen Versuch ist auch hier nach 10 Reizen immer nur eine ganz kurze Pause, um die Hubhöhe messen zu können.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
	160	92,0	295,0	27,1	170,2
5 ³²	Injection von 7 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (links).				
	10	92,0	14,0	1,29	142,6
	"	"	18,0	1,66	
	"	"	16,0	1,47	
	"	"	14,0	1,29	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millim.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
	10	92,0	13,3	1,22	124,9
	"	"	15,0	1,38	
	"	"	15,0	1,38	
	"	"	11,0	1,01	
	"	"	8,0	0,74	48,3
	"	"	5,0	0,46	
	"	"	5,0	0,46	
	"	"	3,0	0,28	
	"	42,0	9,5	0,40	26,2
	"	"	5,5	0,23	
	"	"	6,0	0,25	
	"	"	4,0	0,17	
	"	12,0	2,5	0,03	3,0

6⁰⁵

Versuch beendet.

Versuch VIII.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 83,0 Gr.

Rollen-Abstand = 45 Mm. vom Nullpuncte.

Auch hier nach 10 Reizen immer nur kurze Pause, um die Hubhöhe messen zu können.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
	140	92,0	239,0	22,0	157,1
4 ³⁴	Injection von 7 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechts).				
	10	92,0	18,3	1,68	163,3
	"	"	17,7	1,63	
	"	"	17,0	1,56	
	"	"	18,0	1,66	
	"	"	21,0	1,93	202,4
	"	"	21,3	1,96	
	"	"	22,7	2,08	
	"	"	23,0	2,12	
	"	"	20,8	1,92	142,1
	"	"	13,8	1,27	
	"	"	13,4	1,23	
	"	"	13,8	1,27	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
	10	92,0	13,3	1,22	92,6
	"	"	10,2	0,94	
	"	"	10,7	0,98	
	"	62,0	9,0	0,56	
	"	"	7,8	0,48	27,6
	"	32,0	10,0	0,32	
	"	"	7,5	0,24	
	"	12,0	5,0	0,06	

5⁰² Versuch beendet.

Versuch IX.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 52,0 Gr.

Rollen-Abstand = 80 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5 ⁰¹	40	32,0	37,0	1,17	29,6
5 ⁰⁸	"	"	40,5	1,30	32,4
5 ¹⁵	"	"	38,0	1,22	30,4
5 ²²	"	"	39,8	1,27	31,8
5 ²⁹	"	"	39,2	1,25	31,4
5 ³⁴	Injection von 5,0 Mgm. <i>Aspidos. sulf.</i> (rein) (links).				
5 ³⁶	40	32,0	37,0	1,18	29,6
5 ⁴³	"	"	38,0	1,22	30,4
5 ⁵²	"	"	38,8	1,24	31,0
6 ⁰²	"	"	35,5	1,14	28,4
6 ¹²	"	"	36,0	1,15	28,8
6 ¹⁸	Injection von 10 Mgm. <i>Aspidos. sulf.</i> (rein) (rechts).				
6 ¹⁹	40	32,0	46,8	1,50	37,4
6 ²⁶	"	"	49,5	1,58	39,6
6 ³⁴	"	"	58,3	1,87	46,7
6 ⁴⁰	"	"	38,0	1,22	30,4
6 ⁴⁴	"	"	17,0	0,54	13,6
6 ⁴⁸	10	"	2,0	0,06	6,4

Versuch beendet.

Versuch X.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 101,0 Gr.

Rollen-Abstand = 40 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
4 ²²	10	112,0	17,5	1,96	174,4
4 ²⁵	"	92,0	20,7	1,90	
4 ²⁷	"	"	19,3	1,78	
4 ²⁹	"	"	14,5	1,33	
4 ³⁵	"	"	22,2	2,04	197,1
4 ³⁷	"	"	21,0	1,93	
4 ³⁹	"	"	19,8	1,82	
4 ⁴¹	"	"	22,7	2,09	
4 ⁴⁷	"	"	18,0	1,66	165,6
4 ⁴⁹	"	"	18,0	1,66	
4 ⁵¹	"	"	20,2	1,86	
4 ⁵³	"	"	15,8	1,45	
4 ⁵⁹	"	"	17,5	1,61	162,2
5 ⁰¹	"	"	18,5	1,70	
5 ⁰³	"	"	19,0	1,75	
5 ⁰⁵	"	"	15,5	1,43	
5 ¹¹	"	"	19,5	1,79	165,6
5 ¹³	"	"	18,3	1,68	
5 ¹⁵	"	"	17,0	1,56	
5 ¹⁷	"	"	17,2	1,58	
5 ²²	Injection von 12 Mgm. Aspidos. sulf. (rein) (rechts).				
5 ²³	10	92,0	17,0	1,56	154,6
5 ²⁵	"	"	16,8	1,55	
5 ²⁷	"	"	17,2	1,58	
5 ²⁹	"	"	16,2	1,49	
5 ³⁵	"	"	16,3	1,50	150,0
5 ³⁷	"	"	13,5	1,24	124,2
5 ³⁹	"	"	9,5	0,87	87,4
5 ⁴¹	"	"	3,8	0,35	35,0
5 ⁴⁵	Verstärkung des Stromes: R.-A. = 100 Mm. vom Nullpuncte.				
5 ⁴⁶	10	32,0	13,2	0,42	37,3
5 ⁴⁸	"	"	12,2	0,39	
5 ⁵⁰	"	"	12,2	0,39	
5 ⁵²	"	"	9,0	0,29	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millim.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5 ⁵⁴	10	32,0	6,6	0,21	14,9
5 ⁵⁶	"	"	6,5	0,21	
5 ⁵⁸	"	"	3,2	0,10	
6 ⁰⁰	"	"	2,3	0,07	
6 ⁰²	"	12,0	3,5	0,04	2,8
6 ⁰⁴	"	"	2,8	0,03	
6 ⁰⁶	"	"	1,8	0,02	
6 ⁰⁸	"	"	1,0	0,01	
6 ¹⁰	"	"	"	"	

Das blossgelegte Herz pulsirt noch ziemlich regelmässig, (15 pro Min.)
Versuch beendet.

Versuch XI.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 85,0 Gr.

Rollen-Abstand = 40 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
4 ⁰⁹	10	92,0	14,0	1,29	156,4
4 ¹¹	"	"	15,5	1,43	
4 ¹³	"	"	19,3	1,78	
4 ¹⁵	"	"	19,2	1,77	
4 ²¹	"	"	14,0	1,29	158,7
4 ²³	"	"	18,0	1,66	
4 ²⁵	"	"	19,8	1,82	
4 ²⁷	"	"	17,2	1,58	
4 ³³	"	"	19,0	1,75	167,9
4 ³⁵	"	"	18,0	1,66	
4 ³⁷	"	"	17,5	1,61	
4 ³⁹	"	"	18,5	1,70	
4 ⁴⁵	"	"	16,8	1,55	156,4
4 ⁴⁷	"	"	16,2	1,49	
4 ⁴⁹	"	"	17,5	1,61	
4 ⁵¹	"	"	17,5	1,61	
4 ⁵⁸	Injection von 10 Mgm. <i>Aspidos. sulf.</i> (rein) (links).				
4 ⁵⁹	10	92,0	17,0	1,56	171,6
5 ⁰¹	"	"	17,0	1,56	
5 ⁰³	"	"	20,0	1,84	
5 ⁰⁵	"	"	20,6	1,90	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5 ⁰⁸	10	92,0	18,8	1,73	161,5
5 ¹⁰	"	"	18,5	1,70	
5 ¹²	"	"	16,7	1,54	
5 ¹⁴	"	"	16,2	1,49	
5 ²⁰	"	"	15,5	1,43	
5 ²²	"	"	16,5	1,52	148,6
5 ²⁴	"	"	16,0	1,47	
5 ²⁶	"	"	16,6	1,53	
5 ³²	"	"	15,0	1,38	
5 ³⁴	"	"	14,3	1,32	
5 ³⁶	"	"	16,5	1,52	139,8
5 ³⁸	"	"	15,0	1,38	
5 ⁴⁴	"	"	13,0	1,20	
5 ⁴⁶	"	"	12,2	1,12	
5 ⁴⁸	"	"	12,3	1,13	
5 ⁵⁰	"	"	10,0	0,92	109,3
5 ⁵⁸	"	"	12,6	1,16	
6 ⁰⁰	"	"	9,2	0,85	
6 ⁰²	"	"	7,6	0,69	
6 ⁰⁴	"	"	6,4	0,59	
6 ¹⁰	"	"	9,5	0,87	51,5
6 ¹²	"	"	5,7	0,52	
6 ¹⁴	"	"	4,8	0,44	
6 ¹⁶	"	"	2,4	0,21	
6 ²⁰	"	22,0	4,0	0,09	
6 ²²	"	12,0	3,9	0,04	6,7
6 ²⁶	Das blossgelegte Herz pulsirt regelmässig. (20 Schläge pro Minute.) Versuch beendet.				

Versuch XII.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 99,0 Gr.

Rollen-Abstand = 40 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
4 ⁴⁰	10	52,0	20,0	1,04	109,2
4 ⁴²	"	"	20,0	1,04	
4 ⁴⁴	"	"	22,0	1,14	
4 ⁴⁶	"	"	22,0	1,14	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnitts- leistung pro Zuckung in Grammo - Millim.
4 ⁵²	10	52,0	23,0	1,20	119,2
4 ⁵⁴	"	"	21,6	1,12	
4 ⁵⁶	"	"	22,4	1,17	
4 ⁵⁸	"	"	24,7	1,28	
5 ⁰⁴	"	"	22,0	1,14	119,6
5 ⁰⁶	"	"	23,0	1,20	
5 ⁰⁸	"	"	22,3	1,16	
5 ¹⁰	"	"	24,7	1,28	
5 ¹⁶	"	"	21,0	1,09	116,1
5 ¹⁸	"	"	22,0	1,14	
5 ²⁰	"	"	23,7	1,23	
5 ²²	"	"	22,6	1,18	
5 ²⁶	Injection von 10 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein). (rechts).				
5 ²⁸	10	52,0	21,0	1,09	115,7
5 ³⁰	"	"	23,0	1,20	
5 ³²	"	"	21,5	1,12	
5 ³⁴	"	"	23,5	1,22	
5 ³⁷	"	"	19,0	0,99	112,8
5 ³⁹	"	"	21,5	1,12	
5 ⁴¹	"	"	22,5	1,17	
5 ⁴³	"	"	22,8	1,19	
5 ⁴⁶	"	"	23,8	1,24	125,5
5 ⁴⁸	"	"	24,2	1,26	
5 ⁵⁰	"	"	24,0	1,25	
5 ⁵²	"	"	24,5	1,27	
5 ⁵⁴	"	"	24,5	1,27	131,9
5 ⁵⁶	"	"	26,0	1,45	
5 ⁵⁸	"	"	25,0	1,30	
6 ⁰⁰	"	"	24,0	1,25	
6 ⁰²	"	"	27,0	1,41	147,8
6 ⁰⁴	"	"	27,5	1,43	
6 ⁰⁶	"	"	29,2	1,52	
6 ⁰⁸	"	"	29,8	1,55	
6 ¹⁰	"	"	28,2	1,47	140,9
6 ¹²	"	"	28,2	1,47	
6 ¹⁴	"	"	27,0	1,40	
6 ¹⁶	"	"	25,0	1,30	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
6 ²⁰	10	52,0	25,0	1,30	107,9
6 ²²	"	"	21,0	1,09	
6 ²⁴	"	"	20,0	1,04	
6 ²⁶	"	"	17,0	0,88	
6 ³²	"	"	15,0	0,78	58,5
6 ³⁴	"	"	14,0	0,71	
6 ³⁶	"	"	8,0	0,42	
6 ³⁸	"	"	8,0	0,42	
6 ⁴⁴	"	32,0	12,0	0,38	25,6
6 ⁴⁶	"	"	9,0	0,29	
6 ⁴⁸	"	"	6,8	0,22	
6 ⁵⁰	"	"	4,2	0,13	
6 ⁵⁶	"	12,0	5,0	0,06	3,9
6 ⁵⁸	"	"	3,0	0,04	
7 ⁰⁰	"	"	3,0	0,04	
7 ⁰²	"	"	2,0	0,02	

7⁰⁵ Das blossgelegte Herz pulsirt regelmässig. (28 Schläge pro Minute.)

Versuch beendet.

Versuch XIII.

Am unvergifteten Frosch.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 76,0 Gr.

Rollen-Abstand = 35 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
10 ²⁰	10	92,0	31,0	2,85	325,4
10 ²⁵	"	"	35,0	3,22	
10 ³⁰	"	"	35,5	3,27	
10 ³⁵	"	"	40,0	3,68	
10 ⁴⁰	"	"	40,0	3,68	350,3
10 ⁴⁵	"	"	39,0	3,59	
10 ⁵⁰	"	"	39,8	3,66	
10 ⁵⁵	"	"	33,5	3,08	
11 ⁰⁰	"	"	38,2	3,51	334,0
11 ⁰⁵	"	"	27,0	2,48	
11 ¹⁰	"	"	40,0	3,68	
11 ¹⁵	"	"	40,0	3,68	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millim.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
11 ²⁰	10	92,0	37,0	3,40	342,7
11 ²⁵	"	"	39,5	3,63	
11 ³⁰	"	"	38,0	3,50	
11 ³⁵	"	"	34,5	3,17	
11 ⁴⁰	"	"	35,0	3,22	323,4
11 ⁴⁵	"	"	37,3	3,43	
11 ⁵⁰	"	"	32,5	2,99	
11 ⁵⁵	"	"	35,8	3,29	
12 ⁰⁰	"	"	38,0	3,50	298,0
12 ⁰⁵	"	"	34,5	3,17	
12 ¹⁰	"	"	25,0	2,30	
12 ¹⁵	"	"	32,0	2,94	
12 ²⁰	"	"	30,5	2,81	284,3
12 ²⁵	"	"	31,3	2,88	
12 ³⁰	"	"	31,0	2,85	
12 ³⁵	"	"	30,8	2,83	
12 ⁴⁰	"	"	34,2	3,15	299,0
12 ⁴⁵	"	"	30,8	2,83	
12 ⁵⁰	"	"	32,0	2,94	
12 ⁵⁵	"	"	33,0	3,04	
1 ⁰⁰	"	"	32,5	2,99	327,3
1 ⁰⁵	"	"	38,5	3,54	
1 ¹⁰	"	"	36,5	3,36	
1 ¹⁵	"	"	34,8	3,20	
1 ²⁰	"	"	29,5	2,71	295,8
1 ²⁵	"	"	34,8	3,20	

Versuch aufgegeben.

Durchmustern wir die ganze Reihe der vorstehenden Versuche, über deren Resultate die beigegebenen Curven einen leichteren Ueberblick gestatten, so geht aus denselben die directe Einwirkung, welche das Aspidosamin auf den quergestreiften Muskel des Frosches ausübt, in klarster und sicherster Weise hervor. Es muss dabei namentlich berücksichtigt werden, dass durch die Art der Construction des von uns benutzten Apparates der electriche Reiz dem Muskel direct zugeführt wird, dass also eine mit Hülfe des Apparates constatirte Abnahme der Arbeitsleistung stets auf eine Verringe-

rung der Erregbarkeit des Muskels selbst schliessen lässt. Die Abnahme der Arbeitsleistung geschieht zwar bei den verschiedenen Versuchen verschieden rasch und auch in etwas verschiedener Weise, aber sie ist doch in allen Fällen evident genug, und das Verhalten der Muskeln nach der Injection des Giftes ist ein ganz anderes, als beim normalen Thiere. Dass die Abnahme in der That auf der Wirkung der Substanz beruht und nicht etwa Folge der normalen Ermüdung der Muskeln ist, das beweisen unsere Controllversuche am normalen Thier, wobei hunderte von Reizen in Intervallen von je 4 Secunden dem Thiere zugeführt werden konnten, ohne dass eine irgendwie beträchtliche Abnahme der Leistung stattfand. Dass aber die bedeutende und rasche Verringerung der Arbeitsleistung wirklich Folge einer directen Veränderung der Muskelsubstanz, und nicht etwa Folge anderer Wirkungen des Giftes ist, das kann ebenfalls keinem Zweifel unterliegen. Man könnte in dieser Hinsicht vorzugsweise an die herzlähmende Wirkung des Aspidosamins denken, wodurch die Ernährung der Muskeln beeinträchtigt und in Folge dessen die Leistung verringert werden könnte; allein unsere Versuche zeigen, dass zu einer Zeit, wo die Herzthätigkeit noch in regelmässiger Weise von Statten ging, die Arbeitsleistung von Seiten der Muskeln unter den gewählten Bedingungen bereits fast auf Null herabgesetzt war. Für die directe Einwirkung auf den Muskel spricht dann vorzugsweise auch die Thatsache, dass die Muskellähmung stets von der Injectionsstelle ihren Ausgang nimmt, und der oben erwähnten Construction des Apparates entsprechend die Abnahme der Arbeitsleistung sich durchschnittlich weit schneller geltend macht, wenn die Substanz auf der rechten, als wenn sie auf der linken Körperseite des Thieres injicirt wurde. Derjenige Theil des Apparates nämlich, durch dessen Bewegung in der Kreisebene das Gewicht gehoben wird, wird durch den rechten Schenkel des Thieres fortbewegt, der andere Theil hingegen, mit welchem der linke Schenkel in Verbindung steht, wird sodann durch den Zug einer gespannten Feder wieder in die frühere relative Lage zum ersteren gebracht. Da die Traction der Feder von

dem Thiere mit überwunden werden muss, so geben die aus dem Gewicht und der Hubhöhe berechneten Zahlen nicht die wirkliche Arbeit, welche das Thier leistet, an; aber die Grösse jener Zahlen giebt, da die übrigen Bedingungen während des Versuches constant bleiben, einen sicheren Massstab für die Veränderungen der geleisteten Arbeit, sowie der Leistungsfähigkeit, resp. der Erregbarkeit der Muskeln.

In Bezug auf den Modus, nach welchem die Abnahme der Leistung stattfindet, ist es nicht ganz leicht, zu einem sicheren Urtheile zu gelangen, und wie ein Vergleich der nachfolgenden Curven lehrt, zeigen sich in dieser Hinsicht scheinbar recht erhebliche Unterschiede. Es fragt sich also, ob man überhaupt von einer gewissen Gesetzmässigkeit in Bezug auf die Art der Abnahme sprechen darf. Erschwert wird die Beurtheilung einmal dadurch, dass die Resorptionsverhältnisse der bezüglichen Substanz, wie sich aus mehreren der Versuche ergibt, auch beim Frosche recht unsichere sind, und sodann durch den oben erwähnten Umstand, dass es, der Einrichtung des Apparates entsprechend, für die Schnelligkeit, mit welcher sich die Wirkung geltend macht, abgesehen von der Grösse der Dosis, sehr wesentlich darauf ankommt, an welcher Stelle des Körpers die Substanz applicirt wurde. Vielleicht würde durch eine Injection der Substanz in den Magen eine grössere Gleichförmigkeit in dieser Hinsicht erzielt werden. Dennoch glauben wir aus unseren Versuchen soviel entnehmen zu dürfen, dass bei Einwirkung grosser Dosen und bei rascher Entfaltung der Wirkung die Abnahme anfänglich schneller und später allmählicher vor sich geht, die Curve¹⁾ also nach unten (zur Abscisse hin) convex ist, während bei kleineren Dosen

¹⁾ Die zur Verdeutlichung der Versuchsergebnisse von uns beigegebenen Curven sind nicht so zu verstehen, als ob die von der Curvenlinie mit Abscisse und Ordinate eingeschlossene Fläche gewissermassen die Gesamtarbeitsleistung des Thieres während des Versuches angäbe; sondern die letztere ist so zu finden, dass die auf den Abschnitten der Abscisse aufgetragenen Höhen der Ordinaten jedesmal (mit Ausnahme von Versuch I) mit der angegebenen Zahl der Reize multiplicirt und sämmtlich zu einander addirt werden.

und langsamer Entwicklung der Wirkung das Umgekehrte der Fall ist, die Curvenlinie demnach nach oben hin convex wird. Dabei kommen natürlich im Einzelnen auch Unregelmässigkeiten vor, während bisweilen die Curve sehr geradlinig verläuft.

Schliesslich wäre jedoch auf einen wichtigen Umstand noch hinzuweisen: in mehreren Versuchen (cf. namentlich No. VI, VIII, IX und XII) tritt vor der raschen Abnahme der Leistung eine sehr erhebliche Steigerung derselben nach Injection des Giftes ein, und eine geringe anfängliche Zunahme haben wir sogar in der Mehrzahl der Versuche beobachtet. Dass diese Steigerung keine zufällige gewesen, kann gar keinem Zweifel unterliegen, da sie bisweilen (cf. Versuch No. IX und XII) erst ziemlich spät eintritt und in manchen Fällen auch eine sehr hochgradige ist. Wir haben es daher ohne Frage mit einer Folge der Wirkung der Substanz zu thun, die jedoch auffallenderweise nicht in allen Fällen hervortritt. Vor der Lähmung des Muskels kann also die Leistungsfähigkeit desselben gesteigert werden, und die Frage, ob es sich dabei um eine directe Wirkung auf den Muskel oder um eine indirecte, eine Folge anderweitiger Wirkungen der Substanz handelt, ist nicht leicht zu entscheiden. Wir wissen freilich, dass so manche muskellähmenden Gifte vor der Lähmung eine Reizung (am Herzen und an den Körpermuskeln), sei es des Muskels selbst, sei es der Nervenendigungen, hervorbringen und dadurch an den Körpermuskeln heftige fibrilläre Zuckungen¹⁾ veranlassen; aber diese letzteren treten bei der Wirkung des Aspidosamin's etc. zwar gelegentlich, aber doch keineswegs ganz constant und in sehr ausgesprochener Weise hervor. Es wäre möglich, dass die Frage bei genauerer Berücksichtigung der Veränderungen, welche das Froschherz im Beginne der Wirkung erleidet, mit grösserer Sicherheit entschieden werden könnte. Je grösser die Dosis der Substanz ist, welche von vornherein auf den Muskel direct einwirkt, um so weniger leicht scheint es zu jener Steigerung der Leistungsfähigkeit des Muskels zu kommen.

¹⁾ Vergleiche namentlich die Kupferdoppelsalze u. a.