

87142^a

Ueber
Condurangin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserl.
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Georg Jukna,
aus Kurland.



Ordentliche Opponenten:

Priv. Doc. Dr. Th. v. Openchowski. — Prof. Dr. B. Körber. — Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei

1888.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat den 19. Noveber 1888. Referent: Professor Dr. R. Kobert.
Nr. 501. Decan: Dragendorff.

Beim Scheiden von hiesiger Hochschule ergreife ich mit Freuden die Gelegenheit allen meinen hochverehrten Lehrern für die mir zu Theil gewordene wissenschaftliche Ausbildung meinen besten Dank auszusprechen.

Insbesondere gilt derselbe Herrn Prof. Dr. R. Kobert, dem ich das vorliegende Thema verdanke, und der mich bei Bearbeitung desselben in freundlichster Weise mit Rath und That unterstützt hat.

Herrn Prof. Dr. B. Körber bitte ich für die rege Theilnahme und vielfache Belehrung bei meiner weiteren Ausbildung in den gerichtsärztlichen Sectionen meinen aufrichtigen Dank entgegennehmen zu wollen.

2 94 119

A. Historisches.

I. Ueber die Condurangorinde.¹⁾

I. Ihre Anwendung in der Therapie und ihre Wirkungsweise.

Die aus Ecuador stammende Droge Condurango oder Cundurango fand im Jahre 1871 zum ersten Male von ärztlicher Seite Anwendung in der Therapie. Der Ursprung der Bekanntschaft des Heilmittels wird auf eine fagenhafte Geschichte zurückgeführt, wornach eine Indianerin ihren an Krebs leidenden Mann, um ihn von den Qualen zu erlösen, mit den als starkes Gift geltenden Samen der Condurangopflanze vergiften wollte. In Ermangelung der Samen habe sie ihm eine Abkochung der Pflanze selbst eingegeben und dadurch zufällig und unfreiwillig die Genesung des Kranken bewirkt.

Die Droge, welche in Ecuador, namentlich in der Provinz Loja, viel von sich reden machte, wurde²⁾ im März 1871 vom Gefandten von Ecuador in Washington dem ame-

1) Obgleich A. Hoffmann (Baseler Dissert. 1881) in seiner Abhandlung über den Werth der Condurangorinde in der Therapie dasjenige, was in der Literatur bis dahin über diese Droge bekannt geworden war, bereits zusammengestellt und wiedergegeben hat, so halte ich dennoch für nöthig, dasselbe auch hier noch in Kürze anzuführen und vor auszuschicken, um einerseits vollständig zu sein, andererseits Vergleiche anstellen zu können in Bezug auf die physiologische Wirkung der rohen Droge, welche Wirkung durch Thierexperimente von einigen Autoren festzustellen versucht worden ist, und des Condurangins.

2) Canstatt's Jahresher., 1871. I. p. 364.

rikanischen State Departement zur Anstellung von chemischen und pharmakologischen Versuchen eingehündigt. Dieselbe stellte, wie aus den Mittheilungen von Antifell¹⁾ hervorgeht, Rinde und Holz eines Baumes dar, dessen botanischer Charakter wegen der fehlenden Blätter und Wurzeln nicht bestimmt werden konnte. Antifell führte auf Veranlassung des State Departement eine chemische Analyse aus und theilt darüber Folgendes mit: Das Präparat war fast ohne Geschmack, nur wenig bitter und aromatisch beim Kauen und lieferte aufer gelbem, in Alkohol löslichem Harze und Extractivstoffe keine active Substanz, namentlich kein Alkaloid oder flüchtiges Oel.

In denselben Mittheilungen von Antifell finden sich Angaben der Aerzte in Ecuador, Caesares und Eguiguren, wornach der Condurango daselbst gegen Krebs, Fungus haematodes, constitutionelle Syphilis, Blennorrhöen, Caries und scrophulöse Geschwüre mit Nutzen in Anwendung gezogen werde. Auch der amerikan. Gesandte in Ecuador bestätigt das Factum, das das Medicament in Ecuador in grossem Ansehen stehe, wo Blätter und Rinde des Baumes besonders im Gebrauche seien, während eine Abkochung der Frucht als Gift gelte.

Jaramillo²⁾ in Ecuador berichtet, das dort ursprünglich das Holz ohne die Rinde in Abkochung gebraucht wurde, erst später Holz und Rinde zusammen. J. hatte keine Gelegenheit, sich von der specifischen Wirkung des Mittels gegen Krebs zu überzeugen, behauptet aber nach eigener Erfah-

rung, das es gegen Syphilis, Rheumatismus und Hautkrankheiten weit sicherer als Saffaparille wirke.

Es haben ferner günstige Erfolge mit dem Condurango erzielt¹⁾ der Militäarchirurg in Guayaquil, Chiribaga, in 2 Fällen bei Krebs und rühmt er das Mittel auch bei Rheumatismus, Neuralgie, Otagie und Eczem; Deftingc bei Carcinoma mammae, Morales bei Syphilis und Gastralgie, während Espinosa zurückhaltender ist und nur von einer Verzögerung des Krebses durch Condurango spricht.

Ehe das amerikanische State Departement den Bericht der Washingtoner und andern Aerzte veröffentlichte, bemächtigte sich bereits die Speculation des neuen Mittels und wurde dasselbe mit colossalen Reclamen in grossen Quantitäten durch die Firma Blifs, Keene u. Co. in New-York in die Vereinigten Staaten und von da aus nach Europa importirt und zu sehr theuren Preisen verkauft. Dr. Blifs²⁾ preift Condurango als Heilmittel an, welches von den überraschendsten Resultaten begleitet sei bei Krankheiten, welche bis jetzt den Mitteln der Wissenschaft trotzten, indem es sich als ein »auferordentlich kräftiger Blutregenerator« erwiesen habe. Unter Anderem führt Blifs eine Krankengeschichte an, wonach die Mutter des Vicepräsidenten der Vereinigten Staaten, Colifax, von einem Skirrhus der Brustdrüse durch Condurangoabkochung geheilt worden sei. Blifs schreibt vor, das Mittel entweder in Form einer Abkochung (eine Unze auf ein Pfund) eßlöffelweise oder in Form des Fluidextractes theelöffelweise darzureichen.

1) Antisell, Thomas. On Condurango. Amer. Journ. of Pharm. July, 4. Ser. I, p. 289. (Canstatt's Jahresber. 1871. I, p. 364.)

2) Jaramillo, Teodoro. Sul Condurango. La nuova med. Liguria I, p. 7. (Canstatt's Jahresber. 1872. I, p. 381.)

1) Schmidt's Jahrb. der in- und ausländ. gesammten Medicin. Bd. 153, p. 261, 1872.

2) Amer. Journ. of Pharm. 4. Ser. I, p. 289. (Canstatt's Jahresber. 1871. I, p. 364.)

Die Anpreisungen des Condurango haben indeffen bald auch in den Vereinigten Staaten Mißtrauen erregt. Der Editor des New-York medicinal Record, Shrady¹⁾ erklärt geradezu, daß Dr. Bliss von einem gewissenhaften Beobachter zu einem reinen Speculanten herabgefunken sei. Die Versuche, welche mit dem Condurango zur Controle von Smith²⁾ und Bahnsen³⁾ ausgeführt wurden, fielen negativ aus, während allerdings die nord-amerikanischen Aerzte Fitch und Shone⁴⁾ günstige Zeugnisse über den Condurango bei Krebs abgeben.

Aus Europa stammt die erste Mittheilung über den Condurango von Hulke⁵⁾ in England, der mit direct vom Präsidenten von Ecuador an die Königin von England geschicktem Material im Middlesex Hospital an zwei Patienten mit Epitheliomen Versuche anstellte, welche weder physiologische Erscheinungen, noch Besserung des Localleidens oder Allgemeinbefindens ergaben.

Mit demselben negativen Resultate hat Pierce⁶⁾ im Westminster Hospitale das Mittel angewandt.

Vincenzo Palmefi⁷⁾, der mit Condurango die ersten Versuche in Italien unternommen zu haben scheint, hat nicht nur nicht eine Heilwirkung des Mittels gegen Krebs,

1) New-York med. Rec. Oct. 2 p. 349. (Canstatt's Jahresber. 1871. I p. 364.)

2) Ibid Nov. 15. (Canstatt's Jahresber. ebendasselbst.)

3) Philad med. and surg. Rep. Dec. 9. p. 535 (Canstatt's Jahresber. das.)

4) Canstatt's Jahresber., das.

5) Hulke, Condurango root in cases of cancer. Brit. med. Journ. Oct. 28 p. 497 (Canstatt's Jahresber. 1871. I p. 365.)

6) Canstatt's Jahresber. 1872. I. p. 381

7) L'Ippocratico Ser. III vol. 21. p. 426. Maggio 1872. (Schmidt's Jahrb. 1874. Bd. 161. p. 92.)

sondern entschieden ein Fortschreiten des Leidens unter der Condurango-Behandlung gesehen, doch schien nach ihm die örtliche Application des Mittels schmerz- lindernd zu wirken. Von demselben Autor ange- stellte Versuche bei Fröschen und Sperlingen ergaben den Tod der Thiere unter allmählich zunehmender Anästhesie, beschleunigter Herzaction und Athemnoth. Section: Injection des Darmkanals, beson- ders der Magenschleimhaut und Blutstauung im Herzen.

Auch Verga und Valsuani¹⁾, die im Mailän- der Hospitale Condurango anwandten, haben keine günstigen Erfolge erzielt.

Nach Versuchen von Gianuzzi und Bufalini²⁾ ist das unter dem Namen Condurango bekannt gewordene Krebsmittel, wovon sie eine authentische Probe untersucht haben wollen, giftig und bringt bei Hunden in Pulverform zu 2—14 Grm. innerlich Convulsionen mit Steige- rung der Reflexerregbarkeit hervor, welche auch den Tod zur Folge haben könne. Auch mit Wasser bereits extrahirte (ausgekochte) Condurangorinde wirke in dieser Weise. Bei Fröschen brachte Condurango-Decoct, subcutan applicirt, zuerst Abgeschlagenheit und Torpor, später tetanische Convulsionen hervor und nahe dem Tode war die Reizbarkeit der Nerven erloschen, die der Muskeln erhalten; bei anderen Fröschen trat der Tod ohne Krämpfe ein; das Herz stand still, war aber

1) Valsuani, E., Sul Condurango. Annali univ. di med. Gennajo p. 97 (Schmidt's Jahrb., das.)

2) Gianuzzi, G. und Bufalini, G., Dell'azione velenosa del Condurango. Gaz. med. Lombardia 19. p. 153. (Canstatt's Jahresber. 1872. I. p. 381)

reizbar. An den Applicationsstellen wurden Reizungsercheinungen nicht beobachtet.

F. P. de Sanctis¹⁾ hat Condurango in Form eines Decoctes und einer Tinctur gegen Epitheliom, Pityriasis rubra, Pemphigus foliaceus und Lepra tuberosa ohne Erfolg angewandt; hier und da beobachtete er Hebung des Appetites und der Verdauung. Nach ihm schein dem Condurango keine besondere Wirkfamkeit zuzukommen, höchstens eine vorübergehende Erregung und darnach Abspannung des Nervensystemes.

Nach Dr. Bofito und Maragliano, die in (Prof. de Renzi's²⁾ Klinik Versuche mit Condurango bei Krebskranken und Phthisikern anstellten, besitzt Condurango überhaupt keine physiologische Wirkung. Bei relativ grossen Dosen haben sie weder auf die Ernährung, noch auf Respiration und Circulation oder auf die Temperatur irgend einen Einfluss des Mittels gesehen. Das Mittel wurde in Form eines Decoctes (25,0: 250,0) gereicht. Ganz grosse Dosen sollen an Strychninvergiftung erinnernde Erscheinungen hervorrufen.

Nach Schroff jun.³⁾ besitzt Condurango keine an Strychnin erinnernde Wirkfamkeit, ist jedoch nicht völlig ungiftig, indem daraus bereitetes alkoholisches Extract zu 2—4 Grm. bei Kaninchen die Respirationsfrequenz stark herabsetzt und Verdauung und Appetit stört und in geringen Dosen bei Fröfchen Adynamie,

1) De Sanctis, F. P., Uso terapeutico del Condurango. Il Morgagni Disp. V. p. 352. (Schmidt's Jahrb., 1873, Bd. 157. p. 121.)

2) Renzi, de. Stud. di clinica medica praticati durante l' anno scolastico 1871—72. Il Morgagni Disp. VII. e VIII. p. 481—506 (Canstatt's Jahresber. 1873. II. p. 7).

3) Schroff, jun. C. v., Mittheilungen aus dem pharmakol. Institute der Wiener Universität. Oesterr. med. Jahrb. H. 4. S. 420. (Canstatt's Jahresber. 1872, I. p. 397.)

Trägheit der Bewegungen, Abnahme der Reflexsensibilität, sowie bedeutende Herabsetzung von Puls und Respiration bewirkt; Krämpfe fehlen bei beiden Thierklassen.

Jürgensen¹⁾ in Kopenhagen leitete bei einem weit vorgeschrittenen Zungenkrebs die Condurango-Behandlung ein (3—4 mal tägl. zu einem Kaffelöffel vom Extractum Condurango). Anfangs will er eine Besserung des Leidens gesehen haben, Stillstand des Ulcerationsprocesses, Aufhören der Salivation und des Gestankes aus dem Munde, Verkleinerung der geschwollenen Glandulae submaxillares und sublinguales. Die Besserung dauerte aber nur kurze Zeit, die Krankheit setzte vom Neuen ein und schritt später unaufhaltfam fort.

In Deutschland begann man die Condurangorinde in der Therapie anzuwenden, nachdem Prof. N. Friedreich²⁾ einen Fall von Magenkrebs mitgetheilt hatte, den er im Jahre 1873 auf der Heidelberger Klinik binnen 4 Monaten mit Condurango-Decoct vollständig geheilt haben will. Prof. Fr. Schultze, welcher den Fall als Assistent mit verfolgt hat, ist über denselben übrigens durchaus anderer Ansicht.

Einen ähnlichen Fall, ebenfalls mit ausgesprochenen Symptomen des Magenkrebses, theilt Heiligenthal³⁾ aus Baden mit, den er unter dem Gebrauche von Condurango-Infus binnen 2 Monaten heilen gesehen hat.

1) Jürgensen. Condurango mod kraft. Norsk Magaz. f. Lägevidensk. R. 3. Bd. 2, p. 639. (Canstatt's Jahresber. 1873, II. p. 477.)

2) Friedreich, N., Ein Fall von Magenkrebs. Berl. klin. Wochenschr. 1874. Nr. 1. (Canstatt's Jahresber. 1874. II. p. 250.)

3) Heiligenthal. Aerztl. Mittheil. aus Baden, 1874. Nr. 22. (Canstatt's Jahresber. 1874, II. p. 250.)

Ebenso hat Alfr. Obalinski¹⁾ gegen Epithelialkrebs im Gesichte Condurango-Decoct äußerlich und innerlich mit günstigem Erfolge angewandt.

Franz Riegel²⁾, der mehrere Fälle von Magenkrebs mit der Condurangorinde behandelte, hat keine Einwirkung auf die Neubildung ausüben gesehen, dagegen trat in mehreren Fällen höchst prägnant eine Besserung der Digestion und der Allgemeinererscheinungen während des Condurangogebrauches ein, weshalb R. das Mittel als kräftiges Stomachicum, aber kein Specificum gegen Krebs angesehen wissen will.

Mit denselben Resultaten hat auch P. Reich³⁾ viele Fälle von Magenkrebs mit der Condurangorinde behandelt.

Dagegen will Saenger⁴⁾, abgesehen von der Action des Mittels als Stomachicum, einen palpablen Tumor am Pylorus unter längerem Condurangogebrauche zum Verschwinden gebracht haben. Das Mittel wurde in Form einer Maceration eslöffelweise 2—3 mal täglich gereicht.

Nach physiologischen Versuchen von Brunton⁵⁾ wirkt Extractum Condurango zu 0,3 auf Frösche und zu 1,0 auf Kaninchen nicht toxisch, vielleicht ein wenig herabsetzend auf die Reflexaction, verändert den Blutdruck nicht und hat keinen Einfluss auf die Contraction der Ge-

1) Chir. Centr.-Bl. I. 12, 1874. (Schmidt's Jahrb. 1875, Bd. 166, p. 242.)

2) Berl. klin. Wochenschr. XI. 35. p. 429. 36. p. 444, 1874. (Canstatt's Jahresber. 1874, I. p. 498.)

3) Württemb. med. Correspbl. 12. (Canstatt's Jahresber. 1876, I. p. 435)

4) daselbst, 22, p. 173. (Canstatt's Jahresber., daselbst.)

5) Brunton, L., Results of experiments on the general action of Condurango. Journ. of Anat. and Physiol. p. 486. (Canstatt's Jahresber. 1876, I. p. 435)

fätsse. Die von Gianuzzi behauptete tetanisirende Action will B. auf eine Embolie der Lungenarterien nach der Injection unfiltrirter Lösungen des Extractes in die Jugularvene zurückführen.

Prof. v. Nufsbaum¹⁾ empfiehlt, um das Mifsverhältniß zwischen Bindegewebe und Epithel bei Krebs zu beseitigen und eine Ernährungsveränderung herbeizuführen, von inneren Mitteln neben Arfenik und Jod auch die Condurangorinde, durch welche er zwar keine vollständige Heilung, aber doch außerordentliche und langdauernde Besserung erzielte.

Burkart²⁾ in Stuttgart hat das genannte Mittel in mehreren Fällen von Krebs benutzt. In einem Fall bei Magenkrebs, ferner bei Colon- und Uteruskrebs blieb das Mittel ohne Erfolg. Dagegen erzielte er in einem anderen Falle von Magenkrebs mit allen für den Krebs charakteristischen Symptomen durch den Gebrauch von Condurango bedeutende Besserung; das Erbrechen hörte auf, die Cardialgien wurden seltener und schwanden zuletzt ganz, der Appetit hob sich, die Resistenz im Epigastrium wurde geringer, das Allgemeinbefinden besserte sich. B. spricht der Condurangorinde zwar eine specifische Wirkung gegen Krebs ab, erklärt sie aber als ein vorzügliches Stomachicum, um die Thätigkeit des Magens wieder zu beleben.

Aehnlich lautet darüber das Urtheil des Württemb.-ärztl. Vereins (Württemb. Correspbl. XLVI, 16. 1876)³⁾. Nach

1) Bayer. ärztl. Intell.-Bl. XXII, 11. 1875. (Schmidt's Jahrb. 1880. Bd. 186, p. 84.)

2) Württemb. Correspbl. XLVI, 6. 1876 (Schmidt's Jahrb. 1881 Bd. 189. p. 135 ff.).

3) Schmidt's Jahrb. 1881. Bd. 189. p. 135 ff.

Beck regt der Condurango den Appetit an und ist beim chronischen Magencatarrh, bei Anämie und Chlorose zu empfehlen. Die Hauptwirkung des Mittels schein in einer Besserung der Ernährung zu bestehen. Nach Bever schwanden in einem Falle Lymphdrüsentumoren am Halse durch dieses Mittel. Ebenso beobachtete Bauer ein vollständiges Zurückgehen der Lymphdrüsentumoren, selbst gefchwollene Lymphdrüsen im Bereiche carcinomatöser Erkrankung sah Schabel nach dem Gebrauche des Condurango kleiner werden. Stang fand das Mittel bei Mastdarmkrebs wirkungslos, dagegen beobachtete Bever ganz auffallende Besserung durch Hebung der Ernährung und der Kräfte bei einem Manne mit sehr grossem Unterkiefercarcinom und Stiegelesen. sah darnach wiederholt eine langsamere Ausbreitung der Brustdrüsenkrebs, sowie eine langsamere Becinträchtigung der Ernährung.

Mit sehr günstigem Erfolge haben Drszewsky und Richsen¹⁾ im Marienhospitale zu St. Petersburg im Jahre 1874 in 2 Fällen von Magencarcinom Condurango (2 Mal tägl. einen Eßl. eines Decoctes von 15,0 : 500,0, auf 180,0 eingekocht) angewandt. In anderen von ihnen mit Condurango behandelten Fällen von Magenkrebs war das Mittel wiederum ohne besonderen Nutzen. In den beiden ersterwähnten Fällen waren ausgesprochene Symptome eines Magenkrebses während des Lebens vorhanden. Bei einer längeren Behandlung mit Condurango wurden beide Kranken sehr gebessert. Die Diagnose «Magenkrebs» wurde dadurch bestätigt, daß in dem einen Falle nach 1 $\frac{1}{2}$ Jahren ein Recidiv auftrat, in dem anderen dagegen, wo der Pa-

1) Petersb. med. Wochenschr. 1, 2 und 3. 1876 (Schmidt's Jahrb. 1881. Bd. 189, p. 135 ff.)

tient 3 Monate nach der Genesung an einer zufälligen anderen Krankheit starb, die Section und die histiologische Untersuchung Reste eines früher bestandenen Magencrinoms nachwies.

J. v. Dieterich¹⁾ zu Burtneek in Livland theilt auch 2 Fälle, anscheinend von Magencarcinom, mit. In dem einen Fall, wo der Tumor im Epigastrium äusserst hart und noch beweglich war, will er mit Condurango völlige Heilung erzielt haben; im zweiten Falle, wo das Leiden bereits vor 4 Jahren begonnen hatte und der Tumor viel grösser, weicher und absolut unbeweglich war, ging der Patient auch unter der Condurangobehandlung bald zu Grunde. v. D. vermuthet im ersten Falle einen Skirrhus, im zweiten einen Medullarkrebs und meint, daß der Condurango nur bei einem Skirrhus heilsam wirke, indem er das bindegewebige Stroma zur Wucherung mit nachträglicher Schrumpfung und Schwund der zelligen Elemente bringe, auf letztere direct aber keinen oder nur einen sehr geringen Einfluss ausübe.

A. Kottmann²⁾ hat in 2 Fällen von zugänglichem Carcinom den Condurango äusserlich als Abkochung angewandt und will einen günstigen Erfolg infofern gesehen haben, als Condurango auf die Krebsgeschwüre eine im hohen Grade reinigende, ja ätzende Wirkung ausübe und gesunde, rothe, weiche Granulationen hervorrufe.

Burkman³⁾ in Strehlen berichtet über 2 Fälle von

1) Petersb. med. Wochenschr. III. 24. 1876 (Schmidt's Jahrb., ebendasselbst.)

2) Schweiz. Correspl. IV. 52. 1876. (Schmidt's Jahrb. 1881. Bd. 189. p. 135 ff.)

3) Allg. med. Centr.-Ztg. XLVII. 67. Aug. 1878. (Schmidt's Jahrb., daselbst.)

Magencarcinom, in denen er das fragliche Mittel mit günstigem Erfolge angewandt haben will.

Im ärztl. Verein zu Basel¹⁾ haben sich im Anschluß an einen Vortrag von A. Haegler über einen Fall von Schrumpfung von Lebertumoren und auffallender Besserung des Allgemeinbefindens nach Einleitung von Condurangobehandlung mehrere Stimmen für die Verwendung dieses Mittels erhoben. Courvoisier sah in 2 Fällen Verkleinerung von Krebsknoten bei der Condurangobehandlung, Maffini nach mehrmonatlichem Gebrauch wiederholt auffallend günstige Wirkung, desgleichen Barth in einem Falle von Magenkrebs. — Außer dem Decoct wurde in Basel auch ein Vinum Condurango und eine dem Fluidextract nachgebildete Effentia Condurango gebraucht, welche letzten zwei Mittel dort noch jetzt sehr üblich sind.

Alfred Hoffmann²⁾, der in Basel während mehrerer Jahre Versuche über den Werth und die Wirkung der Condurangorinde angestellt hat, ist zu der Ueberzeugung gekommen, daß, wenn die Condurangorinde auch nicht ein absolut sicheres, so doch sehr empfehlenswerthes Mittel gegen Krebs sei. Bei Magenkrebs werden nach H. unter consequentem Gebrauch von Condurango die Schmerzen und das Erbrechen gelindert, der Appetit und die Verdauung gehoben, so daß die Besserung durch das Steigen des Körpergewichtes direct nachgewiesen werden kann. — Das Mittel wurde von H. in folgenden Formen gereicht: a) als Macerationsdecoct, 15,0 Cort.

1) Correspbl. Schweiz Aerzte, 14 p. 459. 15. p. 492. (Virchow-Hirsch's Jahresber. 1880. I p. 473.)

2) Baseler Dissert. 1881.

Condurango während 12 Stunden mit 360,0 Wasser macerirt und darauf auf 180,0 eingekocht; b) als einfaches Decoct 15,0 : 180,0; c) als Fluid-Extract nach Blifs, Keene und Co. bereitet; d) als Tinctur 1 : 5; e) als Vinum Condurango, das Extract in Malagawein gelöst. —

Trotz der vielen günstig lautenden Urtheile über den Werth der Condurangorinde, namentlich bei Magenkrebs, hat man sie in neuerer Zeit mehr und mehr verlassen, offenbar deshalb, weil von vielen Seiten wiederum Fälle veröffentlicht wurden, wo das Mittel ohne Nutzen angewandt worden ist. Außerdem ist in den Fällen von Magenkrebs, wo man das Mittel mit gutem Erfolg angewandt haben will, immer die Diagnose «Krebs» angezweifelt worden.

L. Riefs¹⁾ hat neuerdings den Versuch gemacht, der Condurangorinde wiederum zu ihrem Werth und ihrer Bedeutung zu verhelfen, indem er sagt, daß sie sehr mit Unrecht mißachtet und verworfen worden sei. Er glaubt dieselbe nach seiner reichen Erfahrung gerade bei dem Magencarcinom dringend empfehlen zu können. Stets trat nach längerem Gebrauch, auch in schweren, weit vorgeschrittenen Fällen, eine wesentliche Besserung ein. Vorhandene Schmerzen ließen nach, die Kranken bekamen Appetit und nicht selten hob sich das Körpergewicht in beträchtlicher Weise. Auch die fühlbaren Tumoren verkleinerten sich. R. sagt zum Schluß seiner Mittheilung, daß wir in der Condurangorinde ein Mittel besitzen, «dessen Wirkungen über die eines Stomachicums

1) Berl. klin. Wochenschr. XXIV. 10. 1887 (Schmidt's Jahrb. 1887. Bd. 214. p. 36.).

weit hinausgehen.» Als beste Verordnung hält R. ein Decoct:

Decoct. Cort. Condurango 10,0 : 180,0

Syrup. Cort. Aurant. 20,0, pro die zu verbrauchen.

In neuester Zeit hat sich auch H. Schulz¹⁾ über den Condurango sehr günstig geäußert: »Versuche, die unter meiner Leitung von Kaempfe²⁾ an Gefunden mit der alkoholischen Tinctur angestellt wurden, ergaben durchgehend eine deutlich vermehrte Zunahme der Efsluß; in einem Falle, wo im Verlaufe einer gleichzeitigen Milchkur wiederholte Durchfälle aufgetreten waren, verschwanden diese völlig unter dem Gebrauche der Tinctur. Angezeigt ist der Gebrauch der Rinde in gewissen Fällen von chronischer Erkrankung des Magens, sowie bei Verdacht auf Carcinom. In vielen Fällen wirkte das Decoct, 15,0 : 200,0, neben Steigerung der Efsluß auch günstig auf die gleichzeitig bestehenden Magenschmerzen ein.«

C. A. Ewald³⁾ giebt zwar auch die günstige Wirkung des Condurango auf das Allgemeinbefinden beim Magenkrebs zu, wovon er sich selbst oft genug habe überzeugen können, führt sie aber darauf zurück, daß durch die Condurangobehandlung der beim Magenkrebs zugleich bestehende Magencatarrh gebessert werde, nicht aber der Krebs als solcher. In den Fällen von Magenkrebs, welche durch Condurango geheilt sein sollen (es werden die Mittheilungen von Friedrich, Drszewezky-Erich-

1) Hugo Schulz, Grundriss der praktischen Arzneimittellehre. Stuttgart 1888.

2) Guido Kaempfe, über die Wirkung einiger Amara beim gesunden Menschen. Inaug.-Dissert., Greifswald 1885.

3) C. A. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. Berlin 1888, p. 182

fen und Riefs citirt), bezweifelt er die Diagnose »Magenkrebs«. Ewald empfiehlt daher die Condurangorinde als ein vortreffliches Stomachicum nicht nur bei Magenkrebs, sondern auch bei genuinem Magencatarrh, spricht aber dem Mittel eine spezifische Wirkung gegen Krebs ab.

Tschelzow¹⁾ hat den Einfluß des Condurangodecoctes auf die Absonderung der Verdauungssäfte geprüft, indem er bei Hunden eine Magen- resp. Darm- oder Gallenblasenfistel anlegte, die Thiere einige Zeit hungern ließ und ihnen dann, nachdem der Magen noch vorher mit Wasser ausgespült und die pro Minute gelieferte Menge der einzelnen Verdauungssäfte bestimmt worden war, Condurangodecoct (3II : 3VI) in den Magen brachte und jetzt wieder die pro Minute gelieferte Menge der einzelnen Verdauungssäfte bestimmte. Er ist zu dem Resultate gelangt, daß das Condurangodecoct die Absonderung des Magenstoffes nur wenig, die des Pankreasstoffes dagegen und der Galle ziemlich stark vermehre.

Aus dieser kurzen Zusammenstellung der bisherigen, mir zugänglichen Mittheilungen über die therapeutische Verwendung und die Wirkung der Condurangorinde sieht man, daß die Meinungen der einzelnen Autoren über den Werth und die therapeutische, wie auch physiologische Wirkung des Mittels stark auseinander gehen. Diese Verschiedenartigkeit der mit Condurango erzielten Erfolge ist vielleicht zum Theil auf die Form, in welcher das Mittel im einzelnen Falle dargereicht worden ist, zurückzuführen, da das wirkfame resp. giftige Princip der Condurangorinde in Folge

1) Botkin's klin. Wochenschr. Petersburg 1888. Nr. 16 und 17. p. 301.

feiner besonderen Eigenschaften, die weiter unten näher beschrieben werden sollen, nicht bei jeder Darreichungsform zur Verwendung gelangen kann, ich sage vielleicht, weil ich nicht angeben kann, ob das toxikologisch wirksame Princip auch das therapeutisch wirksame ist¹⁾; zum Theil darauf, daß unter dem Namen «Condurango» verschiedene Pflanzen in den Handel gebracht werden, so daß bei den mit Condurango angestellten Versuchen hie und da wol auch eine unechte Droge zur Anwendung gelangt sein dürfte.

2) Die verschiedenen Arten der Condurangorinde resp. die statt derselben in den Handel gebrachten Drogen.

Ich muß mich hier darauf beschränken, die einzelnen unter dem Namen Condurango in den Handel kommenden Drogen bloß anzuführen und will nur über die echte Condurangorinde eine genauere Beschreibung geben, wie ich sie in der Literatur vorfinde.

Die Condurangorinde²⁾ wird nach Triana von *Gonolobus Condurango*, einer neuen Art aus der Familie der *Asclepiadeen* abgeleitet, welche in Ecuador und Peru einheimisch ist. (Diese Condurangorinde wird allgemein als die echte und wirksamste angesehen). Jedoch wird der Name Condurango oder Cundurango noch anderen Rinden von Pflanzen derselben Familie beigelegt. So in Neu-Granada der Rinde der *Macrosepis Trianae* Decaisne, in den westlichen Cordillern von Ecuador

1) Therapeutische Versuche mit dem physiologisch wirksamen Princip anzustellen war mir für's Erste nicht möglich, ich hoffe aber späterhin auch diesbezügliche Versuche anstellen und darüber berichten zu können.

2) L. Bötticher, im Archiv. der Pharmac. 1882. 3 Rh. 20. p. 643.

der des *Condurango* aus *Huancabamba* oder *Cundurango blanco*. Diese Pflanze heißt dort¹⁾ *Bejuco de perro* oder *Mataperro*²⁾, weil man mit dem Aufgusse derselben Hunde tödtet. — H. G. Reichenbach erklärte sie für eine neue Art und beschrieb sie als *Marsdenia Condurango*. Die Vermuthung, daß sie mit *Gonolobus Condurango* identisch sei, hält R. für ausgeschlossen und stellt die *Marsdenia* als die echte Condurangorinde hin.

Im pharmaceut. Jahresbericht (7. Jahrg. 1872. p. 37.) finde ich erwähnt, daß in Ecuador allein über 50 andere, theilweise ebenfalls den *Gonolobeen* angehörige, darunter auch mehrere milchsafführende und giftige Lianengewächse (*Bejúcos*) existiren sollen.

Einige der Condurango nahe verwandte *Gonolobusarten*, wie *Gon. riparius* Kth., *G. viridiflorus* Roem. et Sch., *G. glandulosus* Poep., *G. macrophyllus* Mchx., *G. discolor* Roem et Sch. werden³⁾ in ihrer Heimath als Heilmittel und zur Bereitung eines Pfeilgiftes verwendet.

Vor Kurzem⁴⁾ ist noch eine Condurango-Sorte von Mexico als ein Ersatz für die echte, von *Gonolobus Condurango Triana* stammende Ecuadorrinde angeboten. Es hat sich jedoch erwiesen, daß diese neue Droge mit der echten Condurangorinde nur einen gemeinfamen Namen trägt, im Uebrigen aber mit ihr in Nichts übereinstimmt.

1) F. A. Flückiger, Pharmakogn. d. Pflanzenreiches. II. Aufl. 1883. p. 554.

2) *Bejuco* heißt spanisch die Liane (Schlingpflanze), *perro* Hund, *matár* tödten.

3) Geissler und Moeller, Realencyclopaedie der Pharmacie. Bd IV. 1888. p. 714.

4) Chemiker-Zeitg., Cöthen 1888. Nr. 24. p. 392 ff.

Außerdem werden ¹⁾ noch die kleingeschnittenen Stengel der in Venezuela einheimischen *Mikania Guako* als Condurango in den Handel gebracht. Ueber diese siehe F. L. Strumpf's Arzneimittellehre, Bd. II, p. 13 ff. Berlin 1855 und M. v. Petterkofer's Inaug.-Diff. München 1843.

Nach Schroff jun. ²⁾ ist der echte Condurango ein milchsaftführendes, holziges Schlinggewächs und kommt am westlichen Abhange der Andes in Ecuador in einer Höhe von 4—5000 Fufs vor. Schroff beschreibt den makroskopischen Bau der Rinde folgendermaßen: »Die Droge bildet theils rinnenförmige, theils röhrenförmige, verhältnismässig schwere, 4—8,8 cm. lange, 2—6 mm. dicke Rindenstücke, welche völlig geruchlos sind und nur schwach bitter, aber nicht aromatisch schmecken. Die Außenfläche ist feltener hellgelblichbraun mit spärlichen Andeutungen flacher Querrisse, ziemlich glatt, mit warzenförmigen Hervorragungen und schwarzen punktförmigen Flechtenansätzen versehen, viel häufiger dagegen von einer rauhen, unregelmässigen Längsfurchen und schwache Längsriffe darbietenden braunen Borke gebildet, welche hie und da Reste einer silbergrauen Epidermis trägt. Obwohl nicht spröde, fehlt doch stellenweise die Borke und zeigt darunter die fahlgelbe Rinde blossliegend. Innenfläche längsfasrig, schmutzig-röthlich-gelb. Bruch an dicken Exemplaren körnig, an dünnen Stücken ziemlich eben und an der Grenze der Mittelrinde lange, dünne, borstenförmig emporstehende Fasern zeigend, welche von den dafelbst vorkommenden Bündeln von Bast-

1) Alb. Wigand, Lehrbuch der Pharmakognosie. 3. Auflage, 1879, p. 122.

2) Wiener med. Presse XIII 1. 18 1872. (Pharmaceut. Jahrb. 7. Jahrg. 1872. p. 74; daselbst findet sich auch eine Beschreibung der Rinde von Uloth aus: N. Jahrb. für Pharm. XXXVII, 65.)

fasern herrühren. Auf dem glatten Querschnitt erscheinen auf gelblichem Grunde in mehr oder weniger deutlichen tangentialen Reihen angeordnete rothgelbe Punkte, die unter dem Mikroskope als Gruppen von Steinzellen erscheinen«.

In Bezug auf den mikroskopischen Bau der Rinde will ich die Beschreibung von L. Bötticher ¹⁾ wiedergeben, welche mit der von A. Vogl ²⁾ im Allgemeinen übereinstimmt und noch einige Vervollständigungen enthält. Dieselbe lautet:

»Zu äusserst findet sich eine verschieden starke, etwa 10—15 Lagen zählende Korkschicht, die in ihrer Structur dem gewöhnlichen Kork entspricht. Unter dem Korke liegt eine ziemlich starke Schicht dickwandigen, collenchymatischen Gewebes, dessen Zellen vielfach wohlausgebildete rhombische Einzel- und Zwillingkryrstalle einschliessen; gleichzeitig finden sich in dem Collenchym einzelne Stärkekörner. Die Wandungen des nun folgenden primären Parenchyms sind dünner; als Inhalt dieser Zellen nimmt man, ganz besonders in etwas älteren Rinden, grössere Stärkekörner in reichlicher Menge wahr, ebenso zahlreiche, meist einzeln in den Zellen liegende Kryrstalldrufen von Calciumoxalat und vereinzelt ziemlich weite, hin- und hergebogene, einfach verzweigte, Milchsaftrohren. Innerhalb des primären Rindenparenchyms liegen in ziemlich regelmässigen Abständen Gruppen von farblosen sclerotischen Fasern; diese Fasern haben meist ein enges Lumen und sind sehr lang gestreckt. Noch im primären Rindenparenchym, an der Grenze des Bastes, finden sich ebenfalls in ziemlich regelmässigen Abständen Nester von grossen, stark verdickten, grobgetüpfelten, gelben Steinzellen. In den älteren Rindenstücken liegen solche Steinzellen in 2

1) Archiv d. Pharm. 1882. 3 Rh. 20, p. 643.

2) Zeitschr. des allgem. österr. Apothekervereins. 1872, p. 109.

oder 3 lockeren Kreifen, während dann die sclerotischen Gruppen wenig oder garnicht ausgebildet sind. Das zwischen beiden, resp. zwischen den verschiedenen Steinzellenkreifen, liegende Parenchym enthält zahlreiche, leicht an ihrem dunklen Inhalte kenntliche Milchsafröhren, Zellen mit Oxalatdrusen und solche, die mit Stärke gefüllt sind; die Stärke ist wiederum besonders in älteren Rinden in großer Menge vorhanden. Im Baft finden sich zahlreiche, meist einzelne oder zu 2 bis 3 vereinigte Reihen radial verlaufender großer Zellen, welche Stärke enthalten, zuweilen unterbrochen von kleineren, Kryсталldrusen enthaltenden Zellen. Zwischen diesen radialen Zellenreihen (den Markstrahlen) finden sich, unregelmäßig eingestreut, Milchsafröhren und Siebröhren, einzeln oder auch zu kleineren Gruppen vereinigt und von kleineren parenchymatischen, stärkeführenden Zellen umschlossen«. — Dieser Beschreibung von Böttcher sind sehr anschauliche Abbildungen beigelegt.

3) Bestandtheile der Condurangorinde.

Nach der chemischen Analyse von Antifell¹⁾ (cf. auch p. 6.) enthält die Rinde 8 % Wasser und liefert beim Verbrennen 12 % Asche; die übrigen 80 % bestehen aus organischen Stoffen und zwar aus:

einer fetten, in Aether ganz und in starkem	
Alkohol nur partiell löslichen Materie . . .	7,0 %
gelbem, in Alkohol löslichen Harze . . .	2,7 „
Gummi und Glycose von der Stärke . . .	5,0 „
Tannin, gelbem und braunem Farbstoffe . . .	12,6 „
Zellstoff, Lignin etc.	63,5 „

1) l. c. (Pharmaceut. Jahresber. 6. Jahrg. 1871, p. 158.)

Eine kryсталlisirbare organische Base konnte ebenso wenig wie ätherisches Oel darin entdeckt werden.

In einer anderen¹⁾, aber ungenauen Analyse wird eine weißliche amorphe Masse von stechendem Geschmack und eine gelbliche harzartige Substanz von etwas benzoëähnlichem Geruch erwähnt, die auf der Haut Hitzegefühl und Jucken erzeuge. Als den wirksamen Bestandtheil sehen die Amerikaner das gelbe Harz an.

Eine unter dem Titel »Etude sur le Gonolobus Condurango« von Fräulein J. van Dieft²⁾ verfasste Arbeit enthält außer einer Uebersicht der bisherigen Mittheilungen über die Condurangorinde auch das Ergebniss der von Verfasserin selbst angestellten chemischen Untersuchung. Letzteres stimmt im Ganzen mit dem von Antifell erhaltenen darin überein, dass die Pflanze, abgesehen von einer durch überhitzte Dämpfe aus einem harzigen Stoffe darstellbaren aromatischen Essenz und einem amorphen Bitterstoff, nur die gewöhnlichen Bestandtheile der Pflanzen enthält.

Der Untersuchung von Antifell hat auch G. Vulpinus³⁾ 1872 eine chemische Analyse angedreht, ohne dabei, ungeachtet aller Sorgfalt, viel glücklicher gewesen zu sein. Derselbe hat nämlich die Condurangorinde hinter einander mit Aether, Alkohol, Wasser, Salzfäure und Kalilauge extrahirt und dann die Auszüge der Reihe nach auf darin aufgenommene Bestandtheile geprüft. Von den dabei er-

1) Schmidt's Jahrb. 1872. Bd. 153, p. 261.

2) Thèse présentée à la faculté de philosophie de Bern. Louvain 1878. 8, 32, pp. (Schmidt's Jahrb. 1881. Bd. 189, p. 135 ff.)

3) N. Jahrb. für Pharm. XXXVII, p. 193 und 257. (Pharmaceut. Jahresber. 1872, p. 80.)

zielten und besprochenen Bestandtheilen verdienen ansehnend nur die folgenden hier einer Erwähnung:

zwei eigenthümliche Harze,
ein harziger und krySTALLINISCHER Bitterstoff,
eisenGRÜNENDE Gerbsäure und
ein durch Alkali dunkelgelb werdendes Chromogen,

und glaubt V. annehmen zu dürfen, daß, wenn der Condurango wirklich die von ihm gerühmten Wirkungen besitze, nur die beiden Harze als Träger derselben anzusehen sein dürften und daß in Folge dessen eine Tinctur mit starkem Alkohol oder ein spirituöses Extract als empfehlenswerthe Arzneiformen der Condurangorinde angesehen werden könnten.

F. A. Flückiger¹⁾ will im Jahre 1882 aufser einem Bitterstoffe noch ein Alkaloid aus der Condurangorinde erhalten haben, beide aber amorph und nur in sehr geringer Menge.

Auch Schmiedeberg²⁾ sagt, daß die Condurangorinde aufser einem eigenartigen Glycoside eine strychninartig wirkende Base in sehr geringer Menge enthalte.

In J. Möller's³⁾ Lehrbuch der Pharmakognosie vom Jahre 1889 findet sich folgende Angabe über die wirkfamen Bestandtheile der Condurangorinde: »Trotz wiederholter Untersuchungen konnten specifisch wirkende Bestandtheile nicht dargestellt werden. Nur Spuren eines Bitterstoffes und eines strychninartig wirkenden Alkaloides will man gefunden haben.»

1) l. c.

2) Schmiedeberg, Grundriss der Arzneimittellehre. Lpzg. 1883, p. 120.

3) J. Möller, Lehrbuch der Pharmakognosie. Wien 1889. p. 241.

II. Ueber das Condurangin.

Mit diesem Namen hat G. Vulpus¹⁾ ein von ihm im Jahre 1885 aus der Condurangorinde erhaltenes Glycosid belegt. In Bezug auf die Entdeckung des Condurango-Glycosides sagt Vulpus Folgendes:

Bei einer im Jahre 1872 ausgeführten und im »Jahrbuch der Pharmacie« veröffentlichten Arbeit über die damals von Amerika aus als neuestes Mittel gegen Carcinom empfohlene Condurangorinde, welche jedoch bezüglich eines in letzterer vermutheten wirkfamen Alkaloides ebenso geringe Aufhellung brachte, als eine im Jahre 1878 in größerem Maasstab unternommene Wiederholung derselben, war es schon aufgefallen, daß die kalt bereiteten wässrigen Auszüge sich beim Erwärmen sehr stark trübten. Diese Thatfache drängte sich der Erinnerung wieder auf beim Studium einer Mittheilung von Tanret²⁾ über das von ihm aus der Wurzel von *Asclepias Vincetoxicum* hergestellte Vincetoxin. Auch hier wurde ein sehr ausgesprochenes Trübwerden der wässrigen Lösung des Extractes beim Erwärmen beobachtet. Die Vermuthung, daß ein und derselbe oder doch ein nahe verwandter Körper auch das Trübwerden der wässrigen Condurangoauszüge veranlassen könne, lag um so näher, als die Stammpflanze der Condurangorinde, *Gonolobus Condurango Triana*, gleichfalls der Familie der Asclepiadeen angehört. Es wurde deshalb die Condurangorinde genau auf die Weise behandelt, welche Tanret das Vincetoxin gewinnen liefs.

1) G. Vulpus, im Archiv für Pharmacie, 3 Rh. XXIII. p. 299 1885.

2) Tanret, Journ. de Pharmacie et Chimie vol. 11. Ser. 5. p. 210. Paris 1885.

B. Chemischer Theil.

I. Darstellung des Condurangins.

(nach G. Vulpus.)

»Die grobgepulverte Rinde wurde mit einprocentiger Kalkmilch zum steifen Brei angestoßen und derselbe durch Percolation mit kaltem Wasser erschöpft. Der klare Auszug gab beim Sättigen mit Chlornatrium einen nicht ganz unerheblichen Niederschlag, welcher auf einem Filter gesammelt, mit conc. Chlornatriumlösung gewaschen und nach dem Trocknen mit Chloroform ausgezogen, an letzteres soviel darin löslicher Substanz abgab, daß nach Behandlung dieses Auszuges mit Thierkohle beim Verdunsten des Chloroforms ein fester Rückstand hinterblieb, dessen Gewicht 1,2 % der verwendeten Rinde betrug.«

In der Absicht, vielleicht eine größere Ausbeute an Condurangin aus der Rinde zu erhalten, habe ich den Versuch gemacht, auf die leichte Löslichkeit des Glycosides in Alkohol Rücksicht nehmend, die Rinde mit 95—96 %-igem Alkohol zu extrahiren. Zu diesem Behufe wurden 80 Grm. Rinde¹⁾ mit der 4-fachen Menge 95—96 %-igen Alkohols

1) Die hierbei angewandte Condurangorinde habe ich vom Apotheker H. Sturm in Dorpat bezogen, welcher mir versicherte, dass das die echte Ecuadorrinde sei; sie stimmte auch, wenigstens den äusseren Merkmalen nach, mit der Beschreibung der echten Condurangorinde überein. Später habe ich die echte Condurangorinde in grösserer Quantität von Gehe und Co. in Dresden bezogen und war dieselbe von gleicher Beschaffenheit, wie die von H. Sturm bezogene.

übergossen, 48 Stunden stehen gelassen und darauf der Alkohol abfiltrirt. Um aus dem klaren grünlichen Filtrate das Harz, welches natürlich zugleich in dem Alkohol gelöst war, zu entfernen, wurde das Filtrat fast bis zur Trockne eingedampft, der weiche harzige Rückstand mit recht viel Wasser veretzt und gut durchgerührt, wobei eine gelblich-weiße Emulsion entstand, die unverändert durch's Filter ging. Diese Emulsion wurde solange mit Aether ausgeschüttelt, als die aetherische Schicht sich noch überhaupt grün färbte und aus der wässrigen unteren Schicht Bestandtheile aufnahm. Zur Erleichterung des Ausschüttelns wurde vordem etwas Chlornatriumlösung hinzugesetzt. Der Aether wurde jedes Mal von der wässrigen Lösung, welche allmählich klar wurde, vorsichtig abgehoben, die einzelnen Portionen zu einander gethan und das Ganze zum Verdunsten bei Seite gestellt, wobei eine dunkelgrüne harzige Masse als Rückstand hinterblieb. — Die ziemlich klare wässrige Lösung wurde nun mit conc. Chlornatriumlösung veretzt und der dabei entstandene Niederschlag nach der von Vulpus angegebenen Methode weiter verarbeitet. Auf diese Weise habe ich 0,4 Grm. Glycosid erhalten oder 0,5 % der verwendeten Rinde, also noch bedeutend weniger als von Vulpus angegeben worden ist. Es kommt hier wol der Umstand in Betracht, daß ich kleine Mengen von der Condurangorinde zur Verarbeitung genommen habe, wobei natürlich ein größerer Verlust an Condurangin stattgefunden haben wird, aber auch aus dem Grunde habe ich diese Darstellungsmethode verlassen, weil der Aether, wie wir später sehen werden, der wässrigen Conduranginlösung einen Theil des letzteren entzieht.

Ferner habe ich versucht, die Rinde mit verdünntem 40 und 25 %-igem Alkohol zu extrahiren. Das hierbei ge-

wonnene Filtrat war von dunkel braun-rother Farbe. Diefes Filtrat wurde bis auf ein Viertel eingedampft, wobei sich bereits ein ziemlich bedeutender Niederschlag gebildet hatte. Nach dem Erkalten wurde diefer eingedampfte Rückftand mit con. Chlornatriumlöfung verſetzt, nach einiger Zeit filtrirt und der Filtrerrückftand nach V u l p i u s weiter verarbeitet. Bei diefem Verfahren betrug der Chloroformrückftand zwar 1,38 % der verwendeten Rinde, war jedoch im Waſſer nur zum Theil löslich, was offenbar auf einen Theil zugleich extrahirten Harzes zurückzuführen ift. Deſſhalb bin ich, um ein Glycofid von den angegebenen, weiter unten zu beſprechenden Eigenſchaften zu erhalten, zu dem von T a n r e t und V u l p i u s angegebenen Verfahren zurückgekehrt, wobei ich, trotzdem ich auch gröſſere Mengen der Condurangorinde zur Verarbeitung genommen habe, nur ca. 0,9 % Glycofid aus der verwendeten Rinde erhalten konnte.

A n m e r k u n g. Da ich das aus der Condurangorinde erhaltene Harz auch giftig fand, ſo habe ich die Rinde, nachdem ſie bereits mit Waſſer extrahirt und mehrere Male damit ausgewaſchen worden war, nochmal mit 95 % igem Alkohol extrahirt, filtrirt und das Filtrat zur Trockne eingedampft, wobei als Rückftand ziemlich bedeutende Quantitäten einer ſchmutzig-grünen Harzmaſſe hinterblieben. Um das Harz von etwa beigemengtem Glycofid, welches noch nachträglich aus der Rinde extrahirt worden fein konnte, zu befreien, wurde die harzige Maſſe in Eiſeſſig gelöſt, dieſe Löfung mit Waſſer verſetzt und die hierbei entſtandene milchartig ausſehende Emulſion, welche unverändert durch's Filter ging, mit etwas Soda-löfung verſetzt. Das Harz blieb jetzt beim Filtriren auf dem Filter zurück. Diefer Filtrerrückftand wurde mehrere Male mit Waſſer ausgewaſchen, nochmal in Alkohol gelöſt und letzterer eingedampft. Das Con-

durangin in Eiſeſſig gelöſt, mit Waſſer und Soda-löfung verſetzt, giebt keinen Niederſchlag.

Ein Alkaloid, welches Fl ü c k i g e r ¹⁾ aus der Condurangorinde erhalten haben will, habe ich darin nicht gefunden. Leider hat Flückiger weder die Darſtellungsweiſe, noch die Eigenſchaften des Alkaloides angegeben.

II. Eigenſchaften.

G. V u l p i u s ²⁾ beſchreibt das Condurangin folgendermaßen:

»Das Condurangin ſtellt ein ſchwach gelblich gefärbtes Pulver von aromatiſch bitterem Geſchmack dar. Wird es in feinem gleichen Gewichte Weingeiſt gelöſt, ſo lange Aether zugeſetzt, als noch eine Trübung entſteht, die Miſchung mit ihrem halben Volum Waſſer geſchüttelt und der Ruhe überlaſſen, ſo liefern die hierbei entſtehenden beiden Flüſſigkeitsſchichten beim Verdunſten Rückſtände, deren Eigenſchaften in den meiſten Punkten übereinſtimmen, mit Ausnahme jedoch des Umſtandes, daſſ der etwa fünf Sechſtel der Subſtanz betragende Verdunſtungsrückftand der wäſrigen Schicht nicht in Aether und der Rückftand der aetheriſchen Schicht, aus welcher durch Ausſchütteln mit Waſſer und verdünnter Säure ſehr geringe Spuren eines baſiſchen Körpers und einer Verbindung von faurem Charakter entfernt waren, nicht in Waſſer löslich ift. Wohl aber löſt ſich der letztere in der wäſrigen Löfung des erſteren und muß ſomit dieſer als fein eigentliches und natürliches Löfungsmittel

1) l. c.

2) l. c.

tel gelten. Beide Antheile aber sind sowohl in Weingeist, wie auch in Chloroform löslich. Aus den geringen Unterschieden im Verhalten der durch Behandeln des Vincetoxins mit Aether erhaltenen beiden Antheile und angeichts der übereinstimmenden, bei der Elementaranalyse¹⁾ gewonnenen Resultate hat Tanret den Schluss gezogen, dass es sich hier nur um zwei Modificationen des nämlichen Körpers handle. Es mag dahingestellt bleiben, in wie weit diese Auffassung gerechtfertigt erscheint, keinesfalls soll dieselbe ohne Weiteres auf die aus Condurangorinde erhaltene, durch Aether in zwei Theile trennbare Substanz übertragen werden.

Die wässrige Lösung des wasserlöslichen Körpers trübt sich beim Erwärmen, ganz besonders aber thut dies diejenige der beiden vereinigten Theile, so dass schon ein Gehalt von 2 Procent genügt, um die Flüssigkeit noch weit unter dem Siedepunkt des Wassers in eine ziemlich feste Gallerte zu verwandeln. Sowohl Trübung als gallertartiger Zustand verschwinden, wenn auch langsam, so doch vollständig wieder in niedriger Temperatur, so dass also hier ein Körper vorliegt, welcher sich in Bezug auf die Beschaffenheit seiner wässrigen Lösungen bei verschiedener Temperatur genau umgekehrt verhält wie Leim.

Sämmtliche hier erwähnte Eigenthümlichkeiten zeigt auch das von Tanret dargestellte Vincetoxin. Die wässrige Lösung des aus Condurango gewonnenen Körpers verhält sich auch insofern ganz analog, als sie zwar nicht direct, wohl aber nach vorhergehendem mehrstündigem Kochen mit einprocentiger Schwefelsäure alkalisches Kupfertartrat reducirt. Der Glycosidcharakter der Substanz ist damit aufser

1) Tanret hat für die beiden durch Aether getrennten Antheile des Vincetoxins die Formel $C_{16}H_{12}O_6$ angegeben.

Zweifel gesetzt. Das neben Glycose bei Behandlung mit verdünnten Mineralsäuren entstehende Spaltungsproduct stellt sich als ein in der Hauptsache in Wasser unlöslicher, amorpher, harzartiger Körper von rothbrauner Farbe dar, welcher wahrscheinlich ein Gemisch verschiedener Verbindungen ist. Wenigstens spricht dafür der Umstand, dass er an Benzin und verdünnte Alkalien bei successiver Behandlung damit kleine Antheile abgiebt, während die Hauptmenge intact bleibt. In Alkohol, Aether und Chloroform ist er vollständig löslich.

Die nicht zu verdünnte wässrige Lösung des Condurangoglycosides wird, wenn gleichzeitig eine Mineralsäure zugegen ist, durch Jodjodkalium braun, durch Kaliumqueckfilberjodid weiss gefällt und giebt auch mit Tannin einen sehr starken weissen Niederschlag, keinen dagegen mit Pikrinsäure. Ferner wird das Glycosid durch Chlornatriumüberschuss aus seiner Lösung in Wasser abgefchieden. Dieses Verhalten, welches mit demjenigen des Vincetoxins völlig übereinstimmt, spricht sehr deutlich dafür, dass auch das Condurangoglycosid zu jener von Tanret neugeschaffenen Gruppe von Verbindungen gehört, welche zwar als Glycoside zu betrachten sind, aber gleichwohl durch verschiedene allgemeine Alkaloidreagentien gefällt werden und sich weiterhin durch Fällbarkeit mittelst Chlornatrium auszeichnen. Tanret rechnet hierzu neben dem Vincetoxin noch Convollamarin, Digtalein, Cedrin, eventuell auch das Glycyrrhizin. Ob das Condurangoglycosid mit dem Vincetoxin völlig identisch ist oder jener neuen Gruppe unter dem besonderen Namen «Conduragin» einzureihen sein wird,

kann mit Sicherheit wohl nur durch die Elementaranalyse festgestellt werden. Für erstere Annahme scheint übrigens auch der Umstand zu sprechen, dafs, wie das Vincetoxin, so auch das Condurangoglycosid aus nicht zu verdünnter wässriger Lösung durch Ammoniumcarbonat, Kaliumacetat, sowie durch die Sulfate von Magnesium, Eisen und Kupfer gefällt wird».

Zu diesen Angaben, welche ich bestätigen mufs, kann ich noch Folgendes hinzufügen :

Das Condurangin, ein amorphes Pulver, enthält 4,2 % Wasser und 0,8 % Aschenbestandtheile und ist stickstofffrei. Es löst sich in Wasser ziemlich langsam auf und die Lösung schäumt stark beim Schütteln; bei längerem Aufbewahren fchimmelt sie und scheint sich theilweise zu zersetzen, da auf dem Boden des Gefäfses sich feste unlösliche Partikel absetzen. Versetzt man die wässrige Lösung mit verdünnten Säuren, so werden nach einiger Zeit bereits in der Kälte geringe Mengen Glycofe abgespalten, wobei die Lösung leicht getrübt wird. Freie Glycofe ist in der Conduranginlösung nicht vorhanden. Ich habe versucht den Procentgehalt der Glycofe, welche beim Kochen der Glycosidlösung mit verdünnten Mineral Säuren abgespalten wird, zu bestimmen. Zu dem Zwecke wurde eine 2 % -ige Glycosidlösung mit 1 % -iger Schwefelsäure in einer gut verschlossenen Flasche 5 Stunden lang in kochendem Wasser gehalten. Die ganze Lösung verwandelte sich anfangs in eine ziemlich feste Gallerte, welche beim weiteren Kochen sich wieder verflüssigte unter Abscheidung eines festen harzartigen Körpers. Behufs feinerer Zertheilung dieses ausgefallenen Körpers wurde der Inhalt der Flasche oft stark durchgeschüttelt. Allmählich nahm die Lösung eine bräunliche Farbe an. Nach 5 -stündigem Kochen und Erkaltenlassen der Lösung, wurde

letztere von dem harzartigen Spaltungsproduct abfiltrirt, die Flasche sowie das Filter mehrere Male mit Wasser ausgewaschen, das Filtrat mit Kalilauge neutral gemacht, auf ein bestimmtes Volumen gebracht und mittelst Fehling'scher Lösung der Gehalt an Glycofe bestimmt. Derselbe betrug 13,15 % des verwendeten Glycosides (Wasser und Aschengehalt abgerechnet). Zur Controle wurde ein zweiter Versuch auf dieselbe Weise ausgeführt und ergab an Glycofe 13,18 % von dem verwendeten Glycoside. Bei einem weiteren Versuch wurde 1,5 % -ige Schwefelsäure benutzt und 6 Stunden gekocht; Glycofe = 13,49 %. Um das Gewicht des harzigen zweiten Spaltungsproductes zu bestimmen, wurde dasselbe mit Alkohol aufgenommen, ein Theil von der alkoholischen Lösung eingedampft, mehrere Stunden bei 100—105° C. getrocknet und dann gewogen. Dieses harzige Spaltungsproduct betrug 60—62 % des ursprünglichen Glycosides und war fast frei von Aschenbestandtheilen. Die übrigen fehlenden Procente des verwendeten Glycosides enthält eine neben der Glycofe im Filtrat gelöste organische Substanz, welche durch Eindampfen eines Theiles vom Filtrate und Abzug des Glycosfengehaltes constatirt wurde. Es wurde ferner das nach 5-stündigem Kochen mit 1 % -iger Schwefelsäure zurückgebliebene harzartige Spaltungsproduct, nachdem es so lange mit Wasser ausgewaschen worden, als darin keine Glycofe mehr nachgewiesen werden konnte, zum zweiten Male mit 1 % -iger Schwefelsäure 5 Stunden gekocht; dabei konnten im Filtrate noch geringe Mengen abgespaltenner Glycofe nachgewiesen werden, ja bei einer nochmaligen Wiederholung des Versuches waren noch immer Spuren von Glycofe nachzuweisen. Die Reste der Glycofe lassen sich also nur schwer abspalten, während der grösste Theil verhältnismäfsig leicht abgespalten wird. Man kann also

ungefähr 14 % Glycose rechnen, die von dem Glycoside abgespalten wird.

Der harzige Rückstand betrug nach 3 maligem Kochen zu je 5 Stunden nur noch 38,41 % des ursprünglichen Glycosides. Dieser Rückstand stellt einen braunen, in trockenem Zustande harten, harzigen Körper dar, der in Wasser unlöslich, in Alkalien beim Kochen zum Theil löslich ist; in Alkohol, Aether und Chloroform löst er sich vollständig auf. Dieses Spaltungsproduct ist anfangs noch giftig, je länger man es aber mit verdünnten Mineralsäuren kocht, desto mehr nimmt es an Giftigkeit ab (Vergl. Versuch 59).

Die Glycose ist nicht gährungsfähig, was daraus hervorgeht, daß sie mit frischer Hefe, deren Wirksamkeit vorher mit Traubenzucker festgestellt wurde, gemischt und in einem über Quecksilber umgekehrten Reagensgläschen an einen warmen Ort gestellt, während dreier Tage keine Entwicklung von Kohlensäure zeigte.

Schon oben ist erwähnt, daß die wässrige Conduranginlösung auch ohne Säurezusatz beim Erwärmen stark getrübt wird, so daß schon eine 2 % ige Lösung in eine ziemlich feste Gallerte verwandelt wird; bei weiterem Erhitzen verflüssigt sich wieder diese Gallerte unter Abcheidung eines zusammengeballten harzig aussehenden Körpers, der auf der ziemlich klaren, nur leicht opalisirenden Lösung schwimmt. Eine 2 % ige wässrige Conduranginlösung wird bereits bei einer Temperatur von 34—35° C., also bei längerem Halten des Gefäßes in der Hand, dicklig, läßt sich aber durch Zusatz von Wasser, welches dieselbe Temperatur besitzt, mischen und verflüssigen. Ein eigentliches Gerinnen der Lösung, d. h. Auscheidung eines zusammengeballten Klumpens, beginnt erst bei einer Temperatur von 50—60° C. Säuren und Alkalien beein-

flussen die Gerinnung der Conduranginlösung beim Erwärmen nicht; Alkohol hebt die Gerinnung erst bei einer Concentration von 40 % auf.

Es verhält sich das Conduragin, was die Gerinnung seiner wässrigen Lösung beim Erwärmen betrifft, ähnlich wie das Eiweiß; es scheint ein großes Molecül zu besitzen, da es durch thierische Membranen nicht dialysirbar ist (Vergl. Versuch 63) und verhält es sich in Bezug auf letztere Eigenschaft gleich der Quillaja säure und dem Sapotoxin.

Da die Condurangerinde in der Praxis oft in Form eines Decoctes verordnet wird, so schien es mir von Wichtigkeit zu sein, daraufhin zu untersuchen, ob beim Kochen der wässrigen Conduranginlösung das ganze Glycosid ausfällt oder ob ein Theil noch in Lösung bleibt und wie sich eventuell die beiden Antheile zu einander und in Bezug auf die toxikologische Wirkung verhalten. Zu diesem Behufe wurde ein Gramm Glycosid in 2 % iger wässriger Lösung in einer Flasche so lange gekocht, bis sich die anfangs entstandene Gallerte wieder verflüssigte und auf der Oberfläche der klaren Lösung ein zusammengeballter Körper auschied. Die leicht opalisirende Lösung wurde heiß abfiltrirt und Flasche wie Filter mit heißem Wasser ausgewaschen. Von dem auf ein bestimmtes Volumen gebrachten Filtrate wurde ein kleiner Theil eingedampft, der eventuelle Rückstand mehrere Stunden bei 100—105° C. getrocknet und gewogen. Es erwies sich, daß von dem ursprünglichen 1 Grm. Glycosid 0,2331 Grm. oder 23,31 % beim Kochen in Lösung zurückgeblieben war. Diese Lösung will ich mit I bezeichnen. Der darin enthaltene Körper läßt sich noch beim Sättigen der Lösung mit Chlornatrium ausfällen. Der beim Kochen ausgefallene Antheil des ursprünglichen Glycosides

löste sich in kaltem Wasser auch ohne den ersten Antheil, zum Unterschiede von dem durch Aether aus der wässrigen Conduranginlösung getrennten Antheile, innerhalb 10—12 Stunden wieder vollständig auf. Auch von dieser auf ein bestimmtes Volumen gebrachten Lösung II wurde ein kleiner Theil eingedampft, getrocknet und gewogen. Das Gesamtgewicht dieses zweiten Antheiles betrug 0,7669 Grm. oder 76,69% ¹⁾ des ursprünglichen Glycosides. Jetzt wurden beide Lösungen, nachdem man sich zuvor noch überzeugt hatte, daß darin keine freie Glycose vorhanden war, mit 1% iger Schwefelsäure gekocht. Die Lösung I wurde dabei nur wenig getrübt, während die Lösung II sich wiederum in eine Gallerte verwandelte, welche sich bei weiterem Kochen unter Abscheidung eines harzigen Körpers verflüßigte. Nach dem Erkalten wurden die Lösungen filtrirt, mit Kalilauge neutral gemacht und mittelst Fehling'scher Lösung der Gehalt an Glycose bestimmt. Der in Lösung I enthaltene Antheil ergab 0,0450 Grm. Glycose oder 19,30%, während der in Lösung II enthaltene Körper, welcher etwas mehr als drei Viertel des ursprünglichen Glycosides betrug, 0,0909 Grm. Glycose lieferte oder 11,85%. — Zur Controle wurde auf dieselbe Weise ein zweiter Versuch angestellt und ergab an:

- I, beim Kochen in Lösung zurückgebliebener Substanz 0,2529 Grm. oder 25,29% des verwendeten Glycosides; von diesem Antheil wurde 0,0502 Grm. oder 19,85% Glycose abgespalten.
- II, beim Kochen ausgefallener Substanz 0,7471 Grm. oder 74,71% des verwendeten Glycosides und es wurde von

1) Diese und die obigen Zahlen sind auf 1 Grm. wasserfreien Glycosides berechnet worden.

diesem zweiten Antheile 0,0891 Grm. oder 11,92% Glycose abgespalten.

Um die beiden Antheile auf ihre Giftigkeit zu prüfen, wurden, da der beim Kochen in Lösung gebliebene Antheil von 1 Grm. Glycosid sich schon früher als unwirksam erwiesen hatte, 3 Grm. Glycosid in wässriger Lösung gekocht; fast die ganze heiß abfiltrirte Lösung, welche über 0,5 Grm. festen Rückstandes enthielt, wurde einer Katze per os beigebracht. Das Thier bot nur sehr geringe Vergiftungserscheinungen dar (vergl. Versuch 60.), trotzdem 0,5 Grm. für Katzen fast die 10fache tödtliche Dosis von dem gewöhnlichen Glycoside ist. Obgleich also dieser Antheil des ursprünglichen Glycosides auch ein ausgesprochenes Glycosid darstellt, von dem mehr Glycose sich abspalten läßt, als von dem ursprünglichen Glycoside als solchen oder von dem beim Kochen der Glycosidlösung ausgefallenen Antheile, so ist es doch relativ ungiftig.

Um einem eventuellen Einwande, daß die Giftigkeit in Folge des Kochens abgenommen haben könnte, zu begegnen, wurde von dem zweiten, beim Kochen ausgefallenen Antheile 0,05 Grm., also eine 10 mal kleinere Dosis, als beim obigen Versuche, einer Katze per os gegeben und es traten hierbei dennoch sehr schwere Vergiftungserscheinungen auf (vergl. Versuch 60).

Aus diesen Angaben läßt sich der Schluß ziehen, daß, wenn in der Praxis ein Condurangodecoct verordnet wird, dieses nicht heiß filtrirt werden darf, sondern erst, nachdem es erkaltet ist und 10—12 Stunden gestanden hat, vorausgesetzt allerdings, daß man das giftige Princip der Rinde im Decocte wünscht und daß dieses giftige Princip auch einen therapeutischen Werth besitzt. Sollte Letzteres

der Fall sein, so wäre es noch zweckmäßiger, die Rinde entweder direct oder nach dem Auskochen mit Wasser und Abfiltriren der heißen Lösung mit Alkohol zu extrahiren und die Condurangorinde in Form einer Tinctur resp. eines weinigen Auszuges anzuwenden.

Nach einer Angabe von C. Binz¹⁾ sind zwei Arten von Condurangodecocten zu unterscheiden, klare und etwas trübe Decocte; die klaren sollen unwirksam sein. Worauf nach B. diese angegebene Trübung des Condurangodecoctes zurückgeführt werden und ob sie mit dem giftigen Princip der Rinde in Zusammenhang gebracht werden soll, vermag ich nicht anzugeben.

Als fernere Lösungsmittel für das Condurangin will ich angeben gewöhnlichen Aethylalkohol, Amylalkohol und Chloroform, während Aether und Benzin nur geringe Spuren von dem Glycoside aufnehmen. In Petroleumäther ist das Condurangin vollkommen unlöslich. Der in Benzin lösliche Theil des Glycosides stellt einen weislichen, in Wasser, Aether, verd. Säuren und Alkalien unlöslichen, in Alkohol löslichen Körper dar.

Das nach dem von Vulpinus angegebene Verfahren dargestellte Condurangin scheint nach dem Gefagten kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch von verschiedenen Substanzen zu sein. Vulpinus selbst erwähnt bereits, daß die Auffassung Tanret's, es handle sich bei dem durch Aether in zwei Theile trennbaren Vincetoxin nur um zwei Modificationen des nämlichen Körpers, keinesfalls ohne Weiteres auf das Condurango-

1) C. Binz, Grundzüge der Arzneimittellehre. 10. Aufl. Berlin 1889. p. 125.

glycosid übertragen werden soll. Diese Ansicht von Vulpinus findet, abgesehen auch davon, daß der Rückstand der aetherischen Schicht 3—4 mal stärker giftig wirkt, als der der wässrigen Schicht, noch darin eine Unterstützung, daß das Condurangin beim Kochen in wässriger Lösung in 2 sich chemisch und physiologisch verschieden verhaltende Theile getrennt wird, sowie in dem Verhalten des Glycosides bei Behandlung mit Benzin. Ich glaube daraus schließen zu können, daß mindestens zwei Glycoside in dem sogen. Condurangin enthalten sind; das eine ist relativ ungiftig, fällt beim Kochen in wässriger Lösung nicht aus und läßt beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren relativ viel Glycose abspalten, während das andere ziemlich stark giftig ist, weniger Glycose abspalten läßt, als das erstere und beim Kochen in wässriger Lösung ausfällt. — Nach dem Verhalten des Glycosides bei Behandlung mit Aether scheint es noch ein Harzglycosid zu enthalten, welches in der wässrigen Lösung des eigentlichen Glycosides löslich ist, bei Schütteln mit Aether in letzteren übergeht und in reinem Wasser nicht mehr löslich ist. Daß dieser in Aether übergehende Antheil auch einen glycosidischen Charakter besitzt, wird durch die Möglichkeit, aus ihm durch verdünnte Mineralsäuren beim Kochen Glycose abzuspalten, bewiesen.

Wie oben bereits erwähnt, wurde die Condurangorinde, nachdem sie bereits mit Wasser ausgezogen war, nochmal mit 95 %igem Alkohol extrahirt. Nach Verdunsten der grünlichen alkoholischen Lösung bis zur Consistenz eines dicken Syrups und Erkalten des Rückstandes, stellt letzterer eine harzige, feste, in dicken Lagen dunkelgrüne, in dünnen gelblichgrüne Masse dar, die sich zum Theil pulverisiren läßt. Sie ist in Alkohol, Aether, Chloroform und Amyl-

alkohol löslich; Benzin nimmt den größten Theil, Petroleumäther dagegen nur einen kleinen Theil davon auf. Ferner ist die Harzmasse löslich in Eisessig, conc. Schwefel- und Salpetersäure, sowie beim Kochen und gleichzeitigen Schütteln mit stark verdünnten Lösungen von Aetzkali, Actznatron, Ammoniak und kohlenfaurem Natron, in Wasser und verdünnten Säuren dagegen unlöslich. Letztere spalten, ebenso wie beim Condurangin, nach längerer Einwirkung auch von der Harzmasse, die vom etwaigen Glycosid nach dem oben angegebenen Verfahren mit Eisessig und kohlenfaurem Natron befreit worden war, Spuren von Zucker resp. Glycose ab. Beim Kochen mit 1--2--3%iger Schwefelsäure wird zwar mehr Glycose abgespalten, jedoch geht die Spaltung sehr schwer von Statten. Nach 18-stündigem Kochen mit 1%iger Schwefelsäure wurden etwa 2,5% Glycose abgespalten. Der Rückstand wurde noch 4 Mal nach der Reihe zu je 6--10 Stunden mit frischer Säurelösung gekocht, wobei das zweite Mal 0,8%, die anderen Male nur Spuren von Glycose abgespalten wurden. Ich habe auch versucht in alkoholischer Lösung mit Schwefelsäure das Harz zu spalten, habe aber dabei keinen erheblich größeren Procentgehalt an Glycose erhalten können.

Dieser Körper muß demnach als ein sogenanntes Harzglycosid betrachtet werden. Andererseits würde die Löslichkeit in verdünnten Alkalien, woraus es wieder durch verdünnte Säuren ausgefällt werden kann, für eine Harzsäure sprechen, obgleich in alkoholischer Lösung mit Lakmuspapier keine saure Reaction nachgewiesen werden kann. Es handelt sich hier wahrscheinlich auch um ein Gemisch von verschiedenen Körpern, wofür auch sein Verhalten gegen Benzin und Petroleumäther spricht.

Von Jalapin, welches ebenfalls ein Harzglycosid darstellt, ist bekannt¹⁾, daß es durch Kochen mit Barythydrat verändert wird, wobei die giftige Wirkung desselben verloren geht. Es wurde deshalb auch das Condurango-Harzglycosid mit Barythydrat innig gemischt, mit Wasser veretzt und längere Zeit gekocht. Ein ganz geringer Theil des Harzglycosides war dabei in Lösung übergegangen, welcher durch Zusatz von Salzsäure ausgefällt wurde. In Wasser war dieser Niederschlag unlöslich. Nach Auswaschen dieses Niederschlages mit Wasser und Auflösen durch Zusatz von etwas kohlenfaurem Natron wurde er einem Frosch subcutan injicirt, erwies sich aber als vollständig ungiftig. Der größte Theil des Harzglycosides blieb bei dem Kochen mit Barythydrat ungelöst. Dieser Theil wurde mit Alkohol aufgenommen, etwaiges Baryt durch Schwefelsäure ausgefällt, filtrirt und die kleinen Mengen überschüssiger Schwefelsäure durch kohlenfaures Natron neutralisirt. Nach dem Eindampfen der alkoholischen Lösung wurde ein Theil des Rückstandes in kohlenfaurem Natron gelöst und einer Katze per os beigebracht. Das Thier starb unter den für das Condurango-Glycosid resp. Harzglycosid charakteristischen Vergiftungsercheinungen (vergl. Versuch 61). Es hat sich also in Bezug auf das Verhalten gegen Barythydrat zwischen dem Jalapin und dem Condurango-Harzglycoside keine Analogie herausgestellt, d. h. das Jalapin wird durch Baryt ungiftig das Condurangin aber nicht.

1) Polack und Samuelson, über das Jalapin. Tagebl. d. Naturforscherversammlung zu Magdeburg. 1884, p. 81. (E. R. Kober, Jahresbericht über Fortschritte der Pharmakotherapie. Strassburg 1885, p. 395.)

III. Reactionen.

In der Beschreibung des Condurangins von Vulpius sind bereits auch einige Reactionen angeführt; namentlich hebt Vulpius hervor, daß das Condurangoglycosid durch einige allgemeine Alkaloidreagentien gefällt wird und sich ferner durch Fällbarkeit mittelst Chlor-natrium auszeichnet. Zu diesen Reactionen kann ich noch einige hinzufügen und stelle sie alle hier zusammen.

I. Reactionen des Glycosides und Harzglycosides in Substanz.

Concentrirte Schwefelsäure löst beide Glycoside mit tief rother Farbe auf, die immer dunkler, zuletzt dunkelbraun wird. Durch Zusatz von Kali bichromicum färbt sich die Lösung grün, dagegen durch Zusatz von einigen Tropfen rauchender Salpetersäure wird die dunkelbraune Lösung hellroth, durch weiteren Zusatz von rauchender Salpetersäure gelbroth.

Rauchende Salpetersäure löst beide Glycoside mit anfangs gelblicher Farbe auf, die darauf roth und immer dunkler wird, zuletzt in eine dunkelviolette übergeht; beim Erwärmen wird die Lösung hellgelb, durch Zusatz von Kali bichromic. grün.

Conc. Salpetersäure löst beide Glycoside gelb auf; durch Zusatz von Kali bichromic. wird die Lösung grün.

Conc. Salzsäure löst das Glycosid zum Theil auf mit grünlicher, beim Erwärmen dunkelgrüner Farbe. Zusatz von Kali bichromic. erzeugt keine Veränderung.

Conc. Effigsäure löst beide Glycoside mit grünlicher Farbe auf; Zusatz von Kali bichromic. ruft keine Veränderung hervor.

2. Reactionen der Glycosidlösung.

Jodjodkalium giebt in saurer Lösung einen braunen Niederschlag.

Brombromkalium giebt in saurer Lösung nach einiger Zeit eine Trübung.

Kaliumquecksilberjodid giebt in saurer und alkalischer Lösung einen weissen, flockigen Niederschlag.

Kaliumcadmiumjodid erzeugt in saurer Lösung einen voluminösen Niederschlag.

Phosphorwolframsäure }
Phosphormolybdänsäure } geben in saurer Lösung
einen weissen, flockigen
Niederschlag.

Pikrinsäure,
Platinchlorid,
Zinnchlorid,
Zinnchlorür,
Kaliumbichromat, } rufen keine Veränderung der
wässrigen Conduranginlösung
hervor.

Fröhde's Reagens giebt einen voluminösen Niederschlag.
Dessgleichen auch Tannin.

Salicylsäure giebt einen weislichen, flockigen Niederschlag.

Carbolsäure giebt einen gelatinösen Niederschlag.

Ferri- und Ferrocyankalium,
Eisenchlorid,
Salpetersaures Silber,
Effigsaures Kupfer, } rufen keine Fäll-
lung hervor.

Neutrales effigsaures Blei,
Bleieffig, sowie ammoniakalisches Bleiacetat geben einen voluminösen Niederschlag.

Effigfaures Kali giebt eine leichte Trübung.

Concentrirte Lösungen von

Kaliumsulfat,

Natriumsulfat,

Ammoniumsulfat,

Magnesiumsulfat,

Kupfersulfat,

Zinksulfat,

geben einen flockigen, resp.
voluminösen Niederschlag.

Conc. Lösung von Ferr. sulfuric. oxydulat.
giebt einen braunen Niederschlag.

Concentrirte Lösungen von

Chlornatrium,

Chlorkalium,

Chlorammonium,

Chlorcalcium,

Chlorbaryum,

veranlassen ebenfalls eine volu-
minöse resp. flockige Fällung.

Conc. Lösungen von Jodkalium und Jodnatrium
geben keinen Niederschlag.

Die oben erwähnte Angabe von Vulpius wird durch die angeführten Reactionen bestätigt. Ausserdem muß für das Condurangin als charakteristisch bezeichnet werden, daß es aus seiner wässrigen Lösung nicht nur durch Ueberfättigen mit Chlornatrium, sondern auch durch conc. Lösung der meisten Chloride und Sulfate gefällt wird. Die einzelnen Niederschläge bieten dagegen nichts Charakteristisches dar.

Zum Schluss will ich noch bemerken, daß eine Sublimatlösung von 1 : 1000 die wässrige Conduranginlösung nicht verändert. Es liesse sich vielleicht durch Zusatz von Sublimat die Conduranginlösung steril erhalten, was für subcutane Injectionen von grosser Wichtigkeit wäre.

C. Pharmakologischer Theil.

Bei den Thierversuchen, welche ich behufs Feststellung der physiologischen resp. toxikologischen Wirkung des Conduraugo angestellt habe, sind folgende Präparate angewandt worden:

1. Das Condurangin, welches Prof. R. Kobert in grösserer Quantität vom Apotheker Holdermann, früher in Seelbach, jetzt in Dresden, genau nach der Vorschrift von Tanret und Vulpius hat darstellen lassen, und welches auch alle die von beiden letztgenannten Autoren angegebenen Eigenschaften besaß. Prof. Kobert hat mit diesem Condurangin bereits im Jahre 1885 einige Thierversuche angestellt, das Ergebniss derselben aber noch nicht veröffentlicht; er hat mir überlassen, dieses Thema fortzusetzen und mir sowohl seine diesbezüglichen Versuchsprotocolle, als auch das Condurangin zur Verfügung gestellt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen tiefsten Dank ausspreche.

2. Das von mir selbst ebenfalls nach derselben Vorschrift dargestellte Condurangin, welches auch dieselben Eigenschaften hatte, wie das obige Präparat. Da ich aber nur kleine Quantitäten der Substanz dargestellt habe, so wurde meistens, namentlich zu allen chemischen Versuchen, das obige Präparat angewandt.

3. Nachdem es sich herausgestellt hat, daß das Condurangoharz oder das Harzglycofid auch ganz dieselben toxiologischen Wirkungen besitzt, wie das Conduragin, so wurde zu vielen Thierverfuchen auch dieses Harzglycofid benutzt und zwar in gelöster Form. Durch Zusatz von einigen Tropfen einer Lösung von kohlenfaurem Natron zum trockenen Harzglycofide, Erwärmen dieses Gemisches und Hinzufügen einer genügenden Quantität Wasser entsteht beim Kochen und fortwährendem Schütteln des Reagensgläschens eine vollkommen klare, graugelbe Lösung. —

In Bezug auf die Größe der tödtlichen Dosis liefs sich zwischen dem Conduragin und dem Harzglycofide kein besonderer Unterschied constatiren. Das Harzglycofid wirkt vielleicht sogar etwas stärker als das Conduragin.

In Bezug auf die Applicationsweise der angeführten Präparate bei Thieren will ich Folgendes vorausschicken:

Es wurden die genannten Substanzen den Thieren sowohl subcutan, als auch intravenös und mittelst der Magenfonde per os in den Magen beigebracht. Die subcutane und intravenöse Application des Condurangins ist insofern unangenehm, als feine Lösung, wenn sie nicht ganz frisch zubereitet ist, nicht steril ist; es entstehen bei subcutaner Application Abscesse unter der Haut an den Injectionsstellen, bei intravenöser Application tritt dagegen leicht eine septische Infection ein, welche Prozesse die Beobachtung der einzelnen durch das Conduragin hervorgerufenen Symptome sehr stören. Daß die Conduraginlösung sich vielleicht durch Zusatz von Sublimat sterilisiren ließe, ist bereits oben erwähnt worden. Zu intravenöser resp. subcutaner Application habe ich nachher die Harz-

glycofidlösung benutzt, welche durch Kochen sterilisirt werden kann. Uebrigens bieten die Thiere bei allen den genannten Applicationsweisen ganz gleiche Vergiftungsercheinungen dar, nur treten letztere bei intravenöser Application selbstverständlich rascher auf und ist die tödtliche Dosis des Giftes bei directer Einführung ins Blut etwas kleiner, als bei subcutaner und stomachaler Application. Das Vergiftungsbild ist namentlich auch bei stomachaler Application sehr schön zu beobachten, weshalb ich dieser bei Thierexperimenten den Vorzug geben möchte. Die Einwirkung des Trypkins hebt die Giftigkeit des Condurangins nicht auf (vergl. Versuch 62).

I. Allgemeinerscheinungen bei Warmblütern.

Meine Verfuche habe ich an Hunden, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Hühnern, einem Eichhörnchen, einer Taube, Nebelkrähe und Fledermaus ausgeführt.

Am besten läst sich das Vergiftungsbild bei Hunden und Katzen beobachten. In den Vordergrund derselben treten die Erscheinungen von Seiten des Centralnervensystemes und sind die einzelnen Symptome, welche die vergifteten Thiere darbieten, bei kleineren und größeren Dosen des Giftes auch graduell verschieden. Bei kleineren Dosen äußern sie sich in einer auffallenden Veränderung des Ganges der Versuchsthiere, welcher eine gewisse Aehnlichkeit mit der Ataxie besitzt. Zuerst werden die hinteren Extremitäten (bei Hunden und Katzen) ergriffen; dieselben bieten anfangs eine gewisse Steifigkeit, späterhin eine scheinbare Schwäche dar, ich sage scheinbare Schwäche, da die rohe Muskelkraft erhalten ist, denn wenn man die Extremitäten kneift

oder drückt, so werden sie kräftig angezogen. -- Die Thiere sind in Folge dessen beim Gehen sehr unsicher und unbeholfen, setzen die hinteren Extremitäten oft kreuzweise auf, knicken mit denselben nach hinten ein, wackeln mit dem Hinterkörper hin und her und drohen bald auf die eine, bald auf die andere Seite zu fallen, ja fallen oft auch hin. Auch beim ruhigen Stehen knicken die Thiere fortwährend nach hinten ein und gerathen ins Schwanken; lehnt man sie aber mit der einen Seite an irgend einen festen Gegenstand an, so können sie verhältnißmäsig gut stehen. Es scheint, als ob es sich um Störung der Coordination handelt. Die Affection geht bald auch auf die vorderen Extremitäten und auf den Kopf über. Die Thiere werden auch auf den vorderen Extremitäten unsicher und können den Kopf nicht mehr ruhig fixiren, sondern wackeln mit demselben hin und her oder führen Nickbewegungen aus. Wenn die Thiere liegen und den Kopf zu erheben versuchen, so schlagen sie oft in Folge der Nickbewegungen mit der Schnauze auf den Boden auf und schnellen dann den Kopf hoch empor, welcher Umstand dafür zu sprechen scheint, daß auch der Muskelinn gestört ist. In Folge dieses Tremors am Kopfe ist es den Thieren fast unmöglich, eine in einer Schale dargereichte Flüssigkeit zu sich zu nehmen, weil sie mit der Schnauze bald zu tief in die Flüssigkeit gerathen, bald dieselbe wieder garnicht berühren. -- Die Thiere besitzen trotz der eigenthümlichen Schwäche einen großen Bewegungstrieb und führen, auch wenn sie liegen, mit Kopf und Extremitäten verschiedene, uncoordinirte Bewegungen aus. Katzen schreien oft, als ob sie Schmerzen hätten.

Die Erscheinungen treten bei directer Einführung des Giftes ins Blut nach $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde auf, bei subcutaner oder

stomachaler Application erst nach 1—2, ja oft nach mehreren Stunden. Die Vergiftungserrscheinungen nehmen allmählich an Stärke zu, so daß die Thiere zuletzt garnicht mehr gehen, resp. stehen können. Die Respiration und der Puls bieten keine Veränderungen dar. Die Pupillen sind von normaler Weite. Die Sehnen-, sowie auch die Hautreflexe scheinen etwas erhöht zu sein. Die Frefsluft ist stark herabgesetzt, resp. ganz aufgehoben, dagegen scheint der Durst vermehrt zu sein. Nicht selten tritt Salivation und Erbrechen ein.

Bei größeren Dosen sind die beschriebenen Veränderungen des Ganges nicht so deutlich zu verfolgen, da die Thiere sehr bald nach dem Auftreten der Vergiftungsercheinungen überhaupt nicht mehr gehen oder sich aufrichten können. Hier kann man deutlich ein Erregungs- und ein darauf folgendes Lähmungsstadium oder, besser gesagt, paretisches Stadium unterscheiden. Einige Zeit nach dem Verabfolgen des Giftes tritt starke Salivation und darauf mehrmaliges Erbrechen auf, die Thiere werden unruhig, wenden sich hin und her und es entsteht ziemlich plötzlich eine auffallende Steifigkeit in den Extremitäten. Wenn man jetzt die Thiere zum Gehen veranlaßt, so setzen sie die steifen Extremitäten gespreizt auf, gerathen ins Schwanken und fallen hin, wobei sie die Extremitäten von sich strecken und ganz steif halten. Die Thiere bleiben aber nicht ruhig liegen, versuchen fortwährend sich aufzurichten, fallen wieder hin, und es treten dabei ziemlich heftige tonische Krampfanfälle in den Extremitäten auf, welche ca. $\frac{1}{4}$ Minute dauern. In den Zwischenpausen, die anfangs 15—20 Minuten dauern, werden mit den Extremitäten verschiedene, zum Theil ganz uncoordinirte Bewegungen ausgeführt, mit

den vorderen Extremitäten sehr häufig Ruderbewegungen und es treten auch krampfartige Zuckungen ein. Die Respiration ist oberflächlich und oft sehr beschleunigt, bei Katzen zuweilen 150—160 in der Minute; auch die Herzaction ist beschleunigt, die Pulszahl läßt sich aber wegen der großen Unruhe der Thiere nicht genau angeben. Die Sehnen- und Hautreflexe sind deutlich erhöht, bei Berührung oder plötzlichem Anschlagen mit dem Finger zucken die Thiere zusammen und läßt sich oft dadurch, sowie durch Erheben der Thiere ein Krampfanfall hervorrufen. Die Steifigkeit der Extremitäten läßt allmählich nach, ebenso kehrt die Respirations- und Pulsfrequenz bald zur Norm zurück, dagegen nehmen die Krampfanfälle, welche allmählich einen clonischen Charakter angenommen haben, an Häufigkeit und Heftigkeit zu. Die Extremitäten und der Rumpf werden bei den Krampfanfällen stark gestreckt, der Kopf entweder nach vorne gebeugt oder in den Nacken geschlagen, der ganze Körper zittert, es gefüllt sich auch heftiger Trismus hinzu, wobei aus dem Munde Schaum hervortritt, und das Ende des Krampfanfalles bilden vereinzelte heftige Stöße mit den Extremitäten. Die Pupillen sind während des Krampfanfalles erweitert, in den Zwischenpausen dagegen normal weit oder unbedeutend erweitert. Während einiger Zeit treten die Krampfanfälle alle 2—3 Minuten auf und dauern $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Minute. Nach dem Aufhören des Krampfes liegt das Thier einen Augenblick erschöpft da, reagirt kaum auf äußere Reize, bald darauf treten die oben beschriebenen Bewegungen in den Extremitäten auf und werden von einem neuen Krampfanfalle abgelöst.

Die Krämpfe werden durch Curare, Chloroform, Chloralhydrat und Morphinum aufge-

hoben, treten jedoch wieder auf, sobald die Wirkung der genannten Mittel vorüber ist.

Mehrere Stunden nach der eingetretenen Vergiftung beginnen die Krampfanfälle an Häufigkeit wieder abzunehmen und es tritt allmählich das Stadium der Lähmung ein. Ich will hier nochmal bemerken, daß es keine complete Lähmung ist, sondern mehr eine Parese oder Schwäche, denn die Thiere, welche zwar ganz hilflos mit schlaffen Extremitäten daliegen und auch nicht den Kopf zu erheben vermögen, sind dennoch im Stande die Extremitäten, wenn man sie drückt, kneift oder sticht, mit einer gewissen Kraft zusammenzuziehen. Daraus geht auch hervor, daß die Sensibilität erhalten ist. Auch das Bewußtsein scheint erhalten zu sein oder nur wenig getrübt, denn beim Anrufen der Thiere versuchen sie zuweilen den Kopf zu erheben und Katzen fangen an zu schreien. Auch in diesem Stadium treten zuweilen noch Krampfanfälle auf. Die Reflexe sind auch hier noch erhöht. Die Respiration wird allmählich verlangsamt und oberflächlich, der Puls ist etwas klein, sonst aber nicht auffallend verändert. Der Tod tritt entweder während eines Krampfanfalles ein oder in Folge der zunehmenden Schwäche, wahrscheinlich durch Lähmung der Respiration.

Ich erwähne hier noch, daß die Vergiftungsercheinungen sehr lange anhalten; der Tod tritt auch bei Darreichung der fünffachen tödtlichen Dosis erst nach 12—24 Stunden ein; bei Darreichung nicht tödtlicher oder gerade noch tödtlicher Dosis dauern die Vergiftungsercheinungen 3—4—5 Tage an, bis die Thiere entweder sterben oder sich allmählich wieder erholen.

Die tödtliche Dosis für Hunde und Katzen ist bei directer Einführung des Giftes ins Blut 0,02—0,024 Grm.

pro Kilo Körpergewicht; bei stomachaler Application ist die tödtliche Dosis etwas grösser, wobei bemerkt werden muß, daß die vergifteten Thiere erbrechen und daß, obgleich das Erbrechen relativ spät, erst kurz vor dem Auftreten der anderen Vergiftungsercheinungen eintritt, doch vielleicht noch ein Theil des Giftes erbrochen wird. Auch bei subcutaner Application ist die tödtliche Dosis etwas grösser, als bei intravenöser. — Für Vögel (Hühner) ist die tödtliche Dosis bei subcutaner Application etwas unter 0,1 Grm. pro Kilo Körpergewicht. Für Pflanzenfresser (Kaninchen) ist die tödtliche Dosis bei stomachaler oder subcutaner Application 0,3 Grm. pro Kilo Körpergewicht, also bedeutend grösser, als bei Fleischfressern; für Meerfischweihen dagegen nur 0,05 Grm. pro Kilo Körpergewicht bei stomachaler Application, also fast dieselbe Dosis, wie bei Fleischfressern.

Der Sectionsbefund bietet nichts Charakteristisches dar. Das Herz wird bald contrahirt, bald schlaff und, namentlich das rechte, mit Blut überfüllt vorgefunden; das Blut darin ist meist flüßig, zuweilen aber auch mit Gerinnfeln untermischt. Die Lungen sind normal, selten zeigen sie ein leichtes Emphysem der Ränder. Der Magen-Darmtractus ist fast immer contrahirt und die Schleimhaut hyperämisch; auch die Mesenterialgefäße sind ziemlich stark injicirt. Sehr oft finden sich an der Schleimhaut des Magen-Darmtractus Ecchymosen, sowie zuweilen auch grössere rundliche Blutaustritte, die bis in die Submucofa hineinreichen. Auch am Herzen wurden zuweilen Ecchymosen angetroffen. An den Nieren ist nichts Pathologisches zu constatiren gewesen. Das Gehirn und Rückenmark bot weder makroskopische, noch mikroskopische Veränderungen dar. Prof. Fr. Schultze hatte

die Freundlichkeit, die mikroskopische Untersuchung der Rückenmarke und Gehirne der vergifteten Thiere zu übernehmen und auszuführen, wofür ich ihm zu besonderem Danke verpflichtet bin. Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung war ein negatives.

Manchmal ist der Sectionsbefund ein vollständig negativer, aber auch die oben angeführten Zeichen lassen sich durch die intra vitam stattgehabten Krämpfe und die in Folge derer eventuell eingetretene Erstickung erklären; für die Conduranginvergiftung als solche besitzen sie nichts Charakteristisches.

Meine Beobachtungen über die Wirkung des Condurangoglycosides stimmen mit denen von Gianuzzi¹⁾ darin überein, daß auch genannter Autor, der mit der Condurangorinde in Pulverform Thierversuche angestellt hat, Steigerung der Reflexerregbarkeit und Convulsionen eintreten gesehen hat.

Ich muß die Behauptung Brunton's²⁾, daß die von Gianuzzi beobachtete tetanisirende Wirkung vielleicht auf Embolie der Lungenarterien nach der Injection unfiltrirter Lösungen des Extractes in die Jugularvene zurückzuführen sei, für haltlos erklären, weil ich mit filtrirten, vollständig klaren Lösungen des Giftes dieselben Vergiftungsercheinungen gefunden habe und weil diese Vergiftungsercheinungen auch bei subcutaner und stomachaler Application des Giftes eintreten.

II. Allgemeinerscheinungen bei Fröschen.

Die Versuche wurden an der Rana temporaria ausgeführt. Das Körpergewicht der von mir benutzten Frösche

1) l. c.

2) l. c.

betrug 30—50 Grm. Das Gift wurde immer subcutan beigebracht.

Die Vergiftungsercheinungen bei Fröschen sind denen bei Warmblütern sehr ähnlich und sind ebenfalls, je nach der Größe der verabfolgten Dosis des Giftes, mehr oder weniger deutlich ausgeprägt. Die Zeichen der Vergiftung treten relativ spät nach der Application des Giftes auf, bei einer eben noch tödtlichen Dosis erst am 3. oder 4. Tage.

Anfangs ist der Frosch nur etwas träge, bietet aber sonst nichts Abnormes dar. Darauf wird er unruhig, hüpfet und klettert unter der Glasglocke umher. Schon jetzt kann man eine Steigerung der Reflexerregbarkeit oder eine Hyperästhesie wahrnehmen, denn bei einem leichten Druck auf die Extremitäten erweisen sie sich als sehr empfindlich und das Thier wird dadurch sehr unruhig. Bald bemerkt man in den hinteren Extremitäten eine gewisse Steifigkeit und Unbeholfenheit, so daß sie beim Hüpfen oft seitwärts ausgleiten und das Thier sich nicht mehr gut an der Wand der Glasglocke auf die hinteren Extremitäten erheben kann. Legt man den Frosch auf die Diele und veranlaßt ihn zu hüpfen, so führt er ungeschickte Sprünge aus und die hinteren Extremitäten bleiben fast nach jedem Sprunge einen Augenblick nach hinten gestreckt und steif zurück, werden aber sofort angezogen und in normale Haltung gebracht. Nach einiger Zeit bekommt er spontan Zuckungen und Streckkrämpfe in den hinteren Extremitäten, namentlich treten aber die Krämpfe nach einem Sprunge oder bei Druck auf die Extremitäten auf; dabei werden dieselben oft in Hyperextension und kreuzweise über einander gebracht. Die Krampfanfälle nehmen allmählich an Häufigkeit zu, wobei der Kopf entweder nach

vorne oder aufwärts gebeugt wird. Während der Zwischenpausen liegt der Frosch auf dem Bauche, die hinteren Extremitäten in leichter Flexion nach hinten, die vorderen zur Seite haltend.

An der Respiration ist nichts Auffallendes zu bemerken, nur nach den Krampfanfällen werden einige rasch auf einander folgende tiefe Athemzüge ausgeführt, bald wird aber die Respiration wieder normal. Auch sind am Herzschlage, soviel er äußerlich beobachtet werden kann, keine Abweichungen wahrzunehmen. Manche Frösche sperren das Maul weit auf, beugen den Kopf nach vorne und machen Würgebewegungen, jedoch ist dieses keine constante Erscheinung. Es folgt eine Zeit, wo der Frosch fortwährend Anfälle von Zuckungen und Streckkrämpfen bekommt, so daß er unter der Glasglocke sich beständig geradezu umherwirft. Geräth er dabei in Rückenlage, so sucht er in die gewöhnliche Bauchlage zurückzukommen, was ihm noch anfangs, obgleich auch nicht leicht, gelingt, späterhin ist er aber nicht mehr im Stande, aus der Rücken- in die Bauchlage zu kommen. Die Reflexerregbarkeit ist bedeutend erhöht; durch Druck auf die Extremitäten oder auch durch bloße Berührung zucken dieselben stark zusammen und wird dadurch oft ein Krampfanfall hervorgerufen. — Ich will hier noch bemerken, daß die Streckkrämpfe denen bei Strychninvergiftung nicht gleich sind; es sind hier nicht reine tonische Krämpfe, sondern an den hinteren Extremitäten, die zwar stark gestreckt, ja in Hyperextension gebracht sind, lassen sich noch verschiedene Bewegungen und Zuckungen wahrnehmen.

Allmählich hören die Krampfanfälle auf, der Frosch liegt wie gelähmt auf dem Bauche, bei Druck auf die Extremitäten werden dieselben jedoch noch ziemlich kräftig bewegt

und treten in denselben auch Zuckungen und Krämpfe auf. Die Respirationsbewegungen werden auch langsamer und oberflächlich und hören bald ganz auf. Der Herzschlag ist noch regelmässig, vielleicht etwas verlangsamte. In einem Falle (Vergl. Versuch 68) schlug noch das Herz, nachdem die Reflexerregbarkeit auf mechanische Reize erloschen war und der Frosch bereits für todt gehalten wurde. Die elektrische Erregbarkeit ist sowohl an den Extremitäten, als auch von der Rückenhaut aus, noch einige Zeit nach dem Tode erhalten. Die Reflexerregbarkeit auf mechanische Reize erlischt erst kurz vor dem Tode.

Die tödtliche Dosis für einen mittelgrossen Frosch beträgt 0,003 Grm. oder etwa 0,07 pro Kilo Körpergewicht.

Bei der Section ist ausser einer stärkeren Injection der Gefässe des Mesenteriums und der Serosa des Darmes nichts Besonderes zu constatiren.

III. Wirkung auf den Circulationsapparat.

I. Wirkung auf die Herzaction.

Die diesbezüglichen Angaben in der Literatur gehen weit auseinander. Palmesfi¹⁾ giebt an, dass bei Fröschen und Sperlingen durch Condurango eine Beschleunigung der Herzaction eintrete; Schroff²⁾ dagegen hat bei Fröschen eine bedeutende Herabsetzung der Pulsfrequenz gesehen. Ich kann mich keiner von diesen Angaben anschliessen, da ich bei den von mir mit Condurangin angeestellten Thierversuchen keinen besonderen Einfluss dieses Mittels auf die Herzaction beobachtet habe.

1) l. c. (cf. p. 8.)

2) l. c. (cf. p. 10.)

Schon oben wurde erwähnt, dass der Puls und die Respiration der Versuchsthiere bei der Conduranginvergiftung so gut wie garnicht alterirt werden. Nur während einer kurzen Zeit und zwar im Anfangsstadium der Vergiftung mit grösseren Dosen, wo die Thiere sehr unruhig und aufgereggt sind, werden nicht selten Puls und Respiration beschleunigt, kehren aber bald wieder zur Norm zurück. Diese, nur eine kurze Zeit dauernde Beschleunigung muss wohl auf die allgemeine Unruhe der Thiere zurückgeführt werden.

Dass das Condurangin auf die Herzaction der Warmblüter keinen nennenswerthen Einfluss besitzt, geht besonders aus der ziemlich constant bleibenden Pulsfrequenz hervor, die bei den weiter unten angeführten Blutdruckversuchen zugleich angegeben worden ist. — Die Wirkung des Condurangins wurde auch noch in besonderen Versuchen am Froschherzen geprüft und zwar sowohl am ausgechnittenen Froschherzen mit dem Williams'schen Apparate, als auch durch directes Aufträufeln einer Conduranginlösung auf das ungeschnittene Herz eines lebenden Frosches nach Eröffnung der Brusthöhle und des Herzbeutels.

Auf das isolirte Williams'sche Froschherz wirkt zwar das Condurangin insofern ein, als die Pulfation zeitweilig unregelmässig und aussetzend wird, ja zuweilen ganz aufhört. Namentlich werden dabei zuerst die Herzkammern beeinflusst; während diese sich bereits unregelmässig contrahiren, sind die Contractionen der Vorhöfe noch regelmässig, so dass nach zwei, drei Contractionen der letzteren erst eine Contraction der Ventrikel eintritt. Die Ventrikel bleiben bei dem Aussetzen der Pulfation in mässiger Diastole stehen; Aufträufeln von Atropin auf das Herz bringt es nicht wieder

zur Thätigkeit, dagegen fängt es oft entweder von selbst oder auf mechanische Reize wieder an zu schlagen. Diese Einwirkung des Condurangins auf das ifolirte Froschherz tritt aber erst bei relativ grossen Dosen des Mittels ein, wie aus den unten angeführten Versuchsprotocollen zu ersehen ist. Ferner ist zu bemerken, dass das Herz sich auch an diese grossen Dosen des Condurangins zu gewöhnen im Stande ist, denn in einem Falle wurde, nachdem das Herz durch das Condurangin unregelmässig und aussetzend zu pulsiren begonnen, sich aber wieder erholt hatte, noch das 10fache der bereits angewandten Dosis allmählich zu der Durchströmungsflüssigkeit hinzugefetzt, bis das Herz seine Thätigkeit ganz einstellte.

Bei directem Aufträufeln der Conduranginlösung auf das unausgeschnittene Herz eines lebenden Frosches konnte keine Alteration der Herzaction constatirt werden.

Ich führe die diesbezüglichen Versuchsprotocolle an und bemerke noch, indem ich die Einrichtung des Williams'schen Apparates als bekannt voraussetze, dass als Durchströmungsflüssigkeit Rinderblut im Verhältnisse von 1:4 einer 0,75 % igen Chlornatriumlösung benutzt wurde.

a. Durchströmungsversuche an ausgeschnittenen Froschherzen mit dem William'schen Apparate.

Versuch 1.

<u>Zeit.</u>	<u>Anzahl d. Pulse in d. Minute.</u>	<u>Menge des gelief. Blutes in Ccm.</u>	<u>Besondere Bemerkungen.</u>
Normale Durchströmungsflüssigkeit.			
11 h. 4 m.	38	3	
6 m.	39	3	
10 m.	37	3	

<u>Zeit.</u>	<u>Anzahl d. Pulse in d. Minute.</u>	<u>Menge des gelief. Blutes in Ccm.</u>	<u>Besondere Bemerkungen.</u>
11 h. 13 m.	37	3	
15 m.	36	3	
Condurangin 0,05 : 30 Durchströmungsflüssigkeit.			
19 m.	35	3	
22 m.	33	3	
Condurangin 0,1 : 30 Durchströmungsflüssigkeit.			
24 m.	33	3	
26 m.	32	3,5	
28 m.	24	2,8	Das Herz contrahirt sich unausgiebig und unregelmässig.
30 m.	0	0	Stillstand in mässiger Diastole. Atropin bleibt ohne Erfolg.

Versuch 2.

<u>Zeit.</u>	<u>Anzahl d. Pulse in d. Minute.</u>	<u>Menge des gelief. Blutes in Ccm.</u>	<u>Besondere Bemerkungen.</u>
Normales Blut.			
5 h. 0 m.	21	5	
6 m.	21	5	
10 m.	21	5	
Condurangin 0,01 : 35 Blut.			
13 m.	21	5	
16 m.	21	5	
20 m.	20	4,5	
23 m.	20	4,5	
26 m.	20	4,5	
29 m.	20	4,5	
Condurangin 0,02 : 35 Blut.			
22 m.	19	4,5	
35 m.	19	4,5	
38 m.	17	4	
40 m.	17	4	
43 m.	17	4	

<u>Zeit.</u>	<u>Anzahl d. Pulse in d. Minute.</u>	<u>Menge des gelief. Blutes in Ccm.</u>	<u>Besondere Bemerkungen.</u>
Condurangin 0,03 : 35 Blut.			
5 h. 45 m.	17	4	Das Herz beginnt unregelmässig zu pulsiren. Stillstand in Diastole. Auf mechanische Reize reagirt das Herz noch. Es wird frisches Blut zugeführt; dabei führt das Herz einzelne unregelmässige Contractionen aus in langen Zwischenpausen.
48 m.	15	3,5	
50 m.	0	0	

Versuch 3.

<u>Zeit</u>	<u>Anzahl d. Pulse in d. Minute.</u>	<u>Menge des gelief. Blutes in Ccm.</u>	<u>Besondere Bemerkungen.</u>
Normales Blut.			
4 h. 58 m.	20	4	
5 h. 2 m.	22	4	
5 m.	23	4	
8 m.	23	4	
Condurangin 0,01 : 30 Blut.			
11 m.	22	4	Das Herz macht unausgiebige Contractionen.
13 m.	21	3	
16 m.	20	2	
19 m.	19	1,5	
23 m.	20	1,5	
26 m.	20	1,4	
Condurangin 0,02 : 30 Blut.			
29 m.	18	1,5	Das Herz contrahirt sich unregelmässig, bleibt in der Diastole stehen, beginnt aber bei mechanischer Reizung wieder zu pulsiren, nur langsamer, wird stärker ausgedehnt und contrahirt sich ausgiebiger.
32 m.			
35 m.	12	2,5	
38 m.	18	3,0	
41 m.	18	3,0	

<u>Zeit.</u>	<u>Anzahl d. Pulse in d. Minute.</u>	<u>Menge des gelief. Blutes in Ccm.</u>	<u>Besondere Bemerkungen.</u>
Condurangin 0,03 : 30 Blut.			
5 h. 43 m.	17	3,0	Die Herzcontractionen werden aussetzend, bei mechan. Reizung fängt das Herz an zu pulsiren.
46 m.			
49 m.	7	1,5	
52 m.	7	1,5	
55 m.	8	1,6	
58 m.	8	1,5	
Condurangin 0,04 : 30 Blut.			
6 h. 1 m.	8	1,5	
4 m.	7	1,5	
10 m.	8	1,6	
18 m.	8	1,6	
Condurangin 0,05 : 30 Blut.			
25 m.	8	1,6	
23 m.	9	1,8	
32 m.	9	1,8	
Condurangin 0,06 : 30 Blut.			
36 m.	9	1,8	Die Contractionen werden unregelmässig.
40 m.	4	0,8	
43 m.	2	0,4	Stillstand in mässiger Diastole; auf mechn. Reize macht das Herz noch dann und wann eine Contraction.
46 m.	0	0	

Versuch 4.

<u>Zeit.</u>	<u>Anzahl d. Pulse in d. Minute.</u>	<u>Menge des gelief. Blutes in Ccm.</u>	<u>Besondere Bemerkungen.</u>
Normales Blut.			
12 h. 22 m.	36	3,5	
25 m.	36	3,5	
27 m.	37	3,5	
30 m.	35	3,3	
33 m.	34	3,3	
36 m.	34	3,3	

Zeit.	Anzahl d. Pulse in d. Minute.	Menge des gelief. Blutes in Ccm.	Besondere Bemerkungen.
Condurangin 0,01 : 30 Blut.			
12 h. 38 m.	32	3,4	
40 m.	30	3,5	
43 m.	28	3,5	
46 m.	28	3,5	
49 m.	28	3,5	
Condurangin 0,02 : 30 Blut.			
53 m.	25	3,3	
56 m.	24	3,3	
59 m.	26	3,5	
1 h. 2 m.	26	3,4	
Condurangin 0,03 : 30 Blut.			
6 m.	24	3,6	
9 m.	25	3,6	
12 m.	25	3,5	
15 m.	26	3,8	
Condurangin 0,04 : 30 Blut.			
18 m.	25	4,0	
21 m.	18	3,2	
24 m.	14	2,5	
27 m.	15	2,8	
30 m.	17	3,0	
33 m.	18	3,2	
Condurangin 0,05 : 30 Blut.			
36 m.	18	3,0	
38 m.			
40 m.	12	2,0	
43 m.	16	2,5	
46 m.	16	2,5	
49 m.	15	2,5	

Das Herz contrahirt sich unregelmässig, bleibt oft in der Diastole einen Augenblick stehen. Das Herz pulsirt wieder regelmässig.

Das Herz bleibt in Diastole stehen, fängt aber bei mechan. Reizung wieder an zu pulsiren, jedoch auch unregelmässig, aussetzend. Pulsirt wieder regelmässig.

Zeit.	Anzahl d. Pulse in d. Minute.	Menge des gelief. Blutes in Ccm.	Besondere Bemerkungen.
Condurangin 0,06 : 30 Blut.			
52 m.	15	2,5	
55 m.	14	2,3	
58 m.	14	2,3	
2 h. 2 m.	13	2,2	
Condurangin 0,07 : 30 Blut.			
6 m.	12	2,0	
10 m.	11	1,8	
13 m.	11	1,5	
16 m.	11	1,3	
Condurangin 0,08 : 30 Blut.			
20 m.	9	1,0	
22 m.	10	1,0	
25 m.	11	1,4	
Condurangin 0,1 : 30 Blut.			
30 m.	10	1,4	
33 m.	10	1,4	
38 m.	11	1,6	
42 m.	10	1,4	
45 m.	11	1,5	
Condurangin 0,11 : 30 Blut.			
48 m.	10	1,5	
50 m.	10	1,5	
Condurangin 0,12 : 30 Blut.			
52 m.	10	1,5	
55 m.	10	1,5	
58 m.	11	1,6	
Condurangin 0,13 : 30 Blut.			
3 h. 0 m.	11	1,6	
3 m.	11	1,6	
6 m.	11	1,5	

Das Herz contrahirt sich unausgiebig.

Zeit.	Anzahl d. Pulse in d. Minute.	Menge des gelief. Blutes in Cem.	Besondere Bemerkungen.
Condurangin 0,14 : 30 Blut.			
3 h. 12 m.	11	1,4	
18 m.	10	1,3	
22 m.	9	1,2	
Condurangin 0,15 ; 30 Blut.			
25 m.	9	1,0	
28 m.	9	1,0	
Condurangin 0,16 : 30 Blut.			
31 m.	9	1,0	
35 m.	9	1,0	
40 m.	9	1,0	
43 m.	9	1,0	
46 m.	9	0,8	
Condurangin 0,18 : 30 Blut.			
52 m.	8	0,5	
56 m.	7	0,5	
4 h. 0 m.	6	0,2	
3 m.	0	0	Stillstand in mässiger Diastole; das Herz lässt sich weder durch Atropin noch durch mechan. Reize zur Pulsation bringen.

Versuch 5.

Zeit.	Anzahl d. Pulse in d. Minute.	Menge des gelief. Blutes in Cem.	Besondere Bemerkungen.
Normales Blut.			
4 h. 15 m.	36	3,3	
20 m.	36	3,2	
23 m.	37	3,3	
27 m.	38	3,5	
30 m.	38	3,5	

Zeit.	Anzahl d. Pulse in d. Minute.	Menge des gelief. Blutes in Cem.	Besondere Bemerkungen.
Condurangin 0,01 : 30 Blut.			
4 h. 34 m.	39	3,5	
37 m.	37	3,9	
40 m.	36	4,0	
43 m.	35	4,0	
46 m.	35	4,0	
50 m.	34	4,0	
53 m.	33	3,8	
Condurangin 0,02 : 30 Blut.			
57	34	3,8	
5 h. 0 m.	33	3,8	
3 m.	33	3,0	Das Herz contrahirt sich unvollständig, macht wellenförmige Peristaltik.
6 m.	21	3,2	Die Contractionen sind unregelmässig, nach 2—3 Contractionen tritt eine kleine Pause in der Diastole ein.
9 m.	19	3,0	
12 m.	19	2,8	
15 m.	18	3,0	
18 m.	16	3,0	
20 m.	17	3,0	
23 m.	15	2,8	
26 m.	14	2,6	
30 m.	12	2,5	Das Herz stark ausgedehnt, contrahirt sich unvollständig; die Ventrikel pulsiren unregelmässig, die Vorhöfe dagegen regelmässig, 20 in der Minute.
35 m.	12	2,0	
38 m.	13	2,2	
41 m.	10	2,0	Ventrikel und Vorhöfe contrahiren sich gleichmässig.

Zeit.	Anzahl d. Pulse in d. Minute.	Menge des gelief. Blutes in Ccm.	Besondere Bemerkungen.
5 h. 44 m.	9	1,8	
47 m.	10	1,8	
52 m.	7	1,4	
57 m.	10	1,8	
6 h. 0 m.			Stillstand in Diastole; das Herz reagirt nicht auf mechan. Reize. Es wird frisches Blut zugeführt, dabei bleibt aber das Herz stehen.
6 h. 12 m.			Das Herz beginnt wieder zu pulsiren; die Contractionen sind ziemlich regelmässig.
18 m.	13	1,6	
22 m.	12	1,5	
25 m.			contrahirt sich wieder sehr unvollständig und unregelmässig, die Contractionen der Vorhöfe sind regelmässig, 14 in der Minute.
30 m.	0	0	

b) Versuche mit directer Application der Conduranginlösung auf das unausgeschnittene Herz eines lebenden Frosches.

Versuch 6. Einem mittelgroßen Frosch wird vorsichtig das Sternum entfernt, der Herzbeutel eröffnet und, nachdem die Zahl der Herzcontractionen in der Minute eine constante geworden, von Zeit zu Zeit eine 1%-ige Conduranginlösung tropfenweise auf's Herz geträufelt.

Zeit.	Anzahl d. Pulse in d. Minute.	Anzahl d. Pulse in d. Minute.
11 h. 2 m.	33	3 Tropfen Conduranginlös.
5 m.	32	
8 m.	31	11 h. 50 m. 27
10 m.	30	52 m. 26
12 m.	31	54 m. 26
13 m.	32	4 Tropfen Conduranginlös.
15 m.	31	58 m. 26
2 Tropfen einer 1%igen Conduranginlösung auf's Herz geträufelt.		12 h. 0 m. 27
17 m.	32	2 m. 27
19 m.	31	3 Tropfen Conduranginlös.
21 m.	32	4 m. 27
24 m.	31	6 m. 28
2 Tropfen Conduranginlös.		8 m. 28
26 m.	30	3 Tropfen Conduranginlös.
28 m.	29	10 m. 27
30 m.	29	12 m. 27
3 Tropfen Conduranginlös.		14 m. 27
32 m.	29	5 Tropfen Conduranginlös.
34 m.	28	20 m. 27
36 m.	28	25 m. 26
3 Tropfen Conduranginlös.		10 Tropfen Conduranginlös.
38 m.	28	30 m. 26
40 m.	27	35 m. 26
42 m.	27	40 m. 26
3 Tropfen Conduranginlös.		8 Tropfen Conduranginlös.
44 m.	27	45 m. 26
46 m.	27	50 m. 26
48 m.	26	Der Versuch wird unterbrochen.

Versuch 7. Dieselbe Anordnung des Versuches wie im vorigen Falle; hier wird eine 5%ige Conduranginlösung tropfenweise auf's Herz geträufelt.

<u>Zeit.</u>	<u>Anzahl d. Pulse in d. Minute</u>	<u>Zeit</u>	<u>Anzahl d. Pulse in d. Minute.</u>
5 h. 32 m.	52	4 Tropfen Conduranginlös.	
34 m.	40		
36 m.	50	6 h. 17 m.	36
38 m.	50	19 m.	35
3 Tropfen einer 5%igen Conduranginlösung auf's Herz geträufelt.		22 m.	35
40 m.	49	5 Tropfen Conduranginlös.	
42 m.	47	24 m.	35
45 m.	46	26 m.	35
1 Tropfen Conduranginlös.		28 m.	35
47 m.	45	5 Tropfen Conduranginlös.	
49 m.	44	30 m.	34
51 m.	43	32 m.	34
1 Tropfen Conduranginlös.		34 m.	34
53 m.	42	7 Tropfen Conduranginlös.	
55 m.	41	36 m.	34
57 m.	40	38 m.	33
1 Tropfen Conduranginlös.		40 m.	33
59 m.	40	8 Tropfen Conduranginlös.	
6 h. 1 m.	39	42 m.	33
3 m.	38	44 m.	32
1 Tropfen Conduranginlös.		46 m.	32
5 m.	38	52 m.	32
7 m.	38	5 Tropfen Conduranginlös.	
9 m.	38	56 m.	31
1 Tropfen Conduranginlös.		7 h. 6 m.	30
11 m.	37		
13 m.	37	Der Versuch wird unterbrochen.	
15 m.	36		

2. Wirkung auf den Blutdruck.

Ebenso wenig wie auf die Herzaction hat das Condurangoglycofid auch auf den Blutdruck einen Einfluss, was noch in besonderen Versuchen genauer geprüft wurde. Die Blutdruckversuche wurden in der gewöhnlichen Weise gemacht, dass eine Carotis der Versuchsthiere mit einem Quecksilber-Manometer in Verbindung gebracht wurde; an einer Scala wurden die Schwankungen im Blutdruck abgelesen und beziehen sich auf Mm. Quecksilber. In die gleichfalls freigelegte Vena jugularis externa wurde von Zeit zu Zeit eine Lösung des Condurangoglycofides injicirt.

Versuch 8¹⁾. Grofse Angorakatzte von 2500 Grm. Gew. Die rechte Carotis steht mit dem Quecksilber-Manometer in Verbindung. Die gleichfalls freipräparirte linke Vena jugularis wird zu Injectionen von Conduranginlösung benutzt.

<u>Zeit.</u>	<u>Mittlerer Blutdruck.</u>	<u>Anzahl der Pulse in der Minute.</u>	<u>Respirationsfrequenz in der Minute.</u>
11 h. 30 m.	153	124	76
33 m.	151	120	36
35 m.	138	104	20
40 m.	137	128	unregelmässig.
	Injection I, = 0,005 Condurangin.		
42 m.	143	108	
44 m.	140	96	
	Injection II, = 0,005 Condurangin.		
46 m.	150	100	
50 m.	154	112	
	Injection III, = 0,01 Condurangin.		
52 m.	158	116	
55 m.	160	112	

1) Von Prof. K o b e r t ausgeführt.

<u>Zeit.</u>	<u>Mittlerer Blutdruck.</u>	<u>Anzahl der Pulse in der Minute.</u>	<u>Respirationsfrequenz in der Minute.</u>
Injection IV, = 0,01 Condurangin.			
11 h. 57 m.	168	112	
12 h. 0 m.	153	100	
4 m.	159	112	
Injection V, = 0,01 Condurangin.			
7 m.	153	120	
12 m.	160	116	
Injection VI, = 0,04 Condurangin. Das Thier noch ganz normal.			
17 m.	154	116	
21 m.	138	124	
25 m.	130	128	32
30 m.	125	132	
Injection VII, = 0,04 Condurangin.			
32 m.	109	140	
36 m.	109	128	
Injection VIII, = 0,04 Condurangin.			
38 m.	158		Das Thier wird unruhig und macht krampfartige Bewegungen. Respiration sehr beschleunigt, 160 in der Minute.
12 h. 44 m.	168	128	
Injection IX, = 0,04 Condurangin.			
46 m.	138	128	
50 m.	138	128	Respiration 104.

Das Thier ist sehr unruhig, wird losgebunden, wobei sofort ein Tetanusanfall ausbricht. Sehr schnell darauf folgen noch andere ebenso starke Anfälle von Tetanus und Opisthotonus, denen das Thier nach 15 Min. erliegt.

Section: Subpericardiale Ecchymosen auf dem rechten Ventrikel nach dem Abgang der Pulmonalarterie zu. Das Rückenmark wird in Müller'scher Lösung aufgehoben.

Versuch 9. Große Katze von 3440 Grm. Gew.
Dieselbe Anordnung des Versuches wie im vorigen Falle.

<u>Zeit.</u>	<u>Mittlerer Blutdruck.</u>	<u>Anzahl der Pulse in der Minute.</u>	<u>Respirationsfrequenz in der Minute.</u>
12 h. 52 m.	180	140	28
56 m.	166	150	24
57 m.	169	160	24
59 m.	168	160	24
1 h. 1 m.	171	160	24
3 m.	175	156	24
Injection I, = 0,014 Condurangin.			
6 m.	178	144	32
8 m.	175	148	26
Injection II, = 0,014 Condurangin. Das Thier macht starke Bewegungen.			
10 m.	154	144	24
13 m.	160	158	32
Injection III, = 0,028 Condurangin.			
16 m.	152	140	32
18 m.	172	152	33
Injection IV, = 0,014 Condurangin. Das Thier bekommt krampfartige Zuckungen in den Extremitäten.			
23 m.	171	150	32
25 m.	182	156	32
Injection V, = 0,014 Condurangin.			
28 m.	160	148	33
Das Thier macht krampfartige Bewegungen.			
30 m.	167	160	30
33 m.	Das Thier wird sehr unruhig.		
Injection VI, = 0,014 Condurangin			
35 m.	164	—	
37 m.	169	141	33
Injection VII, = 0,014 Condurangin.			
38 m.	Das Thier wird sehr unruhig, bekommt Krämpfe; Dyspnoe. Die Canüle, welche die Carotis mit dem Quecksilber-Manometer verbindet, wird verlegt, so dass der Blutdruck nicht mehr bestimmt werden kann.		

1 h. 45 m. Puls = 172, Respiration = 21.
48 m. » = 144, » = 36.

Es wird ein Hinterbein losgebunden; dasselbe ist gestreckt und sehr steif.

Um 1 h. 52 m. ist der Puls 140, Respiration 76. Das Thier wird sehr unruhig, aus dem Maule fließt viel Speichel, es tritt Erbrechen auf und, während das Thier losgebunden wird, erstickt es durch Aspiration der erbrochenen Massen.

Section: Im Rachen und Oesophagus große Mengen erbrochener fester Nahrungstoffe. Die rechte Herzhälfte mit Blut überfüllt, während die linke nur wenig Blut enthält. In der Trachea und den großen Bronchien eine schaumige Flüssigkeit. Die Lungen collabiren wenig; unter der Pleura pulmon. zahlreiche Ecchymosen. Der Magen durch Luft und Nahrungstoffe stark ausgedehnt. Im untern Abschnitt des Dünndarmes die Schleimhaut injicirt.

Versuch 10. Hund von 13340 Grm. Gew. Die Versuchsanordnung im Allgemeinen dieselbe, wie oben angegeben. In diesem Falle wird der Hund noch außerdem tracheotomirt behufs Einleitung von künstlicher Athmung und darauf curarifirt, um die durch das Condurangin eintretenden Krämpfe und die Unruhe auszuschließen. Leider muß ich mich in diesem Versuche nur auf die Angabe des Blutdruckes beschränken, da der Puls zufällige Unregelmäßigkeiten zeigte.

Zeit.	Mittlerer Blutdruck.	Zeit.	Mittlerer Blutdruck.
11 h. 40 m.	150	11 h. 52 m.	190
43 m.	155	57 m.	200
48 m.	150	12 h. 0 m.	170

Zeit.	Mittlerer Blutdruck.	Zeit.	Mittlerer Blutdruck.
12 h. 8 m.	150	Injection VI, = 0,07 Condurangin.	
10 m.	155	1 h. 11 m.	150
15 m.	170	14 m.	145
19 m.	160	17 m.	140
Injection I, = 0,07 Condurangin.		Injection VII, = 0,07 Condurangin.	
22 m.	150	20 m.	140
25 m.	145	23 m.	130
28 m.	150	25 m.	124
Injection II, = 0,07 Condurangin.		28 m.	128
30 m.	150	Injection VIII, = 0,07 Condurangin.	
32 m.	145	30 m.	130
35 m.	135	32 m.	128
Injection III, = 0,07 Condurangin.		35 m.	135
37 m.	140	38 m.	128
40 m.	135	Injection IX, = 0,07 Condurangin. Es tritt zuweilen starke Herzpalpitation ein, in Folge deren der Blutdruck steigt.	
43 m.	135	40 m.	180
Injection IV, = 0,07 Condurangin.		42 m.	185
45 m.	137	45 m.	150
48 m.	135	48 m.	185
51 m.	135	50 m.	145
Injection V, = 0,07 Condurangin.		Injection X, = 0,07 Condurangin.	
54 m.	138	52 m.	190
56 m.	140	55 m.	185
58 m.	160	58 m.	125
Der Hund erwacht von der Curarewirkung, macht Bewegungen, erhält daher wieder Curare. Es besteht starke Salivation.		2 h. 0 m.	115
1 h. 2 m.	155	Injection XI, = 0,07 Condurangin.	
8 m.	150	2 m.	95
		4 m.	85

Zeit	Mittlerer Blutdruck.	Zeit.	Mittlerer Blutdruck.	
2 h. 6 m.	65	Injection XIII, = 0,07 Condurangin.		
8 m.	55			
10 m.	45			
Injection XII, = 0,07 Condurangin.			2 h. 20 m.	45
12 m.	40		23 m.	45
15 m.	40	26 m.	45	
17 m.	35	30 m.	Herzstillstand.	

Die sofort ausgeführte Section hat nichts Befonderes ergeben.

Aus diesem Versuche geht scheinbar hervor, daß das Condurangin den Blutdruck herabsetzt; das ist aber nur bei sehr großer Dosis der Fall. Die tödtliche Dosis ist bereits mit der 5. Injection in dem ausgeführten Versuche überstiegen und da zeigt sich der Blutdruck noch unverändert.

3. Wirkung auf die Gefäße.

Da das Condurangoglycosid weder eine Alteration der Herzaction, noch des Blutdrucks hervorruft, wie aus den vorhergehenden Versuchen ersichtlich ist, so konnte man von vorneherein erwarten, daß es auch auf die peripheren Blutgefäße keinen Einfluß haben wird. Nichtsdestoweniger wurde eine eventuelle Wirkung auf die Gefäße der Vollständigkeit halber in einem besonderen Versuche geprüft, welcher Versuch denn auch nach der obigen Voraussetzung negativ ausfiel. Der Versuch wurde mit einem überlebenden Organe und zwar mit einer frisch herausgeschnittene Kalbsniere nach den von Kobert¹⁾ und Thom-

1) Archiv für experimentelle Path. und Pharmacol. 1886. Bd. XXII. p. 77.

son²⁾ gemachten Angaben ausgeführt. Nachdem das Organ so lange mit normalem Blute durchströmt worden war, bis die Ausflusmenge in den einzelnen Minuten eine gleiche geworden, wurde dem Blute eine Conduranginlösung zugesetzt und beobachtet, ob die Ausflusmenge dadurch irgendwie beeinflusst werden würde. Es stellte sich heraus, daß das Condurangoglycosid keinen Einfluß darauf ausübte.

Versuch 11.

Zeit	Durchgeflossene Blutmenge pro Minute in Ccm.	Zeit.	Durchgeflossene Blutmenge pro Minute in Ccm.
Unverdünntes, normales Blut.		4 h. 40 m.	7
4 h. 22 m.	8	41 m.	6
23 m.	8	42 m.	7
24 m.	7	43 m.	8
25 m.	5	Normales Blut.	
26 m.	6	44 m.	8
0,25 Condurangin: 150 Blut.		45 m.	8
27 m.	5	46 m.	7
28 m.	7	47 m.	7
29 m.	7	48 m.	6
30 m.	6	49 m.	5
Normales Blut.		Condurangin in derselben Concentration.	
31 m.	7	50 m.	5
32 m.	8	51 m.	5
33 m.	7	52 m.	5
34 m.	6	53 m.	5
35 m.	6	54 m.	6
36 m.	6	55 m.	5
Condurangin in derselben Concentration.		56 m.	6
37 m.	7	57 m.	5
38 m.	6	58 m.	6
39 m.	7	Der Versuch wird unterbrochen.	

2) Thomson, Diss. Dorpat 1886. Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakol. Agentien.

IV. Wirkung auf das Blut.

Das Condurangoglycofid wurde auch in Bezug auf sein Verhalten dem Blute gegenüber geprüft, erwies sich aber als vollständig indifferent. Weder besitzt es die Fähigkeit, die Blutkörperchen aufzulösen, noch übt es einen Einfluss auf die Gerinnung des Blutes aus, noch endlich beeinflusst es das spectroskopische Verhalten des Blutes.

Dieses Verhalten des Condurangoglycofides lässt sich aus folgenden Versuchen entnehmen:

Versuch 12. In zwei gleichgroße Reagensgläser wurden je 15 cc. defibrinirten Blutes gebracht, welches mit physiologischer Chlornatriumlösung im Verhältniß von 1:20 verdünnt worden war. Zu dem Inhalte des einen Reagensglases wurde 1 cc. einer 5%igen wässrigen Conduranginlösung (0,05 Condurangin) hinzugefügt und behufs inniger Mischung das Reagensglas durchgeschüttelt. Dabei zeigte sich am Inhalte der beiden Reagensgläser auch nach mehreren Stunden kein Unterschied, es trat keine Auflösung der Blutkörperchen durch das Condurangin ein.

Versuch 13. In zwei Reagensgläser von gleicher Dicke wurden gleiche Quantitäten eines direct aus der Carotis eines Hundes entnommenen Blutes gebracht. In dem einen Reagensglase befand sich 1 cc. einer 5%igen wässrigen Conduranginlösung, während das zweite Reagensglas ohne Condurangin zur Controle diente. Es stellte sich heraus, daß das Blut in beiden Reagensgläsern zu gleicher Zeit, etwa nach 3 Minuten, gerann, daß also

das Condurangin weder eine Beschleunigung, noch eine Verzögerung der Blutgerinnung hervorruft.

Versuch 14. Zwei gleichgroße und gleichdicke Fläschchen mit hermetisch schließenden Glasstöpseln wurden mit defibrinirtem im Verhältniß von 1:100 Wasser verdünntem Blute so gefüllt, daß keine Luftblase in den Fläschchen zurückblieb. Der Inhalt des einen Fläschchens wurde vorher mit einer wässrigen Conduranginlösung gemischt und zwar so, daß 15 cc. des oben angegebenen verdünnten Blutes 1 cc. einer 5%igen Conduranginlösung enthielten. Beide Fläschchen vor das Spectroskop gestellt zeigten im Verlaufe von mehreren Stunden keinen Unterschied des spectroskopischen Verhaltens. Nach dem Zusatz von reducirenden Substanzen (Schwefelammonium) zum Inhalte beider Fläschchen war das spectroskopische Bild von beiden wiederum ein gleiches.

V. Wirkung auf das Nervensystem und den Muskelapparat.

I. Auf das Centralnervensystem.

Daß das Condurangoglycofid einen besonderen Einfluss auf das Centralnervensystem besitzt, geht wohl aus der oben gegebenen Schilderung der Allgemeinerscheinungen der Versuchsthiere zur Genüge hervor. Es handelt sich hier nur noch um die Entscheidung der Frage, auf welchem Abschnitt des Centralnervensystemes das Condurangoglycofid seine Wirkung ausübt, auf das Gehirn, auf die Medulla oblongata oder auf das Rückenmark oder aber auf alle 3 zugleich.

Die Vergiftungsercheinungen, welche durch kleinere Gaben des Giftes hervorgerufen werden, machen den Eindruck, als ob sie vom Rückenmarke ausgingen. Der unbeholfene Gang der vergifteten Thiere hat eine gewisse Aehnlichkeit mit dem bei der *Tabes dorsalis*, nur die eigenthümliche Steifigkeit der Extremitäten im Anfangstadium der Vergiftung und der Umstand, daß die Sehnenreflexe etwas erhöht zu sein scheinen, weichen von dem Krankheitsbilde der *Tabes dorsalis* ab, sprechen aber auch durchaus nicht dagegen, daß es sich hier um eine Affection des Rückenmarkes handelt. Bei der Vergiftung durch größere Dosen des *Condurangoglycosides* treten zu den erwähnten Erscheinungen noch Krämpfe hinzu, welche anfangs einen mehr tonischen, späterhin einen clonischen Charakter haben. Um nun zu entscheiden, ob die Krämpfe vom Gehirn oder Rückenmark ausgehen, wurde folgender Versuch gemacht:

Versuch 15. Einer Katze von 2435 Grm. Gew. wurde um $\frac{1}{4}$ 11 h. 0,5 Grm. des vom eigentlichen Glycoside befreiten und durch Kochen mit verdünnter Natriumcarbonatlösung gelösten Harzglycosides per os beigebracht. Nach einer Stunde bekam die Katze Speichelfluß, in den Extremitäten traten beim Liegen leichte Bewegungen und Zuckungen auf. Auch am Kopfe war ein Tremor zu bemerken, so daß er nicht mehr ruhig fixirt werden konnte. Aus dem Käfig herausgelassen war die Katze beim Gehen auf den Extremitäten, namentlich den hinteren, sehr unsicher, taumelte hin und her, fiel hin und bekam einen Anfall von Streckkrampf in allen vier Extremitäten. Der Krampfanfall wiederholte sich, sobald die Katze sich zu erheben versuchte.

Die Katze wurde chloroformirt und in recht tiefer Narcose das Rückenmark in der Höhe des II. Brustwirbels durch-

trennt und zwar in folgender Weise: Nach Durchtrennung der Weichtheile am Rücken wurden die proc. spinosi samt den Wirbelbögen des II. und III. Brustwirbels mit der Knochenzange entfernt und nach Freilegung des Wirbelkanals das Rückenmark mit einem stumpfen Arterienhaken umgangen; durch Herausheben desselben wurde das Rückenmark durchtrennt und an der Durchtrennungsstelle in den Wirbelkanal nach oben und unten je ein kleiner Wattebausch eingelegt. Die Operation war um $\frac{3}{4}$ 12 h. beendet und hatte ca. $\frac{1}{4}$ Stunde gedauert; die Blutung war eine geringe. Nachdem die Katze von der Chloroformnarcose erwacht, war in den vorderen Extremitäten und am Kopfe nicht nur die Reflexsensibilität erhalten, sondern es wurden mit Kopf und vorderen Extremitäten auch willkürliche Bewegungen ausgeführt, während Reflexsensibilität und Willkürbewegungen an den hinteren Extremitäten und am Hinterkörper aufgehoben waren; derselbe war vollständig gelähmt. Um $\frac{1}{2}$ 1 h. bekam die Katze in den vorderen Extremitäten und im Vorderarm ein ziemlich heftigen clonischen Krampfanfall mit Trismus, während der Hinterkörper vollständig ruhig, gelähmt dalag; auch Reflexe wurden am Hinterkörper noch nicht ausgelöst. In Pausen von ca. 15 Minuten, später allmählich häufiger, wiederholten sich heftige clonische Krampfanfälle in den vorderen Extremitäten und im Vorderarm. Um $\frac{3}{4}$ 2 h. hatte sich der Hinterkörper des Thieres schon soweit vom Shock erholt, daß die Reflexsensibilität wiederkehrt war, denn beim Druck auf die hinteren Extremitäten wurden dieselben ziemlich kräftig bewegt. Trotzdem waren in den hinteren Extremitäten während der ganzen Beobachtungszeit keine Krämpfe oder Zuckungen oder auch nur eine Andeutung davon zu bemerken, der Hinterkörper lag vollständig ruhig da, während im Vorderkörper zuletzt

alle 2 Minuten heftige Krampfanfälle auftraten. Um $\frac{3}{4}$ h. begann die Respiration oberflächlich und aussetzend zu werden, es wurde jetzt künstliche Respiration eingeleitet und 4 mgr. Strychnin subcutan injicirt. Nach Verlauf von ca. 8 Minuten trat ein charakteristischer Strychninkampf ein und zwar in allen 4 Extremitäten in gleicher Intensität. Dieser Strychnintetanus wiederholte sich noch 5 Mal und um 4 h. trat der Tod ein.

Section: Das Rückenmark wurde in grösserer Ausdehnung freigelegt und man konnte sich überzeugen, daß dasselbe in der angegebenen Höhe vollständig durchtrennt war. Das Herz schlaff, mit Blut überfüllt. Die Lungen stellenweise oedematös, stellenweise stark emphysematös. Die Schleimhaut des Magens und des Dünndarmes hyperämisch. An den übrigen Organen nichts Besonderes zu constatiren.

Ein gleicher Versuch wurde mit einem Frosch angestellt.

Versuch 16. Einem mittelgroßen Frosch wurde 0,005 Grm. des Condurangoglycosides subcutan injicirt. Am nächsten Tage bot der Frosch ausgesprochene Erscheinungen der Conduranginvergiftung dar. In den hinteren Extremitäten traten fortwährend Zuckungen und Streckkrämpfe ein. Es wurde jetzt das Rückenmark gleich unterhalb der Medulla oblongata durchgeschnitten. Nach der Operation lag der Frosch vollständig ruhig auf dem Bauche, die hinteren Extremitäten waren angezogen, in gewöhnlicher Haltung. Im Verlaufe von $2\frac{1}{2}$ Stunden waren weder willkürliche Bewegungen, noch irgend welche Zuckungen oder Krämpfe in den Extremitäten zu bemerken, auf mechanische Reize wurden dagegen mit den hinteren Extremitäten starke Reflexbewegungen ausgeführt. Es wurde nun etwas Strychnin

subcutan injicirt. 20 Minuten darauf traten tetanische allgemeine Strychninkrämpfe auf.

Das Ergebniss dieser Versuche scheint mir ein Beweis dafür zu sein, daß das Condurangoglycosid nicht auf das Rückenmark, sondern auf das Gehirn resp. die Medulla oblongata wirkt, denn, würden die Krämpfe vom Rückenmark ausgehen, so müßten sie nach der Durchschneidung des Rückenmarkes auch in den vom peripheren Stumpf innervirten Körpertheilen bestehen bleiben oder wenigstens einige Zeit nach der Durchschneidung, nachdem das Versuchsthier sich vom Shok erholt hat, wiederkehren; hier dagegen bleiben die Krämpfe nach der Rückenmarksdurchschneidung in den Körpertheilen bestehen, welche vom centralen Ende innervirt werden, während sie in dem Innervationsgebiete des peripheren Endes ausbleiben. Bringt man aber dem Thiere Strychnin bei, welches vom Rückenmark aus Krämpfe hervorruft, so treten diese in ausgesprochener Weise auch in den Körpertheilen ein, die vom peripheren Ende des durchgeschnittenen Rückenmarkes innervirt werden.

Auch der Krampf der Kau- und Gesichtsmuskeln sprechen dafür, daß der Reiz vom Gehirn resp. der Medulla oblongata ausgeht. Von einer genaueren Bestimmung aber, auf welchen Abschnitt der letztgenannten Organe das Condurangoglycosid seine Wirkung ausübt, muß ich hier Abstand nehmen.

Ob nun das Rückenmark durch Condurangin vollkommen intact gelassen oder auch mit afficirt wird, wenn auch in viel geringerem Grade, läßt sich schwer entscheiden; die erhöhte Reflexsensibilität würde für die letztere Annahme sprechen, wenn man nicht etwa eine Lähmung des reflexhemmenden Centrums im Gehirn voraussetzt.

Hier will ich noch die Bemerkung machen, daß auch das Erbrechen bei der Conduranginvergiftung centralen Ursprunges ist und nicht vom Magen aus auf reflectorischem Wege ausgelöst wird. Schon der Umstand, daß das Erbrechen auch bei intravenöser Application des Condurangins auftritt und bei stomachaler Application erst spät, fast zu gleicher Zeit mit den übrigen Vergiftungsercheinungen sich einstellt, ließen vermuthen, daß es vom Centralnervensystem bedingt werde. Um dieses festzustellen, wurde folgender Versuch gemacht:

Versuch 17. Einer Katze von 1700 Grm. Gew. wurde um 4 h. Nachmittags 0,1 Grm. des mit Natriumcarbonat zur Lösung gebrachten Harzglycosides mittelst der Schlundsonde in den Magen gebracht. Nach Verlauf von einer halben Stunde, während welcher Zeit die Katze noch ganz normal war, wurde die Tracheotomie ausgeführt, in die Trachea eine Glascanüle eingebunden und darauf beide Nervi vagi durchgeschnitten. Vom Brette losgebunden war die Katze noch ganz munter. Um 5 h. bekam die Katze Speichelfluß und machte oft Schluckbewegungen. Kurze Zeit darauf trat Erbrechen auf, wobei nur geringe Mengen einer schaumigen Flüssigkeit erbrochen wurde. Das Erbrechen wiederholte sich darauf noch einige Male und bestand aus derselben schaumigen Flüssigkeit.

Nach der Durchschneidung der beiden Nervi vagi war also der Weg, auf welchem durch etwaige Reizung des Magens das Erbrechen reflectorisch vermittelt wird, ausgeschaltet und dennoch trat das Erbrechen ein, ein Beweis dafür, daß es nicht reflectorisch vom Magen aus, sondern direct vom Centralnervensystem ausgelöst wurde. Nach Rückenmarksdurchschneidung in der Höhe der ersten Brustwir-

bel würde es natürlich in Wegfall gekommen sein, doch habe ich diesen Versuch nicht ausgeführt. —

Den gleichen Ursprung wird wohl auch die Salivation haben.

2. Wirkung auf die peripheren motorischen Nerven und die willkürlichen Muskeln.

Bei diesen Versuchen wurden isolirte Frochmuskeln, der Sartorius resp. der Gastrocnemius und der Nervus ischiadicus des Frosches benutzt. Die genannten Organe wurden mit möglichster Schonung freipreparirt, die Muskeln an ihren Insertionsstellen abgetrennt, der Nervus ischiadicus an der Austrittsstelle aus dem Rückenmark durchtrennt und mit dem Unterschenkel in Verbindung belassen, nachdem der Oberschenkel im unteren Drittel abgetrennt worden war. Die so isolirten Muskeln und Nerven wurden in eine 0,75 %ige Chlornatriumlösung gethan und ihre electriche (faradische) Erregbarkeit geprüft; darauf wurde der eine Muskel resp. der eine Nerv in eine Conduranginlösung verschiedener Concentration gebracht, während der andere zur Controle in der physiologischen Chlornatriumlösung verblieb und jetzt wurde wieder die electriche Erregbarkeit beider von Zeit zu Zeit geprüft. Die Versuche haben ergeben, daß sowohl bei den willkürlichen Muskeln, als auch bei den motorischen Nerven durch den Contact mit der Conduranginlösung anfangs eine Steigerung der electriche Erregbarkeit hervorgerufen wird, die aber, je nach der Concentration der Conduranginlösung wieder mehr oder weniger rasch abnimmt, bis

schliesslich das betreffende Organ abstirbt. Je concentrirter die Conduranginlösung ist, desto deutlicher ist die anfängliche Steigerung der electricischen Erregbarkeit ausgeprägt, desto schneller stirbt aber auch das betreffende Organ ab. Eine Veränderung des mikroskopischen Baues des abgestorbenen Organes war nicht zu constatiren, wenigstens nicht beim Muskel; letzterer hat nur seine Form verändert, er ist im Vergleiche zu dem anderen in der Chlornatriumlösung befindlichen Muskel viel kürzer und breiter geworden.

Ich muß allerdings bemerken, daß die Beobachtung der genannten Erscheinungen bei einer Concentration des Giftes gemacht worden ist, die im lebenden Körper bei der Vergiftung mit Condurangin niemals erreicht werden dürfte. Es wäre aber nicht ganz unmöglich, daß das Condurango-glycosid auch bei der Concentration, wie sie bei der Condurango-vergiftung oder bei der Darreichung eines Condurango-präparates zu therapeutischen Zwecken im Körper vorhanden ist, eine gewisse erregende und belebende Wirkung auch auf die peripheren Nerven und den Muskelapparat ausübt.

Versuch 18. Die zwei Nervi ischiadici eines und desselben Frosches werden in 0,75 %ige Chlornatriumlösung gebracht und reagiren beide bei 210 mm. Rollen-Abstand des Du Bois'schen Schlittens. Um 11 h. 30 m. wird der eine Nerv in eine 5 %ige Conduranginlösung gebracht, während der andere zur Controle in der Chlornatriumlösung gelassen wird.

Zeit.	Der Nerv in der Conduranginlösung reagirt	Der Nerv in der Chlornatriumlösung reagirt
11 h. 32 m.	bei 260 mm. R.-A.	bei 210 mm. R.-A.
35 m.	« 270 « «	« 210 « «
40 m.	« 280 « «	« 205 « «

Zeit.	Der Nerv in der Conduranginlösung reagirt	Der Nerv in der Chlornatriumlösung reagirt
11 h. 45 m.	« 280 « «	« 200 « «
12 h. 0 m.	« 240 « «	« 195 « «
10 m.	« 240 « «	« 195 « «
40 m.	« 200 « «	« 195 « «
1 h. 10 m.	« 170 « «	« 195 « «
30 m.	« 140 « «	« 190 « «
45 m.	« 105 « «	« 190 « «
2 h. 0 m.	reagirt garnicht mehr.	« 190 « «

Versuch 19. Die beiden Nervi ischiadici eines Frosches reagiren in 0,75 %iger Chlornatriumlösung bei 160 mm. Rollen-Abstand. Der eine Nerv wird um 10 h. 40 m. in eine 2,5 %ige Conduranginlösung gebracht.

Zeit.	Der Nerv in der Conduranginlösung reagirt	Der Nerv in der Chlornatriumlösung reagirt
10 h. 45 m.	bei 180 mm. R.-A.	bei 160 mm. R.-A.
50 m.	« 180 « «	« 160 « «
11 h. 0 m.	« 190 « «	« 160 « «
10 m.	« 190 « «	« 160 « «
25 m.	« 170 « «	« 155 « «
40 m.	« 170 « «	« 155 « «
55 m.	« 150 « «	« 150 « «
12 h. 10 m.	« 150 « «	« 150 « «
20 m.	« 130 « «	« 150 « «
40 m.	« 120 « «	« 150 « «
50 m.	« 110 « «	« 150 « «
1 h. 20 m.	« 90 « «	« 145 « «
45 m.	« 50 « «	« 140 « «
55 m.	reagirt garnicht mehr.	« 140 « «

Versuch 20. Die beiden Nervi ischiadici eines Frosches reagiren in 0,75 %iger Chlornatriumlösung bei 230 mm. Rollen-Abstand. Der eine Nerv wird um 3 h. 45 m. in eine 1 %ige Conduranginlösung gebracht.

Zeit.	Der Nerv in der Conduranginlösung reagirt	Der Nerv in der Chlornatriumlösung reagirt
3 h. 50 m.	bei 235 mm. R.-A.	bei 230 mm. R.-A.
4 h. 0 m.	« 245 « «	« 230 « «
15 m.	« 248 « «	« 230 « «
25 m.	« 250 « «	« 230 « «
35 m.	« 245 « «	« 230 « «
45 m.	« 245 « «	« 230 « «
5 h. 0 m.	« 240 « «	« 225 « «
15 m.	« 235 « «	« 225 « «
30 m.	« 225 « «	« 220 « «
45 m.	« 220 « «	« 220 « «
55 m.	« 220 « «	« 220 « «
6 h. 10 m.	« 200 « «	« 220 « «
25 m.	« 195 « «	« 215 « «
40 m.	« 195 « «	« 215 « «
55 m.	« 190 « «	« 215 « «
7 h. 15 m.	« 180 « «	« 210 « «

Der Versuch wird unterbrochen.

Versuch 21. Die beiden Musculi gastrocnemii eines Frosches reagiren in 0,75 %-iger Chlornatriumlösung bei 130 mm. Rollen-Abstand. Um 11 h. 35 m. wird der eine Muskel in eine 10 %-ige Conduranginlösung gebracht.

Zeit.	Der Muskel in der Conduranginlösung reagirt	Der Muskel in der Chlornatriumlösung reagirt
11 h. 40 m.	bei 160 mm. R.-A.	bei 130 mm. R.-A.
44 m.	« 140 « «	« 130 « «
46 m.	« 135 « «	« 130 « «
50 m.	« 135 « «	« 130 « «
54 m.	« 135 « «	« 125 « «
12 h. 0 m.	« 130 « «	« 125 « «
5 m.	reagirt garnicht mehr.	« 125 « «
45 m.	—	« 120 « «

Versuch 22. Die beiden Musculi gastrocnemii eines Frosches reagiren in 0,75 %-iger Chlornatriumlösung bei 230 mm. Rollen-Abstand. Um 11 h. 32 m. wird der eine Muskel in eine 10 %-ige Conduranginlösung gebracht.

Zeit.	Der Muskel in der Conduranginlösung reagirt	Der Muskel in der Chlornatriumlösung reagirt
11 h. 40 m.	bei 310 mm. R.-A.	bei 230 mm. R.-A.
55 m.	« 270 « «	« 230 « «
12 h. 5 m.	« 260 « «	« 230 « «
15 m.	« 250 « «	« 225 « «
20 m.	« 250 « «	« 225 « «
25 m.	« 250 « «	« 225 « «
30 m.	« 260 « «	« 220 « «
35 m.	« 250 « «	« 220 « «
40 m.	« 260 « «	« 220 « «
45 m.	« 240 « «	« 220 « «
55 m.	« 210 « «	« 220 « «
1 h. 15 m.	« 180 « «	« 220 « «
25 m.	reagirt garnicht mehr.	« 220 « «

Versuch 23. Die beiden Musculi sartorii eines Frosches reagiren in 0,75 %-iger Chlornatriumlösung bei 125 mm. Rollen-Abstand. Der eine Muskel wird um 12 h. 20 m. in eine 10 %-ige Conduranginlösung gebracht.

Zeit.	Der Muskel in der Conduranginlösung reagirt	Der Muskel in der Chlornatriumlösung reagirt
12 h. 30 m.	bei 145 mm. R.-A.	bei 125 mm. R.-A.
45 m.	« 150 « «	« 125 « «
55 m.	« 145 « «	« 125 « «
1 h. 5 m.	reagirt garnicht mehr.	« 125 « «

Versuch 24. Die beiden Musculi sartorii eines Frosches reagiren in 0,75 %-iger Chlornatriumlösung bei 140 mm. Rollen-Abstand. Der eine Muskel wird um 11 h. 57 m. in eine 5 %-ige Conduranginlösung gebracht.

Zeit.	Der Muskel in der Conduranginlösung reagirt	Der Muskel in der Chlornatriumlösung reagirt
12 h. 0 m.	bei 180 mm. R.-A.	bei 140 mm. R.-A.
5 m.	« 180 « «	« 140 « «
12 m.	« 150 « «	« 135 « «

Zeit.	Der Muskel in der Conduranginlösung reagirt	Der Muskel in der Chlornatriumlösung reagirt
12 h. 18 m.	« 150 « «	« 135 « «
23 m.	« 135 « «	« 130 « «
30 m.	nur bei über einander- geschobenen Rollen. reagirt garnicht mehr.	« 130 « «
35 m.	—	« 130 « «
1 h. 30 m.	—	« 130 « «

Versuch 25. Die beiden Musculi gastrocnemii eines Frosches reagiren in 0,75 %-iger Chlornatriumlösung bei 220 mm. Rollen-Abstand. Der eine Muskel wird um 5 h. 52 m. in eine 2,5 %-ige Conduranginlösung gebracht.

Zeit.	Der Muskel in der Conduranginlösung reagirt	Der Muskel in der Chlornatriumlösung reagirt
5 h. 56 m.	bei 280 mm. R.-A.	bei 220 mm. R.-A.
6 h. 0 m.	« 330 « «	« 220 « «
3 m.	« 320 « «	« 220 « «
5 m.	« 300 « «	« 220 « «
8 m.	« 280 « «	« 210 « «
12 m.	« 280 « «	« 210 « «
15 m.	« 280 « «	« 210 « «
18 m.	« 280 « «	« 210 « «
21 m.	« 280 « «	« 210 « «
26 m.	« 270 « «	« 210 « «
30 m.	« 270 « «	« 210 « «
35 m.	« 270 « «	« 210 « «
40 m.	« 240 « «	« 205 « «
45 m.	« 210 « «	« 205 « «
48 m.	« 210 « «	« 205 « «
52 m.	« 210 « «	« 205 « «
7 h. 0 m.	« 210 « «	« 205 « «
5 m.	« 210 « «	« 205 « «
10 m.	« 190 « «	« 205 « «
15 m.	« 160 « «	« 205 « «
20 m.	reagirt garnicht mehr.	« 205 « «

Versuch 26. Die beiden Musculi sartorii eines curarifirten Frosches reagiren in 0,75 %-iger Chlor-

natriumlösung bei 215 mm. Rollen-Abstand. Um 5 h. 20 m. wird der eine Muskel in eine 2,5 %-ige Conduranginlösung gebracht.

Zeit	Der Muskel in der Conduranginlösung reagirt	Der Muskel in der Chlornatriumlösung reagirt
5 h. 25 m.	bei 245 mm. R.-A.	bei 215 mm. R.-A.
30 m.	« 235 « «	« 210 « «
32 m.	« 235 « «	« 210 « «
34 m.	« 235 « «	« 210 « «
36 m.	« 235 « «	« 210 « «
40 m.	« 210 « «	« 210 « «
45 m.	« 200 « «	« 210 « «
50 m.	reagirt garnicht mehr.	« 210 « «

Versuch 27. Die beiden Gastrocnemii eines Frosches reagiren in 0,75 %-igen Chlornatriumlösung bei 220 mm. Rollen-Abstand. Um 3 h. 58 m. wird der eine Muskel in eine 0,5 %-ige Conduranginlösung gebracht.

Zeit.	Der Muskel in der Conduranginlösung reagirt	Der Muskel in der Chlornatriumlösung reagirt
4 h. 0 m.	bei 250 mm. R.-A.	bei 220 mm. R.-A.
5 m.	« 250 « «	« 220 « «
10 m.	« 260 « «	« 220 « «
15 m.	« 280 « «	« 220 « «
25 m.	« 280 « «	« 220 « «
35 m.	« 280 « «	« 220 « «
45 m.	« 270 « «	« 220 « «
5 h. 0 m.	« 270 « «	« 215 « «
20 m.	« 270 « «	« 215 « «
45 m.	« 240 « «	« 210 « «
6 h. 0 m.	« 230 « «	« 210 « «
20 m.	« 215 « «	« 210 « «
40 m.	« 210 « «	« 210 « «
50 m.	« 210 « «	« 210 « «
7 h. 0 m.	« 205 « «	« 210 « «
15 m.	« 200 « «	« 210 « «

Der Versuch wird unterbrochen.

VI. Wirkung auf den Darm.

Bei der Section der durch das Condurangoglycosid vergifteten Thiere wurde der Magen-Darmtractus sehr oft contrahirt und hyperämisch vorgefunden. Dieser Sectionsbefund veranlafste mich, die Darmperistaltik bei der Condurangivergiftung genauer zu prüfen. Zu dem Behufe wurde folgender Versuch gemacht:

Versuch 28. Eine Katze von 2760 Grm. Gew. wird um 10 h. 15 m. curarirt und behufs Einleitung von künstlicher Athmung tracheotomirt. Nachdem die Curarewirkung eingetreten, wird der Katze der Bauch eröffnet, der Darm freigelegt und sie unter künstlich ausgeführter Athmung in den feuchten Wärmekasten gesetzt. Es ist fogut wie gar keine Darmperistaltik vorhanden. Um 10 h. 30 m. wird in die Vena jugularis dextra 1,4 Cc. einer 10%igen Conduranginlösung (0,14 Grm. Condurangin) injicirt. Es tritt keine verstärkte Darmperistaltik ein. Um 10 h. 38 m. erwacht die Katze von der Curarenarchose, es wird ihr wieder Curare injicirt und um 10 h. 40 m. 2,8 Cc. einer 10%igen Conduranginlösung (0,28 Grm. Condurangin) intravenös beigebracht. Darnach wird die Katze noch zwei Stunden beobachtet, es tritt aber keine Darmperistaltik ein.

Das Condurangin übt also auch bei grofser Dosis keinen Einfluss auf die Darmperistaltik aus.

D. Versuchsprotocole.

I. Versuche an Warmblütern.

Versuch 29. Am 1./IX., um $\frac{1}{2}$ 11 h. wird einer Katze von 2100 Grm. Gew. 0,1 Grm. des Glycosides in wässriger Lösung subcutan injicirt. Den Tag über bleibt die Katze normal. Am 2./IX. bietet sie scheinbar eine geringe Steifigkeit der hinteren Extremitäten dar, sonst ist sie normal; sie bekommt daher um 12 h. 0,2 Grm. des Glycosides subcutan. Schon nach einigen Stunden bietet sie atactische Erscheinungen dar; sie wackelt beim Gehen hin und her, fällt zuweilen mit dem Hinterkörper auf die eine oder andere Seite und setzt die hinteren Extremitäten verkehrt auf; beim Stehen knickt sie auf denselben oft nach hinten ein oder geräth mit dem Hinterkörper ins Schwanken. Die rohe Muskelkraft scheint intact zu sein, da mit den Extremitäten ziemlich kräftige Bewegungen ausgeführt werden können, nur sind die Bewegungen unbeholfen. Die Katze geht ungerne und ermüdet leicht. Die Fressluft ist nicht vermindert.

3./IX. Die Unbeholfenheit und Unsicherheit beim Gehen hat zugenommen; die hinteren Extremitäten scheinen paretisch zu sein. Die Katze kann sich kaum mehr für eine kurze Zeit auf denselben halten, sie fällt gleich auf die Seite hin. Auf die vorderen Extremitäten erhebt sie sich noch, aber auch mühsam und unsicher; dabei wackelt der Kopf hin und her. Auch in ruhiger Lage ist am Kopfe ein

Tremor zu bemerken. Puls und Respiration normal. Pupillen nicht erweitert. Die Katze frisst weder Milch, noch Fleisch. Die Sehnenreflexe scheinen etwas erhöht zu sein.

4./IX — 6./IX Status idem. Die Katze liegt beständig auf der Seite, vermag sich auf die vorderen Extremitäten etwas zu erheben, fällt aber bald wieder hin. Am Kopfe starkes Wackeln.

7./IX Status idem. Milch wird nicht berührt.

8./IX Die Schwäche hat scheinbar abgenommen; die Katze versucht bereits zu gehen, fällt aber gleich um. Sie schreit oft und frisst Nichts.

9./IX. Die Katze ist wieder sehr schwach, liegt beständig auf der Seite und erhebt beim Anrufen und bei Berührung nicht mehr den Kopf; sie bekommt oft leichte Zuckungen in den Extremitäten, schreit kläglich und frisst Nichts. Die Respiration langsam und ziemlich oberflächlich; Puls klein. In der folgenden Nacht ist der Tod eingetreten.

10./IX. Section: Unter der Rückenhaut an der Injectionsstelle ein wallnussgroßer Abscess. An den Brust- und Bauchorganen keine auffallenden Veränderungen. Das Rückenmark wird herauspräpariert; daselbe bietet makroskopisch auch keine Veränderungen dar. Es wird behufs mikroskopischer Untersuchung in Müller'scher Flüssigkeit aufgehoben.

Versuch 30. Eine Katze von 1200 Grm. Gew. erhält am 14./IX um 11 h. 0,15 Grm. des Glycosides subcutan. Am Nachmittag um 6 h. ist die Katze etwas steif auf den Hinterbeinen, geht ungern, wackelt etwas beim Gehen mit dem Hinterkörper hin und her, ist aber im Uebrigen ziemlich munter, schnurrt.

15./IX früh ist die Katze sehr atactisch, droht beim Gehen mit dem Hinterkörper auf die eine oder andere

Seite zu fallen, knickt beim Stehen auf den hinteren Extremitäten nach hinten ein oder schaukelt den Hinterkörper hin und her. Auch auf den Vorderbeinen ist sie etwas unsicher und knickt zuweilen ein. Am Kopfe ist deutliches Wackeln vorhanden. Beim liegen führt die Katze mit den Vorderbeinen unkoordinierte Bewegungen aus, als ob sie etwas damit greifen wollte. Wenn man sie erhebt und feitlich stützt, so kann sie auf allen Extremitäten verhältnismäßig gut stehen. Puls und Respiration normal; desgleichen die Pupillen. Die Haut- und Sehnenreflexe vielleicht etwas erhöht. Die Katze macht sonst einen munteren Eindruck, frisst aber Nichts.

16./IX. Die Erscheinungen der Schwäche haben noch zugenommen, so dass die Katze sich auf den Hinterbeinen garnicht halten kann, sondern sofort auf die Seite hinfällt. Auf die Vorderbeine erhebt sie sich noch, aber auch mit großer Anstrengung, wobei der Kopf und der Vorderrumpf schaukelnde Bewegungen machen. Die Katze frisst Nichts, trinkt aber Wasser; in Folge des Tremors am Kopfe steckt sie dabei die Schnauze oft zu tief ins Wasser, zieht sie wieder schnell und weit hervor, so dass das Trinken fast unmöglich wird. Sonst macht die Katze aber noch einen ziemlich munteren Eindruck, schnurrt.

17./IX. Die Katze ist sehr elend, kann weder auf den Hinter-, noch auf den Vorderbeinen stehen. Sie liegt auf der Seite, wobei sie die Extremitäten der Seite, auf welcher sie liegt, steif von sich gestreckt, die der anderen Seite angezogen hält. Legt man sie auf die andere Seite, so entsteht wieder die angegebene Haltung der Extremitäten. Wenn sie den Kopf erhebt, so zittert derselbe beständig. Die Katze schreit oft kläglich und frisst Nichts. Um 12 h. wird ihr Milch mit der Magenfonde beigebracht. Am Nach-

mittag um $\frac{1}{2}$ h. bekommt sie einen clonischen Krampfanfall, der nach 10 Minuten sich noch wiederholt. Anfangs streckt sie alle vier Extremitäten von sich und gleich darauf beginnen Zuckungen in allen Extremitäten, wie auch in den Rumpfmuskeln. Der Kopf wird dabei in den Nacken geschlagen. Die Gesichtsmuskeln sind verzogen, das Maul ist aufgesperrt, wobei die Katze Kaubewegungen und kurze, häufige Respirationen macht. Aus dem Maule fließt Speichel. Die Pupillen während des Krampfanfalles erweitert. Nach dem Anfall wird die Athmung wieder ruhig, das Thier liegt eine Zeitlang reactionslos. Nach kurzer Zeit erholt es sich, fängt wieder an zu schreien und mit den Extremitäten verschiedene Bewegungen auszuführen. Bei Berührung zuckt es leicht zusammen. Um $\frac{3}{4}$ h. wird ihr 50 Cc. Milch mit der Sonde eingeflößt. Um 7 h. liegt die Katze ganz ruhig auf der Seite.

18./IX. Status idem. Die Katze vermag sich garnicht aufzurichten. Beim Versuch den Kopf zu erheben, wackelt derselbe stark. Aus dem Maul fließt etwas Speichel. Die Reflexe erhöht. Athmung ruhig, Puls normal. Appetit aufgehoben. Am Morgen und Nachmittage wird Milch mit der Sonde beigebracht. Um 5 h. Nachmittags hat sie einen clonischen Krampfanfall gehabt. In der Nacht ist der Tod eingetreten.

19./IX. Section: In der Bauchgegend im Unterhautzellgewebe ein bohnengrosser Abscess, in welchem ziemlich dicker, grünlicher Eiter sich befindet. Das Herz schlaff, enthält flüssiges, mit einzelnen Gerinnseln untermischtes Blut. Die vorderen und unteren Lungenränder emphysematös. An Leber, Milz und Nieren nichts Befonderes. Im Magen ziemlich grosse Mengen unverdauter, geronnener Milch. Die Schleimhaut

des Magen-Darmtractus normal. Rückenmark und Gehirn werden in Müller'scher Flüssigkeit aufgehoben. Es sind makroskopisch weder an den Häuten, noch am Rückenmark oder Gehirn selbst irgendwelche Veränderungen zu constatiren; auch die mikroskop. Untersuchung hat einen negativen Befund ergeben.

Versuch 31. Eine grosse Hündin von 15250 Grm. Gew. erhält am 18./IX, um 5 h. Nachmittags 0,15 Grm. Condurangin in wässriger Lösung subcutan.

19./IX ist die Hündin noch ganz normal, erhält daher noch 0,05 Grm. Condurangin subcutan.

20./IX ist an der Hündin nichts Krankhaftes zu bemerken, ebensowenig am 21./IX, sie erhält daher um 5 h. Nachmittags 0,25 Grm. Condurangin subcutan.

22./IX. Die Hündin zeigt nur ein leichtes Zittern auf den hinteren Extremitäten beim Gehen oder Stehen, der Appetit hat sich etwas vermindert, sonst ist an ihr nichts Krankhaftes zu bemerken. Unter der Rückenhaut hat sich an der Injectionsstelle ein kleiner Abscess gebildet, bei dessen Eröffnung sich ein sehr zäher, grüner Eiter ausdrücken läßt. Subcutane Injection von 0,25 Grm. Condurangin.

23./IX. Die Hündin ist auf den hinteren Extremitäten unsicher, beim rascheren Gehen taumelt sie mit dem Hinterkörper hin und her. Wenn sie sich auf die Hinterbeine zu erheben versucht, so fällt sie rückwärts hin. Sie hat etwas gefressen und kurze Zeit darauf erbrochen. Es hat sich an der Injectionsstelle wieder ein kleiner Abscess gebildet, welcher eröffnet wird. Sie erhält 0,25 Grm. Condurangin subcutan.

24./IX. Die Hündin hat einen deutlich taumelnden Gang, sie geht ausserdem auf den hinteren Extremitäten breitbeinig und knickt oft leicht nach hinten ein. Es fällt

der Hündin sehr schwer eine Treppe hinaufzusteigen. Sie trinkt viel Wasser, frisst aber wenig und erbricht gleich das Genossene wieder.

25./IX. Status idem.

26./IX. Die Schwäche und Unsicherheit auf den hinteren Extremitäten hat abgenommen. Das Thier ist ziemlich munter, frisst aber wenig.

27./IX und 28./IX. Es ist kaum noch etwas Krankhaftes an der Hündin zu bemerken, sie frisst aber wenig und magert ab.

29./IX. Heute hat sich wieder eine große Schwäche der hinteren Extremitäten eingestellt; die Hündin geht sehr schlecht, indem sie dabei stark taumelt und fortwährend nach hinten einknickt. Es werden wieder zwei Abscesse über Wallnussgröße am Rücken eröffnet.

30./IX. Der Gang der Hündin hat sich wieder bedeutend gebessert, jedoch ist eine gewisse Unsicherheit beim Gehen noch vorhanden. Auch die Fresluft hat zugenommen.

1./X. Es ist nichts Krankhaftes mehr an der Hündin wahrzunehmen; sie ist sehr munter und frisst gut. Die eröffneten Abscesse sind gut verheilt.

5./X. Derselben Hündin, die bis jetzt ganz normal geblieben ist, wird um 11 h. 30 m. 0,428 Grm. Condurangin in wässriger, klarer Lösung in die Fußvene injicirt. Um 11 h. 50 m. erbricht die Hündin mehrere Male, ist traurig und zeigt eine Unsicherheit in der Haltung der Extremitäten und des Kopfes. Um 12 h. steht die Hündin auf den hinteren Extremitäten sehr breitbeinig und etwas geknickt, beim Gehen setzt sie dieselben sehr breit von einander auf und hebt sie ungewöhnlich hoch. Der Kopf wackelt beständig hin und her. Aus dem Maule fließt Speichel. 5 Minuten

darauf werden die Hinterbeine plötzlich steif, sie gleiten weit ausgebreitet nach vorne und die Hündin fällt hin, wobei sie einen Anfall von Streckkrampf bekommt mit Opisthotonus. Richtet man sie auf, so fällt sie gleich wieder mit ausgebreiteten und nach vorne gestreckten Hinterbeinen auf den Hinterkörper hin; auf den vorderen Extremitäten kann sie für eine kurze Zeit stehen, wobei diese auch steif und weit von einander gehalten werden. Der Kopf wird steif in die Höhe gehalten, auch bei eingetretenem Erbrechen wird er nur sehr wenig gesenkt. Beim Liegen werden die vorderen Extremitäten gestreckt, die Hinteren leicht flectirt gehalten. Beim Versuch sich zu erheben bekommt die Hündin leichte clonische Krampfanfälle in den Extremitäten, der Kopf wird dabei immer rückwärts gebeugt. Das Thier stöhnt mit jedem Athemzuge. Um $\frac{1}{2}$ 1 h. kann die Hündin auch auf den vorderen Extremitäten sich nicht mehr halten, beim Erheben des Kopfes wackelt derselbe stark, so daß die Schnauze fortwährend auf den Boden aufgeschlagen wird. Die Extremitäten zucken oft. Es treten Brechbewegungen auf, wobei die Hündin aechzt und stöhnt. Um 1 h. werden schleimige, viel Schaum enthaltende Massen erbrochen. Die Hündin liegt in gewöhnlicher Haltung, die Extremitäten zittern beständig, aus dem Maul fließt reichlich Speichel. Die Respiration ist stöhnend, 17 in der Minute, Puls 150—160. Die Sehnen- und Hautreflexe sind etwas erhöht. Der Kopf kann kaum etwas erhoben werden, wobei er stark wackelt. Wenn man die leicht flectirten hinteren Extremitäten streckt, so äußert die Hündin beim Heranziehen derselben eine ziemlich bedeutende Kraft. In diesem Zustande liegt das Thier den ganzen Nachmittag.

6./X. Es lassen sich keine wesentlichen Veränderungen des gestrigen Zustandes an der Hündin constatiren; sie stöhnt

nur weniger, und die Salivation hat sich vermindert. In den Extremitäten treten ab und zu leichte Zuckungen auf. Das Thier frisst und trinkt Nichts.

7./X. Die Hündin kann bereits den Kopf etwas erheben, wobei letzterer aber noch stark wackelt; auch ist sie im Stande, sich für einen Augenblick auf die vorderen Extremitäten aufzurichten, die hinteren Extremitäten dagegen können garnicht gebraucht werden. Die Hündin nimmt etwas flüssige Nahrung zu sich, erbricht sie aber gleich wieder; wenn sie Wasser trinkt, so erbricht sie auch dieses zurück. Die Athmung ist mühsam, die Expirationen von einem stöhnenden Geräusche begleitet; aus den Nasenöffnungen fließt grünlicher, ziemlich dünnflüssiger Eiter hervor. Puls 120—130.

8./X. Status idem. Nahrung wird verschmäht. Die Hündin magert sehr ab. Die Extremitäten sind noch eigenthümlich steif, die vorderen Extremitäten sind im Fußgelenk gebeugt. Die Reflexe sind etwas erhöht. Am Nachmittag treten häufige Brechbewegungen auf. In der Nacht zum 9./X erfolgt der Tod.

9./X. Section: Das Herz mit Blutgerinnseln, theils rothen, theils farblosen, gefüllt, an den Herzklappen einzelne Ecchymosen. In der Trachea schaumig-eitrig Flüssigkeit. Die Lungen collabiren wenig, an denselben finden sich grössere und kleinere dunkler verfärbte Parteen, welche sich derb anfühlen und von deren Schnittfläche sich eine eitrig, mit sehr wenig Luft gemengte Flüssigkeit abstreifen läßt. Die freien Parteen der Lungen größtentheils emphysematös. An Leber, Milz und Nieren nichts Besonderes. Der Pylorustheil des Magens äußerlich bläulich-roth verfärbt, die Schleimhaut an der entsprechenden Stelle des Magens, sowie auch des Duodenum stark

injecirt und ecchymosirt, ebenso die Schleimhaut des Dickdarmes; auch an der Schleimhaut des übrigen Dünndarmes vereinzelte, stärker injecirte Stellen. Die Schleimhaut des Blasenhalbes und des Uterus ebenfalls hyperämisch. In der Harnblase nur wenig trüben Harnes, welcher kein Eiweiß enthält. Die Pia des Rückenmarkes und Gehirnes blutreich. Rückenmark und Gehirn werden in Müller'scher Flüssigkeit aufgehoben und sind mikroskopisch von Prof. Schultze mit negativem Resultate untersucht worden.

Dieser Versuch ist wegen der unangenehmen Complicationen, welche in Folge der nicht sterilisirten Conduranginlösung eingetreten sind, als Mißlungen zu bezeichnen. Ich habe ihn deshalb angeführt, weil man trotz der Complicationen einzelne Symptome der Conduranginvergiftung deutlich hervortreten sieht.

Versuch 32. Eine kleine Katze von 1280 Grm. Gew. erhält am 24./IX., 5 1/2 h. Nachmittags 0,2 Grm. des Harzglycosides, welches mit verdünnter Natriumcarbonatlösung beim Kochen zur Lösung gebracht wurde, subcutan. Um 7 h. ist die Katze etwas schläfrig, sonst normal.

25./IX. Die Katze liegt bewegungslos auf der Seite, die vorderen Extremitäten gestreckt, die hinteren leicht flectirt. Die Athmung langsam, aber regelmässig, der Puls normal. Bei plötzlicher Berührung zuckt die Katze zusammen, bekommt auch ab und zu spontane Zuckungen, namentlich in den vorderen Extremitäten. Sie scheint in der Nacht erbrochen oder einen starken Speichelfluß gehabt zu haben, da das Maul, der Hals und zum Theil der Rumpf an der Seite, auf welcher sie lag, durchnässt sind. So liegt die Katze ohne Willkürbewegungen den ganzen Tag bis 5 h.

Nachmittags, nur das Athmen, der Puls und die Zuckungen bei Berührung verrathen, daß sie noch lebt. Unter allmählicher Verlangsamung der Respiration und des Pulses tritt um 5 h. der Tod ein.

Section: Applicationsstelle unverändert. Die Halsvenen stark mit Blut gefüllt. Die Lunge collabirt. Das Herz schlaff, mit Blut überfüllt. Die Leber blutreich. Der Magen und Dünnarm stark contrahirt, vollkommen leer, der Dickdarm ballonartig durch Darmgase ausgedehnt, im unteren Abschnitte desselben fester Inhalt. Die Schleimhaut des Magen-Darmtractus trocken. Sonst nichts Abnormes zu constatiren.

Versuch 33. Eine Katze von 2950 Grm. Gew. erhält am 29./IX. um 12 h. 0,13 Grm. des Harzglycosides subcutan. Die Katze ist am Nachmittag etwas matt und schläfrig, sonst bietet sie nichts Abnormes dar.

30./IX. Die Katze ist schwer krank, sie liegt auf der Seite und vermag sich nicht aufzurichten; bei jedem Versuche sich auf die Beine zu erheben, fällt sie sofort auf die Seite zurück. Auch den Kopf kann sie nicht fixiren, sondern sie wackelt mit demselben und führt allerlei Bewegungen aus. Beim Versuch sie auf den Beinen zum Stehen zu bringen, führt sie mit denselben ganz uncoordinirte Bewegungen aus und fällt gleich mit gespreizten Beinen auf den Bauch hin. Wenn man die Extremitäten streckt, so entfaltet die Katze beim Anziehen derselben eine ziemlich bedeutende Kraft. Beim Liegen führt sie mit den Extremitäten fortwährend verschiedene Bewegungen aus und bekommt auch spontan leichte Zuckungen in denselben. Wenn sie sich von der Seitenlage zu erheben versucht oder wenn sie erhoben wird, so treten Krämpfe auf, wobei der Kopf nach vorne gebeugt

wird, die vorderen Extremitäten gerade, die hinteren nach vorn zum Kopf gestreckt werden; die gestreckten Extremitäten zucken außerdem ziemlich heftig. Auch Kaubewegungen werden dabei ausgeführt. Die Reflexe sind erhöht. Am Puls und an der Respiration nichts Auffallendes zu bemerken. Die Katze schreit oft kläglich. Am Nachmittag hat sie erbrochen; die Schwäche hat noch mehr zugenommen, so daß auch der Kopf garnicht mehr erhoben werden kann. Die Katze trinkt etwas Wasser, frisst aber Nichts.

1./X. Status idem. Sie liegt zusammengekrümmt auf der Seite, hat fortwährend leichte Zuckungen in den Extremitäten und bekommt beim Erheben vom Lager die oben beschriebenen Krampfanfälle. In der Nacht zum 2./X tritt der Tod ein.

2./X. **Section:** Die Applicationsstelle unverändert. An den Brustorganen nichts Pathologisches. Der Magen und der Dünnarm leer, etwas contrahirt, die Schleimhaut normal. Im Dickdarm fester Koth. Die Harnblase ziemlich stark gefüllt mit klarem gelblichem Harn; in demselben kein Eiweiß vorhanden. Rückenmark und Gehirn bieten keine auffallenden makroskopischen Veränderungen dar; sie werden in Müller'scher Flüssigkeit aufgehoben.

Versuch 34. Eine kleine Katze von 1300 Grm. Gew. erhält am 30./IX. um 11 h. eine mit etwas Sublimat versetzte Conduranginlösung (0,1 Grm. Condurangin) subcutan. Am Nachmittag um 4 h. Unsicherheit und Unbeholfenheit der hinteren Extremitäten beim Gehen, taumelnder Gang.

1./X. Die Erscheinungen haben an Stärke zugenommen, so daß die Katze überhaupt nicht mehr gehen kann. Beim

Liegen uncoordinirte Bewegungen mit den Extremitäten. Haut- und Schenreflexe etwas erhöht. Puls und Respiration normal. Fresluft aufgehoben. Salivation.

2./X. Status idem. Starkes Wackeln des Kopfes. Häufige Zuckungen in den Extremitäten und in den Rumpfmuskeln. Oefteres klägliches Schreien.

3./X. Die Katze liegt bewegungslos, nur treten zuweilen Zuckungen in den Extremitäten auf. Sensibilität erhalten. Respiration oberflächlich, 16 in der Minute. Puls 120. Um 3 h. Nachmittags: Tod.

Section: Applicationsstelle unverändert. Das Herz schlaff, die Lungen collabirt. Im Magen geringe Mengen eines schleimigen, schwarzbraunen Inhaltes. Auf der Magenschleimhaut zahlreiche linsengroße Hämorrhagien, die bis in die Submucofa hineinreichen. Die Stellen sehen schwarz aus und haben eine runde Gestalt. Wenn man sie mit dem Fingernagel vorsichtig abkratzt, so bleibt ein Defect in der Schleimhaut zurück. Auch im Dünn- und Dickdarm ein dunkler, schleimiger Inhalt, die Schleimhaut daselbst ziemlich stark hyperämisch. Im Dickdarm sehr fester, dunkler Koth. Harnblase leer. An den übrigen Organen nichts Pathologisches.

Versuch 35. Einem Hahn von 1420 Grm. Gew. wird am 5./IX. um 12 h. 0,1 Grm. Condurangin in wässriger Lösung subcutan injicirt. Den Tag über bleibt der Hahn normal, ebenso am 6./IX. Am 7./IX. erhält er um 1/2 11 h. 0,2 Grm. Condurangin subcutan. Den Tag über bleibt er auch noch normal.

8./IX. Der Hahn ist beim Gehen auf den Beinen unsicher, taumelt nach der einen oder anderen Seite, hebt die Beine ungewöhnlich hoch und setzt sie stark und oft ver-

kehrt auf. Beim Laufen sind die Erscheinungen weniger deutlich. Sonst ist der Hahn ziemlich munter und frist gut. Er erhält noch 0,1 Grm. Condurangin subcutan.

9./IX. Der Hahn bietet dieselben Erscheinungen dar, nur sind diese stärker ausgesprochen. Die Fresluft ist vermindert.

10./IX. Die krankhaften Erscheinungen haben wieder bedeutend abgenommen.

11./IX. Es sind kaum irgend welche krankhafte Veränderungen an dem Hahne mehr wahrzunehmen.

12./IX. Der Hahn ist vollkommen normal, frist gut. Er bleibt so bis zum 16./IX.

16./IX um 11 h. erhält der Hahn wieder 0,1 Grm. Condurangin subcutan. Um 6 h. Nachmittags sind wieder die oben beschriebenen Erscheinungen am Gange des Thieres wahrzunehmen.

17./IX. Der Hahn ist deutlich atactisch, beim Gehen taumelt er nach der einen oder anderen Seite, geht breitbeinig, hebt die Beine hoch, knickt auch nach hinten ein und stützt sich auf den Flügeln und auf dem Schweife. Er kann auch nicht längere Zeit stehen, geräth ins Schwanken und legt sich auf den Bauch hin. Er ist matt und schläfrig und frist nur wenig.

18./IX. Status idem. Der Hahn liegt mit ausgebreiteten Beinen auf dem Bauche und kann sich nicht erheben. Legt man ihn auf eine Seite hin, so bleibt er in dieser Lage liegen. Er frist Nichts, wird daher künstlich gefüttert.

19./IX. Status idem.

20./IX. Der Hahn hat sich wieder gebeffert, kann bereits eine Zeitlang auf den Beinen stehen, hat aber noch einen taumelnden Gang und setzt die Beine beim Gehen oft kreuzweise vor einander.

21./IX. Eine gewisse Schwäche und Unsicherheit der Extremitäten beim Gehen ist zwar noch vorhanden, der Hahn kann aber bereits gehen und laufen. Er frisst gut.

22./IX.—24./IX. Der Hahn ist noch etwas matt, geht auch noch ein wenig unsicher, sonst ist er aber munter und frisst gut.

25./IX.—28./IX. Der Hahn ist wieder normal, nur etwas abgemagert.

29./IX. Subcutane Injection von 0,1 Grm. des von mir dargestellten Condurangins.

30./IX. Der Hahn ist wieder auf den Beinen sehr unsicher, fällt beim Gehen auf die eine oder andere Seite und stützt sich auf den Flügeln. Fresslust noch vorhanden.

1./X. Der Hahn vermag sich garnicht aufzurichten, liegt auf dem Bauche mit ausgebreiteten Beinen und stützt sich auf den Flügeln. Er ist sehr matt, lässt den Kopf zu Boden sinken und stirbt in der darauffolgenden Nacht.

2./X. Section: Die Gefäße der Serosa des Darmes ziemlich stark injicirt. Auf der Schleimhaut des oberen Abschnittes des Dünndarmes zahlreiche Ecchymosen. Im Kropf und Magen grössere Mengen unverdauter Nahrung. Unter der Haut an der Injectionsstelle 2 wallnussgrosse Abscesse.

Versuch 36 ¹⁾. Ein weisser Hahn von 1600 Grm. Gew. erhält am 3./II 40 mgr. Condurangin subcutan, bleibt aber darnach normal.

Am 4./II erhält er 80 mgr. subcutan und bleibt normal.

Am 6./II erhält er 120 mgr. und ist am 7./II zwar unsicher auf den Füßen, kann aber noch laufen und frisst gut.

Am 8./II ist er wieder normal und bleibt so.

1) Dieser, sowie die drei folgenden Versuche sind von Prof. Kobert ausgeführt worden.

Versuch 37. Ein schwarzer Hund von 6000 Grm. Gew. erhält am 30./I 80 mgr. Condurangin subcutan und bleibt darnach normal. Er erhält daher am 2./II eine neue Subcutaneinspritzung von 200 mgr. und bleibt den Tag über normal.

Am 3./II verschmäht er alle Nahrung, so auch am 4./II. Von Vergiftung ist sonst Nichts wahrnehmbar.

Am 5./II frisst er wieder, erhält daher abermals 200 mgr. subcutan. Am 6. und 7./II ist er auf den Hinterbeinen etwas unsicher, läuft aber noch umher, ohne zu fallen und kann sich sogar auf den Hinterbeinen erheben. Nahrung wird verschmäht. Harn normal.

Am 8./II Wiederherstellung, so dass er am 9./II wieder ganz normal erscheint. Er erhält jetzt 320 mgr. (0,32 Grm.) Condurangin subcutan und ist am 10./II sehr verändert; er frisst garnicht, kann nur unsicher gehen und erbricht manchmal. Am 11./II ist die Ataxie so stark, dass er beim Laufen mit den Hinterbeinen fortwährend stolpert.

Am 12./II nimmt die Ataxie wieder ab und am 14./II ist der Hund bis auf einige Abscesse am Rücken und Appetitlosigkeit ganz normal; erhält daher früh 9 h. 50 m. 0,32 Grm. Condurangin ins Blut von der Vena dorsalis pedis aus und bleibt dabei ganz ruhig. Binnen 5 Minuten ist die Injection vollendet und der Hund wird nun losgebunden. Nach 20 Minuten bekommt er Tetanusanfälle, die sich bald mit Opisthotonus stärkster Art compliciren und kurze Pausen zwischen sich lassen, in denen das Thier erschöpft daliegt und auf Reize nicht reagirt. Während der Anfälle sind die Pupillen erweitert. Um 10 h. 50 m. tritt in einem Krampfanfälle der Tod ein.

Section: Bauch- und Brustorgane normal. Rückenmark wird zur mikroskopischen Untersuchung

aufgehoben. In der Hals- und Lendenanschwellung in den Meningen starke Füllung der Venen.

Versuch 38. Großer Hund von 9400 Grm. Gew. erhält am 18./II, um 1 h. 40 m. 340 mgr. des bei der Darstellung des Condurangins vom Chloroform ungelösten, mit Alkohol aufgenommenen Rückstandes in die Fußvene (in wässriger Lösung). Nachmittags 3 h. tritt Erbrechen ein, während das Thier sonst aber ganz normal bleibt. Nahrungsaufnahme wird von jetzt ab verweigert.

19./II früh: Der Hund ist nicht im Stande sich länger als eine halbe Minute auf den Hinterbeinen zu halten, sonst ist er aber munter, nur ohne Appetit.

21./II. Er kann immer noch nicht laufen, wohl aber für kurze Zeit stehen. Kein Appetit.

22./II. Appetit wieder vorhanden. Der Hund läuft ganz normal, wenngleich nicht gerne. Er erhält daher Abends 6 h. 140 mgr. desselben Präparates subcutan, bleibt aber normal.

24./II. Der Hund erhält 500 mgr. Condurangin subcutan, bleibt aber ganz gesund.

26./II. Der ganz normale Hund erhält 500 mgr. Condurangin in die Metatarfalvene und bekommt schon nach 30 Minuten Zuckungen und Steifigkeit in den vorderen, eine Parese in den hinteren Extremitäten. Er liegt daher beständig. Wenn man ihn aufstellt, fällt er sofort auf den Bauch und streckt die vorderen Glieder steif von sich, während die hinteren ganz uncoordinirte Bewegungen machen. Sie sind übrigens nicht insensibel. Dieser Zustand hält etwa 6 Stunden an, worauf der Hund stirbt (unbeobachtet, da in der Nacht).

Section: Das Rückenmark zeigt unter den

Häuten starke Gefäßinjection und 12 kleine Hämorrhagien unter der Pia, die größte etwa so groß, wie 2 Linien.

Versuch 39. Eine kleine Katze von 1900 Grm. Gew. erhält 100 mgr. Condurangin in die Jugularvene auf einmal, ohne daß sich am Blutdruck oder Puls irgend etwas in den nächsten 10 Minuten ändert. Sie wird jetzt losgebunden und bekommt 20 Minuten nach der Injection Krämpfe aller Extremitäten, an denen sie binnen einer Stunde stirbt.

Die Section hat normalen Befund ergeben.

Versuch 40. Eine Dohle von 150 Grm. Gew. erhält um 11 h. 15 m. 0,1 Grm. Condurangin subcutan. Nach zwei Stunden tritt große Unruhe des Thieres auf, es bietet hochgradig atactische Erscheinungen dar, fällt bald auf die Seite, bald rückwärts hin, schlägt mit den Flügeln um sich und um 2 h. Nachmittags erfolgt der Tod.

Die Section hat außer einer mäßigen Injection der Gefäße des Darmkanales nichts Besonderes ergeben.

Versuch 41. Eine Taube von 200 Grm. Gew. erhält am 15/IX, um 11 h. 0,018 Grm. des von mir dargestellten Condurangins subcutan. Um 6 h. Nachmittags ist die Taube sehr atactisch, droht bald seitwärts, bald nach vorne oder nach hinten zu fallen, wobei sie sich mit den Flügeln und dem Schweife stützt. Wenn man sie mit der einen Seite an einen Gegenstand anlehnt, so steht sie ruhig da. Legt man sie frei auf den Bauch hin, so versucht sie sich zu erheben, gleitet mit den Beinen seitwärts aus und schlägt mit den Flügeln um sich. Sie sperrt den Schnabel auf und wirft durch starkes Schütteln des Kopfes einige Gerstenkörner heraus. Um 7 h. kann sie sich gar nicht mehr auf die Beine erheben, liegt mit ausgebreiteten Beinen auf dem

Bauche, ist dabei aber sehr unruhig, indem sie sich fortwährend zu erheben versucht und krampfartige Bewegungen mit den Flügeln macht. In der darauffolgenden Nacht: Tod.

16./IX. Section: Injection der Gefäße des Darmkanales. Auf der Schleimhaut des Magens und Darmes zahlreiche Ecchymosen. Die Injectionsstelle unverändert.

Versuch 42. Einer weißen Ratte von 110 Grm. Gew. wird am 3./IX, um 11 h. 0,05 Grm. Condurangin subcutan injicirt.

Am 4./IX ist die Ratte noch ganz normal, erhält daher 0,1 Grm. subcutan und bleibt normal.

Am 7./IX erhält sie 0,15 Grm. subcutan und bleibt normal.

Am 8./IX, um 10 h. erhält sie 0,2 Grm. subcutan. Um 5 h. Nachmittags kann die Ratte nicht mehr laufen, sie gleitet mit den Hinterbeinen fortwährend aus, weshalb sie ungerne geht. Um 7 h. liegt sie auf dem Bauche, den Kopf auf den Boden gefenkt; wenn er erhoben wird, so wackelt er.

9./IX. Die Ratte kann sich garnicht aufrichten, liegt beständig auf der Seite, in den Extremitäten treten dann und wann Zuckungen auf. Am Nachmittag stirbt die Ratte.

Die Section hat außer 2 bohngroßen Eiterherden unter der Rückenhaut nichts Besonderes ergeben.

Versuch 43. Eine weiße Ratte von 120 Grm. Gew. erhält am 12./X, um 11 h. 0,1 Grm. Condurangin (in frisch zubereiteter Lösung) subcutan. Den Tag über bleibt sie normal. Auch am 13. und 14./X ist die Ratte noch vollständig gesund, sie erhält daher um $\frac{1}{2}$ 11 h. 0,2 Grm. subcutan. Um 5 h. Nachmittags geht die Ratte nur sehr langsam, der Gang ist dabei unsicher und taumelnd, weshalb sie un-

gern geht und sich bald mit ausgebreiteten vorderen Extremitäten und zu Boden gefenktem Kopf auf den Bauch hinlegt. Der Kopf wackelt stark, wenn er vom Boden erhoben wird. Sensibilität normal.

15./X. Die Ratte liegt auf der Seite mit gestreckten vorderen und leicht flectirten hinteren Extremitäten. Bei Berührung, jedoch auch spontan, bekommt sie Streckkrämpfe in den Extremitäten. Die Krampfanfälle enden mit heftigen Zuckungen in den Extremitäten. Während der Krampfanfälle hält die Ratte den Hals steif gestreckt, das Maul geöffnet und schreit. Gegen 7 h. liegt sie bewegungslos da und in der Nacht stirbt sie.

16./X. Section: Applicationsstelle unverändert. Mäßige Injection der Gefäße des Mesenteriums und der Schleimhaut des Magendarmtractus.

Versuch 44. Einer Katze von 2570 Grm. Gew. wird am 9./XI, um $\frac{3}{4}$ 1 h. 0,5 Grm. des Harzglycosides (durch Kochen mit verdünnter Lösung von Natriumcarbonat zur Lösung gebracht) mittelst einer Sonde in den Magen gebracht. Nach einer halben Stunde ist die Katze traurig und hat starken Speichelfluß. Um 1 h. 30 m. sind die Extremitäten, namentlich die hinteren steif, beim Gehen taumelt die Katze stark, fällt hin und bekommt in den Extremitäten Streckkrämpfe. Trotz aller Anstrengung, die sie macht, kann sie sich nicht mehr aufrichten. Sie liegt auf der Seite, die vorderen Extremitäten steif von sich gestreckt, die hinteren leicht flectirt. Wenn man sie auf den Bauch hinlegt, so kann sie auch den Kopf nicht fixiren, sondern läßt ihn unter wackelnden Bewegungen auf den Boden sinken. Die Katze ist sehr unruhig und aufgeregt, versucht fortwährend

sich zu erheben, fällt sofort um und bekommt Anfälle von Streckkrämpfen, welche mit heftigen vereinzelt Zuckungen der gestreckten Extremitäten combinirt sind. Die Respiration ist sehr beschleunigt und oberflächlich, 150—160 in der Minute. Der Puls läßt sich bei der Unruhe des Thieres nicht bestimmen, scheint aber auch beschleunigt zu sein. Die Hautreflexe sind erhöht. Die Pupillen sind während der Krampfanfälle stark erweitert, in den Zwischenpausen normal oder nur unbedeutend erweitert. Im Verlaufe des Nachmittages werden die Krampfanfälle heftiger und häufiger und nehmen einen rein clonischen Charakter an; bei jedem Anfall tritt auch Trismus auf. Um 5 h. liegt die Katze in äußerst starken, fast ununterbrochenen Krämpfen da; nur einen Augenblick nach dem Krampfanfall ist sie ruhig, liegt erschöpft da, reagirt nur wenig auf äußere Reize. Es treten bald in den Extremitäten verschiedene, wie es scheint, unwillkürliche Bewegungen auf, in den vorderen Extremitäten Schwimm- oder Ruderbewegungen und es bricht ein neuer Krampfanfall mit Trismus hervor. Die Respiration sistirt während des Krampfanfalles, nach demselben ist sie normal. Durch Chloroformnarcose lassen sich die Krämpfe beseitigen, treten aber vom Neuen auf, sobald die Narcose aufhört. Der Puls ca. 160 in der Minute. Der Unterleib stark durch Luft aufgetrieben. Bis 7 h. bleibt der Zustand unverändert. In der Nacht ist die Katze gestorben.

10./XI früh Section: Herz schlaff, enthält geronnenes Blut. Die Lungen stellenweise oedematös, stellenweise emphysematös. Der Magen von Luft ausgedehnt, außerdem befinden sich in demselben große Mengen fester Nahrung. Der Dünndarm stark contrahirt, in demselben nur geringe Mengen eines schleimig-galligen Inhaltes. Die

Schleimhaut des Magens und der oberen Abschnitte des Dünndarmes hyperämisch, die des unteren Abschnittes des Dünndarmes und Dickdarmes normal. An den übrigen Organen nichts Pathologisches zu constatiren.

Versuch 45. Einer Katze von 1630 Grm. Gew. wird am 10./XI., um 1/2 11 h. 0,4 Grm. Conduragin (in 2 1/2 % iger Lösung) mittelst einer Sonde in den Magen gebracht. Nach ca. 50 Minuten werden ziemlich plötzlich die Extremitäten steif, beim Versuch zu gehen fällt die Katze hin und bekommt starke Streckkrämpfe mit Opisthotonus. Der Streckkrampf in den Extremitäten ist mit vereinzelt heftigen Zuckungen combinirt. Die Pupillen während des Krampfanfalles stark erweitert, das Maul geöffnet, aus demselben tritt Schaum und Speichel hervor. Die Krampfanfälle wiederholen sich nach kurzer Zwischenzeit; in den freien Pausen führt die Katze mit den Extremitäten verschiedene Bewegungen aus, namentlich Ruderbewegungen und bekommt auch dann und wann leichte Zuckungen. Puls ca. 180 in der Minute, Respiration 80—100. Auf die Beine gestellt, kann die Katze nicht stehen, sie fällt sofort mit nach vorn gestreckten hinteren Extremitäten auf den Bauch hin. Die Reflexerregbarkeit erhöht. Die Krämpfe treten namentlich bei Berührung auf, aber auch spontan. Um 12 h. treten sehr häufige und heftige clonische Krampfanfälle auf, an welchen auch die Gesichts- und Kaumuskel participiren. Aus dem Maul tritt viel Schaum hervor. Die Krampfanfälle wiederholen sich jede halbe Minute und dauert der Anfall ca. 1/4 Minute. Nach dem Anfall liegt die Katze für einen Augenblick erschöpft und ruhig da, bekommt dann in den Extremitäten anfangs leichte Zuckungen oder führt mit denselben Ruderbewegungen aus und plötzlich bricht dann wieder ein

Krampfanfall aus. Wenn man die Katze während der Zwischenpausen erhebt oder auf den Bauch stellt, so wackelt der Kopf und wird auf den Boden gefenkt. Um $\frac{1}{2}$ h. befindet sich das Thier noch immer in fortwährenden Krämpfen. Puls ca. 150. Respiration normal. Dieser Zustand dauert bis 6 h.; nur treten die Krampfanfälle etwas seltener auf. Es wird jetzt der Katze Morph. muriat. in Zwischenpausen von 5 Minuten subcutan injicirt. Erst bei einer Dosis von 0,19 Grm. Morphium hören die Krämpfe auf. — In der darauffolgenden Nacht ist der Tod eingetreten.

11./XI. Section: Starre stark ausgebildet. Herz schlaff; in der rechten Herzhälfte ziemlich viel dunklen, locker geronnenen Blutes, in der linken bedeutend weniger. An Lungen, Leber, Nieren und Milz nichts Befonderes. Harnblase leer, Schleimhaut normal. Die Mesenterialgefäße stark gefüllt. In der Magenschleimhaut einzelne linfengroße Defecte, welche roth verfärbt sind. Die Schleimhaut des Dünndarmes stellenweise blutreich, mit vereinzelt Ecchymosen. Starke Hyperämie und zahlreiche Ecchymosen finden sich auf der Schleimhaut des Dickdarmes. Am Rückenmark makroskopisch keine Veränderungen wahrnehmbar. Die Pia des Gehirns ziemlich blutreich.

Die beiden zuletzt angeführten Versuche geben das typische Bild der acuten Conduraginvergiftung durch größere Dosen wieder. Nur das Erbrechen, welches sonst sehr häufig eintritt, wird hier vermist. Beim Anführen der übrigen Versuche kann ich mich kürzer fassen.

Versuch 46. Eine Katze von 1500 Grm. Gew. erhält am 12./XI, um $\frac{1}{2}$ h. 0,4 Grm. des Harzglycosides in Lösung per os. Um 1 h. erbricht die Katze, beim Gehen

sind die Hinterbeine steif; um 1 h. 15 m. abermaliges Erbrechen, starkes Wackeln des Hinterkörpers beim Gehen; die Katze fällt dabei hin und bekommt Streckkrämpfe mit heftigen vereinzelt Zuckungen in den Extremitäten und Rumpfmuskeln, so daß sie sich auf der Diele umherwirft. Während des Anfalles wird der Kopf nach vorne zwischen die Vorderbeine gebeugt. Von jetzt ab beständige Seitenlage. Beim Versuch, die Katze aufzurichten, treten sofort heftige Krampfanfälle auf, welche allmählich clonisch werden. Die Katze schreit fortwährend. Salivation. Puls und Respiration beschleunigt. Gegen 2 h. allmähliches Nachlassen der Krampfanfälle. Ausführen verschiedener Bewegungen mit den Extremitäten, auch vereinzelt Zuckungen treten in denselben auf. Puls und Respiration wieder normal. Reflexerregbarkeit erhöht. Um 4 h. Status idem. Es treten Brechbewegungen auf. Um $\frac{3}{4}$ h. bekommt die Katze wieder heftige clonische Krampfanfälle mit Trismus, die sich in kurzen Zwischenpausen wiederholen. Nach subcutaner Injection von 0,5 Grm. Chloralhydrat hören die Krämpfe auf. In der Nacht zum 13./XI tritt der Tod ein.

13./XI Section: Herz schlaff, die rechte Herzhälfte mit Blut überfüllt. Die Schleimhaut des Magens und der oberen Abschnitte des Dünndarmes blaß, die des unteren Abschnittes des Dünndarmes und des Dickdarmes hyperämisch mit vereinzelt Ecchymosen.

Versuch 47. Eine Katze von 1780 Grm. Gew. erhält am 15./XI, um 12 h. 0,3 Grm. des Harzglycosides per os. Um 1 h. 30 m. Salivation und Brechbewegungen. Der Gang ist unsicher und taumelnd, die Extremitäten sind steif. Bald darauf ist das Gehen garnicht mehr möglich. Starkes Wackeln des Kopfes. Große Unruhe und Krämpfe. Die Katze

schreit beständig. Respiration 120 in der Minute. Puls nicht genau zu bestimmen. Von 4--7h. Nachmittags im Allgemeinen dieselben Erscheinungen: Salivation, mehrmaliges Erbrechen, fortwährendes Bewegen der Extremitäten, heftige clonische Krampfanfälle. Reflexerregbarkeit erhöht, so daß die Katze bei leiser Berührung stark zusammenzuckt und oft dadurch einen Krampfanfall bekommt. Respiration 40, Puls 160--180 in der Minute.

16./XI. Zuckungen und Krämpfe fehlen. Das Gehen ist nicht möglich; starkes Wackeln des Kopfes. Puls und Respiration normal. Fresluft aufgehoben. Reflexerregbarkeit erhöht.

17./XI. Status idem. Am Vormittag Brechbewegungen.

18./XI. Status idem. Salivation und Erbrechen fehlen. In der Nacht zum 19./XI erfolgt der Tod.

Section: Herz schlaff, enthält dunkles, flüssiges Blut. Die Schleimhaut des Magen-Darmtractus hyperämisch. Der Magen und Dünnarm leer, im Dickdarm sehr feste Kothmassen. Harnblase leer. An den übrigen Organen keine Veränderungen wahrnehmbar.

Versuch 48. Einer Katze von 2130 Grm. Gew. wird am 19./XI, um 12h. 0,1 Grm. des Harzglycosides, welches unter Zusatz von einigen Tropfen einer Natriumcarbonatlösung und der genügenden Menge Wassers zur vollkommen klaren Lösung gebracht wurde, in die Vena jugularis ext. injicirt. Vom Brett losgebunden zeigt die Katze normales Verhalten. Nach 15 Minuten Salivation, Wackeln des Kopfes, sehr unsicherer, taumelnder Gang; so daß die Katze beim Gehen fortwährend stolpert und hinfällt. Bald darauf ist das Gehen überhaupt nicht mehr mög-

lich. Große Unruhe, heftige Tetanusanfälle; die Katze schreit fortwährend. Die Respiration 80 in der Minute, Puls 180--190. Die Reflexerregbarkeit erhöht. Die Pupillen während der Krampfanfälle erweitert. Dieser Zustand hält bis zum Abend an, nur werden die Krampfanfälle allmählich clonisch, der Puls und die Respiration normal.

20./XI. Die Katze liegt bewegungslos auf der Seite, Krämpfe und Zuckungen fehlen. Respiration langsam und oberflächlich, Puls 140 in der Minute. Die Reflexerregbarkeit etwas erhöht, beim Berühren zuckt die Katze leicht zusammen. Um Mittagszeit: Tod.

Section: Herz stark mit Blut gefüllt. Lungen normal. Magen und Darm contrahirt, die Schleimhaut hyperämisch. Die Injectionsstelle unverändert.

Versuch 49. Eine Katze von 2550 Grm. Gew. erhält am 17./XI, um 11h. 0,1 Grm. des Harzglycosides in Lösung per os. Um 12h. 45m. Salivation, unsicherer taumelnder Gang. Die Extremitäten sind steif. Um 1h. ist das Aufstehen und Gehen garnicht mehr möglich; Streckkrampfanfälle in den Extremitäten. Große Unruhe. Respiration 60--70 in der Minute. Puls 170--180. Die Reflexerregbarkeit erhöht. In den Ruhepausen sind die vorderen Extremitäten gestreckt, die hinteren leicht flectirt. Am Nachmittage treten einige Male clonische Krampfanfälle auf, woran sich auch die Kau- und Gesichtsmuskeln beteiligen. In den Zwischenpausen werden mit den Extremitäten Ruderbewegungen ausgeführt. Gegen Abend ist die Respiration normal, Puls 140 in der Minute. Es treten noch dann und wann leichte Krampfanfälle auf.

18./XI. Der Zustand der Katze ist im Allgemeinen derselbe; Krämpfe fehlen. Die Katze ist scheinbar bewußt-

los, da sie auf Anschreien und Streicheln nicht reagiert; sie bewegt aber beständig die Extremitäten und den Kopf. Am Nachmittag hören auch diese Bewegungen auf; die Respiration verlangsamt und oberflächlich, ca. 14 in der Minute. Gegen Abend sind die Extremitäten steif und bewegungslos, die Katze reagiert nicht mehr auf äußere Reize. In der Nacht zum 19./XI ist der Tod eingetreten.

Sectionsbefund wie bei den früheren Versuchen.

Versuch 50. Eine Katze von 2500 Grm. Gew. erhält am 17./XI, um 11 h. 0,1 Grm. Condurangin per os. Um 1/2 h. Nachmittags hat die Katze 2 mal erbrochen; beim Gehen starkes Wackeln des Hinterkörpers. Um 4 h. Nachmittags: Die Katze liegt auf der Seite und ist nicht im Stande sich aufzurichten. Die vorderen Extremitäten sind gestreckt, die hinteren flectirt. Es besteht große Unruhe, mit den Extremitäten und dem Kopf werden beständig verschiedenartige Bewegungen ausgeführt. Beim Versuch sich aufzurichten, bekommt die Katze Anfälle von Streckkrämpfen. Respiration 100 in der Minute, Puls 190. Hautreflexe gesteigert. Dieser Zustand dauert den ganzen Nachmittag, nur wird die Respiration allmählich langsamer und nehmen die Krampfanfälle einen clonischen Charakter an.

18/XI. Die Katze liegt den ganzen Tag auf der Seite, ohne nur den Versuch zu machen, sich aufzurichten. Spastische Erscheinungen an den Extremitäten und Krämpfe fehlen. Respiration und Puls normal. Geringe Salivation. Die Hautreflexe erhöht.

19/XI. Status idem. Die Salivation hat aufgehört. Am

20./XI, um 10 h. Morgens, bekommt die Katze heftige clonische Krampfanfälle, denen sie erliegt.

Sectionsbefund derselbe, wie bei den oben angeführten Versuchen.

Versuch 51. Eine Katze von 2250 Grm. Gew. erhält am 16./II, um 12 h 0,05 Grm. des Harzglycosides per os. Am Nachmittag um 4 h. bekommt die Katze Speichelfluss und erbricht einige Male. Der Gang ist taumelnd, der Kopf wackelt stark; in den steifen Extremitäten treten oft Zuckungen auf, sowie leichte Anfälle von Streckkrampf. Puls und Respiration normal. Fresluft aufgehoben. Dieser Zustand hält den ganzen Nachmittag an.

17./II. Der Gang ist noch etwas taumelnd, jedoch bedeutend weniger, als am vorhergehenden Tage. Zuckungen und Krämpfe fehlen. Sonst status idem.

18./II. Die Katze bietet fast keine krankhaften Erscheinungen mehr dar, sie frisst nur noch wenig. Sie erhält um 11 h. 0,03 Grm. des Harzglycosides intravenös. Nach einer halben Stunde bietet die Katze wieder dieselben oben beschriebenen Krankheitsercheinungen dar, welche den ganzen Tag anhalten.

19./II. Status idem. Krämpfe fehlen.

20./II. Die Katze geht ungern, liegt beständig auf der Seite. Wenn man sie zum Gehen veranlasst, so taumelt sie hin und her. Fresluft stark vermindert. Puls und Respiration normal. Auch die Reflexerregbarkeit scheint normal zu sein.

21./II. Die Katze kann wieder gehen und ist nur eine leichte Unsicherheit im Gange noch wahrnehmbar. Sie nimmt bereits Milch und Fleisch zu sich. Um 1/2 12 h. erhält sie 0,05 Grm. des Harzglycosides intravenös. Um 12 h. tritt Salivation und Erbrechen auf, die Extremitäten sind steif, der Gang taumelnd. Kurze Zeit darauf kann

die Katze gar nicht mehr gehen, in den Extremitäten treten Zuckungen und Krämpfe auf. Puls 160, Respiration 50 in der Minute. In diesem Zustande verharret die Katze den ganzen Nachmittag, nur die Respiration wird gegen Abend wieder ganz normal. In der Nacht zum 22./II erfolgt der Tod.

Section: Injectionsstellen unverändert. Der übrige Sectionsbefund wie oben angegeben.

Versuch 52. Ein Hund von 5050 Grm. Gew. erhält am 9./III, um $\frac{1}{2}$ 12 h. 0,1 Grm. des Harzglycosides per os. Am Nachmittag erbricht der Hund mehrere Male, hat Speichelfluss und einen unsicheren, leicht taumelnden Gang. Er trinkt viel Wasser, während er die ihm dargebotene Nahrung unberührt läßt.

10./III. Der Hund ist traurig frisst nicht, sonst ist an ihm nichts Abnormes zu bemerken. Am

11./III ist er wieder ganz normal, erhält daher um 11 h. 0,1 Grm. des Harzglycosides in die Fußvene. Nach einer halben Stunde bekommt der Hund starkes Erbrechen, welches sich mehrmals wiederholt, und eine Steifigkeit in den hinteren Extremitäten. Er steht und geht ungern; wenn man ihn auf die Beine stellt, so steht er auf den hinteren Extremitäten geknickt; beim Versuch zu gehen werden die hinteren Extremitäten steif und breit aufgesetzt und der Hinterkörper wackelt hin und her. Allmählich werden auch die Vorderbeine steif, so daß der Hund sich garnicht mehr auf die Beine aufstellen läßt. Auch der Kopf wackelt. In den hinteren Extremitäten treten beim Liegen oft leichte Zuckungen auf, während mit den vorderen fortwährend scharrende Bewegungen ausgeführt werden. Puls und Resp. normal.

12./III und 13./III Status idem. Der Hund frisst Nichts, trinkt aber viel Wasser, was aber mit großer Mühe

geschieht, da der Kopf beständig wackelt. Er liegt zusammengekauert in normaler Haltung, kann aber nicht aufstehen.

14./III. Bedeutende Besserung des Zustandes. Der Hund kann bereits gehen, taumelt aber noch dabei. Er frisst nicht, trinkt aber Wasser.

15./III. Der Hund frisst bereits etwas, ist aber noch traurig; auch beim Gehen ist noch eine gewisse Unsicherheit im Gebrauche der Extremitäten bemerkbar.

17./III. Der Hund ist wieder ganz normal; er erhält am

18./III. 12 h. 0,12 Grm. des Harzglycosides in die andere Fußvene. Eine halbe Stunde nach der Injection treten dieselben oben beschriebenen Erscheinungen auf: Erbrechen, Steifigkeit der Extremitäten, Wackeln des Kopfes. Der Hund ist sehr unruhig, bekommt von Zeit zu Zeit leichte Anfälle von Streckkrämpfen. Pupillen normal, nur während der Krampfanfälle etwas erweitert. Respiration normal, Puls klein und etwas beschleunigt, 150 in der Minute. Reflexerregbarkeit scheint normal oder nur wenig erhöht zu sein. Am Nachmittag treten einige heftige clonische Krampfanfälle auf, denen das Thier um $\frac{1}{2}$ 5 h. erliegt.

Section: Injectionsstellen unverändert. Der rechte Ventrikel des Herzens mit geronnenem Blute stark gefüllt, der linke leer, contrahirt. Unter dem Endocardium des linken Ventricels, sowie an den Klappen daselbst, Ecchymosen. Der Magen leer, contrahirt; die Schleimhaut hyperämisch. Die Schleimhaut des Anfangstheiles des Dünndarmes und die des Dickdarmes stark hyperämisch und weisen diese Partien zahlreiche Ecchymosen auf. Harnblase leer, stark contrahirt. An den übrigen Organen nichts Pathologisches zu constatiren.

Versuch 53. Einem Kaninchen von 1300 Grm. Gew. wird am 7./X, um $\frac{1}{2}$ 6 h. 0,045 Grm. Condurangin in wässriger Lösung subcutan injicirt.

Am 8./X ist es noch ganz normal, erhält daher um 6 h. 0,1 Grm. subcutan und bleibt normal.

Am 12./X erhält es 0,15 Grm. Condurangin subcutan. Den Tag über bietet das Thier keine krankhaften Erscheinungen dar, auch am 13./X früh ist es noch normal, erhält daher um 3 h. Nachmittags 0,22 Grm. subcutan. Aber auch am 14./X ist das Thier noch ganz gesund, erhält daher um $\frac{1}{2}$ 11 h. 0,3 Grm. subcutan. Den Tag über bleibt es normal, nur frisst es weniger. Auch am 15./X ist es noch gesund erhält am 16./X, um 1 h. 0,5 Grm. subcutan. Den Nachmittag bietet das Thier noch keine krankhaften Erscheinungen dar, ebensowenig den 17./X. Das Kaninchen frisst wenig, magert ab, sonst bleibt es aber bis zum 21./X normal.

Am 21./X, um 12 h. erhält es 0,6 Grm. Condurangin subcutan. Den Nachmittag und den folgenden Tag ist das Kaninchen auf den Hinterbeinen etwas steif, geht ungern und frisst Nichts.

Am 23./X früh ist es sehr atactisch, kann sich auf den Extremitäten garnicht halten; sich selbst überlassen fällt es gleich auf die Seite hin, wobei in den Extremitäten heftige Zuckungen auftreten; den Kopf hält es nach hinten gebeugt. Auch beim Liegen vermag es sich nicht in der gewöhnlichen Bauchlage zu erhalten, sondern fällt auf die Seite und schlägt mit den Extremitäten um sich. Wenn man es mit der einen Seite an einen Gegenstand anlehnt, so liegt es ruhig da in der gewöhnlichen Bauchlage. Die Reflexsensibilität scheinbar normal, Puls und Respiration etwas beschleunigt. Gegen Abend hat das Kaninchen sich

wieder etwas gebeffert; sich selbst überlassen hockt es ruhig in normaler Bauchlage; es ist fogar im Stande etwas zu gehen, obgleich der Gang noch sehr ungeschickt und taumelnd ist. Das Kaninchen ist traurig und frisst Nichts.

24./X. Der Zustand des Kaninchens hat sich wenig verändert. Die Pressluft ist ganz aufgehoben, Puls und Respiration normal. 25./X. Status idem.

26./X: Tod.

Section: Applicationsstellen unverändert. Herz schlaff, enthält nur wenig flüssigen Blutes. Die Mesenterialgefäße stark injicirt. In der Magenschleimhaut zahlreiche punktförmige Hämorrhagien von schwarzer Verfärbung. Beim vorsichtigen Abkratzen dieser schwarzen Punkte mittelst des Fingernagels bleibt ein runder, ziemlich tiefgreifender Defect in der Schleimhaut zurück. Die Schleimhaut des Dünndarmes hyperämisch, mit vereinzelt Ecchymosen. Harnblase prall mit Harn gefüllt; in demselben kein Eiweiß vorhanden.

Versuch 54. Ein Kaninchen von 2280 Grm. Gew. erhält am 16./X, um 1 h. 0,5 Grm. Condurangin in wässriger Lösung per os. Den Nachmittag bleibt es normal.

Am 17./X früh ist es traurig und frisst nicht. Es geht auf den hinteren Extremitäten unsicher und breitbeinig, gleitet mit denselben oft seitwärts aus und bleibt auf dem Bauche mit ausgebreiteten Hinterbeinen liegen. Es geht daher ungern und ermüdet rasch. Gegen Abend macht es wieder einen munterern Eindruck.

18./X. Das Kaninchen geht auf den Hinterbeinen noch etwas steif und ungeschickt, sonst zeigt es keine krankhaften Erscheinungen. Es frisst nur wenig.

19./X. Das Kaninchen frisst wieder gut und ist ganz normal, es bleibt so bis zum 21./X.

Am 21./X, um 5 h. erhält es 0,6 Grm. Condurangin per os. Bis 7 h. Abends keinerlei Veränderungen.

22./X früh ist das Kaninchen auffallend scheu, liegt beständig an versteckten Orten, abweichend vom früheren Verhalten, und frisst Nichts. Sonst ist an ihm nichts Abnormes zu bemerken.

Am 23./X ist es wieder ganz normal, frisst aber wenig. Vom 24.—27./X bleibt es normal und frisst gut, erhält daher am 28./X um $\frac{1}{2}$ 11 h. 0,7 Grm. Condurangin per os. Um 1 h. ist es traurig, die Respiration ist stöhnend und etwas beschleunigt, der Gang ist unsicher, beim Hüpfen gleitet das Kaninchen oft mit den Hinterbeinen aus. Es frisst Nichts. So bleibt es den ganzen Nachmittag.

Am 29./X ist es schwer krank, es stöhnt mit jeder Respiration. Respiration 24, Puls 140 pro Minute. Es kann weder gehen, noch sich überhaupt auf die Beine erheben. Die hinteren Extremitäten sind spastisch nach vorn gestreckt und ausgebreitet, so daß der Hinterkörper direct dem Boden aufliegt. Legt man es auf die Seite hin, so werden die hinteren Extremitäten ebenfalls nach vorne gestreckt und steif gehalten. Ueberläßt man es in dieser Lage sich selbst, so macht es mit den Extremitäten und dem Kopfe starke Bewegungen, ohne daß es ihm gelingt sich aufzurichten. Die Reflexerregbarkeit ist bedeutend verstärkt. In der Nacht zum 30./X erfolgt der Tod.

Section: Das Herz mit derben, rothen Blutgerinnseln gefüllt. Die Lungen blutreich, stellenweise ödematös, stellenweise, namentlich an den Rändern, emphysematös. Der Magen ziemlich stark contrahirt, in demselben feste Nahrungsmassen. An der hinteren Fläche des Magens, unweit der Cardia, finden sich 2 neben einander liegende runde Perforationsöffnungen von der Größe einer

Hafelnufs. In nächster Umgebung der Oeffnungen fehlt sowohl die Schleimhaut, als auch die Muscularis der Magenwand, nur die Serosa ist noch erhalten; in weiterer Umgebung der Oeffnungen ist auch die Muscularis erhalten, nur die Schleimhaut ist defect und so geht es stufenförmig bis zur normalen Beschaffenheit der Magenwand. Reactionsercheinungen in der Umgebung der Oeffnungen fehlen; es ist auch kein Mageninhalt in der Bauchhöhle vorhanden (Postmortale Selbstverdauung des Magens). Im Uebrigen ist die Magenschleimhaut blafs, nur am Pylorustheil finden sich einzelne Ecchymosen. Die Mesenterialgefäße stark gefüllt. Die Schleimhaut des Dünndarmes hyperämisch, und finden sich auf derselben vereinzelte Ecchymosen. An den übrigen Organen nichts Pathologisches zu constatiren.

Versuch 55. Ein Meerschweinchen von 580 Grm. Gew. erhält am 4./II, um 12 h. 0,01 Grm. des Harzglycosides in Lösung per os. Den Tag über bleibt es normal. Auch am 5./II ist es noch normal, erhält daher um 10 h. 0,015 Grm. per os. Das Meerschweinchen ist den Tag über traurig, frisst nicht, sonst sind an ihm keine Veränderungen wahrnehmbar.

Am 6./II scheint das Thier ganz normal zu sein, erhält daher um 11 h. 0,02 Grm. des Harzglycosides per os. Am Nachmittag um 5 h. hat das Thier einen taumelnden Gang, fällt mit dem Hinterkörper oft auf die Seite hin und geht sehr ungerne. Fresluft vollständig aufgehoben. Respiration scheinbar normal, nur stöhnt das Thier mit jedem Athemzuge.

7./II. Status idem.

8./II. Das Thier hat sich gebessert, kann wieder laufen, obgleich der Gang noch etwas unsicher ist. Es erhält

um $\frac{3}{4}$ 12 h. 0,025 Grm. der Harzglycosides per os. Am Nachmittag hat das Thier wieder einen stark taumelnden Gang und Wackeln des Kopfes. Gegen Abend kann es überhaupt nicht mehr gehen, es liegt auf der Seite, in den Extremitäten treten von Zeit zu Zeit Zuckungen auf.

9./II. Status idem. Um 4 h. Nachmittags bekommt es einen clonischen Krampfanfall und stirbt.

Section: Der Magen-Darmtractus etwas hyperämisch; sonst nichts Pathologisches nachzuweisen.

Versuch 56. Ein Meerschweinchen von 400 Grm. Gew. erhält am 4./II, um 12 h. 0,01 Grm. Condurangin per os. Den Tag über bleibt es normal. Auch am 5./II ist es normal, erhält daher um 12 h. 0,015 Grm. Condurangin per os. Gegen Abend kann das Thier nicht mehr gut stehen, resp. gehen, indem die Hinterbeine oft zur Seite ausgleiten, so daß das Thier mit ausgebreiteten Hinterbeinen auf dem Bauche liegen bleibt. Beim Versuch zu laufen geräth der Hinterkörper ins Schwanken und fällt auf die eine oder andere Seite hin. Der Kopf wackelt beständig.

6./II. Status idem.

7./II. Das Thier kann wieder laufen, hat aber noch einen deutlich taumelnden Gang. Es erhält um 11 h. 0,2 Grm. Condurangin per os. Am Nachmittage bietet es wieder die oben erwähnten Krankheitsercheinungen in verstärktem Grade dar und gegen Abend tritt der Tod ein.

Sectionsbefund wie beim obigen Versuche.

Versuch 57. Ein Eichhörnchen von 280 Grm. Gew. erhält um 12 h. 0,02 Grm. des Harzglycosides in Lösung subcutan. Um 3 h. Nachmittags ist das Thier schwer krank, es kann nicht mehr gehen, sondern liegt mit zur Seite gestreckten steifen Extremitäten auf dem Bauche. Der

Kopf wackelt stark. Bei Berührung des Thieres oder, wenn es sich fortzubewegen versucht, treten heftige Krampfanfälle auf, so daß das Thier sich auf der Diele umherwirft; wenn man es dagegen ruhig festhält, so treten keine Krämpfe auf. Die Respiration ca. 80 in der Minute. Im Verlaufe des Nachmittags treten auch bei ruhiger Haltung spontane, heftige, clonische Krampfanfälle mit Trismus auf, denen das Thier um $\frac{1}{2}$ 7 h. erliegt.

Section: Herz systolisch contrahirt, vollkommen leer. An der Lungenoberfläche zahlreiche Ecchymosen. Der Magen von Luft stark ausgedehnt. An den übrigen Organen nichts Pathologisches zu constatiren.

Versuch 58. Eine Fledermaus von 11 Grm. Gew. erhält am 29./II, um 12 h. 0,005 Grm. des Harzglycosides in Lösung subcutan. Nach einer Stunde kann das Thier sich nicht mehr auf den Beinen halten, fällt fortwährend hin und schlägt mit den Flügeln um sich; letztere sind beständig ausgebreitet. Das Thier ist den ganzen Nachmittag sehr unruhig, wirft sich hin und her und bekommt häufige Krampfanfälle. In der Nacht zum 1./III ist es gestorben.

Die Section hat keine auffälligen Veränderungen ergeben.

Versuch 59. Einer Katze von 3130 Grm. Gew. wird am 20./X, um 12 h. 0,45 Grm. des harzigen Spaltungsproductes, welches nach 5 stündigem Kochen einer Conduranginlösung mit 1 %iger Schwefelsäure ungelöst zurückgeblieben war, mit Brod eingegeben. Am Nachmittag um 6 h. erbricht die Katze, sonst bietet sie keine abnormen Erscheinungen dar.

Am 21./X früh ist die Katze auf den hinteren Extremitäten etwas unsicher, taumelt beim Gehen leicht hin und her und frisst wenig. Salivation, Puls und Respiration normal.

Auch am 22. und 23./X ist noch ein unsicherer Gang vorhanden, sonst ist die Katze munter, frisst gut.

Am 24./X ist die Katze wieder ganz normal.

Am 27./X, um 11 h. wird der Katze wieder ca. 0,385 Grm. von dem harzigen Spaltungsproducte des Condurangins per os beigebracht. Um 5 h. Nachmittags Erbrechen, Salivation, taumelnder Gang.

28./X. Der Gang ist noch leicht taumelnd; Verminderung der Fresluft; Salivation hat aufgehört.

Am 29./X ist der Gang noch etwas unsicher, Fresluft vermindert, sonst macht die Katze einen munteren Eindruck.

Am 30./X ist sie wieder normal und bleibt so.

Derfelben Katze wird am 3./XI, um 12 h. 0,5 Grm. vom harzigen Rückstande des zweimal zu je 5 Stunden mit 1%iger Schwefelfäure gekochten Condurangins per os beigebracht.

Um 4 h. Nachmittags erbricht die Katze und bietet wieder die oben angegebenen Krankheitserrscheinungen dar. Nach 3 Tagen ist die Katze wieder ganz normal und bleibt so.

Versuch 60. Einer Katze von 2250 Grm. Gew. wird am 15./X, um 12 h. ca. 0,5 Grm. von dem Antheile des Condurangins, welches beim einfachen Kochen der wässrigen Conduranginlösung und Filtriren der heißen Lösung im Filtrate gelöst geblieben war, per os beigebracht. Nach einer Stunde hat die Katze etwas erbrochen, sonst bietet sie im Laufe des Nachmittags keine krankhaften Erscheinungen dar.

16./X. Die Katze hat einen leicht taumelnden Gang und frisst wenig, sonst macht sie einen munteren Eindruck.

17./X. Es ist noch kaum eine Unsicherheit des Ganges zu bemerken; die Katze frisst gut.

18./X. Die Katze ist wieder ganz normal.

Am 20./X, um 4 h. erhält sie 0,05 Grm. des beim Kochen der wässrigen Conduranginlösung ausgefallenen Antheiles. Bis 7 h. Abends bietet die Katze keine besonderen Erscheinungen dar. Am 21./X ist die Katze schwer krank, sie kann fast garnicht gehen, fällt mit dem Hinterkörper fortwährend auf die Seite hin und bekommt dann und wann leichte clonische Krampfanfälle. Der Kopf wackelt stark. Fresluft vollständig aufgehoben. Sie liegt beständig auf der Seite und führt mit den Extremitäten verschiedene unwillkürliche, uncoordinirte Bewegungen aus.

22./X. Status idem. Krämpfe fehlen.

23./X. Status idem.

24./X. Die Katze kann wieder gehen, doch ist der Gang noch taumelnd. Sie frisst bereits etwas.

25./X. Die Katze ist wieder normal.

Versuch 61. Derfelben Katze wird am 26./X, um $\frac{1}{2}$ 12 h. ca. 0,5 Grm. des mit Barythydrat gekochten, später vom Baryt befreiten Harzglycofides per os beigebracht. Um 12 h. bekommt die Katze die typischen Vergiftungserrscheinungen des Condurangoglycofides. Es treten sehr häufige und heftige Krampfanfälle auf, denen die Katze um 3 h. erliegt.

Die Section hat nichts Besonderes ergeben.

Versuch 62. 10 Cc. einer 2%-igen Conduranginlösung (0,2 Grm. Condurangin) wurden mit 2 Cc. einer 4%-igen Lösung von wirksamem Kühne'schem Pankreas zusammengebracht, das Gemisch mit kohlenfaurem Natron alkalisch gemacht und 12 Stunden bei einer Temperatur von 38° C. stehen gelassen. Darauf wird dieses Gemisch einer Katze von 1650 Grm. Gew. um 10 h. Morgens per os beigebracht. Um 10 h. 45 m. treten die typischen Vergiftungserrscheinungen des Condurangins auf und am Nach-

mittag um 3 h. tritt bei der Katze unter heftigen clonischen Krämpfen der Tod ein.

Versuch 63. 0,1 Grm. Condurangin wird in 1% iger wässriger Lösung in einen Dialysator gebracht, dieser in ein Gefäß mit destillirtem Wasser gesetzt und 48 Stunden darin stehen gelassen. Darauf wird der Inhalt im Dialysator einer Katze von 2200 Grm. Gew. per os beigebracht. Nach Verlauf von 2 Stunden tritt bei der Katze Erbrechen auf und bald darauf entstehen alle die anderen Vergiftungserscheinungen des Condurangins, wie steifer, taumelnder Gang, Krämpfe etc.

II. Versuche an Fröfchen.

Von den zahlreichen Versuchen, die ich mit dem Condurangin an Fröfchen angestellt habe, will ich die folgenden hier anführen:

Versuch 64. Ein großer Frösch erhält am 24./VIII, 4 h. Nachmittags 10 mgr. (0,01) Condurangin subcutan. Bis 7 h. Abends bleibt der Frösch normal.

Am 25./VIII früh kriecht er auf dem Bauche umher. Die hinteren Extremitäten liegen schlaff, nach hinten gerichtet, in leichter Flexion; sie werden zwar bewegt, aber ungeschickt, so daß sie fortwährend seitwärts oder nach hinten ausgleiten. Bei Druck auf dieselben treten Streckkrämpfe auf, wobei die hinteren Extremitäten oft in Hyperextension und kreuzweise über einander gebracht werden. Den Kopf hält der Frösch bald nach vorne gebeugt, bald aufwärts. Respirationsbewegungen werden in langen Zwischenpausen ausgeführt. Der Herzschlag regelmäsig, ca. 20 in der Minute. Gegen Abend liegt der Frösch bewegungslos auf dem Bauche; bei Druck auf die hinteren Extremitäten

treten in denselben leichte Zuckungen auf. In der Nacht zum 26./VIII ist der Tod erfolgt.

Section: Applicationsstelle unverändert. Herz in mäsigter Diastole. Injection der Gefäße des Magen-Darmtractus.

Versuch 65. Zwei mittelgroße Fröfche erhalten am 31./VIII je 10 mgr. Condurangin subcutan. Den Tag über sind sie scheinbar normal, nur etwas träge.

Am 1./IX früh liegt der eine Frösch reactionslos auf dem Bauche, die hinteren Extremitäten in leichter Flexion. Nach Entfernung des Sternums schlägt noch das Herz, aber langsam und unausgiebig. — Der zweite Frösch bewegt sich noch etwas, liegt platt auf dem Bauche mit nach hinten gerichteten, leicht flectirten hinteren Extremitäten. Bei Druck auf dieselben werden sie steif bewegt und treten in denselben zuweilen leichte Streckkrämpfe auf, welche mit einzelnen Zuckungen combinirt sind. Athembewegungen fehlen. Gegen Abend bewegt sich der Frösch garnicht mehr und in der Nacht zum 2./IX erfolgt der Tod.

Sectionsbefund wie beim obigen Versuche.

Versuch 66. Ein mittelgroßer Frösch erhält am 1./IX, 12 h. 5 mgr. Condurangin subcutan. Den Tag über bleibt er scheinbar normal.

Am 2./IX ist der Frösch sehr unruhig und aufgeregt, wirft sich unter der Glasglocke fortwährend umher, es treten oft Zuckungen und Streckkrämpfe in den hinteren Extremitäten auf. Der Frösch sperrt zuweilen das Maul auf, steckt die Zunge heraus und macht Würgebewegungen. Dieser Zustand hält den ganzen Tag an.

Am 3./IX hat die Unruhe etwas nachgelassen, es treten aber noch häufige Krampfanfälle in den hinteren Extremitäten auf, namentlich wenn man auf dieselben einen Druck

ausübt. Legt man den Frosch auf den Rücken, so gelingt es ihm nur schwer in die Bauchlage zurückzukommen. Respirationsbewegungen langsam. Herzschlag regelmässig.

4./IX. Der Frosch liegt wie gelähmt auf dem Bauche, bei Druck auf die schlaffen hinteren Extremitäten treten leichte Zuckungen in denselben ein. Respirationsbewegungen fehlen. Herzschlag langsam, aber regelmässig. Legt man den Frosch auf den Rücken, so bleibt er so liegen. In der Nacht auf den 5./IX ist der Tod erfolgt. Die elektrische Erregbarkeit an den Extremitäten und von der Rückenhaut aus noch erhalten.

Section: Herz schlaff, die Vorhöfe stark mit Blut gefüllt. Die Darm- und Mesenterialgefässe injicirt. Die Musculatur der Oberschenkel von dunkler Farbe, blutreich.

Versuch 67. Ein mittelgroßer Frosch erhält am 16./X 0,005 Grm. des Harzglycosides in Lösung subcutan. Den Tag über bleibt er normal.

Am 17./X bietet der Frosch dieselben Erscheinungen dar, wie im obigen Versuche und am 20./X tritt der Tod ein.

Der Sectionsbefund derselbe, wie oben angegeben.

Versuch 68. Ein mittelgroßer Frosch erhält am 4./IX, um 11 h. 0,003 Grm. Condurangin subcutan. Den Tag über bleibt er normal.

Am 5./IX ist außer einer größeren Unruhe und scheinbar gesteigerter Reflexerregbarkeit nichts Abnormes an dem Frosch zu bemerken.

6./IX. Der Frosch ist sehr unruhig, die hinteren Extremitäten bewegt er steif und unbeholfen; wenn man den Frosch auf die Diele legt und ihn zum Hüpfen veranlasst, so bleiben die hinteren Extremitäten bei jedem Sprunge

einen Augenblick steif nach hinten zurück, so daß das Thier direct mit dem Bauche auf die Diele auffällt; gleich darauf werden aber die Hinterbeine angezogen und in normale Haltung gebracht. Im Verlaufe des Tages treten in den hinteren Extremitäten, namentlich bei Druck auf dieselben, Streckkrämpfe auf. Die Reflexerregbarkeit erhöht. Respiration normal.

7./IX. Der Frosch liegt auf dem Bauche, macht wenig Bewegungen. In den schlaffen, breit auseinander daliegenden hinteren Extremitäten treten bei Berührung Krämpfe auf. Respirationsbewegungen nicht sichtbar. Herzschlag regelmässig.

8./IX. Status idem.

9./IX. Der Frosch liegt bewegungslos auf dem Bauche; bei Druck auf die hinteren Extremitäten treten in denselben leichte Zuckungen auf.

10./IX. Der Frosch reagirt nicht mehr auf mechanische Reize.

Nach Entfernung des Sternums schlägt noch das Herz, aber langsam und unausgiebig, macht wellenförmige Peristaltik. Sonst ist der Sectionsbefund derselbe, wie oben angegeben. Bei Reizung der Extremitäten und der Rückenhaut mit dem faradischen Strome treten starke Reflexbewegungen auf.

Versuch 69. Ein mittelgroßer Frosch erhält am 20./X, um 12 h. 0,003 Grm. des Harzglycosides subcutan. Den Nachmittag, sowie den folgenden Tag bleibt er normal.

Am 22./X ist der Frosch unruhig, hüpfet und klettert fortwährend unter der Glasglocke umher. Die Reflexerregbarkeit scheint erhöht zu sein.

Am 23./X bekommt der Frosch häufige Zuckungen und Streckkrämpfe in den hinteren Extremitäten.

24./X. Status idem. Der Frosch hat Brechbewegungen.

25./X. Er liegt ausgestreckt auf dem Bauche, bei Druck auf die hinteren Extremitäten treten in denselben Zuckungen auf.

26./X. Status idem.

27./X. Tod.

Section: Das Herz steht in mässiger Diastole. Die Gefässe des Magen-Darmtractus stark injicirt.

Versuch 70. Ein mittelgroßer Frosch erhält am 7./IX 0,001 Grm. Condurangin subcutan. Am 8., 9. und 10./IX bietet er keine krankhaften Erscheinungen dar.

Am 11./IX erhält er 0,001 Grm. des Harzglycosides subcutan.

Am 14./IX ist an dem Frosche eine grössere Unruhe und eine gewisse Steifigkeit der hinteren Extremitäten zu bemerken; wie es scheint, ist auch die Reflexerregbarkeit etwas erhöht.

Am 15./IX scheint der Frosch wieder normal zu sein, er erhält daher 0,002 Grm. Condurangin subcutan.

Am 16. und 17./IX ist der Frosch noch normal, nur ist er etwas unruhig.

Am 18./IX sind die hinteren Extremitäten steif und beim Hüpfen unbeholfen, es treten in denselben auch Zuckungen und Krämpfe auf, namentlich bei Berührung. Der Frosch macht Brechbewegungen. 19./IX. Status idem. 20./IX. Der Frosch wälzt sich auf dem Bauche umher, die hinteren Extremitäten schlaff nach hinten haltend. Bei Druck auf dieselben treten Zuckungen auf. 21./IX. Status idem.

22./IX. Der Frosch sitzt bereits; die Hinterbeine in normaler Haltung. Er ist aber noch träge.

Am 23./IX ist der Frosch wieder normal und bleibt so.

Thesen.

1. Das Condurangoglycosid ist ein Nervengift.
2. Die Condurangorinde müsste in der Therapie nur in Form eines alkoholischen resp. weinigen Auszuges versucht werden.
3. Mit den Narcoticis, namentlich dem Morphiun, wird in der Praxis vielfach Missbrauch getrieben.
4. Vom hygieinischen Standpunkte betrachtet müsste das Errichten und Vermietten von Kellerwohnungen verboten werden.
5. Von allen künstlichen Beleuchtungsarten entspricht die electriche Beleuchtung am meisten den hygieinischen Anforderungen.
6. Bei der Behandlung der Gonorrhoe sind zweckmässig ausgeführte Injectionen leichter Lösungen von Adstringentien und Desinficientien nicht zu verwerfen.

Inhaltsverzeichniss.

	pag.
A. Historisches	
I. Ueber die Condurangorinde	5
1. Ihre Anwendung in der Therapie und ihre Wirkungsweise	5
2. Die verschiedenen Arten der Condurangorinde resp. die statt derselben in den Handel ge- brachten Drogen	20
3. Bestandtheile der Condurangorinde	24
II. Ueber das Condurangin	27
B. Chemischer Theil	
I. Darstellung des Condurangins	28
II. Eigenschaften	31
III. Reactionen	44
1. Reactionen des Glycosides und Harzglycosides in Substanz	44
2. Reactionen der Glycosidlösung	45
C. Pharmakologischer Theil	47
I. Allgemeinerscheinungen bei Warmblütern	49
II. Allgemeinerscheinungen bei Fröschen	55
III. Wirkung auf den Circulationsapparat	58
1. Wirkung auf die Herzaction	58
2. Wirkung auf den Blutdruck	71
3. Wirkung auf die Gefässe	76
IV. Wirkung auf das Blut	78
V. Wirkung auf das Nervensystem und den Muskel- apparat	79
1. Auf das Centralnervensystem	79
2. Auf die peripheren motorischen Nerven und willkürl. Muskeln	85
VI. Wirkung auf den Darm	92
D. Versuchsprotocolle	93
I. Versuche an Warmblütern	93
II. Versuche an Fröschen	130
Thesen	135