

Biochemische Zeitschrift.

Beiträge
zur chemischen Physiologie und Pathologie.

Herausgegeben von

E. Buchner - Würzburg, P. Ehrlich - Frankfurt a. M., F. Hofmeister - Straßburg i. Els., C. von Noorden - Wien, E. Salkowski - Berlin, N. Zuntz - Berlin

unter Mitwirkung von

M. Ascoli - Catania, L. Asher - Bern, J. Bang - Lund, G. Bertrand - Paris, A. Bickel - Berlin, F. Blumenthal - Berlin, A. Bonanni - Rom, F. Bottazzi - Neapel, G. Bredig - Karlsruhe i. B., A. Durlig - Wien, F. Ehrlich - Breslau, G. Embden - Frankfurt a. Main, H. v. Euler - Stockholm, S. Flexner - New York, S. Fränkel - Wien, E. Freund - Wien, U. Friedemann - Berlin, E. Friedmann - Berlin, O. v. Fülth - Wien, G. Galeotti - Neapel, H. J. Hamburger - Groningen, A. Heffter - Berlin, V. Henri - Paris, W. Heubner - Göttingen, R. Höber - Kiel, M. Jacoby - Berlin, R. Kobert - Rostock, M. Kumagawa - Tokio, F. Landolf - Buenos Aires, L. Langsteln - Berlin, F. A. Levene - New York, L. v. Liebermann - Budapest, J. Loeb - New York, W. Loeb - Berlin, A. Loewy - Berlin, A. Magnus - Levy - Berlin, J. A. Mandel - New York, L. Marchlewski - Krakau, F. Mayer - Karlsbad, J. Melsen - belmer - Berlin, L. Michaelis - Berlin, J. Morgenroth - Berlin, W. Nernst - Berlin, W. Ostwald - Leipzig, W. Palladin - St. Petersburg, W. Paull - Wien, R. Pfeiffer - Breslau, E. P. Pick - Wien, J. Pohl - Breslau, Ch. Porcher - Lyon, F. Roehmann - Breslau, P. Rona - Berlin, S. Salaskin - St. Petersburg, N. Sieber - St. Petersburg, M. Siegfried - Leipzig, S. P. L. Sörensen - Kopenhagen, K. Spiro - Straßburg, E. H. Starling - London, J. Stoklasa - Prag, W. Straub - Freiburg i. B., A. Stutzer - Königsberg i. Pr., F. Tangl - Budapest, H. v. Tappeler - München, H. Thoms - Berlin, J. Traube - Charlottenburg, A. J. J. Vandevelde - Gent, W. Wiechowski - Prag, A. Wohl - Danzig, J. Wohlgemuth - Berlin.

Redigiert von

C. Neuberg - Berlin.

Sonderabdruck aus 51. Band, 4. Heft.

M. Willberg:

Zur Frage nach der Resistenz verschiedener Tiere
gegenüber Arsen.



Berlin.

Verlag von Julius Springer.

1913.

Die

Biochemische Zeitschrift

erscheint in zwanglosen Heften, die in kurzer Folge zur Ausgabe gelangen und in Bänden von ca. 32 Bogen vereinigt werden sollen. Der Preis eines jeden Bandes beträgt M. 14,—. Die Biochemische Zeitschrift ist durch jede Buchhandlung sowie durch die unterzeichnete Verlagsbuchhandlung zu beziehen.

In der Regel können Originalarbeiten nur Aufnahme finden, wenn sie nicht mehr als 1½ Druckbogen umfassen. Sie werden mit dem Datum des Eingangs versehen und der Reihe nach veröffentlicht, sofern die Verfasser die Korrekturen rechtzeitig erledigen. — Mitteilungen polemischen Inhalts werden nur dann zugelassen, wenn sie eine tatsächliche Richtigstellung enthalten und höchstens 2 Druckseiten einnehmen.

Manuskriptsendungen sind an einen der Herausgeber in Berlin, Herrn Prof. Dr. E. Salkowski, NW. 6, Charité, Schumannstr. 20 oder Herrn Prof. Dr. N. Zuntz, NW. 23, Lessingstr. 50 oder an den Redakteur,

Herrn Prof. Dr. C. Neuberg, Berlin-Charlottenburg 2, Grolmanstr. 12, zu richten.

Die Verfasser erhalten 60 Sonderabdrücke ihrer Abhandlungen kostenfrei, weitere gegen Berechnung. Für den 16 seitigen Druckbogen wird ein Honorar von M. 40,— gezahlt.

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer

Berlin W. 9, Linkstraße 23/24.

51. Band.	Inhaltsverzeichnis.	4. Heft Seite
Willberg, M.	Zur Frage nach der Resistenz verschiedener Tiere gegenüber Arsen	231
Fincke, Heinrich.	Nachweis und Bestimmung der Ameisensäure	253
Loeb, Jacques und Reinhard Beutner.	Die Bedeutung der Lipide für die Entstehung der bioelektrischen Potentialdifferenzen bei gewissen pflanzlichen Organen	288
Loeb, Jacques und Reinhard Beutner.	Einfluß der Anaesthetica auf die Potentialdifferenz an der Oberfläche pflanzlicher und tierischer Gewebe	300
Sörensen, S. P. L. und S. Palitzsch.	Über den „Salzfehler“ bei der colorimetrischen Messung der Wasserstoffionenkonzentration des Meerwassers	307
v. Moraczewski, W. und E. Herzfeld.	Über den Einfluß der Ernährung auf die Ausscheidung von Indol und Indican bei gesunden Menschen	314
v. Moraczewski, W.	Über die bei künstlicher Verdauung und Fäulnis verschiedener Eiweißkörper auftretenden Indolmengen	340

N 91.

Zur Frage nach der Resistenz verschiedener Tiere gegenüber Arsen.

Von
M. Willberg.

Mit einem Anhang: Pathologisch-histologische Untersuchungen der Organe von J. J. Schirokogoroff.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Jurjeff.)

(Eingegangen am 1. Mai 1913.)

Die Pharmakologie des Arsens hat in letzter Zeit große Fortschritte gemacht durch die Darstellung und Erforschung des Atoxyls und Salvarsans. Die Literatur enthält sehr verschiedene und sich widersprechende Angaben über die minimale letale Dosis des Arsens bei ein und demselben Tiere. Andererseits ist die minimale letale Dosis des Arsens bei einigen Tieren überhaupt nicht festgestellt.

Unsere Aufgabe bestand in der Feststellung der Doses toleratae und der Doses letales bei einigen Tierarten.

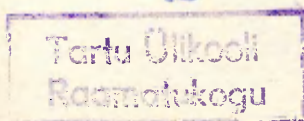
Die Arsenliteratur ist bekanntlich sehr groß. Wir bringen an dieser Stelle nur kurze Literaturangaben und berücksichtigen nur diejenigen Daten, die uns am meisten interessieren, d. i. die minimalen tödlichen und die maximalen vertragbaren Arsen Dosen einiger höherer Tiere.

Nach Busscher¹⁾ beträgt die tödliche Dosis des Acid. arsenic. des Kaninchens per os eingeführt 0,025 g pro Kilogramm, bei Hunden hingegen 0,3 bis 0,4 g pro Kilogramm.

Brouardel²⁾ bestimmte auf Grund seiner Versuche die tödliche Dosis der arsenigen Säure beim Kaninchen, und zwar beträgt sie intra-

¹⁾ L. Busscher, Arch. intern. de pharmacodyn. et de thérapie 10, 415, 1902.

²⁾ G. Brouardel, Etude sur l'arsenicisme. Thèse de Paris 1897. Biochemische Zeitschrift Band 51.



470653

venös injiziert 0,7 mg, subcutan 1 mg und per os 2 bis 3 mg, gerechnet pro 100 g des Kaninchens.

Nach demselben Autor beträgt die tödliche Dosis der arsenigen Säure bei Meerschweinchen subcutan 1,3 mg, intraperitoneal 1,6 mg, intrapleural 1 mg und per os 2 bis 3 mg, gerechnet pro 100 g des Körpergewichts; wobei der Tod bei hungernden Tieren viel früher eintrat als bei gefütterten. Salkowski¹⁾ fand, daß 0,01 g arsenige Säure das Kaninchen in 3 bis 6 Stunden tötet. Kleinere Dosen bewirken den Tod nach einigen Tagen.

Nach Rouyer²⁾ sind 3 mg arsenige Säure pro Kilogramm des Kaninchens unbedingt tödlich, wobei der Tod regelmäßig nach 8 Stunden eintritt.

Nenski und Sieber³⁾ fanden, daß 0,01 g Kal. arsenic. vom Kaninchen vertragen wird.

Kochmann⁴⁾ bestimmte, daß beim Kaninchen 34 mg Arsen pro Kilogramm in Form von Salvarsan, intravenös eingeführt, als tödliche Dosis anzusehen ist, wogegen 4,56 bis 5,3 mg Arsen pro Kilogramm in Form von Kal. arsenic., intravenös eingeführt, das Kaninchen tötet.

Kunkel⁵⁾ bestimmte die letale Dosis des Kal. arsenic. beim Hunde und fand, daß sie bei einer intravenösen Injektion 2 bis 3 mg, per os hingegen 0,03 g pro Kilogramm beträgt. Diesen Unterschied erklärt der Autor dadurch, daß ein Teil des Arsens im Darmkanal in unlösliches Schwefelarsen übergeht. Die Möglichkeit eines derartigen Überganges des Arsens in Schwefelarsen ist durch Hofmann⁶⁾ festgestellt worden.

Fröhner⁷⁾ gibt folgende minimale tödliche Arsenikdosen der Haustiere bei innerlicher Verabreichung an: Beim Hunde beträgt sie 0,1 bis 0,2 g, beim Pferde und kleinen Wiederkäuern 10 bis 15 g, bei Rindern 15 bis 30 g, bei Schweinen $\frac{1}{2}$ bis 1 g, bei Hühnern 0,1 bis 0,15 g und bei Tauben 0,05 g. Von Wunden aus sind viel kleinere Dosen tödlich. Für Pferde 2 g, für Hunde 0,02 g, für Schafe 0,2 g.

Nach unseren Versuchen⁸⁾ besitzt der Igel eine bedeutende Resistenz dem Kal. arsenic. gegenüber. Er verträgt subcutan 0,01 g pro Kilogramm ohne Vergiftungserscheinungen. Dosen von 0,011 bis 0,014 g pro Kilogramm können von ihm auch vertragen werden. 0,015 g pro Kilogramm ist als sicher tödlich wirkende Dosis anzusehen.

¹⁾ Zit. nach A. Kunkel, Handb. d. Toxikologie. Jena 1899, I, S. 262.

²⁾ Rouyer, Essai sur les doses toxiques et les contre poisons de quelques composés arsineaux. Thèse de Nancy 1875.

³⁾ M. Nenski und N. Sieber, zit. nach Loew, Arch. f. d. ges. Physiol. **32**, 111 bis 112, 1883.

⁴⁾ M. Kochmann, Münch. med. Wochenschr. **1912**, 18.

⁵⁾ A. Kunkel, Handb. d. Toxikol. Jena 1899, I, S. 262.

⁶⁾ E. v. Hofmann, Wiener med. Wochenschr. **1866**, Nr. 10 u. 12.

⁷⁾ E. Fröhner, Lehrb. d. Thierärztl. Arzneimittellehre. Stuttgart 1889. S. 262.

⁸⁾ M. Willberg, diese Zeitschr. **48**, 163.

Eine Reihe von Autoren versuchte bei Tieren eine Arsengewöhnung zu erzielen. So gaben Danger und Flaudin¹⁾ einem Hunde im Verlauf von 9 Monaten Arsenik, und erzielten, daß der Hund zum Schluß 0,9 g Arsenik ohne schädliche Wirkung vertrug.

Hausmann²⁾ versuchte bei Hunden und Hühnern eine Arsengewöhnung zu erzielen. Die Hühner besitzen nach Hausmann eine bedeutende natürliche Resistenz dem Arsenik gegenüber: 0,15 g pro Kilogramm per os ist als nicht unbedingt tödlich wirkende Dosis anzusehen. Letztere ist bei Hühnern großen individuellen Schwankungen unterworfen. Eine Arsengewöhnung der Hühner war nur eine unbedeutende.

Bei Hunden erzielte der Autor eine Gewöhnung bis zu 0,06 g pro Kilogramm per os. Größere Dosen verursachen Erbrechen.

Cloetta³⁾ erzielte bei Hunden per os eine Arsengewöhnung bis 0,41 g pro Kilogramm, wobei er eine lokale Immunität des Magendarmkanals beim Hunde annimmt. Dies begründet er damit, daß die Hunde subcutan diesem Gifte gegenüber empfindlich bleiben. Bei Kaninchen erzielte Cloetta eine Gewöhnung von 30 bis 38 mg Arsenik pro Kilogramm.

Doyen und Morel⁴⁾ gaben einem Hunde von 10 kg 4 Monate hindurch 1 mg arsenige Säure. Einem anderen Hunde von 18 kg führten sie per os einmalig 18 g arsenige Säure ein. In beiden Fällen wurden keine Vergiftungserscheinungen beobachtet.

Aus diesen Literaturangaben ersehen wir, daß die minimalen tödlichen Dosen der arsenigen Säure der höheren Tiere keineswegs feststehen, da bei verschiedenen Autoren sich widersprechende Daten finden; widerspruchsvoll sind die Daten auch in betreff der Hunde und Kaninchen.

Der Übersicht wegen haben wir diese Daten am Schluß der Arbeit in eine Tabelle zusammengefaßt (vgl. Tabelle XI), um sie mit unseren Daten zu vergleichen.

Experimenteller Teil.

In unseren Versuchen benutzten wir Kaliumarsenit von Kahlbaum, das bei 100⁰ konstant getrocknet, 3,04% am Gewicht verlor. Die Lösungen wurden mit physiologischer Kochsalzlösung zubereitet und steril injiziert. Per os wurde Kaliumarsenit resp. arsenige Säure in Substanz oder auch in Lösungen

¹⁾ Zit. nach A. Taylor, Die Gifte. Köln 1863. II. S. 210.

²⁾ W. Hausmann, Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 52 und Arch. f. d. ges. Physiol. 113, 327, 1906.

³⁾ M. Cloetta, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 54, 196, 1906.

⁴⁾ M. Doyen et A. Morel, Compt. rend. Soc. Biol. 58 II. 116 bis 117, 1906.

eingeführt. Die Versuchstiere wurden fast täglich gewogen. Der Kürze wegen verzichten wir hier auf die Angabe aller Versuchsprotokolle und geben nur einige Beispiele an. Die anderen Daten fassen wir übersichtlich in Tabellen zusammen.

Die pathologisch-histologischen Untersuchungen der Organe wurden von Priv.-Doz. J. J. Schirokogoroff ausgeführt und zum Schluß der Arbeit in einem Anhang zusammengefaßt.

Versuche mit Hunden.

Versuch 3.

a) 2. IV. 1912. Ein Hund von 11,45 kg Körpergewicht erhielt per os mit der Speise 0,03 g Acid. arsen. pro Kilogramm, im ganzen 0,345 g. Es wurden keinerlei Vergiftungserscheinungen beobachtet.

3. IV. Körpergewicht 11,38 kg. Appetit gut, keine Diarrhöe.

b) 5. IV. Körpergewicht 11,04 kg. Erhielt per os 0,04 g Acid. arsen. pro Kilogramm, im ganzen 0,456 g. In der Nacht wiederholtes Erbrechen. Die Exkreme normal gefärbt.

6. IV. Körpergewicht 11,00 kg } Appetitlosigkeit,

8. IV. " 10,85 " } keine Exkreme.

9. IV. " 11,02 " frißt, Exkreme normal.

10. IV. " 11,40 " hat sich erholt.

c) 27. IV. " 11,35 " 10^h 51' erhielt per os im Fleisch 0,05 g Acid. arsen. pro Kilogramm, im ganzen 0,57 g.

14^h 40' frißt Suppe.

15^h 30' Erbrechen.

19^h leckt Milch.

28. IV. Körpergewicht 10,9 kg. Frißt, Exkreme normal.

d) 3. V. Körpergewicht 11,35 kg. 10^h 15' erhielt per os in Brot 0,06 g Acid. arsen. pro Kilogramm, im ganzen 0,68 g.

10^h 30' fraß noch ca. 100 g Brot.

18^h 40' Erbrechen.

4. V. Körpergewicht 11,1 kg Frißt, sonst normal.

e) 7. V. Körpergewicht 11,6 kg. 11^h 55' erhielt per os 0,2 g Acid. arsen. pro Kilogramm, im ganzen 2,32 g.

12^h leckte ca. 250 g Milch.

17^h 22' Erbrechen.

18^h Erbrechen.

8. V. Körpergewicht 11,52 kg. Keine Diarrhöe, frißt mit Appetit.

f) 10. V. Körpergewicht 11,3 kg. Erhielt 10^h 40' in Brot per os 0,4 g Acid. arsen. pro Kilogramm, im ganzen 4,52 g.

11^h 35' Erbrechen.

11^h 52' Erbrechen.

11. V. Körpergewicht 10,3 kg. Appetitlosigkeit, keine Diarrhöe.

24. V. Körpergewicht 10,10 kg. Exkreme normal gefärbt.

g) 31. V. Körpergewicht 10,6 kg. Erhielt 10^h 43' subcutan in die rechte Seite der Bauchwand 0,007 g Kal. arsenic. pro Kilogramm, im ganzen 0,075 g.

11^h 30' Erbrechen und Exkreme normaler Färbung.

12^h 20' Diarrhöe.

13^h Erbrechen. Liegt.

19^h 30' leckt Wasser.

1. VI. Körpergewicht 9,75 kg. Am Morgen erbrochene Massen und flüssige, normal gefärbte Exkreme vorgefunden.

2. VI. Körpergewicht 9,8 kg. Frißt. Keine Diarrhöe. Empfindlichkeit der Injektionsstelle.

3. VI. Körpergewicht 9,85 kg. Geschwulst der Injektionsstelle.

8. VI. Körpergewicht 11,2 kg. Eitriger Absceß an der Injektionsstelle. Frißt wenig. Augenscheinlich krank.

10. VI. Körpergewicht 11 kg. An der Injektionsstelle eine handflächengroße Nekrose der Haut und des Unterhautgewebes. Der Boden der Wunde ist mit grünlichem Eiter bedeckt.

15. VI. Die Wunde hat sich gereinigt und fängt an zu granulieren.

30. VI. Die Wunde ist verheilt. Der Hund hat sich vollständig erholt.

Tabelle I.

Ver- such Nr.	Dauer des Versuchs	Körper- gewicht des Hundes kg	Dosis pro 1 kg des Hundes g	Modus der Gabe	Resultat des Versuchs
a)	2. III. 1911	23,60	0,0025 Kal. arsenic.	per os	Keine Vergiftungserscheinungen
b)	3. III.	23,65	0,005 " "	" "	" "
c)	4. III.	24,00	0,01 " "	" "	" "
d)	5. III.	24,00	0,02 " "	" "	Appetitlosigkeit. Sinken des Körpergewichts.
e)	8. III.	23,00	0,043 " "	per os (Sonde)	Nach 20 Min. Erbrechen. Appetitlosigkeit. Gewichtsabnahme.
f)	16. III.	22,20	0,04 " "	per os	Nach 3 $\frac{1}{2}$ Std. Erbrechen. Gewichtsabnahme.
g)	22. III.	22,50	0,04 " "	per os (Sonde)	Nach 10 Min. Erbrechen. Diarrhöe. Appetitlosigkeit. Gewichtsabnahme.
h)	26. III.	22,20	0,003 " "	subcutan	Diarrhöe. Speichelfluß. Nach 24 Std. Ödem an der Injektionsstelle.
i)	27. III.	22,55	0,005 " "	"	Starke Diarrhöe. Speichelfuß. Starkes Ödem an den Injektionsstellen.
k)	29. III. 5. IV.	22,30 20,00	0,01 —	" —	Nach 1 Std. blutige Diarrhöe. Gewichtsabnahme. Appetitlosigkeit. An den Injektionsstellen eine ausgebreitete Nekrose der Haut nebst dem Unterhautgewebe. Am 5. IV. getötet.

¹⁾ In dieser wie auch in den folgenden Tabellen ist ein jedes Tier mit einer Nummer bezeichnet, die einzelnen Arsengaben aber mit Buchstaben (a, b usw.). Die Gaben per os erfolgten meist in Substanz mit einem Vehiculum, nur wenn die Sonde zur Anwendung kam, wurden Lösungen eingeführt.

Tabelle I (Fortsetzung).

Ver- such Nr.	Dauer des Versuchs	Körper- gewicht des Hundes kg	Dosis pro 1 kg des Hundes g	Modus der Gabe	Resultat des Versuchs
2	a) 17. III. 1911	9,15	0,03 Kal. arsenic.	per os	Gänzliche Appetitlosigkeit. Diarrhöe. Gewichtsabnahme.
	b) 26. III.	8,20	0,0037 " "	subcutan	Nach 24 Std. Ödem an der Injektionsstelle.
	c) 27. III.	8,32	0,0072 " "	"	Diarrhöe. Nach 24 Std. Ödem an den Injektionsstellen.
	d) 29. III.	8,30	0,014 " "	"	Nach 1½ Std. mehrfaches Erbrechen. Blutige Diarrhöe. Appetitlosigkeit. Ödem an den Injektionsstellen.
	31. III.	7,63	—	—	† nach ca. 36 Std.
3	a) 2. IV. 1911	11,45	0,03 Acid. arsenic.	per os	Keine Vergiftungserscheinungen
	b) 5. IV.	11,40	0,04 " "	" "	In der Nacht mehrfaches Erbrechen. Gewichtsabnahme. Appetitlosigkeit.
	c) 27. IV.	11,35	0,05 " "	" "	Nach 4 Std. 39 Min. Erbrechen. Gewichtsabnahme.
	d) 3. V.	11,35	0,06 " "	" "	Nach 8 Std. 25 Min. Erbrechen. Gewichtsabnahme.
	e) 7. V.	11,60	0,2 " "	" "	Nach 5 Std. 27 Min. Erbrechen.
	f) 10. V.	11,30	0,4 " "	" "	Nach 55 Min. Erbrechen. Gewichtsabnahme. Appetitlosigkeit.
	g) 31. V. 1. VI.	10,60 11,20	0,007 Kal. arsenic. —	subcutan —	Wiederholtes Erbrechen und Kotentleerungen. Gewichtsabnahme. Ödem mit nachfolgender Nekrose der Haut und des Unterhautgewebes an der Injektionsstelle. Erholte sich. (Lebt noch am 15. III. 1913.)
4	a) 3. V. 1911	23,75	0,05 Kal. arsenic.	per os	Nach 3 Std. 22 Min. mehrfaches Erbrechen.
	b) 7. V.	23,50	0,1 " "	" "	Nach 3 Std. 50 Min. mehrfaches Erbrechen.
	c) 10. V.	23,00	0,3 " "	" "	Nach 1¼ Std. mehrfaches Erbrechen. Gewichtsabnahme.
	d) 31. V.	20,20	0,01 " "	subcutan	Nach 48 Min. wiederholtes Erbrechen. Ödem an der Injektionsstelle. † nach ca. 12 Std.
	1. VI.	18,25 (Gewicht der Leiche)	—	—	
5	24. V. 1911	8,20	0,01 Kal. arsenic.	subcutan	Starke Erregung. Erbrechen. Ödem an der Injektionsstelle. † nach ca. 12 Std.
6	13. XII. 1911	9,35	0,009 Kal. arsenic.	subcutan	Wiederholtes Erbrechen. Diarrhöe. Zittern. Ödem an der Injektionsstelle. † nach ca. 6 Std.
7	28. I. 1912	34,10	0,007 Kal. arsenic.	subcutan	Kotentleerung. Ödem mit nachfolgender Nekrose der Haut und des Unterhautgewebes an der Injektionsstelle.
	12. II.	33,00	—	—	Der starken eitrigen Nekrose wegen (Wunde 14 × 20 cm) am 12. II. getötet.
8	26. III. 1912	19,20	0,005 Kal. arsenic.	intravenös	Keine Vergiftungserscheinungen
	21. IV.	20,10	—	—	Wurde getötet.
9	1. IV. 1912	8,57	0,007 Kal. arsenic.	intravenös	Wiederholtes Erbrechen. Kotentleerung. Gewichtsabnahme. Appetitlosigkeit.
	23. V.	8,55	—	—	Erholte sich. Wurde getötet.
10	1. IV. 1912	10,52	0,008 Kal. arsenic.	intravenös	Wiederholtes Erbrechen. Blutige Diarrhöe. † nach ca. 9 Std.

Wie aus obiger Tabelle ersichtlich ist, vertragen Hunde per os in Substanz 0,03 g Kalium arsenicosum oder Acidum arsenicosum pro 1 kg des Körpergewichts leicht. Letztere Dosis verursacht nur eine vorübergehende Appetitlosigkeit und ein relativ geringes Fallen des Körpergewichts.

0,04 g Kal. arsenicosum per os pro 1 kg des Hundes verursacht schon starke Vergiftungserscheinungen, bestehend in Erbrechen, Diarrhöe, Appetitlosigkeit und starker Abnahme des Körpergewichtes. Doch ist auch diese Vergiftung keine tödliche, und nach ungefähr 10 Tagen tritt vollständige Erholung ein.

Acidum arsenicosum, den Hunden per os in Substanz in Gaben von 0,04 bis 0,4 g pro 1 kg gegeben, verursacht nach 1 bis 8 Stunden Erbrechen, wobei keine Diarrhöe beobachtet wurde. Nach 1 bis 2 Tagen erholten sich die Hunde vollkommen. Daraus folgt, daß Hunde auf große, per os in Substanz eingeführte Dosen arseniger Säure mit Erbrechen reagieren und dadurch ihren Organismus vom größten Teil der eingeführten, schwer löslichen arsenigen Säure befreien.

Dem subcutan und intravenös eingeführten Kal. arsenic. gegenüber sind die Hunde gleich resistent. Dosen bis 0,007 g pro 1 kg sind nicht tödlich und rufen nur Erbrechen, Abnahme des Körpergewichts und bisweilen Diarrhöe hervor. Größere Dosen, subcutan oder intravenös eingeführt, wirken schon tödlich. Bei den subcutanen Injektionen des Kal. arsenic. wurden bei Hunden in der Regel große Nekrosen der Haut und des Unterhautgewebes beobachtet. Solche Nekrosen wurden ausschließlich bei Hunden beobachtet, kein einziges Mal bei anderen Tieren, die unter gleichen Bedingungen Arseninjektionen erhielten. Daraus folgt die Annahme, daß das Unterhautgewebe und die Haut des Hundes eine erhöhte Empfindlichkeit dem Arsen gegenüber besitzen.

Vergleichen wir die subcutane resp. intravenöse Kal. arsenic.-Dosis (0,007 g pro 1 kg) mit der innerlichen Dosis dieses Giftes (0,03 g pro 1 kg) des Hundes, so ersehen wir, daß der Hund per os ca. $4\frac{1}{2}$ mal mehr Arsen verträgt als subcutan.

Unsere letztere Beobachtung bestätigt vollkommen die Annahme Cloettas, daß der Hundemagendarmkanal eine gewisse lokale Arsenresistenz besitzt.

Versuche mit Katzen.

Versuch 14.

9. III. 1911. Kater von 2340 g Körpergewicht erhielt 13^b 8' subcutan 0,006 g Kal. arsenic. pro 1 kg, im ganzen 0,014 g.

16^b 55' Erbrechen, Harnentleerung.

20^b 15' Erbrechen.

10. III. Körpergewicht 2050 g. Appetitlosigkeit.

14. III. Körpergewicht 2200 g. Unbedeutendes Ödem an der Injektionsstelle.

18. III. Körpergewicht 2250 g. An der Injektionsstelle eine Verhärtung von ungefähr 3 cm im Durchmesser.

24. III. Körpergewicht 2330 g.

21. IV. Körpergewicht 2440 g. Wurde chloroformiert.

Sektion: An der Injektionsstelle im Unterhautgewebe eine bindegewebige Verhärtung. Die Leber ist gelblich gefärbt. Die Nieren haben in der Rindenschicht eine gelbliche Färbung; die Marksicht ist dunkler und rötlich.

Tabelle II.

Ver- such Nr.	Dauer des Versuchs	Körper- gewicht der Katzen g	Dosis des Kal. arsenic. pro 1 kg subcutan ein- geführt g	Resultat des Versuchs
15	9. III. 1911	1860,0	0,005	Erbrechen. Kotentleerung. Starke Erregung. Gewichts- abnahme. Appetitlosigkeit. Ödem an der Injektionsstelle. Erholte sich. Wurde getötet.
	21. IV.	2020,0	—	
13	a) 3. II. 1911	3550,0	0,005	Erbrechen. Kotentleerung. Ap- petitlosigkeit. Gewichtsab- nahme. Ödem an der In- jektionsstelle. Erholte sich gut.
	b) 22. II.	3900,0	—	
	23. II.	3870,0	0,006	Erregung. Erbrechen. Speichel- fluß. Harnentleerung. Keine willkürlichen Bewegungen. Gewichtsabnahme.
	24. II.	3500,0	—	
	25. II.	3470,0	—	† nach ca. 36 Std.
14	9. III. 1911	2340,0	0,006	Wiederholtes Erbrechen. Harn- entleerung. Appetitlosigkeit. Gewichtsabnahme. Ödem an der Injektionsstelle. Erholte sich. Wurde getötet.
	21. IV.	2440,0	—	
12	28. I. 1911	2600,0	0,007	Erbrechen. Diarrhöe. Krämpfe. † nach ca. 12 Std.
11	19. V. 1910	3460,0	0,010	Erbrechen. Krämpfe. Gewichts- abnahme.
	20. V.	3250,0	—	† nach 19 Std.

Also vertragen die Katzen subcutan 0,005 bis 0,006 g Kal. arsenic. pro 1 kg, wobei in allen Fällen Erbrechen, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme beobachtet wurde.

Dosen von 0,007 g Kal. arsenic. pro 1 kg, subcutan eingeführt, töten die Katzen in ca. 12 Stunden, wobei Erbrechen, Diarrhöe und Krämpfe beobachtet wurden. Bei nicht tödlichen Arsendosen wurde bei Katzen an der Injektionsstelle im Unterhautgewebe eine Verhärtung bindegewebiger Natur gefunden.

Versuche mit Kaninchen.

A. Subcutane Arsengaben.

Versuch 22.

29. III. 1911. 13^h 52'. Kaninchen von 2400 g Körpergewicht erhielt subcutan 0,01 g Kal. arsenic. pro 1 kg, im ganzen 0,024 g.

30. III. Körpergewicht 2310 g. Appetitlosigkeit.

1. IV. " 2210 g.

4. IV. " 2270 g.

19. IV. " 2420 g.

4. VI. " 2570 g.

23. XI. " 3100 g. Wurde durch Entbluten getötet.

Sektion: Das Tier sehr gut genährt, reichliche Fettablagerung im Unterhautgewebe und in der Bauchhöhle. Die inneren Organe weisen keinerlei makroskopisch-pathologische Veränderungen auf.

Tabelle III.

Ver- such Nr.	Dauer des Versuchs	Körper- gewicht des Kaninchens g	Dosis des Kal. arsenic. pro 1 kg subcutan eingeführt g	Resultat des Versuchs
16	a) 1. IV. 1910	2200,0	0,002	Gewichtsabnahme.
	b) 2. IV.	2140,0	—	
	a) 5. IV.	2180,0	0,005	Idem. Erholte sich.
	b) 28. V.	2380,0	—	
17	a) 2. IV. 1910	1350,0	0,003	Gewichtsabnahme. Idem. Idem. Erholte sich.
	b) 5. IV.	1330,0	0,004	
	c) 8. IV.	1280,0	0,006	
	d) 28. V.	1370,0	—	
18	a) 28. IV. 1910	1410,0	0,008	Gewichtsabnahme. Idem. Idem. Blutige Diarrhöe. † nach 26 Std. 40 Min.
	b) 4. V.	1450,0	0,009	
	c) 19. V.	1560,0	0,012	
	d) 20. V.	1360,0	—	
19	a) 28. IV. 1910	1210,0	0,007	Gewichtsabnahme. Idem. Starke Gewichtsabnahme. Starke Diarrhöe. Klonische Krämpfe. † nach 24 Std. 5 Min.
	b) 4. V.	1245,0	0,010	
	c) 19. V.	1320,0	0,015	
	d) 20. V.	1150,0	—	
23	a) 31. III. 1911	1380,0	0,008	Gewichtsabnahme. Erholte sich.
	b) 2. VI.	1470,0	—	

Tabelle III (Fortsetzung).

Ver- such Nr.	Dauer des Versuchs	Körper- gewicht des Kaninchens g	Dosis des Kal. arsenic. pro 1 kg subcutan eingeführt g	Resultat des Versuchs
21	29. III. 1911 30. III.	1850,0 1740,0	0,009 —	Gewichtsabnahme. † nach ca. 36 Std.
24	24. V. 1911 2. VI.	920,0 915,0	0,009 —	Gewichtsabnahme. Erholte sich.
20	24. V. 1910 26. V.	1030,0 950,0	0,010 —	Gewichtsabnahme. † nach ca. 36 Std.
22	29. III. 1911 1. IV. 23. XI.	2400,0 2210,0 3100,0	0,010 — —	Gewichtsabnahme. Appetitlosigkeit. Erholte sich. Wurde getötet.

Arsengaben per os.

Versuch 28.

2. IV. 1911. 13^h 20'. Kaninchen von 1470 g Körpergewicht erhielt per os in einer Lösung 0,015 g Acid. arsenic. pro 1 kg, im ganzen 0,0225 g.

3. IV. Körpergewicht 1390 g. Appetitlosigkeit.

18. IV. " 1560 g. Hat sich erholt.

3. VI. " 1700 g. Getötet durch Entbluten.

Sektion: In den inneren Organen keine makroskopischen, pathologischen Veränderungen gefunden. Ist trächtig.

Mithin vertragen die Kaninchen Kal. arsenic. in einer Dosis von 0,008 g pro 1 kg verhältnismäßig leicht. Dosen von 0,009 bis 0,01 g Kal. arsenic. pro 1 kg des Kaninchens sind als terminale Dosen anzusehen, entweder gehen die Kaninchen ein oder sie erholen sich vollkommen. So erhielt ein Kaninchen (Versuch 22) 0,01 g Kal. arsenic. pro 1 kg. Nach einer anfänglichen Gewichtsabnahme und Appetitlosigkeit erholte sich das Tier vollkommen und nahm nach 239 Tagen 700 g zu. Bei den subcutanen Kal. arsenic.-Injektionen wurden bei den Kaninchen im Unterhautgewebe an der Injektionsstelle nur sehr unbedeutende lokale Reizungserscheinungen beobachtet.

Acid. arsenic. dem Kaninchen per os in einer Lösung eingeführt, wird von ihnen in einer Dosis von 0,015 g pro 1 kg vertragen. Eine Dosis von 0,016 g pro 1 kg wirkt schon tödlich.

Tabelle IV.

Ver- such Nr.	Dauer des Versuchs	Körper- gewicht des Kaninchens g	Dosis d. Acid. arsenic. ¹⁾ pro 1 kg per os eingeführt g	Resultat des Versuchs
26	12. V. 1910 17. V. 2. VI.	1430,0 1145,0 1330,0	0,010 — —	Gewichtsabnahme. Abortus. Erholte sich. Wurde getötet.
27	19. V. 1910 2. VI.	2430,0 2570,0	0,015 —	Gewichtsabnahme. Erholte sich.
28	2. IV. 1911 3. VI.	1470,0 1700,0	0,015 —	Gewichtsabnahme. Erholte sich. Wurde getötet.
31	25. IV. 1911 27. IV.	1400,0 1340,0	0,016 —	Gewichtsabnahme. Diarrhöe. † nach 49 Std. 40 Min.
29	25. IV. 1911 28. IV.	1700,0 1630,0	0,018 —	Gewichtsabnahme. Diarrhöe. Zittern. † nach ca. 60 Std.
25	5. V. 1911 10. V.	2740,0 2600,0	0,020 —	Gewichtsabnahme. Diarrhöe. Zittern. † nach ca. 108 Std.
30	25. IV. 1911 26. IV.	1930,0 1680,0	0,020 —	Gewichtsabnahme. Diarrhöe. † nach ca. 12 Std.

Bei subcutanen Kal. arsenic.-Gaben, wie auch bei innerlichen Acid. arsenic.-Gaben tritt der Tod unter folgenden Vergiftungserscheinungen ein: Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, meistens entsteht eine schwere Gastroenteritis und nur zuweilen werden klonische Krämpfe beobachtet. Ein Unterschied besteht nur insofern, als arsenige Säure, die in einem zweimal größeren Quantum per os eingeführt wird, die Kaninchen in einem ca. zweimal größeren Zeitraum tötet, als das subcutan eingeführte Kal. arsenic. Dieser Unterschied erklärt sich erstens durch den Modus der Einführung dieses Präparates und zweitens durch die Geschwindigkeit der Resorption. Letztere ist im Magendarmkanal eine geringe.

Acid. arsenic., dem Kaninchen per os in einer Dosis von 0,01 g pro 1 kg eingeführt, kann einen Abort herbeiführen (vgl. Versuch 26).

¹⁾ Acidum arsenicosum wurde in einer Lösung mittels einer Sonde per os eingeführt.

Versuche mit Hasen.

Versuch 33.

22. XI. 1911. 17^b 8' erhielt ein Hase von 1700 g Körpergewicht subcutan 0,008 g Kal. arsenic. pro 1 kg, im ganzen 0,014 g. Diarrhöe.

23. XI. Am Morgen tot vorgefunden.

Sektion: Gewicht der Leiche 1660 g. Die Gefäße des Herzens und des Magendarmkanals sind stark mit Blut injiziert. In der Schleimhaut des Magens diffuse Blutergüsse. Im Dünndarm punktartige Blutergüsse.

Tabelle V.

Ver- such Nr.	Dauer des Versuchs	Körper- gewicht des Hasen g	Dosis des Kal. arsenic. pro 1 kg subcutan eingeführt g	Resultat des Versuchs
34	23. XI. 1911 23. XII.	1460,0 1505,0	0,005 —	Gewichtsabnahme. Erholte sich. Wurde getötet.
33	22. XI. 1911 23. XI.	1700,0 1660,0	0,008 —	Gewichtsabnahme. Diarrhöe. † nach ca. 12 Std.
32	21. XI. 1911	2350,0	0,010	Gewichtsabnahme. Diarrhöe. † nach ca. 12 Std.

Mithin besitzen die Hasen dem Kal. arsenic. gegenüber eine geringere Resistenz als die ihnen stammverwandten Kaninchen. Die Hasen vertragen 0,005 g Kal. arsenic. pro 1 kg und gehen bei einer Dosis von 0,008 g ein. Die Kaninchen hingegen vertragen 0,008 g und verenden bei 0,009 bis 0,01 g Kal. arsenic. pro 1 kg.

Versuche mit Mäusen.

Zu unseren Versuchen dienten 13 weiße und 4 graue Mäuse. Die Daten der Versuche ergeben sich aus Tabelle VI.

Hieraus sehen wir, daß die weißen und die grauen Mäuse bei subcutanen Einführungen gleich resistent dem Kal. arsenic. gegenüber sind. Sie vertragen 0,0156 bis 0,0176 g Kal. arsenic. pro 1 kg, wobei folgende Vergiftungserscheinungen beobachtet werden: Appetitlosigkeit, Diarrhöe und Gewichtsabnahme. Der Tod erfolgt bei 0,016 bis 0,018 g pro 1 kg, wobei obige Vergiftungserscheinungen relativ stärker ausgeprägt sind. Nach unseren Versuchen besitzen die Mäuse im Vergleich zu den anderen von uns untersuchten Tieren die größte Resistenz dem Kal. arsenic. gegenüber.

Tabelle VI.

Versuch Nr.	Körpergewicht der Maus g	Das subcutan eingeführte Kal. arsenic.-Quantum mg	Dosis des Kal. arsenic. pro 1 kg der Maus g	Dauer des Versuchs Tage	Resultat des Versuchs
1 ¹⁾	27,5	0,40	0,0145	34	Erholte sich.
2	27,0	0,40	0,0148	95	" "
3	27,0	0,40	0,0148	95	" "
4	19,4	0,30	0,0155	123	" "
5	22,4	0,35	0,0156	53	" "
6	25,0	0,40	0,0160	—	† nach ca. 12 Std.
7	24,0	0,40	0,0167	—	† " 6 Std.
8	20,6	0,35	0,0170	118	Erholte sich.
9	17,5	0,30	0,0171	55	" "
10	19,9	0,35	0,0176	67	" "
11	16,0	0,30	0,0188	—	† nach ca. 12 Std.
12	17,5	0,40	0,0229	—	† " 4 Std.
13	15,3	0,40	0,0261	—	† " 4 "
14	12,5	0,20	0,0160	54	Erholte sich.
15	12,5	0,20	0,0160	—	† nach 5 Std.
16	17,0	0,30	0,0176	54	Erholte sich.
17	15,0	0,30	0,0200	—	† nach 6 Std.

Versuche mit Meerschweinchen.

Versuch 37.

1. XII. 1912. 13^a 33'. Meerschweinchen von 620 g erhielt subcutan 0,01 g Kal. arsenic. pro 1 kg, im ganzen 0,006 g.

18^a 10' Diarrhöe.

2. XII. Am Morgen tot gefunden.

Sektion: Die Gefäße der inneren Organe sind stark mit Blut injiziert. Im Endokardium vereinzelt Blutergüsse. Muskatleber. Die Oberflächen des Querschnittes der Nieren sind gelbbraun. Die Markschicht ist stark abgegrenzt.

Tabelle VII.

Versuch Nr.	Dauer des Versuchs	Körpergewicht des Meerschweinchen g	Dosis des Kal. arsenic. pro 1 kg des Meerschweinchen subcutan eingeführt g	Resultat des Versuchs
36 {	a) 6. IV. 1910	655,0	0,003	Gewichtsabnahme.
	b) 28. IV.	650,0	0,004	Idem.
	c) 4. V.	670,0	0,006	Idem.
	d) 19. V.	670,0	0,009	Idem. Diarrhöe.
	2. VI.	700,0	—	Erholte sich.

¹⁾ Nr. 1 bis 13 weiße und Nr. 14 bis 17 graue Mäuse.

Tabelle VII (Fortsetzung).

Versuch Nr.	Dauer des Versuchs	Körpergewicht des Meerschweinch. in g	Dosis des Kal. arsenic. pro 1 kg des Meerschweinch. subcutan eingeführt g	Resultat des Versuchs
37	1. XII. 1912	620,0	0,01	Gewichtsabnahme. Diarrhöe. † nach ca. 12 Std.
	2. XII.	600,0	—	
38	1. XII. 1912	675,0	0,011	Gewichtsabnahme. Diarrhöe. † nach ca. 12 Std.
	2. XII.	640,0	—	
39	1. XII. 1912	710,0	0,012	Gewichtsabnahme. Diarrhöe. † nach ca. 36 Std.
	3. XII.	675,0	—	

Also verträgt das Meerschweinch subcutan bis 0,009 g Kal. arsenic. pro 1 kg. Dosen von 0,01 g pro 1 kg sind als tödlich anzusehen.

Versuche mit Hühnern.

Versuch 43.

25. IV. 1911. 10^h 43' erhielt ein Huhn von 1660 g per os in Pillen 0,11 g Acid. arsenic. pro 1 kg, im ganzen 0,18 g. Diarrhöe.

26. IV. Am Morgen tot gefunden.

Sektion: Gewicht der Leiche 1530 g. Melanose des Kammes. Die Gefäße sämtlicher innerer Organe sind stark mit Blut injiziert. Schwarze Pigmentablagerung im Mesenterium. Im Muskelmagen, unter der Hornschicht und im Darmkanal punktförmige Blutergüsse. Die Leber enthält intensiv gelbbraun gefärbte Stellen.

Tabelle VIII.

Versuch Nr.	Dauer des Versuchs	Körpergewicht d. Huhnes in g	Dosis des Acid. arsenic. pro 1 kg des Huhnes per os eingeführt g	Resultat des Versuchs
45	3. V. 1911	1500,0	0,066	Gewichtsabnahme. Appetitlosigkeit. Diarrhöe. Schwankender Gang. Melanose des Kammes. † nach ca. 36 Std.
	5. V.	1350,0	—	
44	3. V. 1911	1900,0	0,084	Idem. † nach ca. 36 Std.
	5. V.	1700,0	—	
42	25. IV. 1911	2210,0 2050,0	0,1 —	Gewichtsabnahme. Diarrhöe. † nach ca. 10 Std.
43	25. IV. 1911	1660,0 1530,0	0,11 —	Gewichtsabnahme. Diarrhöe. Melanose d. Kammes. † nach ca. 12 Std.
40	28. III. 1911	1910,0	0,131	Idem. † nach 6 × 24 Std.
	3. IV.	1570,0	—	
41	28. III.	2000,0 1796,0	0,15 —	Idem. (Keine Melanose.) † nach ca. 12 Std.

Es ergibt sich, daß sämtliche Versuchshühner, die 0,06 bis 0,15 g Acid. arsenic. per os erhalten hatten, eingingen, und zwar an einer stark ausgesprochenen Gastroenteritis. Nach Hausmann vertragen die Hühner bis 0,15 g Acid. arsenic. pro 1 kg, und ist, wie dieser Autor beobachtet hat, die tödliche Dosis bei den Hühnern großen individuellen Schwankungen unterworfen. Wir können die von Hausmann angegebene Resistenz der Hühner dem Arsen gegenüber nicht bestätigen. Auffallend ist die bei Hühnern bei Arsenvergiftungen relativ schnell eintretende Melanose des Kammes.

Versuche mit Tauben.

Versuch 47.

a) 25. IV. 1911. 10^h 15' erhielt eine Taube von 320 g per os in Pillen 0,094 g Acid. arsenic. pro 1 kg, im ganzen 0,03 g.

11^h Entleerung eines Teils des Kropfinhaltes durch Brechbewegungen.

26. IV. Körpergewicht 305 g.

b) 2. XII. Körpergewicht 310 g. 13^h 42' erhielt auf dieselbe Art 0,226 g Acid. arsenic. pro 1 kg, im ganzen 0,07 g.

14^h 17' Brechbewegung mit teilweiser Entleerung des Kropfinhaltes.

3. XII. Körpergewicht 275 g.

c) 31. I. 1912. Körpergewicht 320 g. 13^h 37' erhielt per os 0,625 g Acid. arsenic. pro 1 kg, im ganzen 0,2 g.

14^h 20' Brechbewegungen mit Entleerung des Kropfinhaltes.

1. II. 1912. Körpergewicht 280 g.

d) 16. III. Körpergewicht 300 g. 12^h erhielt subcutan 0,012 g Kal. arsenic. pro 1 kg, im ganzen 0,004 g.

13^h 40' liegt auf der Brust, die Augen geschlossen.

14^h 10' Klonische Krämpfe.

16^h tot.

Sektion: Starke Injektion der Gefäße sämtlicher innerer Organe. Die Leber stark mit Blut gefüllt. Unter der Hornhaut des Muskelmagens einige diffuse Blutergüsse. In der Schleimhaut des Darmes punktförmige Blutergüsse.

Folglich vertragen die Tauben per os große Mengen arseniger Säure. So erholte sich eine Taube nach 1,786 g Acid. arsenic. pro 1 kg per os eingeführt, wahrscheinlich nur dank der Fähigkeit, einen Teil des Arsens durch Brechbewegungen aus dem Kropfe zu entfernen. Unserer Ansicht nach ist die Resistenz der Tauben dem per os eingeführten Arsen gegenüber nur eine scheinbare. So ging eine Taube an 0,2 g Acid.

arsenic. pro 1 kg ein, vielleicht deswegen, weil keine genügenden Brechbewegungen eintraten (vgl. Versuch 49b). Andererseits sind die Tauben dem subcutan eingeführten Kal. arsenic. gegenüber relativ empfindlich. Eine Dosis von 0,012 g Kal. pro 1 kg, einer Taube subcutan eingeführt, tötete letztere in 4 Stunden (vgl. Versuch 47d).

Tabelle IX.

Ver- such Nr.	Dauer des Versuchs	Körper- gewicht der Tauben g	Dosis pro 1 kg der Taube g	Modus der Einführung	Resultat des Versuchs
46	a) 25. IV. 1911	320,0	0,06 Acid. arsenic.	per os	Brechbewegungen mit teil- weiser Entleerung des Kropfinhaltes.
	b) 26. IV.	285,0	—	—	
	2. XII.	360,0	0,25 " "	" "	
	c) 3. XII.	315,0	—	—	" "
47	c) 31. I. 1912	330,0	0,91 " "	" "	Krämpfe. † n. 2 Std. 35 Min.
	d) 1. II.	230,0	—	—	
	16. III.	320,0	0,014 Kal. arsenic.	subcutan	
	a) 25. IV. 1911	320,0	0,094 Acid. arsenic.	per os	
b) 26. IV.	305,0	—	—		
2. XII.	310,0	0,226 " "	" "		
48	c) 3. XII.	275,0	—	—	Krämpfe. † nach 4 Std.
	d) 31. I. 1912	320,0	0,625 " "	" "	
	1. II.	230,0	—	—	
	16. III.	300,0	0,012 Kal. arsenic.	subcutan	
49	a) 25. IV. 1911	310,0	0,13 Acid. arsenic.	per os	Brechbewegungen mit teil- weiser Entleerung des Kropfinhaltes.
	b) 26. IV.	280,0	—	—	
	2. XII.	280,0	0,178 " "	" "	
	c) 3. XII.	255,0	—	—	Wurde getötet.
	d) 31. I. 1912	270,0	0,37 " "	" "	
	1. II.	240,0	—	—	
49	d) 28. II.	230,0	1,78 " "	" "	Diarrhöe. † nach ca. 12 Std.
	29. II.	230,0	—	—	
	16. III.	260,0	—	—	
49	a) 25. IV. 1911	310,0	0,161 Acid. arsenic.	per os	Brechbewegungen mit teil- weiser Entleerung des Kropfinhaltes.
	b) 26. IV.	295,0	—	—	
	2. XII.	300,0	0,2 " "	" "	
	3. XII.	272,0	—	—	

Versuch mit einer Kreuzotter.

Versuch 50.

29. IV. 1911. Eine Kreuzotter von 77 g Körpergewicht. 10^h 35' er- hielt subcutan 0,032 g Kal. arsenic. pro 1 kg, im ganzen 0,00025 g.

5. V. 13^h 55' erhielt subcutan 0,0065 g Kal. arsenic. pro 1 kg, im ganzen 0,0005 g.

10. V. 13^h 8' erhielt subcutan 0,013 g Kal. arsenic. pro 1 kg, im ganzen 0,001 g.

19. V. 11^h 18' erhielt subcutan 0,019 g Kal. arsenic. pro 1 kg, im ganzen 0,0015 g. 15^h 30' tot gefunden.

Sektion: Starke Rötung des Magendarmkanals.

Wie aus obigem Versuch ersichtlich, ist die Kreuzotter dem subcutan eingeführten Kal. arsenic. gegenüber relativ resistent: eine Dosis von 0,013 g pro 1 kg wird ohne sichtbare Vergiftungserscheinungen vertragen. Bei einer Dosis von 0,019 g pro 1 kg tritt ein schneller Tod ein.

Zusammenfassung.

Tabelle X.

Doses toleratae des Kalium arsenicosum und des Acidum arsenicosum bei verschiedenen Tieren.

Art der Tiere	Modus der Einführung	Dosis pro 1 kg des Tieres in Gramm:	
		Kalii arsenicosi	Acidi arsenicosi
Tauben	{ per os subcutan	— weniger als 0,012	1,786 ¹⁾ —
Mäuse	subcutan	0,0156—0,0176	—
Igel ²⁾	subcutan	0,01—0,014	—
Kaninchen	{ per os subcutan	— 0,008—0,01	0,015 —
Hunde	{ per os subcutan intravenös }	0,03 ³⁾ 0,007	0,03 ³⁾ —
Meerschweinchen	subcutan	0,009	—
Katzen	subcutan	0,005—0,006	—
Hasen	subcutan	mehr als 0,005 und weniger als 0,008	—
Hühner	per os	—	weniger als 0,06
Kreuzottern	subcutan	0,012	—

Indem wir unsere Resultate (siehe Tabelle X) vergleichen, sehen wir, daß die verschiedenen Tiere eine sehr verschiedene Resistenz dem Arsen gegenüber besitzen. An erster Stelle

¹⁾ Bei den Tauben entstehen Brechbewegungen mit teilweiser Entleerung des Kropfinhaltes.

²⁾ M. Willberg, diese Zeitschr. 48, 163.

³⁾ Diese Dosen werden von Hunden ohne Erbrechen vertragen; größere z. B. 0,4 g Acid. arsenicos. pro 1 kg rufen Erbrechen hervor.

stehen hier die weißen und die grauen Mäuse, die widerstandsfähiger dem Arsen gegenüber sind, als alle anderen von uns zu Versuchszwecken gebrauchten Tiere. Dann folgen Igel, Kaninchen, Hunde, Katzen usw. Augenscheinlich spielt bei der Arsenresistenz die Größe des Tieres eine gewisse Rolle, denn es erweist sich, daß die kleineren Tiere fast ausnahmslos viel resistenter sind als die großen. Im Vergleich zu den Tieren ist der Mensch am empfindlichsten dem Arsen gegenüber. Diese Empfindlichkeit des Menschen hängt wohl von der hohen Entwicklung seines Nervensystems ab.

Die Hunde besitzen eine recht große Resistenz dem Arsen gegenüber: bei Dosen von 0,03 g Acid. arsenic. pro 1 kg, in den Magen eingeführt, sind keine sichtbaren Vergiftungserscheinungen zu beobachten. Dosen jedoch von 0,04 bis 0,4 g pro 1 kg rufen Erbrechen und Appetitverlust hervor. Doch erholen sich die Hunde hiervon sehr schnell.

Das Unterhautgewebe der Hunde ist den Kal. arsenic.-Injektionen gegenüber sehr empfindlich, indem zuerst an der Injektionsstelle ein Ödem mit nachfolgender Nekrose der Haut und des Unterhautgewebes entsteht. Derartige Nekrosen wurden in der Regel nur bei Hunden beobachtet und kein einziges Mal bei anderen Versuchstieren.

Bemerkenswert ist, daß die Kaninchen und die ihnen verwandten Hasen sich ganz verschieden den subcutanen Einführungen des Kal. arsenic. gegenüber verhalten: nämlich die Hasen sind diesem Gift gegenüber viel weniger resistent als die Kaninchen (siehe Tabelle X).

Die Tauben besitzen die Eigenschaft, die ihnen in den Kropf eingeführte arsenige Säure durch Brechbewegungen teilweise zu entfernen.

Bei Tauben, ebenso wie bei Hunden entsteht sehr leicht Erbrechen, wodurch große Arsengaben, per os eingeführt, bei diesen Tieren fast unwirksam sind.

Obwohl unsere Versuche mit einigen Tierarten, z. B. Hühnern, noch nicht abgeschlossen sind, so können wir doch nachweisen, daß zweifellos das Protoplasma einiger Gewebe verschiedener Tiere nicht gleich resistent dem Arsen gegenüber ist. Wodurch diese ungleiche Resistenz bedingt wird, ist im Augenblick schwer zu entscheiden.

Tabelle XI.

Die minimalen letalen Dosen des Acid arsenic. und des Kal. arsenic. der höheren Tiere nach verschiedenen Autoren.

Autor	Tierart	Modus der Einführung	Die tödliche Dosis des Kal. arsenic. resp. des Acid. arsenic. in Gramm gerechnet:		
			pro 1 kg	pro ganzes Tier:	
Busscher	Kaninchen	per os	0,025	Acid. ars.	—
Brouardel		intravenös	0,007	" "	—
"		subcutan	0,01	" "	—
"		per os	0,02—0,03	" "	—
Rouyer	"	—	0,003	" "	—
Salkowski	"	—	—	—	0,01 Acid. arsenic.
Nencki u. Sieber	"	—	—	—	verträgt 0,01 Kal.ars.
Kochmann	"	intravenös	0,00456—0,0053	As in Form vom Kal. ars.	—
Brouardel	Meerschweinchen	subcutan	0,013	Acid. ars.	—
"		intraperitoneal	0,016	" "	—
"		intrapleural	0,01	" "	—
"		per os	0,02—0,03	" "	—
Kunkel	Hund	intravenös	0,002—0,003	Kal. ars.	—
"		per os	0,03	" "	—
Busscher	"	" "	0,3—0,4	Acid. arsenic.	—
Doyen u. Morel	"	" "	verträgt 1,0	Acid. ars.	—
Fröhner	"	" "	—	—	0,1—0,2 Acid. ars.
"	Pferd u. kl. Wiederkäuer	" "	—	—	10—15 " "
"	Hornvieh	" "	—	—	15—30 " "
"	Schwein	" "	—	—	0,5—1,0 " "
"	Huhn	" "	—	—	0,1—0,15 " "
Hausmann	"	" "	0,15	Kal. arsenic. (nicht sicher tödlich)	—
Willberg	Igel	subcutan	0,011—0,015	Kal. ars.	—

Vergleichen wir endlich unsere Resultate mit Literaturangaben (siehe Tabelle XI), so ersehen wir, daß das Kaninchen durch 0,016 g Acid. arsenic., per os eingeführt, eingeht (siehe Tabelle III). Nach Busscher hingegen beträgt die minimale tödliche Dosis des Kaninchens 0,025 g pro 1 kg, nach Brouardel 0,02 bis 0,03 g pro 1 kg; nach Nencki und Sieber töten 0,01 g Kal. arsenic. das Kaninchen.

Nach unseren Versuchen kann das russische Kaninchen subcutan bis 0,01 g pro 1 kg vertragen (Tabelle IV).

Diese Schwankungen in der Größe der letalen Arsendosen des Kaninchens bei verschiedenen Autoren hängen vielleicht von der Rasse und der Art der Ernährung der Kaninchen ab.

Bei Hunden haben verschiedene Autoren verschiedene minimale tödliche Dosen gefunden (siehe Tabelle XI).

Wir haben diese Daten an einer großen Anzahl (10) von Hunden kontrolliert und Resultate erzielt, die mit keinen Angaben der genannten Autoren übereinstimmen. (Vgl. Tabelle I und XI.)

So wundert es uns kaum, daß nach Doyen und Morell der Hund per os ohne tödlichen Ausgang 1 g arsenige Säure verträgt. Der Hund besitzt nämlich im Brechakt eine Schutzvorrichtung.

Nach Hausmann besitzen die Hühner eine große natürliche Resistenz dem Arsen gegenüber und gilt 0,15 g Acid. arsenic. pro 1 kg als nicht sicher tödlich. Nach unseren Versuchen (siehe Tabelle VI) töteten 0,066 bis 0,15 g pro 1 kg die Hühner in 12 bis 144 Stunden. Die Frage der natürlichen Resistenz der Hühner bleibt fürs erste noch unentschieden.

Anhang.

Mikroskopische Untersuchungen auf Fett hin wurden an den Organen von 5 Hunden (Nr. 1, 2, 7, 8, 10) vorgenommen, wobei zur Färbung Scharlach R. benutzt wurde. — In der Regel wurden folgende Organe untersucht: Herz, Leber, Niere, Pankreas; zuweilen aber auch Lunge, Milz, Blutgefäße usw. Von den chronisch vergifteten Hunden wurden beim Hunde Nr. 1 die am stärksten ausgeprägten Veränderungen gefunden: in der Leber Ansammlungen von lymphoidem Gewebe mit Fettdegeneration. Letztere konnte auch in den Leberzellen nachgewiesen werden. Die Fettdegeneration war in den Follikeln des Dünndarms besonders stark ausgeprägt. Bei fast gleichen Versuchsbedingungen, aber einer annähernd zweimal kürzeren Versuchsdauer wurden weniger stark ausgeprägte Veränderungen beim Kaninchen Nr. 18 gefunden. Möglicherweise hat die Versuchsdauer einen gewissen Einfluß auf die pathologischen Veränderungen in den Organen. Einmalige nicht tödliche Dosen von 0,005 bis 0,007 g pro 1 kg verursachten auch keinerlei Veränderungen. Interessant ist, daß in einem Fall (Versuch 10) nach einer Dosis von 0,008 g pro 1 kg, wo der Tod nach 9 Stunden eintrat, die Fettdegeneration in der Milz, Leber, Niere, besonders im Dünndarm stark ausgeprägt war. Unsere Versuche zeigen, daß bei Hunden bei Arsengaben per os, sub-

cutan und intravenös relativ unbedeutende pathologisch-anatomische Veränderungen vorgefunden werden. Letzteres steht in vollem Einklang mit früher bei Salvarsan gemachten Beobachtungen, wo bei Hunden therapeutische Dosen keine Veränderungen in den Organen hervorrufen (Arch. des sciences biolog. 17, 4).

Bei den Katzen wurden die Organe folgender Tiere (Nr. 11, 13, 14, 15) untersucht, wobei bei den Organen der Katze Nr. 13, die wiederholte Arseninjektionen erhielt (0,005 und 0,006 g pro 1 kg), eine sehr stark ausgeprägte Fettdegeneration des Herzens, der Leber, der Milz und des Dünndarms ermittelt wurde.

In den Organen der Katzen Nr. 14 und 15 fanden sich nur unbedeutende Fettdegenerationen in der Leber und den Nieren vor. Es ist anzunehmen, daß die starken Veränderungen in Versuch 13 von den wiederholten Arseninjektionen abhängen, wobei die erste Arsengabe relativ leicht vertragen wurde, bei der zweiten Gabe trat der Tod in ca. 2 Tagen ein.

Bei den Hunden haben wir schon gesehen, daß starke Veränderungen schon nach einigen Stunden nach erfolgter Injektion eintreten können.

In betreff der Kaninchen, die Arsen per os erhielten (Nr. 25, 29, 30 und 31) sind sehr starke Veränderungen in den Organen zu verzeichnen.

Alle von mir aus dieser Versuchsserie untersuchten Tiere, mit Ausnahme von Nr. 30, wiesen starke Fettdegenerationen des Herzens, der Leber, der Niere, des Dünndarms und der Milz auf. Das Nichtvorhandensein von Veränderungen bei Kaninchen Nr. 30 erklärt sich nur durch die Individualität dieses Tieres. Da das Tier genügend lange nach der Arsengabe lebte, hätten eventuelle Veränderungen eintreten können.

Da von mir eine Resistenz der Hunde dem Salvarsan gegenüber festgestellt ist, habe ich diese Versuche ausgeführt, um den Grund der Salvarsanresistenz der Hunde festzustellen. Bei meinen Salvarsanversuchen konnte ich feststellen, daß in den Organen der Hunde keine Fettdegeneration nachzuweisen war.

Bei den Kaninchen hingegen, die gleiche Salvarsandosen erhielten, fanden sich deutlich ausgeprägte Fettdegenerationen des Herzens, der Leber und der Niere. Vorliegende Versuche

liefern den Beweis, daß die Hunde im Vergleich zum Kaninchen eine bedeutende Arsenresistenz besitzen. Diesen Schluß hätte man a priori aus meinen Salvarsanversuchen ziehen können.

Bemerkenswert ist noch dieses Faktum, daß pathologisch-anatomische Veränderungen bei ein und derselben Tierart nicht immer der pharmakologischen Wirkung des Mittels, auch nicht der Dosis des Arsens, entsprechen. So wurde bei einem Kaninchen keine Fettdegeneration gefunden, während bei anderen Kaninchen bei gleichen Bedingungen die Fettdegeneration stark ausgeprägt war. Dieses wäre nur durch Individualität zu erklären.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Soeben erschien:

Das Leben

Sein Wesen, sein Ursprung und seine Erhaltung

Präsidentialrede,

gehalten zur Eröffnung der „British Association for the
Advancement of Science“ in Dundee, September 1912

von

E. A. Schäfer

LL. D., D. Sc., M. D., F. R. S.
Professor der Physiologie an der Universität Edinburgh

Autorisierte Übersetzung aus dem Englischen

von

Charlotte Fleischmann

Preis M. 2,40

Soeben erschien:

Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechts- charaktere

Von

Dr. Julius Tandler

und

Dr. Siegfried Grosz

o. ö. Professor der Anatomie an der
Wiener Universität

Privatdozent für Dermatologie und
Syphilidologie an der Wiener Universität

Mit 23 Textfiguren

Preis M. 8,—; in Leinwand gebunden M. 8,80

Soeben erschien:

Die Diathermie

Von

Dr. Josef Kowarschik

Vorstand des Institutes für physikalische Therapie
am Kaiser-Jubiläums-Spital der Stadt Wien

Mit 32 Textfiguren

Preis M. 4,80; in Leinwand gebunden M. 5,40

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

ESTICA

A-14645

D 47065

Verlag von Julius Springer in Berlin

Soeben erschienen:

Untersuchung der Kohlenwasserstofföle und Fette sowie der ihnen verwandten Stoffe

Von

Professor **Dr. D. Holde**

Abteilungsvorsteher am Kgl. Materialprüfungsamt zu Berlin-Lichterfelde W.
Dozent an der Technischen Hochschule Berlin

Vierte, verbesserte und vermehrte Auflage

der „Untersuchung der Mineralöle und Fette
sowie der ihnen verwandten Stoffe“

Mit 117 Textfiguren

In Leinwand gebunden Preis M. 18,—

Aus dem Vorwort.

Die kleine Titeländerung in der vorliegenden IV. Auflage „Kohlenwasserstofföle“ statt „Mineralöle“ war aus folgendem Grunde nötig: Die bisherige Bezeichnung „Mineralöle“ umfaßt in engerem Sinne nur die Erdölprodukte, im weiteren Sinne auch Braunkohlenteeröle und Schieferöle. Es bestehen aber schon erhebliche Zweifel, ob die gleichfalls in dem Buch und zwar jetzt noch wesentlich ausführlicher als früher behandelten Steinkohlenteeröle noch zu Mineralölen gerechnet werden. Die schon früher in den Inhalt des Buches hineinbezogenen schweren und leichten Harzöle, Terpentinöle und Kienöle fallen sicher nicht mehr unter die gemeinsame Bezeichnung „Mineralöle“.

Deshalb schien der Übergang zu der allgemeineren Bezeichnung erforderlich.

Seit dem Erscheinen der 3. Auflage im November 1909 sind sehr wichtige Arbeiten über Gasöle, Treiböle für Dieselmotoren, Theorie der Schmierung usw. erschienen, welche ebenso wie die sich besonders aus den Arbeiten von Spiegel, Hempel, und Rieppel ergebenden neueren Lieferungsbedingungen von Behörden für Gasöle, Dieselmotoröle usw. nebst zahlreichen anderen Lieferungsbedingungen berücksichtigt werden mußten.

Auch sonst sind alle neueren anerkannten theoretisch wissenschaftlichen und analytischen Forschungen wiederum tunlichst bei der Bearbeitung verwertet worden. Neu eingefügt wurden das Kapitel „Heizwertbestimmung“, ein kurzes Kapitel über „Physiologische Eigenschaften“ der Erdöle, Nomenklatur der Bitumina usw., insbesondere aber auch zahlreiche Tabellen über physikalische Konstanten usw.

Wesentlich erweitert wurden außer dem Kapitel „Steinkohlenteer“, „Asphalt“ und dessen Surrogate, „Erdwachs“ auch verschiedene Kapitel der Fettindustrie, insbesondere Härtung der Fette, Glycerin, Ölfarben, Kitte, Lacke usw.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

Druck von Oscar Brandstetter in Leipzig.