

84755.

Ueber
Sapotoxin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

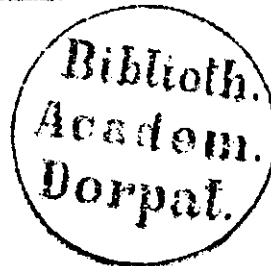
verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl.
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Dmitrij Pachorukow.



Ordentliche Opponenten:

Dr. St. Zaleski. — Prof. Dr. B. Körber. — Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.
1887.

2007

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat, den 12. September 1887.

Nr. 301.

Decan: Raehlmann.

Meiner theuersten Frau
in Liebe gewidmet.

DB7997

Einleitung.

— — —

Im Jahre 1808 entdeckte Schrader ¹⁾ in der Wurzel der *Saponaria rubra* ein eigenartiges Glycosid, dem er den Namen Saponin gab.

Zu feiner Darstellung wurde von Schrader folgende einfache Methode in Vorschlag gebracht: Er kochte die zerkleinerte Wurzel dieser Pflanze oder den trockenen wässrigen Auszug derselben mit Alcohol aus und filtrirte; aus dem Filtrat schied sich nach Abkühlung desselben das Saponin pulverförmig aus. Diese Entdeckung von Schrader gab in der Folge den Anstoss zu einer ganzen Reihe von Untersuchungen auf Saponin, nicht nur in den Pflanzen aus der Familie der Sileneen, zu denen die *Saponaria rubra* gehört, sondern auch in denen anderer Familien; ja es erwies sich die Zahl der Pflanzen, in denen Saponin aufgefunden wurde, als sehr groß. Man fand es in den verschiedensten Pflanzentheilen.

Bei einigen Pflanzen befindet sich dasselbe in der Wurzel, so bei *Saponar. officin.*, *Senega*, *Gypsophila Struthium*, *Agrostemma Githago*; bei anderen in der Rinde: *Quillaja*

1) Neues allgemeines Journal der Chemie. Herausg. von F. A. Gehlen. VIII. Bd. S. 548.

saponaria, Monefia; bei noch anderen — in den Samen: *Agrostemma Githago* u. a.

Das Saponin erhielt nach den verschiedenen Pflanzen, aus denen es gewonnen wurde, auch verschiedene Benennungen.

So hieß es in dem einen Falle Saponin, im anderen Senegin, dann Quillajin, Struthiin, Githagin u. dergl. Anfangs hatten diese verschiedenen Benennungen noch eine gewisse Bedeutung, da man gewöhnlich annahm, daß die Saponinarten, welche aus verschiedenen Pflanzen gewonnen waren, nicht vollkommen identisch seien; aber im Laufe der Zeit hat sich die Ansicht hierüber geändert. Denn schon im Jahre 1854 erkannte Bolley¹⁾, daß das Saponin der egyptischen Seifenwurzel mit dem Senegin vollkommen identisch sei, und im Jahre 1874 bewies Christophsohn²⁾ dasselbe im Betreff der Glycoside der Wurzel der *Saponaria officin.*, der *Gypsophila Struthium*, in Betreff der Quillajarinde und der Samen der *Agrostemma Githago*. — Nachdem nun auf solche Weise die Identität der Saponinarten mehr oder weniger erwiesen war, wurde als billigeres und saponinreicheres Material die Rinde von *Quillaja saponaria* in Vorschlag gebracht, und zwar von Le Beuf³⁾ im Jahre 1850, und seit dieser Zeit stellt man das käufliche Saponin immer mehr und mehr aus der *Quillaja* dar, so daß jetzt diese Pflanze die übrigen saponinhaltigen fast vollständig verdrängt hat. — Was die jetzige Darstellungsmethode des Saponins betrifft, so ist sie im Allgemeinen dieselbe geblieben, wie bei Schrader; nur zu feiner Reinigung wurde von Roch-

1) Liebig's Annalen der Chemie 90. Bd. 1854. S. 211.

2) Christophsohn. Vergleichende Untersuchungen über das Saponin. Dissert. Dorpat 1874.

3) Compt. rend. Vol. XXXI p. 652.

leder¹⁾ und feinen Schülern Schwarz und v. Payr eine besondere Methode vorgeschlagen.

Sie besteht im Folgenden:

Zu concentrirter, wässeriger Saponinlösung fügt man heifs gefättigtes Barytwasser im Ueberschufs hinzu; dabei fällt das Saponin in Form von Barytsaponin aus. Dieser Niederschlag, welcher im Wasser und im überschüssigen Saponin löslich ist, ist im überschüssigen Barytwasser vollkommen unlöslich und kann daher mit letzterem gewaschen werden; darauf wird der Baryt mit Kohlenäure entfernt.

In letzter Zeit wurde von Ed. Stütz²⁾ noch eine neue Methode der Reinigung des Saponins in Vorschlag gebracht. Er verwandelte es zuerst in eine Acetylverbindung und regenerirte es darauf aus derselben. Im Allgemeinen also haben wir gegenwärtig drei Darstellungsmethoden des Saponins: die nach Schrader, Rochleder und Stütz.

Die Saponine, welche nur nach einer dieser drei Methoden aus verschiedenen Pflanzen dargestellt sind, erscheinen, wie schon oben erwähnt, vollkommen identisch unter einander; die Saponine dagegen, welche nach verschiedenen Methoden dargestellt sind, zeigen, fogar von ein und derselben Pflanze genommen, grosse Unterschiede. Letztere treten nicht nur in der Verschiedenheit der chemischen Formeln hervor, welche für das Saponin von den Darstellern bestimmt sind, sondern sie zeigen sich auch in der Verschiedenheit der physiologischen Wirkung. — So erscheint nach den Untersuchungen einiger Autoren das Saponin in vielfacher Hinsicht als heftiges Gift, nach den Untersuchungen anderer

1) Fr. Rochleder und Schwarz: Wien. Akad. Berichte. 11. Bd. S. 335 (1854) und Fr. Rochleder und v. Payr: Wien. Akad. Berichte. 45. Bd. S. 7 (1862).

2) Liebig's Annalen der Chemie. 218. Bd. 1863. p. 231.

aber wie z. B. Prof. Dragendorff¹⁾, und in letzter Zeit auch Stütz soll das Saponin um so unwirksamer sein, je reiner es ist.

Prof. Kobert hat nun, sich stützend auf die Verschiedenheit dieser Saponine sowohl in chemischer als auch physiologischer Hinsicht, vom Jahre 1884 ab eine Reihe von Untersuchungen theils selbst unternommen, theils von seinen Schülern unternommen lassen. Als Resultat derselben veröffentlichte er eine Arbeit »Ueber Quillajafäure. Ein Beitrag zur Kenntniss der Saponin-Gruppe. Archiv. f. experiment. Patholog. und Pharmakolog. XXIII. Bd. 1887. Ohne auf diese Arbeit näher einzugehen, will ich nur auf folgende Resultate hinweisen, zu denen Prof. Kobert²⁾ gelangte, und die mir zur Erklärung des Saponins wichtig erscheinen. Vor allen hat er klargelegt, dass »die Rochleder'sche Methode der Reinigung des Saponins durch Barytfällung pharmakologisch werthlos ist, denn sie hebt die Wirksamkeit des Saponins mehr oder weniger auf«. Das bewies er unmittelbar dadurch, dass er das nach der Schrader'schen Methode bereitete Saponin, von dem er sich überzeugt hatte, dass es äusserst giftig war, mit Baryt behandelte und nach Entfernung des letzteren wieder vollständig reines Saponin erhielt, welches er Thieren injicirte. Dabei stellte es sich heraus, dass ein solches Saponin seine in pharmakologischer Hinsicht giftige Wirkung fast ganz eingebüsst hatte. Ferner bewies er, »dass auch die Regenerirung des Saponins aus der Acetylverbindung ebenso sicher, wie eine mehrmalige Fällung und Eindunstung mit Barythydrat die

1) Beiträge zur gerichtlichen Chemie einzelner organischer Gifte. 1872. p. 48.

2) pag. 237, 239, 240.

giftigen Eigenschaften des Saponins des Handels völlig vernichtet.« — Endlich, nachdem er Saponin nach der Schrader'schen Methode bereitet und sich von der giftigen Wirkung desselben überzeugt hatte, machte er auch hier eine äußerst wichtige Entdeckung, und zwar folgende: Früher beachtete man bei der Bereitung des Saponins nur den Niederschlag, welcher sich bei Kälte aus dem absoluten Alcohol ausschied, das Filtrat aber warf man weg. Prof. Kobert untersuchte aber letzteres an Thieren und fand dabei, daß auch dieses sehr giftig ist. Auf Grundlage alles dessen gelangte er zum Schluß, »daß das Saponin der verschiedenen Autoren überhaupt nicht ein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch von mindestens zwei, nach der Schrader'schen Methode schlecht trennbaren Substanzen ist, von denen keine als Verunreinigung angesehen werden kann, sondern die vielleicht Glieder einer Reihe sind.« Darauf untersuchte er diese beiden giftigen Stoffe, erfand eine besondere Methode ihrer vollkommenen Isolirung, schied sie von einander und nannte das eine Quillajafäure, das andere Sapotoxin, während er den Ausdruck Saponin nur für das gänzlich unwirksame Product, welches man z. B. nach dem Stützchen Acetylverfahren erhält, gelten läßt.

Die Quillajafäure untersuchte er selbst sowohl in chemischer als pharmakologischer Hinsicht und beschrieb sie eingehend in seiner von mir erwähnten Arbeit; meine Aufgabe ist es nun, mich mit der Darstellungsweise des Sapotoxins, seiner chemischen Untersuchung und pharmakologischen Wirkung zu beschäftigen, worüber von Kobert nur kurze Andeutungen bisher gegeben sind. Was die Darstellungsweise und pharmakologische Wirkung des Sapotoxins betrifft, so habe ich nach Kräften diese Aufgabe zu lösen gesucht, in Betreff der Elementar- und Spaltungsanalyse

aber muß ich leider hier gestehen, daß ich diese Aufgabe nicht erfüllen konnte, da, wie ich später näher ausführen werde, die Darstellung des Sapotoxins eine äußerst schwierige war, viel Zeit erforderte und enorm theuer zu stehen kam.

Ich vermochte nur eine geringe Menge desselben aufzubringen, welche kaum zu meinen pharmakologischen Experimenten hinreichte. — Doch hoffe ich in Zukunft diese Lücke auszufüllen, und das um so mehr, da ich in Zukunft hoffe fertiges Sapotoxin aus der Fabrik von Merck in Darmstadt käuflich zu erhalten. — Nachdem ich mich mit Sapotoxin beschäftigt, war ich entschlossen auch dem früheren Saponin meine Aufmerksamkeit zu schenken.

Zu diesem Zweck habe ich eine Reihe von Vergleichsversuchen angestellt zwischen Sapotoxin und Saponin von Merck, von Christophohn und zwischen Quillajafäure. Ferner habe ich, nachdem ich das Sapotoxin untersucht, eine ganze Reihe von Beobachtungen an Kranken angestellt, indem ich sie mit Präparaten aus Cortex Quillajae behandelte, welche die beiden von uns entdeckten wirksamen Bestandtheile, die Quillajafäure und das Sapotoxin, enthält.

Die Untersuchungen über die Wirkung der Quillaja interessirten mich um so mehr, als schon Einige vor mir versucht hatten, Patienten Präparate aus Quillajarinde zu verabfolgen. Sie waren dazu veranlaßt durch einige Mittheilungen¹⁾ von K o b e r t, welcher die Praktiker schon 1885 dazu aufgefordert hat, die Quillajarinde als Ersatz der Senegawurzel in die Praxis einzuführen.

1) Ueber ein Ersatzmittel der Senega. Klinisches Centralbl. 1885, Nr. 30, p. 505; The Practitioner 1885; ferner mündl. Mittheilung auf der Naturforscher-Versammlung in Strassburg 1885.

Darstellung.

200 Grm. feingeschnittener Quillajarinde wird 5—6 Mal je 1 Stunde lang mit 1 Liter Wasser auf freiem Feuer im Kessel gekocht. Die auf diese Weise erhaltenen wässrigen Decocte werden sodann mit einander gemischt. Sie stellen eine graubraune, dickliche Flüssigkeit dar. Zu letzterer wird dann neutrales essigsaures Blei im Ueberschuß hinzugesetzt. Sogleich bildet sich eine reichliche graubraune Masse, welche zum größten Theil aus Farbstoffen der Quillajarinde besteht und die Quillajafäure von K o b e r t enthält. Darauf wird die Flüssigkeit zum Absetzen hingestellt, weil sonst das Filtriren derselben äußerst schwer ist.

Erst nachdem sie abgestanden ist, filtrirt man sie vorsichtig, zuerst den oberen Theil, dann den unteren. — Der Rückstand auf dem Filter wird hierauf mit Wasser ausgewaschen, zu welchem ein wenig neutrales essigsaures Blei hinzugesetzt wird, damit das Filtriren besser vor sich geht.

Die jetzt erhaltenen 2—3 Filtrate werden zum ersten gegossen. Das auf diese Weise gemischte Filtrat stellt eine vollkommen durchsichtige Flüssigkeit dar. Nachdem man sich nun überzeugt, daß neutrales essigsaures Blei mit dieser Flüssigkeit keinen Niederschlag mehr giebt, daß also keine Quillajafäure in ihr mehr enthalten ist, wird dieses Filtrat in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade concentrirt und mit einem Ueberschuß von Bleieffig versetzt.

Schon bei gewöhnlicher Temperatur bildet sich in ihm eine leichte Trübung, welche bei weiterem Stehen und beständigem Umrühren mit einem Glasstabe immer mehr zunimmt, und es scheiden sich in der Flüssigkeit weisse Flocken aus. — Um diesen Proceß zu beschleunigen, ist es gerathen, die Flüssigkeit, nachdem man Bleieffig hinzugefügt, beständig auf dem Wasserbade umzurühren; dann scheiden sich die Flocken viel rascher aus und setzen sich in circa $\frac{1}{2}$ Stunde am Boden der Schale ab. Der so erhaltene weisse Niederschlag ist eine Verbindung von Sapotoxin und Bleioxyd, das Filtrat aber enthält Lactosin. Dieser Niederschlag wird auf dem Filter erst mit verdünntem, dann mit absolutem Alcohol ausgewaschen. Zuerst sammelt er sich auf dem Filter als zusammenballende Masse an, welche den Wandungen des Filters fest adhärirt, und das Filtriren dauert stundenlang; aber allmählich wird dieser Niederschlag immer mehr pulverartig. Auch wird das Waschen so lange fortgesetzt, bis der zum Filtrate hinzugefügte ammoniakalische Bleieffig beim Umschütteln keine Trübung mehr erzeugt. Hierauf wird der Niederschlag vorsichtig gesammelt, in destillirtem Wasser suspendirt und zur Entfernung des Bleis mit Schwefelwasserstoff behandelt. Das dabei gebildete Schwefelblei bleibt in der Flüssigkeit suspendirt, und um es zu entfernen, muß man ein wenig Alcohol hinzufügen und eventuell die Flüssigkeit auf dem Wasserbade erwärmen, dann geht die Abscheidung des Schwefelbleis und das Filtriren leicht und rasch vor sich. Das Filtrat hat eine leicht gelbliche Farbe. Um aus demselben Sapotoxin zu erhalten, verdampft man es auf dem Wasserbade fast zur Trockne und fügt zu der so erhaltenen syrupartigen, gelblichen Masse ein Gemisch aus 1 Th. absolut. Alcohol und 4 Th. Chloroform und kocht darauf das Gemisch. Ein Theil des Sapotoxins geht dabei in das Ge-

misch über, die Salze und Farbstoffe aber bleiben ungelöst. Darauf filtrirt man, behandelt den erhaltenen Niederschlag, indem man ihn kocht, wieder mit einem Gemisch von 1 Th. absolut. Alcohol und 4 Th. Chloroform und wiederholt diese Operation 5—6 mal, so lange bis Aether im Filtrat des letzten Niederschlages keine Trübung mehr erzeugt. Dann werden die vollkommen durchsichtigen Filtrate gemischt, und es wird so lange Aether im Ueberschuss hinzugefügt, bis ein Niederschlag erscheint. — Dieser Niederschlag ist flockig, lässt sich in Vacuum über Schwefelsäure trocknen und darauf zu feinem weissen Pulver zerreiben. — Das ist nun die Substanz, die Prof. Kobert Sapotoxin nannte. Sie zeigt eine fast ganz neutrale Reaction und hinterlässt beim Verbrennen fast gar keine Asche. Wenden wir uns nun zum Filtrat, welches wir aus dem ersten Niederschlage des Sapotoxins durch basisches essigsaures Blei erhalten haben, so finden wir in ihm keine Spur einer giftigen Substanz. Aus ihm stellte ich durch eine ammoniakalische Lösung von Bleiessig ein Kohlehydrat der Quillajarinde dar, welches eine reine weisse Farbe besitzt. Dieses Kohlehydrat scheint identisch mit dem zu sein, welches Arthur Meyer ¹⁾ in den Silenaceen entdeckte und Lactosin nannte. Da, wie aus dem Obigen ersichtlich ist, die Darstellung des Sapotoxins unmittelbar aus Quillajarinde äusserst schwierig ist, viel Zeit und sehr viel Chloroform erfordert und am Ende eine so geringe Menge Sapotoxin giebt, dass 1 Grm. bei der Darstellung im Kleinen gegen 20 Rbl. zu stehen kommt, so machte ich auf Anrathen Prof. Kobert's den Versuch, auf andere Weise es darzustellen. Folgende Ueberlegung führte darauf: Das von mir aus Quillajarinde dargestellte Sapotoxin

1) Ber. der deutsch. chem. Gesellsch. XVII. Bd. 1884. S. 685.

war fast unlöslich in kaltem absoluten Alcohol, und da ich wusste, dass das nach der Schrader'schen Methode dargestellte Saponin nur einzig und allein den Antheil der Quillarrinde bildet, der in kaltem absoluten Alcohol vollkommen unlöslich ist, so lag die Möglichkeit nahe, dass im Schrader'schen Saponin möglicher Weise viel Sapotoxin enthalten sein könnte. Das von Merck in Darmstadt in den Handel gebrachte feine Saponin ist ein weißes in Wasser leicht lösliches Pulver, welches beim Verbrennen nur wenig Asche nachlässt. Nachdem ich mich von seiner giftigen pharmakologischen Wirkung an Thieren überzeugt und gefunden hatte, dass es keine Quillajensäure enthält, da es mit einem Ueberschuss von neutralem essigsaurem Blei keinen Niederschlag gab, so schritt ich zur Darstellung des Sapotoxins aus demselben. — Zur wässrigen Lösung dieses Saponins fügte ich im Ueberschuss Bleiessig und verfuhr mit ihr weiter fast ganz in derselben Weise, wie ich früher beschrieben. Nachdem ich aber das Blei mittelst Schwefelwasserstoff entfernt und das Filtrat fast bis zur Trockne concentrirt hatte, kochte ich die syrupartige, weiße Masse nunmehr nur mit absolutem Alcohol aus; Chloroform dagegen wandte ich nicht an, da das Merck'sche Saponin keine Farbstoffe enthält, welche durch Chloroform zu beseitigen gewesen wären. Das Kochen mit Alcohol wurde auch hier so lange fortgesetzt, bis das Filtrat mit Aether keine Trübung mehr gab. Darauf wurden die alkoholischen Filtrate alle mit einander gemischt, und auf Zusatz von Aether schied sich das Sapotoxin aus. Auf solche Weise gelang es mir aus dem Merck'schen Saponin gegen 40 % Sapotoxin zu erhalten. Bei der Verarbeitung im Großen würde die Ausbeute vielleicht noch größer gewesen sein. Der Rückstand bestand aus Lactosin und Salzen.

Das von mir auf diese Weise erhaltene Sapotoxin erwies sich als vollkommen identisch mit dem unmittelbar aus der Quillajarinde erhaltenen, sowohl was die chemische Reaction, als auch die pharmakologische Wirkung auf Thiere betrifft. Ferner ersehen wir aus dieser angeführten Darstellungsmethode, daß sogar ein so reines Präparat, wie das Merck'sche Saponin, keinen einheitlichen Körper vorstellt, sondern aus einem Gemisch zweier Substanzen besteht: aus dem giftigen Sapotoxin und dem ungiftigen Lactofin. Außerdem enthält es noch verschiedene Salze.

Prof. Kobert hat viele Sorten von Handelsaponin untersucht, welche er theils selbst bezog, theils im pharmakologischen Institute zu Straßburg vorfand, theils von Prof. H. Koehler erbt. Dieselben verhielten sich, wie hier ausdrücklich hervorgehoben werden muß, keineswegs alle ebenso wie das Merck'sche Saponin, sondern einige enthielten überhaupt nichts Actives, andere enthielten Quillajäure und Sapotoxin und noch andere ein Gemisch unactiven Saponins mit Sapotoxin neben stets reichlichen Mengen von Aschenbestandtheilen. Von den jetzt im Handel befindlichen Sorten scheinen das Saponin von Merck und das von Gehe auf gleiche Weise dargestellt zu sein, wenigstens fand Kobert in ihrem Verhalten keine wesentlichen Unterschiede.

Eigenschaften des Sapotoxins.

Das Sapotoxin ist ein weißes, undurchsichtiges, amorphes Pulver. Sein Geschmack ist anfangs milde, dann brennend und erzeugt für lange Zeit Kratzen in der Kehle. —

Sein Staub ruft, in die Nase gelangt, heftiges Niesen hervor. Erhitzt man das Sapotoxin auf einer Platinplatte, so hinterläßt es zunächst ziemlich viel Kohle, welche nachher fast ohne Rückstand verbrennt.

Auf 150° erhitzt, färbt es sich gelbraun. Im Wasser ist es sehr leicht löslich, ebenso in kohlenfauren und Aetz-Alkalien; dagegen ist es im absoluten Alkohol sehr schwer löslich, leichter schon in einem Gemisch von einem Th. absoluten Alkohol und vier Th. Chloroform. In verdünntem Alkohol löst sich das Sapotoxin leicht. — In siedendem Alkohol ist es leichter löslich, als in kaltem, aber auch hier in starkem weniger, als im schwachen. Kühlt man eine heiße alkoholische Lösung des Sapotoxins ab, so fällt es aus derselben in weißen flockigen Massen aus. In Methyl- und Amylalkohol ist das Sapotoxin gleichfalls sehr schwer löslich und auch weniger in starkem als in schwachem. In Aether ist es ganz unlöslich, in Chloroform nur spurweise und beim Erwärmen. Die wässrige Lösung des Sapotoxins färbt blaues Lakmuspapier nur schwach, es reagirt also fast neutral und erzeugt beim Schütteln ziemlich viel Schaum, ähnlich dem Seifenwasser. Noch mehr Schaum erzeugt es, wenn man zu der Lösung ein kohlenfaures Alkali, Aetzkali oder Aetznatron oder auch Ammoniak hinzufügt. Je concentrirter die wässrige Lösung des Sapotoxins ist, desto mehr besitzt sie die Fähigkeit unlösliche Pulver in sich zu suspendiren, wodurch das Filtriren bedeutend erschwert wird; so z. B. schlägt sich das Schwefelblei in einer Sapotoxinlösung erst nach langer Zeit nieder, nachdem man zuerst Alkohol hinzugefügt und die Flüssigkeit erwärmt hat. Beim Stehen in der Luft zersetzen sich die wässrigen Lösungen des Sapotoxins leicht, wobei eine reichliche Pilzbildung stattfindet. Bringt man eine concentrirte Sapotoxin-

lösung auf 24 Stunden in den Dialysator, in dessen äußerem Theil sich eine sehr große Menge von destillirtem Wasser befindet, so bleibt fast das ganze genommene Quantum des Sapotoxins in der Pergamenthülle, und nur Spuren desselben lassen sich nach der Concentration des im äußern Theil befindlichen Wassers nachweisen.

Daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß das Sapotoxin zur Reihe der sogenannten colloiden Körper gehört, die durch vegetabilische Membranen nicht diffundiren. Zugleich erzieht man daraus, daß es nicht meine Schuld ist, wenn ich den Körper nicht in Krystallen erhalten konnte; er ist eben höchst wahrscheinlich uncrystallisirbar.

Wenn man zuerst die wässerige Lösung des Sapotoxins für sich kocht und darauf Fehling'sche Lösung dazu gießt, so verändert sich letztere nicht im Geringsten; wenn man aber vorher die Sapotoxinlösung längere Zeit mit einer verdünnten Mineralsäure kocht und darauf Fehling'sche Lösung hinzusetzt, so findet sogleich eine deutliche Reduction und Auscheidung von Kupferoxydul statt. Daraus läßt sich also der Schluß ziehen, daß wenn wir Sapotoxinlösung beim Erhitzen mit einer verdünnten Mineralsäure versetzen, es sich in irgend einen reducirenden Körper umwandelt oder einen solchen abspaltet. Dieser Körper ist aller Wahrscheinlichkeit nach kein Traubenzucker, sondern eine noch unbekannt Glycose, wenigstens läßt sich dies nach Analogie mit dem Spaltungskörper der Quillajasäure schließen. Zugleich mit dem Zucker scheidet sich auch eine im Wasser unlösliche, weißliche Substanz ab, welche wahrscheinlich vollkommen identisch ist mit dem Körper, welcher bei der Spaltungsanalyse, sowohl des Saponins als auch der Quillajasäure erscheint und Sapogenin genannt wurde. — Die Eigen-

schaften dieses Körpers näher zu bestimmen, war ich leider nicht im Stande, da mir, wie schon erwähnt, die dazu nöthige Menge Sapotoxin fehlte.

Reactionen des Sapotoxins.

Concentrirte Schwefelsäure löst das Sapotoxin anfangs mit gelber Farbe, welche allmählig in eine gelbrothe übergeht.

Erwärmt man diese Lösung, so wird sie anfangs roth, dann dunkelroth, darauf violett und nimmt endlich eine braune Farbe an. Fügt man Wasser in grosser Menge hinzu, so schwindet diese Färbung, und es bildet sich ein weisser Niederschlag. Vorsichtiges Zugiefsen von doppeltchromsaurem Kali bildet an der Berührungsstelle einen intensivgrünen Ring, welcher später dunkler und schmutziger wird.

Rauchende Salpetersäure löst das Sapotoxin mit schwach gelblich violetter Farbe, welche beim Erwärmen in eine schön goldgelbe Farbe übergeht. Ein Zusatz von doppeltchromsaurem Kali ruft in der Kälte gar keine Veränderung hervor, in der Wärme dagegen wird die Färbung immer dunkler und verwandelt sich zuletzt in ein dunkles Grün, wobei sich die Lösung trübt.

In concentrirter Salzsäure löst sich das Sapotoxin sehr leicht und vollkommen klar auf. — Beim Erwärmen wird die Flüssigkeit trübe, wobei sich ein weisser, flockiger Niederschlag abscheidet.

Doppeltchromsaures Kali erzeugt in der Kälte gar keine Veränderung, beim Erwärmen wird aber die Flüssigkeit grünlich, wobei gleichfalls ein weisser flockiger Niederschlag erscheint.

Concentrirte Essigfäure löst Sapotoxin leicht auf und bildet beim Erwärmen der Flüssigkeit keine Trübung. Doppeltchromsaures Kali erzeugt weder in der Wärme noch in der Kälte irgend welche Veränderung.

Sowohl concentrirte als auch verdünnte Phosphorsäure lösen Sapotoxin leicht; dabei bildet sich beim Erwärmen keine Trübung.

Verdünnte Säuren lösen Sapotoxin leicht und bilden beim Kochen einen flockigen Niederschlag; eine Ausnahme macht nur die Essig- und Phosphorsäure.

Ammoniak löst Sapotoxin leicht und klar auf. Ein Zusatz von verdünnten Säuren ruft weder beim Kochen noch bei der Kälte eine Veränderung hervor.

Ebenso wie Ammoniak verhält sich auch Kali- und Natronlauge, nur nimmt die Flüssigkeit beim Erwärmen mit letzterer eine gelbliche Färbung an.

Ferrocyankaliumlösung löst Sapotoxin leicht und klar in der Kälte auf, beim Erwärmen erscheint aber eine Trübung.

Ferridcyankaliumlösung löst gleichfalls Sapotoxin schon in der Kälte leicht, beim Erwärmen aber färbt sich die Lösung dunkler.

In Jodkaliumlösung ist das Sapotoxin ohne Veränderung der Farbe leicht löslich, sowohl in der Kälte, als auch beim Erwärmen.

Pikrinsäure	} verändern wässrige Sapotoxinlösung nicht.
Kaliumbichromat	
Platinchlorid	
Goldchlorid	
Phosphormolybdensäure	
Alkoholische Guajactinctur	
Zinnchlorür	

Baryhydrat, kalt gesättigt, giebt mit wässriger Sapotoxinlösung einen voluminösen weissen Niederschlag, der sowohl in verdünnter Essig- als auch Salpetersäure und in überschüssigem Sapotoxin löslich ist.

Eisenchlorid verändert eine wässrige Sapotoxinlösung in der Kälte nicht, beim Erwärmen aber bildet sich eine Trübung.

Quecksilberchlorid verhält sich in dieser Hinsicht ebenso, wie Eisenchlorid.

Chlorzinn giebt mit Sapotoxinlösung in der Wärme einen weissen Niederschlag.

Salpetersaures Silber giebt mit Sapotoxinlösung gar keine Veränderung, auch nicht einmal beim Kochen; sobald man aber einige Tropfen Ammoniak zusetzt, nimmt die Flüssigkeit sogleich beim Kochen anfangs eine gelbbraune und nachher eine braune Färbung an.

Kaliumpermanganat wird durch Sapotoxinlösung reducirt.

Bleizucker bringt in der Sapotoxinlösung keine Fällung hervor, Bleieffig aber wohl.

Dieses sind die Reactionen, welche von mir für das Sapotoxin aufgefunden worden sind, aber sie stellen nichts Charakteristisches für dasselbe dar, da es sich im Vergleich mit den Reactionen der Quillajafäure und des käuflichen Saponins herausstellt, dass die Reactionen für die letzteren grössten Theils dieselben sind. Der Unterschied ist nur sehr gering:

Die Quillajafäure reagirt deutlich sauer, das Sapotoxin fast neutral, das käufliche Saponin zum grössten Theil neutral, je nach der Reinheit des Präparates. Die Quillajafäure löst sich leicht in der Kälte im absoluten Alkohol, das Sapotoxin und Saponin

dagegen sind fast gar nicht in demselben löslich. Die Quillajafäure wird sowohl durch das neutrale, als auch basische essigsaure Blei gefällt, das Sapotoxin aber nur von dem basischen und das Saponin je nach der Reinheit des Präparates bald von beiden, bald nur von dem basischen. Der Hauptunterschied scheint mir aber in den verschiedenen Beziehungen dieser Substanzen zu den Eiweißkörpern und deren Derivaten zu liegen.

Schon im Jahre 1874 sprach Schmiedeberg¹⁾ die Vermuthung aus, daß das Saponin auf das Körpereiweiß einwirken müsse, indem er sagte: »Das Saponin scheint die Eiweißkörper des lebenden Organismus ähnlich wie ein stärker einwirkendes chemisches Agens zu verändern, obwohl es sich sonst chemisch sehr indifferent verhält. Es muß die Aufgabe künftiger Untersuchungen sein, solche Beziehungen des Saponins zu den Eiweißkörpern festzustellen und die Eigenschaften der ersteren aufzufuchen, von welchen die letzteren abhängig sind.«

Diese Veränderung der Eiweißkörper bei der Einwirkung des Saponins auf dieselben haben schon Schwannert und Przybyszewski gesucht, aber ihre Untersuchungen blieben resultatlos. In seiner mehrfach erwähnten Arbeit spricht Prof. Kobert²⁾ bei der Betrachtung der durch die Quillajafäure veränderten Organe und deren Theile, als auch des Blutes die Meinung aus: »daß die Quillajafäure ein Protoplasmagift ist, welches die verschiedensten Gewebe des Körpers bei directem Contact selbst in nur $\frac{1}{2}$ 0/0-tiger Lösung in ihrer Vitalität schädigt.« Und sagt dann weiter: »Es lag daher nahe zu versuchen, ob Eiweiß-

1) Archiv f. experiment. Path. u. Pharmac. I. Bd. S. 384.

2) pag. 259.

durch die Quillajafäure in feiner Zusammensetzung verändert, coagulirt oder sonst wie modificirt wird. Es gelang mir jedoch weder beim Serumeiweiß, noch beim Hühnereiweiß irgend welche Veränderung nachzuweisen. — Die Einwirkung scheint eben lediglich darin zu beruhen, daß lebendes Protoplasma in todttes umgewandelt wird.« Kobert hat dies mit Rücksicht auf minimale Mengen geschrieben. Ich scheine in dieser Hinsicht mehr Glück gehabt zu haben, da ich bei Benutzung reichlicherer Mengen von Quillajafäure das gefunden, was Andere vergeblich gesucht.

Während ich mit der Veränderung des Blutspectrums durch diese Substanzen beschäftigt war, stieß ich auf folgende bemerkenswerthe Erscheinung. Nimmt man 1 ccm. defibrinirtes Blut, verdünnt es mit 100 ccm. einer 0,75 %igen Kochsalzlösung, gießt dann von diesem Gemisch gleiche Theile in drei ganz gleich große Probirgläschen und fügt zum einen von ihnen ein gewisses Quantum Sapotoxin, zum andern ebenso viel Merck'sches Saponin und zum dritten ein gleiches Quantum Quillajafäure, so stellt es sich heraus, daß in den beiden ersten Probirgläschen die Flüssigkeit sogleich vollkommen durchsichtig wird in Folge der Auflösung der rothen Blutkörperchen und zur spectroscopischen Untersuchung sich eignet, während im dritten Gläschen, welches Quillajafäure enthält, die Flüssigkeit nicht nur nicht durchsichtig wird, sondern im Gegentheil eine Trübung erscheint, welche immer intensiver und zuletzt gar milchartig wird. Dabei nimmt man im letzten Gläschen die Bildung von Flocken wahr, welche nach einiger Zeit am Boden sich niederschlagen und über sich eine vollkommen durchsichtige Schicht farbloser Flüssigkeit hinterlassen, welche nicht mehr die charakteristischen Absorptionsstreifen des Blutfarbstoffes aufweist. Filtrirt man diese durchsichtige

Flüssigkeit vom Niederschlag ab und untersucht sie auf Eiweiß, so findet man keine Spur davon. Nach mehrmaliger Wiederholung dieses Versuches erhielt ich immer ein und dasselbe Resultat, während bei Anwendung minimaler Mengen allerdings, wie in Koberts Versuchen, nur Auflösung der rothen Blutkörperchen erfolgt. Woraus ich nun den Schluß zog, daß die Quillajafäure in bestimmten Concentrationen im Stande ist, die Eiweißkörper des Blutes zu fällen und seinen Farbstoff zu zerstören. Darauf brachte ich defibrinirtes Blut und Kochsalzlösung in einem anderen Verhältniß zusammen und zwar 1 ccm. Blut auf 50 ccm. Kochsalzlösung und 1 ccm. auf 25 ccm. Kochsalzlösung und fügte zu jedem Gläschen ein gleiches Quantum Sapotoxin, Merck'sches Saponin und Quillajafäure, wie im ersten Fall, und erhielt dasselbe Resultat.

Ferner nahm ich 1 ccm. defibrinirtes Blut auf 18 ccm. 0,75 procentiger Kochsalzlösung und fügte wiederum ein gleiches Quantum der drei genannten Substanzen zu jedem Gläschen; da sah ich eben, daß in allen drei Probigläschen die Flüssigkeit sogleich vollkommen durchsichtig wurde und die Quillafäure keine Fällung des Eiweißes bewirkte, sondern nur die rothen Blutkörperchen gelöst hatte. Aus diesen drei Fällen schliesse ich nun, daß in den beiden ersten, wo die Eiweißmenge eine verhältnißmäfsig geringe war, die von mir benutzte Quantität Quillajafäure schon hinreichte, um nicht nur die rothen Blutkörperchen zu lösen, sondern auch das im Blute enthaltene Eiweiß zu fällen; im dritten Falle aber, wo die Eiweißmenge eine verhältnißmäfsig gröfsere war, reichte dieselbe Quantität nur

zur Lösung der rothen Blutkörperchen hin. Dafs diese meine Schlufsfolgerung richtig war, habe ich dadurch bewiesen, dafs durch Hinzufügen von noch etwas Quillajafäure zum dritten Versuch eine vollständige Eiweifs-fällung erzielt wurde. Ferner stellte ich Versuche mit in Wasser gelösten Peptonen und zwar echten und deren Vorstufen an, indem ich beobachtete, in welcher Beziehung die Quillajafäure zu ihnen steht. Auch hier fand ich, dafs die Fällung derselben eine so vollständige war, dafs ich im Filtrat keine Reaction mehr auf Peptone erhielt. Die Quillajafäure gehört also zu den wenigen Substanzen, welche Peptone fällen.

Endlich nahm ich zu meinem Versuch eiweifshaltigen Harn und fand hier Folgendes: Giefst man zu gewöhnlichem eiweifshaltigem Harn eine concentrirte Lösung von Quillajafäure, so verändert sich ersterer gar nicht, dagegen tritt sogleich eine Fällung des Eiweisses bei gewöhnlicher Temperatur ein, wenn man vorher dem Harn auch nur einen Tropfen verdünnter Essigsäure hinzugesetzt hat. Das Eiweifs wird dabei so vollständig gefällt, dafs beim Erhitzen des Harns nach dem Abfiltriren nicht die geringste Trübung eintritt. Auch Controlversuche mit normalem Harn wurden von mir ausgeführt, doch fand hierbei keine Veränderung mit dem Harn statt. Eine solche Wirkung der Quillajafäure auf das Eiweifs des Harns kann meiner Meinung nach als ausgezeichnetes und bequemes Reagens zur qualitativen Eiweifsbestimmung des Harns in der Praxis dienen. Was aber die quantitative Bestimmung des Eiweisses vermittelt der Quillajafäure durch die Titrimethode betrifft, so haben wir bis jetzt noch keinen passenden Indicator dazu.

Phyfiologifches.

Bevor ich zu den Verfuchen übergehe, die ich mit Sapotoxin an verfchiedenen Thieren angeftellt, halte ich es für meine Pflicht, einige Vorbemerkungen zu machen. Das Sapotoxin hat als neu entdeckter Körper natürlich keine Litteratur; da es aber den wefentlichen Beftandtheil des Saponins bildet, fo muß feine Wirkung auf den thierifchen Organismus auch mit derjenigen des Saponins zufammenfallen; fie ift nur viel heftiger. Ich müßte alfo, um die Litteratur diefes Körpers zu geben, die ganze Litteratur des Saponins hinfichtlich feiner pharmakologifchen Wirkung hier anführen. Dies fcheint mir aber deshalb unnütz, weil die ganze Litteratur in Betreff diefer Frage von Prof. Kobert gefammelt und in feiner fchon mehrfach erwähnten Arbeit «Ueber Quillajaſäure» dargelegt worden ift. Ich befchränke mich daher nur auf diejenige ruffifchen Arbeiten über Saponin, die von Prof. Kobert nicht angeführt werden konnten, da fie nirgends in den deutſchen Journalen referirt find. Unter diefen aber ift nach meiner Meinung am meiften hervorragend die Arbeit von Dr. Fedotow¹⁾ «Materialien zur Erklärung der Wirkung des Saponins auf den thierifchen Organismus. 1875. Der Verfaffer, welcher die vor ihm gemachten Verfuche von Pelikan, Koehler und anderen controllirt hat, kommt zu folgenden wichtigen Refultaten, die ich hier anzuführen, für nothwendig halte.

1) Л. Федотовъ. Матеріалы для уясненія дѣйствія сапонина на организмъ животныхъ. Диссерт. Кіевъ. 1875.

a) Man hat 2 Wirkungsarten des Saponins von Trommsdorf zu unterscheiden: eine primäre oder directe und eine secundäre oder indirecte in Folge der Veränderung des Blutes.

b) Das Saponin reizt heftig die Gewebe. Mit denselben in Contact gebracht, ruft es localen Schmerz, Entzündung, ja Necrose hervor.

c) Die letale Dosis des Saponins ist bei den verschiedenen Thieren verschieden und hängt von der Art und Weise ab, wie man das Mittel dem thierischen Organismus einverleibt. Unmittelbar ins Blut eingeführt, tödten einen Hund schon 0,05 grm., ein Kaninchen 0,02 grm.; eine Katze circa 0,02 grm. Bei subcutaner Injection stirbt ein Hund von 0,1--1 grm., eine Katze schon von 0,05 grm., Kaninchen vertragen wiederholte Injectionen von 0,05--0,1 grm. und kommen mit einer tiefen Localnecrose davon. Bei Einführung des Giftes in den Magen vertragen Kaninchen daselbe bis 1,5 grm. und mehr ohne Schaden; bei Katzen und Hunden aber ist die Wirkung ganz unbedeutend, da bei ihnen Erbrechen eintritt.

d) Der Tod der Thiere tritt bei jeder Art der Application in Folge von Asphyxie ein. Bei schnellem Einführen der Substanz unmittelbar ins Blut tritt der Tod plötzlich ein in Folge von Athmungsstillstand. Folglich wirkt das Saponin hauptsächlich auf das Athmungscentrum. Herzstillstand tritt immer erst nach Aufhören der Athmung ein.

e) Das Saponin verändert insofern das Blut, als es die rothen Blutkörperchen auflöst und ihnen dadurch die Fähigkeit nimmt Sauerstoff aufzunehmen und an den Organismus abzugeben.

f) Die Lähmung oder wenigstens Abschwächung der Function der sensiblen und motorischen Nerven, wie sie bei Fröschen während der letzten Periode der Einwirkung des

Saponins auftritt, ist auf die Wirkung des veränderten Blutes auf das Centralnervensystem zu beziehen.

g) Durch unmittelbare Application von Saponin auf den Muskel verliert letzterer seine elektrische Erregbarkeit und wird sehr bald starr.

h) Auf den Blutdruck hat das Saponin eo ipso fast gar keinen Einfluss. Eine Veränderung des Blutdruckes tritt nur vor dem Tode auf und ist dann eine Folge des chemisch veränderten Blutes.

i) Das Saponin erhöht die Reizbarkeit des Nerv. vagus, daher auch Herzverlangsamung in der ersten Periode seiner Wirkung. Die Beschleunigung des Herzschlages aber beim Erscheinen der Dyspnoë ist das Resultat der veränderten Athmung.

k) Die wesentlichste Wirkung des Saponins besteht im Allgemeinen in der chemischen Veränderung des Blutes, des Muskel- und Nervengewebes.

l) Therapeutische Anwendung, kann also das Saponin nach dem Obenerwähnten nicht haben, da seine für den thierischen Organismus schädlichen Eigenschaften allzu groß sind.

Die zweite russische Arbeit über Saponin ist die von Dr. Scherschenewitsch¹⁾ »Ueber die Wirkung des Chlorals, Chloroforms und Saponins auf die rothen Blutkörperchen 1881.

In dieser Arbeit bestätigt der Verfasser die Ansicht Fedotows vollkommen über die schädliche Wirkung des Saponins auf das Blut und gelangt endlich gleichfalls zum Resultat, dass das Saponin hauptsächlich ein Blutgift sei.

1) Н. Шершеневичъ. О вліанні хлорала, хлороформа и сапонина на красныя тѣльца крови внутри и внѣ организма. Диссерт. С. Петербургъ 1881.

Das sind die Arbeiten, welche Prof. Kobert in feiner Schrift unberücksichtigt gelassen hat. Jetzt will ich zu meinen eigenen Untersuchungen über die Wirkungen des Sapotoxins übergehen und beginne dieselbe mit denjenigen auf das Blut, da das Sapotoxin als Analogon des Saponins, wie schon erwähnt, vor Allem ein Blutgift ist.

Wirkung des Sapotoxins auf defibrinirtes Blut.

Gießt man in ein Probirgläschen ein wenig defibrinirtes Blut, nachdem man es mit 0,75 %iger Kochsalzlösung versetzt, und fügt dann eine concentrirte Sapotoxinlösung hinzu, so tritt sogleich eine charakteristische Veränderung im Blute auf; es wird lackfarbig und eigenthümlich dunkel. Um nun festzustellen, was im gegebenen Falle mit dem Blute vorgeht, verfuhr ich auf folgende Weise. Zuerst nahm ich einen Tropfen Frochblut und, nachdem ich ihn mit einem Tropfen 2 %iger Sapotoxinlösung versetzt hatte, beobachtete ich das Blut unter dem Mikroskop, dabei bemerkte ich stets, daß in ihm nur noch die Kerne der Blutkörperchen zu sehen waren, während die Stromata derselben gleichsam verschwunden waren. Dieses Verschwinden des Stromas trat so rasch ein, daß es mir schwer wurde die Stadien zu verfolgen, welche die rothen Blutkörperchen in Berührung mit dem Sapotoxin bis zum Verschwinden des Stromas durchmachten. Um nun diesen Proceß in allen seinen Stadien zu verfolgen, bediente ich mich der Methode von Dr. T u f a n o w¹⁾, welche in Folgendem besteht: Von einem lebenden Froche werden einige Tropfen Blut mit

1) Ueber Cyclamium. Dissert. Dorpat 1886. S. 41.

0,75 %iger Kochsalzlösung direct gemischt und ein Tropfen hiervon auf den Objectträger gebracht, welcher durch einen schmalen Streifen Filtrirpapier der Quere nach in 2 Hälften getheilt ist, so das der Blutropfen dem Streifen dicht anliegt. Darauf wurde das Deckgläschen so aufgelegt, das der Papierstreifen auch dieses in 2 Hälften theilte, auf deren einer sich das Blut befand. Nun wurde das Deckgläschen mit Wachs auf dem Objectträger befestigt. Auf diese Weise hat man im Gesichtsfelde den Papierstreifen und auf dessen einer Seite die unveränderten Blutkörperchen. Läßt man nun von der andern Seite her unter das Deckgläschen einen Tropfen Sapotoxinlösung zufließen, so mischt sich derselbe mit dem Blute nur sehr allmählig durch den Papierstreifen, und man kann dann leicht und bequem die allmähliche Veränderung der rothen Blutkörperchen verfolgen. In Berührung mit Sapotoxin werden sie nun anfangs heller, durchsichtiger, quellen auf, und ihr Stroma verschwindet endlich ganz, es bleiben nur die Kerne zurück. In einigen Fällen konnte man außerdem noch beobachten, das die Kerne schärfer contourirt erschienen und gleichsam von einem kaum merklichen Hof umgeben sind. Was die weißen Blutkörperchen betrifft, so vermochte ich hier nichts Besonderes zu entdecken. — Aus diesen Beobachtungen läßt sich nun der Schluß ziehen, das das Sapotoxin gleich dem Aether, Alkohol und den alkalischen Salzen der Gallensäuren u. dergl. die rothen Blutkörperchen leicht löst. Dasselbe thut auch, wie aus den Arbeiten von Fedotow und Scherfchenewitsch zu ersehen ist, das Saponin und auch nach Prof. Kobert die Quillajafäure. Da ich nun weiter erfahren wollte, wie groß die lösende Kraft des Sapotoxins zu den Blutkörperchen ist, und ob in dieser Hinsicht zwi-

fchen ihm, dem Saponin von Merck, Christophohn und der Quillajafäure ein Unterschied existirt, so stellte ich eine Reihe von vergleichenden Versuchen mit diesen Substanzen aufs Blut an, und zwar auf folgende Weise: Für jede von diesen Substanzen wurden mehrere gleichgroße Probirgläschen genommen, in jedes von diesen zuerst 1 ccm. defibrinirtes Blut, dann 18 ccm. 0,75 %iger Kochsalzlösung gebracht und endlich je 1 ccm. der genannten Substanzen in verschiedener Concentration hinzugefügt. Jedes Gläschen wurde darauf tüchtig umgeschüttelt, damit sich der Inhalt gut mische, und dann ruhig stehen gelassen. Zur Controlle befand sich immer daneben ein Probirgläschen mit einem Gemisch von 19 ccm. 0,75 %iger Kochsalzlösung und 1 ccm. defibrinirten Blutes, aber ohne Zusatz der genannten Substanzen.

Hier ist nun das Resultat, welches ich aus diesen Versuchen gewann.

a) Sapotoxin.

1 Ccm. einer Sapotoxinlösung in

	Grm.	Verhältnis des Giftes zur Lösung.	Zeit der Auflösung
Glas I gebracht, enthielt	0,02	1 : 1000	nach 1 Min.
» II » »	0,01	1 : 2000	» 2 »
» III » »	0,005	1 : 4000	» 5 »
» IV » »	0,0025	1 : 8000	nach einigen Stunden.
» V » »	0,0020	1 : 10000	

b) Merck'sches Saponin.

1 Ccm. einer Merck'schen Saponinlösung in

	Grm.	Verhältnis des Giftes zur Lösung.	Zeit der Auflösung
Glas I gebracht, enthielt	0,02	1 : 1000	nach 1 1/2 M.
» II » »	0,01	1 : 2000	» 3 »
» III » »	0,005	1 : 4000	» 6 »
» IV » »	0,0025	1 : 8000	nach einigen Stunden.
» V » »	0,0020	1 : 10000	

e) **Christophohn'sches Saponin.**

1 Ccm. einer Christophohn'schen Saponinlösung in

	Grm.	Verhältniss des Giftes zur Lösung.	Zeit der Auflösung
Glas I gebracht, enthielt	0,02	1 : 1000	nach 10 Min.
» II » »	0,01	1 : 2000	» 25 »
» III » »	0,005	1 : 4000	» 40 »
» IV » »	0,0025	1 : 8000	} nach einigen Stunden.
» V » »	0,0020	1 : 10000	

d) **Quillajasäure.**

1 Ccm. einer Quillajasäurelösung in

	Grm.	Verhältniss des Giftes zur Lösung.	Zeit der Auflösung
Glas I gebracht, enthielt	0,02	1 : 1000	nach 5 Min.
» II » »	0,01	1 : 2000	» 49 »
» III » »	0,005	1 : 4000	» 2 St.
» IV » »	0,0025	1 : 8000	} nach mehreren Stunden. Serum roth gefärbt
» V » »	0,0020	1 : 10000	

Wenn man nun diese Tabelle betrachtet, so sieht man, dass die lösende Kraft aller angewandten Substanzen annähernd gleich ist. Noch bei einer Verdünnung von 1 : 10000 lösen sich die rothen Blutkörperchen vollkommen, nur bei der Quillajasäure ist diese Löslichkeit im letzten (V) Probirgläschen keine vollkommene mehr, aber auch hier ist das sich absetzende Serum deutlich roth gefärbt. Was die Zeit betrifft, in welcher die rothen Blutkörperchen sich vollkommen in den verschiedenen Probirgläschen lösen, so ist sie, wie man sieht, verschieden. Am schnellsten wirkt Sapotoxin, dann Merck'sches Saponin und endlich das Christophohn'sche Saponin und die Quillajasäure annähernd in gleicher Zeit.

Es entsteht nun die Frage, was mit dem ausgefiedenen Farbstoffe des Blutes weiter geschieht, ob es unverändert bleibt, oder gleichfalls irgend welche

Veränderung eingeht? Um diese Frage zu lösen, wandte ich mich an das Spectrum eines so veränderten Blutes. Dazu nahm ich 1 ccm. defibrinirtes Blut und ver setzte es mit 100 ccm. 0,75% iger Kochsalzlösung. Von diesem Gemisch gofs ich vollkommen gleiche Quantitäten in gleichgrofse hermetisch verschlossene, bis zum Rande gefüllte Fläschchen. Ein eben solches Fläschchen diente mir zur Controlle, zu den andern aber gofs ich noch gleich grofse Mengen von den zu untersuchenden Substanzen von gleicher Concentration. In den Fläschchen 1 und 2, welche Sapotoxin und Saponin von Merck enthielten, trat fogleich eine vollkommene Lösung der rothen Blutkörperchen ein, und die Flüssigkeit wurde vollständig durchsichtig; im Fläschchen aber, welches Quillajafäure enthielt, wurde die Flüssigkeit in Folge der Eiweifsfällung trübe, und man konnte sie nicht mehr direct spectrokopiren. Als ich darauf das Blut des Fläschchens 1 untersuchte, fand ich folgendes. Die beiden für Oxyhaemoglobin charakteristischen Abforptionsstreifen wurden allmählig immer schmaler und verschwanden endlich nach einigen Minuten ganz, ohne dafs statt ihrer das Spectrum des reducirten Haemoglobins auftrat. Es ist jetzt vielmehr gar kein Abforptionspectrum vorhanden. Oeffnet man nun dies letztere Fläschchen, schüttelt es einige Zeit mit Luft und läfst es darauf stehen, so zeigt das Blut in seinem Spectrum doch auch jetzt keine Abforptionsstreifen.— In dem Fläschchen 2, welches Saponin enthielt, waren die Streifen noch nach einigen Stunden deutlich sichtbar; endlich waren im Fläschchen 3 (Quillajafäure) die Abforptionsstreifen im Filtrate gleichfalls vollständig verschwunden.

Dieser letztere Versuch wurde mit concentrirter Quillajafäure angestellt, wodurch das Eiweifs des Blutes und fein Haemoglobin ganz vollständig gefällt wurden.

Verdünte Quillajafäure dagegen macht das Blut bei derselben Kochsalzverdünnung vollkommen durchsichtig, indem sie die rothen Blutkörperchen auflöst und das Spectrum zeigt die charakteristischen Oxyhämoglobinstreifen, welche fogar beim längeren Stehen nicht verschwinden. Auf Grundlage des Obenerwähnten glaube ich nun, daß sowohl Sapotoxin, als auch die Quillajafäure und folglich auch das Saponin thatsächlich zu den heftigen Giften des Blutes gerechnet werden müssen, da sie die rothen Blutkörperchen auflösen und das Oxyhämoglobin verändern, wodurch sie ihnen die Fähigkeit nehmen Sauerstoff aufzunehmen und dem Organismus abzugeben und dadurch Asphyxie bewirken. Nachdem ich so mit der Wirkung des Sapotoxins aufs Blut fertig geworden, trat ich an die intravenöse Application des Sapotoxins, um zu zeigen, wie dieses Gift wirkt, wenn es unmittelbar ins Blut gelangt.

Ueber intravenöse Application des Sapotoxins.

Um die Wirkung des Sapotoxins bei unmittelbarer Einführung ins Blut zu untersuchen bediente ich mich der Katzen, Hunde und Kaninchen. Das Gift wurde entweder in die V. jugul. ext. oder, bei größeren Thieren, in eine Hautvene der Extremitäten eingeführt. Bei diesen Experimenten stellte ich mir als Ziel einerseits sowohl die vitalen als auch die postmortalen Erscheinungen, andererseits die minimalste Dosis, bei deren unmittelbarer Application ins Blut der Tod eintritt, festzustellen, auf. Ich begann daher mit den größeren

Dosen und, allmählig herabsteigend, fand ich schliesslich die unterste letale Grenze.

Die Protocolle, welche am Ende der Arbeit angeführt sind, durchlesend, sehen wir, dass sowohl die vitalen, als auch die postmortalen Erscheinungen, nicht in allen Fällen mit einander übereinstimmen: sie hingen von der Menge des Giftes ab. In den Fällen, in welchen die Dosis grösser gegriffen war, als zur Tödtung des Thieres erforderlich (I., II., XVII.), trat der Tod fast momentan, nach ein oder zwei Minuten, ein. Der Injection fast unmittelbar folgend, traten Krämpfe auf, die Athembewegungen sistirten, während das Herz noch einige Zeit zu schlagen fortfuhr, bis auch es erlahmte. Die in solchen Fällen ausgeführte Section ergab keine grob anatomischen Veränderungen der Organe, sondern nur Zeichen der Erstickung: Ueberfüllung des rechten Herzens von flüssigem, dunklem Blute, Ecchymosen im Endocard und in den Lungen. Der Tod trat in diesen Fällen in Folge der Lähmung der Centralorgane und zwar zunächst in Folge der Respirationslähmung ein.

Irgend welche Veränderungen des Verdauungstractus waren nicht zu constatiren, da zu ihrem Zustandekommen Zeit erforderlich ist, welche hier aber nicht vorhanden war.

In anderen Fällen, wo die Dosis auch verhältnissmässig gross war, (III., IV., V., VI., VII., IX., XI., XXVIII.) wo die Thiere aber noch einige Stunden am Leben blieben, traten folgende Erscheinungen ein: Gleich nach der Application des Giftes zeigten die Thiere eigentlich nichts Auffallendes, es sei denn, dass sie etwas ruhiger wurden, als vor der Injection. Später verloren sie den Appetit, nahmen die ihnen gereichte Nahrung nicht zu sich, hatten aber grosses Durstgefühl. Erbrechen beobachtete ich mit Ausnahme eines Falles (XI) gar nicht, was mir deshalb bemerkenswerth er-

scheint, weil Prof. Kobert bei Einführung von Quillajataure ins Blut in den meisten derartigen Fällen ein ziemlich starkes Erbrechen gewöhnlich beobachtete. Dasselbe muß ich in Betreff der Durchfälle erwähnen.

Noch später wurden die Thiere traurig, apathisch, lagen ruhig in ihrem Käfig und reagierten sowohl beim Anrufen, als auch beim Berühren nur sehr schwach. Endlich entwickelte sich Schwäche in den Extremitäten, welche immer zunahm, so daß die Thiere auf die Beine gestellt, umfielen. Die *Athmung* anlangend, blieb sie anfangs ganz normal und nur gegen das Ende hin, traten Athembeschwerden auf: Die Inspiration wurde tiefer, zeitweilig trat Athmungsstillstand auf, die Pausen wurden immer länger und endlich hörte das Athmen ganz auf. Am *Pulse* waren anfangs auch keine Veränderungen wahrzunehmen, später wurde er unregelmäßig, aussetzend, endlich kaum fühlbar, fadenförmig. Das *Herz* setzte nach Aufhören der Athmung feine Thätigkeit noch für einige Zeit fort. Der *Blutdruck* blieb anfangs, selbst bei großen Dosen, unverändert, und fing allmählig nur kurz vor dem Tode zu sinken an. *Krämpfe* traten auch nur kurz vor dem Tode auf (XXVIII). Wenn wir jetzt an die Section solcher Fälle herantreten, so finden wir, aufser den Zeichen der Erstickung, schon auffallendere Veränderungen, welche das *Herz* und mehr oder weniger den ganzen *Verdauungstractus* betreffen. Das *Herz* findet sich in solchen Fällen überfüllt von dunklem, flüssigem Blute. Dabei ist das rechte Herz blutreicher, als das linke. Am *Peri- und Endocardium* finden wir in den meisten Fällen *Ecchymosen* verschiedener Größe, ja in einzelnen Fällen große Blutaustritte in der Herzsubstanz selbst (IX, XXVIII). An den *Herzklappen* sind in vielen Fällen sulzige, fibrinöse, sogar knötchenartige, nicht abwisch-

bare, frische Auflagerungen vorhanden (V, VI, VII, IX, XI, XXVIII). Auf das Vorhandensein einer frischen fibrinösen Endocarditis, welche auch Prof. K o b e r t bei Quillajafäurevergiftung beobachtet hat, müssen wir um so größeres Gewicht legen, als bei den früheren Beobachtern, wie Dr. F e d o t o w, welcher Saponin intravenös injicirte, davon nichts erwähnt wird; und doch tritt diese Erscheinung schon nach einigen Stunden und bei verhältnismäßig nicht sehr großen Dosen von Sapotoxin auf. Der Herzmuskel zeigt keine bemerkenswerthen Veränderungen. Die Lungen sind eher blutarm zu nennen, sie sind meistens von subpleuralen Ecchymosen verschiedener Größe bedeckt. Das Parenchym ist überall lufthaltig. Die Trachea und die Bronchen zeigen eine leichte Gefäßinjection. Die Milz erweist sich in allen Fällen makroskopisch unverändert, der Blutgehalt ist normal, oder eher sogar subnormal. Die Nieren zeigen in den meisten Fällen auch keinerlei Veränderungen, nur in einzelnen Fällen (VI, IX) sind sie mehr oder weniger hyperämisch und in einem Falle (XI) fanden sich Hämorrhagien in der Corticalsubstanz. Die Harnblase enthält in den meisten Fällen nur eine geringe Menge einer ganz klaren oder leicht getrübbten, gelblichen, aber niemals blutigen Flüssigkeit. Die Schleimhaut derselben zeigt in einzelnen Fällen (V, VI, VII, IX, XI, XXVIII) kleinere Blutaustritte. Die Schleimhaut des Magens ist in den meisten Fällen (V, VI, VII, IX, XI, XXVIII) ebenfalls mit Hämorrhagien, welche meist auf der Höhe der Falten sitzen, durchsetzt. Der Mageninhalt ist gering an Menge, flüchtig, gelblich-braun oder blutig. Der Darm zeigt in seinen einzelnen Abtheilungen Veränderungen verschiedenen Grades. Er ist meistens mehr oder weniger contrahirt.

Seine Wände sind verdickt, die Schleimhaut ödematös. In einzelnen Abschnitten ist die Darmwand hyperämisch und zeigt sehr zahlreiche Ecchymosen und grössere Hämorrhagien. Die letzteren sitzen vornehmlich subserös und sind am meisten ausgesprochen im Rectum und in der Gegend der Bauchin'schen Klappe, in einem Falle sind sie aber über den ganzen Darmtractus ausgebreitet. (XXVIII.) Im Rectum sind diese Hämorrhagien bandförmig angeordnet, mit der Längsaxe zusammenfallend und auf der Höhe der Falten sitzend. Die Schleimhaut des Darmes ist mit einer schmierigen, gelblich-braunen Masse bedeckt, welche mikroskopisch eine große Menge schollenartig desquamirten Epithels zeigt, so das oft eine ganze Zotte abgestoßen ist. (VII.) Der Darminhalt ist meist flüssig, breiig von gelblich-brauner Farbe und in Fällen (IX) und (XI) blutig. Im Rectum finden sich am häufigsten harte Kothballen. Die Gefäße der Serosa zeigen in den meisten Fällen eine starke Hyperämie. Die Mesenterialdrüsen sind in fast allen Fällen geschwellt, von dunkelrother Farbe und zeigen mehr oder weniger stark ausgesprochene Hämorrhagien. In einzelnen Fällen finden sich solche Hämorrhagien auch im Pankreas (IX, X, XXVIII). Die Leber zeigt makrosk. keine Veränderungen, nur ist ihr Blutgehalt größer als normal. (V, VI, IX, XXVIII.) Das serös-blutige Exsudat, welches Dr. Fedotoff in der Bauchhöhle fand, konnte ich in keinem Falle bestätigt finden.

Das Blut war ausnahmslos sowohl im Herzen, als auch in den großen Gefäßen vollständig flüssig, theerartig, hellte sich beim Stehen an der Luft nicht auf, ein Zeichen, daß es die Fähigkeit Sauerstoff aufzunehmen, verloren hat. In der Rumpfmuskulatur fanden sich gar keine Veränderungen.

Wenn wir jetzt unsere Aufmerksamkeit auf die zweite Gruppe von Fällen richten, wo die Thiere das Gift ebenfalls in grossen Dosen erhielten, wo sie aber einen Tag oder sogar mehrere (VIII), (X) am Leben blieben, so finden wir, dass sowohl die vitalen als auch die postmortalen Erscheinungen im grossen Ganzen dieselben waren, nur dass die postmortalen verhältnissmässig stärker ausgesprochen waren. Was die nächste Todesursache in allen angeführten Fällen beider Gruppen anlangt, so ist sie einerseits in den bedeutenden Veränderungen des Magendarmtractus und des Herzklappenapparates, andererseits in der Asphyxie, worauf sowohl die vitalen als die postmortalen Erscheinungen hinweisen, zu suchen.

Fassen wir jetzt die letzte Gruppe von Fällen ins Auge, wo die Menge des eingeführten Giftes die minimalste lethale Dosis darstellte (XII, XIII) und zwar $\frac{1}{2}$ mg. pro Kilo Körpergewicht, so finden wir hier, dass die Thiere in den ersten Tagen nichts Auffallendes zeigten, am dritten Tage aber traurig wurden, nichts fraßen, die Augen trübe wurden. Es stellte sich epiphora ein, später zeigte sich Eiterung im Auge. Die Thiere wurden immer schwächer und schwächer und endlich trat der Tod unter Collapserscheinungen ein. Die Section gab in diesen Fällen nichts Charakteristisches. Hier müssen wir annehmen, dass nur die empfindlichsten Elemente des Körpers, wie Prof. Kobert sich ausdrückt: »die Zellen der wichtigsten Gehirnganglien bei tagelangem Kreisen des Giftes im Blute alterirt und schliesslich gelähmt werden.« Thiere, welche weniger als $\frac{1}{2}$ mg. pro Kilo Körpergewicht ins Blut erhielten, blieben, ohne irgend welche Störung gezeigt zu haben, am Leben.

Nachdem ich nun die minimalste letale Dosis des Sapo-

toxins bei unmittelbarer Einführung desselben ins Blut festgestellt und von dessen Giftigkeit mich überzeugt hatte, führte ich auch einige d'erartige Experimente mit dem Saponin von Merck aus. Ich führe von diesen Experimenten nur eins an (XV), da sie alle mehr oder weniger einander gleich waren. Wie aus dem Protocoll zu ersehen ist, waren sowohl die vitalen, als die postmortalen Erscheinungen ähnlich, wie beim Sapotoxin, was auch nicht Wunder nehmen kann, da ja Sapotoxin der Hauptbestandtheil von Saponin ist. Ausgehend von der von Prof. Kobert festgestellten Thatfache, das die Quillajafäure beim Behandeln mit Baryt ihre giftigen Eigenschaften ganz verliert, kochte ich auch das Sapotoxin mit Baryumhydrat und führte das so bearbeitete Gift in die Blutbahn in ziemlich großen Dosen ein. In dem einen Falle, in welchem das Kochen nur 1 Stunde dauerte und nie bis zur Trockene fortgesetzt wurde (XVII), lebte das Thier einen ganzen Tag, eine im Vergleich mit Sapotoxin ziemlich lange Zeit. Die Section ergab in diesem Falle aber noch dieselben Veränderungen, wie beim Sapotoxin. In dem zweiten Falle, (Nr XVIII), wo die Dosis ebenfalls sehr groß war, wo aber das Kochen $3\frac{1}{4}$ Stunden und mehrmals bis zur Trockenheit fortgesetzt wurde, blieb das Thier, ohne irgend welche Krankheitserrscheinungen zu zeigen, am Leben.

Aus diesen Experimenten dürfen wir den Schluss ziehen, das wie die Quillajafäure so auch das Sapotoxin beim Kochen mit Aetzbaryt seine giftigen Eigenschaften mehr oder weniger vollständig verliert. Dasselbe kann ich in Betreff des Christophohn'schen, nach der Barytmethode dargestellten Saponins, sagen (XXI, XXII). Es erwies sich als ganz ungiftig. Aber nicht nur das Kochen mit Aetzbaryt allein übt diese Wirkung auf das Sapotoxin aus, dasselbe

Resultat erhielt ich auch beim Kochen mit Aetznatron, wobei ich es mit verdünnter Salzfäure hernach neutralisirte. Das Thier blieb bei verhältnißmäfsig grofser Dosis auch in diesem Falle (XIX) am Leben. Ich kochte nun das Sapotoxin für sich 1 $\frac{1}{2}$ Stunden und injicirte es darauf einem Thiere (XX), aber es traten dieselben Erscheinungen, wie beim ungekochten Sapotoxin auf.

Es erfolgt daraus, dafs nicht das Kochen allein für sich die giftigen Eigenschaften des Sapotoxins ändert, sondern nur das Kochen mit Aetzbaryt und mit Aetzalkalien überhaupt. Endlich injicirte ich auch das Lactofin, um die physiologische Wirkung desselben kennen zu lernen, aber das Thier blieb, ohne krankhafte Erscheinungen gezeigt zu haben, am Leben.

Folgerscheinungen der Sapotoxinbeibringung per os.

Nachdem ich die Wirkung des Sapotoxins bei feiner directen Einführung ins Blut geprüft, machte ich einige Versuche, indem ich den Thieren das Sapotoxin per os beibrachte (XV, XXVI, XXVII); dabei zeigte sich folgende bemerkenswerthe Erscheinung: So sehr das Sapotoxin giftig wirkt, wenn es unmittelbar ins Blut gelangt, ebenso wenig zeigt es seine Wirkfamkeit, wenn es in den Magen gelangt. Zu meinen Experimenten nahm ich vornehmlich Hunde und brachte ihnen bald das alcoholische Extract von Cortex Quillajae in Form von Pillen, bald das Decoct desselben vermittelt einer Schlundsonde in den Magen. Das reine Sapotoxin kam anfangs nicht in Anwendung, da ich davon wenig hatte, doch enthielten die genannten Präparate das-

felbe, wenn auch nicht in reiner Form. In allen Fällen zeigte sich als erste Erscheinung bei Hunden gleich nach Einführung der Substanz wiederholtes Erbrechen, worauf die Thiere sich beruhigten. — Dieses Erbrechen müssen wir natürlich durch die heftige locale Reizung der Magenschleimhaut erklären. — Nur in einem Falle (XXVI) erkrankte das Thier, welches sich anfangs augenscheinlich erholt hatte, am dritten Tage an eitriger Conjunctivitis, nachdem es vorher traurig geworden und nichts gefressen hatte. Am 5. Tage starb es, und die Section ergab im Allgemeinen dieselben Resultate, wie bei der intravenösen Injection. Da das Erbrechen bei meinen Beobachtungen mir als unangenehme Complication erschien, weil fast die ganze Menge eingeführten Giftes wieder erbrochen wurde, nahm ich meine Zuflucht zu solchen Thieren, bei denen kein Erbrechen auftritt. Ich nahm nämlich zu meinem Experiment einen ziemlich grossen Hasen und führte ihm mit einem Katheter eine concentrirte Lösung von reinem Sapotoxin (0,39 Grm.) in den Magen ein. Während der drei Tage nach der Einführung des Giftes zeigte der Hase nicht die geringste Veränderung. Am Ende des 3. Tages brachte ich ihm nochmals 0,814 Grm. reinen Sapotoxins bei; aber auch das wirkte nicht im Geringsten. Darnach nahm ich grosse Frösche und führte ihnen mit einer stumpfen Pravatz'schen Spritze concentrirte Sapotoxinlösung in den Magen ein. Sie machten heftige Brechbewegungen, öffneten weit und häufig das Maul, als ob sie das ihnen beigebrachte Gift von sich geben wollten; doch beruhigten sie sich nach einigen Minuten und blieben am Leben.

Nur in einem Falle (XXVI), wo das Quantum eingeführten Giftes verhältnissmässig gross war (0,04 Grm.), trat nach 45 Minuten eine Schwächung der Reflexe auf und

hörten darnach die willkürlichen Bewegungen auf. — Bei der Section erwies sich der Magen hyperämisch und die Wandungen des Duodenum waren ihrer ganzen Dicke nach von Hämorrhagien durchsetzt. — Aus diesen angeführten Versuchen ersehen wir, daß das Sapotoxin in den Magen gebracht gleich der Quillaja-säure und dem Saponin in der Mehrzahl der Fälle nur eine locale Reizung mit nachfolgendem Erbrechen hervorruft, jedoch keineswegs ins Blut übergeht und allgemeine Vergiftungserscheinungen bewirkt. Diese Erscheinung wird vielleicht dadurch bedingt, daß das gesunde Epithel des Darmtractus für das Gift als Colloidkörper, impermeabel ist und das Gift erst, ins Blut gelangt, tödtlich wirkt, wenn die Schleimhaut nach langem Contact mit demselben schon catharralisch verändert ist.

Ferner führte ich Decoctum Corticis Quillajae in den Mastdarm ein (XXV), aber auch hier nahm ich außer einer localen Reizung, welche beim Hunde einige Ausleerungen und ziemlich heftigen Tenesmus bewirkte, keine anderen Erscheinungen wahr: der Hund war einige Tage traurig, fraß nichts, kehrte aber bald darauf zum normalen Zustande zurück.

Folgeerscheinungen bei subcutaner Sapotoxin-injection.

Da aus dem Obengefügten erhellt, daß das Sapotoxin äußerst schwer diffundirt, so muß man auch a priori erwarten, daß es, unter die Haut gebracht, gleichfalls anfangs nur eine locale Wirkung haben wird und dann erst langsam

in den Organismus übergeht und hier allgemeine Erscheinungen hervorruft. Diese Voraussetzung wird in der That bestätigt.

Zu diesen Experimenten nahm ich vornehmlich Frösche und brachte denselben verschiedene Mengen von Sapotoxin unter die Rückenhaut. Hierbei stellte es sich heraus, daß bei einer Dosis von 20 mgr. am raschesten und besten deutliche Vergiftungsercheinungen auftraten.

Bald nach der Injection einer solchen Dosis (XXIX) verliert der Frosch an dieser Stelle die Sensibilität, da er auf Kneifen nicht mehr reagirt; kneift man dagegen die Extremitäten, so macht er heftige Sprünge.

Dieter Verlust der Sensibilität breitet sich immer weiter und weiter aus, so daß nach einigen Minuten schon die ganze Haut insensibel erscheint. — Die willkürlichen Bewegungen hören dabei gleichfalls auf, doch contrahiren sich die Muskeln der Extremitäten bei Reizung mit dem electrischen Strom.

Zuletzt tritt Herzlähmung ein — Die Section zeigt keine Veränderungen.

Nachdem ich so wahrgenommen, daß die Reflexe bei der subcutanen Injection bald abnehmen, so wollte ich jetzt genauer sowohl die Dosis, als auch die Zeit, in welcher diese Abnahme und endlich der vollständige Verlust eintreten, bestimmen. Dabei bediente ich mich, wie Dr. Fedotow, der Methode von Türk-Settschenow.

Um dieses zu bestimmen, nahm ich sehr verdünnte Schwefelsäure (5 Tropfen concentrirter Schwefelsäure auf 30 Ccm. Wasser), stellte anfangs fest, nach wie viel Schlägen des Metronoms der Frosch beide Extremitäten aus der Flüssigkeit zieht und beobachtete darauf, nach dem ich unter die Haut einer Extremität der Reihe nach Sapotoxinlösung

von verschiedener Concentration gebracht hatte, den Unterschied in der Zeit zwischen dem Herausziehen des intacten und des injicirten Fusses. Bringt man einem Frosch (Nr. XXXVI) 0,01 Grm. Sapotoxin unter die Haut des einen Fusses und taucht denselben nach einer Minute in die Schwefelsäure, so reagirt der Frosch mit diesem Bein gar nicht, während er den anderen Fuß sogleich herauszieht. Dasselbe nahm ich bei 0,005 Grm. Sapotoxin wahr (N. XXXVII). Bei 0,0025 Grm. Sapotoxin (N. XXXVIII) bemerkt man schon einen Zeitunterschied im Herausziehen beider Extremitäten; nach drei Minuten Einwirkung zieht der Frosch den injicirten Fuß gar nicht mehr aus der Flüssigkeit heraus. In allen Fällen aber treten bei electricischer Reizung sogleich heftige Muskelcontractionen auf.

In dem ersten von diesen Fällen beobachtete ich den Frosch 2 Tage lang, konnte aber die Wiederkehr der Sensibilität im injicirten Fusse nicht mehr constatiren. Der Frosch zog denselben im Springen wie gelähmt nach sich.

Die Injectionsstelle schien angeschwollen und geröthet, und bei der Section erschienen auch die Muskeln an dieser Stelle leicht geröthet, Stillstand des Herzens in der Diastole und Blureichthum der Unterleibsorgane.

An warmblütigen Thieren habe ich nur eine subcutane Injection mit Sapotoxin ausgeführt, da das Thier sich fürchterlich quälte. Die Katze (N. XXIV), bei der ich die Injection ausführte, zeigte an der Injectionsstelle erhöhte Sensibilität, wurde traurig und fraß nicht.

Am 3. und 4. Tage sind die Erscheinungen dieselben, doch stärker ausgeprägt. Am 5. Tage fühlt man an der Injectionsstelle Fluctuation und dabei heftige Schmerzen. Am 6. Tage stirbt die Katze. Die Section zeigt an der Injectionsstelle einen großen Abscess. Der Darmtractus —

kleine Hämorrhagien. Der *paniculus adiposus* ist geschwunden. Zum Vergleich führte ich neben den Sapotoxin-injectionen auch einige Injectionen mit Quillajafäure, mit Merck'schem und Christophsohn'schem Saponin aus. Die Resultate waren hier im Allgemeinen dieselben, wie beim Sapotoxin. Ein Unterschied zeigte sich nur in der Zeit, nach welcher die Wirkungen des Giftes eintraten.

Am raschesten wirkt Sapotoxin, dann das Merck'sche Saponin, darauf die Quillajafäure und endlich am langsamsten das Christophsohn'sche Saponin.

Was aber die percutane Wirkung des Sapotoxins betrifft, so habe ich bei Versuchen an mir selbst nichts Besonderes constatiren können.

Ich nahm nämlich stark concentrirte Lösungen von Sapotoxin und rieb lange die Haut damit, doch war das Resultat negativ.

Wirkung auf das Herz.

Nachdem ich so mit den gebräuchlichen Applicationsmethoden des Sapotoxins zu Ende gekommen bin und seine Wirkung auf den Organismus im Allgemeinen mehr oder weniger einer Betrachtung unterzogen habe, erübrigt es noch, seine Wirkung auf die verschiedenen Organe oder Organ Systeme zu besprechen.

Ich will hier mit dem Herzen beginnen, da dieses Organ eins der wichtigsten und der Einwirkung des Giftes, wie schon oben erwähnt, am meisten zugänglich ist. Die Experimente in dieser Hinsicht habe ich vornehmlich an

Fröschen ausgeführt. Schon bei der subcutanen Injection, sahen wir hier (XXIX) nach einigen Minuten eine allmähliche Verlangsamung der Herzschläge bis zum vollkommenen Stillstand des Herzens in der Diastole eintreten. Um diese Veränderung der Herzthätigkeit genau zu untersuchen, verfuhr ich auf folgende Weise. Einem Frosch wurde die Brusthöhle und der Herzbeutel vorsichtig geöffnet (XXXIII) und nach Verlauf von einigen Minuten die Zahl der Herzschläge in der Minute bestimmt; dann wurden verschiedene Mengen Sapotoxin unter die Rückenhaut gebracht und sowohl die Zeit, wann die Wirkung eintrat, als auch der Character der veränderten Herzthätigkeit beobachtet. Schon 5 Minuten nach der Injection einer größeren Dosis von Sapotoxin (0,04 Grm.) sahen wir, dass die Zahl der Herzcontractionen sich um die Hälfte vermindert und auch ihr Character auffällig geändert hat. Die Diastole des Herzens dauert äußerst lange, wobei sich letzteres sehr ausdehnt; darauf folgt eine kurze, aber ziemlich kräftige Systole u. s. w.

Im Laufe der Zeit nehmen die diastolischen Pausen und die Herzverlangsamung immer mehr zu und das Herz stellt endlich seine Thätigkeit vollkommen ein und zwar im Stadium der Diastole.

Ferner brachte ich Fröschen Sapotoxin von verschiedener Concentration in die Bauchhöhle (Nr. XXXIV), nachdem ich ihnen vorher Brusthöhle und Herzbeutel eröffnet und die Zahl der Herzcontractionen bestimmt hatte.

Darauf traten im Allgemeinen dieselben Erscheinungen auf, wie bei der subcutanen Injection, doch noch auffälliger und rascher.

Nachdem ich endlich die Herzthätigkeit bei der Application des Giftes in die Bauchhöhle und subcutan beobachtet, schien es mir von Interesse, zu erforschen, was gesche-

hen werde, wenn man das Gift direct auf den Herzmuskel applicirt.

Dazu nahm ich wiederum Frösche (XXXV.), öffnete ihnen die Brusthöhle, legte das Herz bloß und applicirte direct auf den Herzmuskel ein Spürchen Sapotoxin in Substanz in verschiedener Menge. Fast im Moment der Application des Giftes zuckt der Frosch heftig zusammen und das Herz steht in der Diastole still, welche in diesem Falle sehr lange dauert. Dann folgt eine kurze, aber sehr kräftige Systole. Nach ca. $\frac{1}{2}$ Stunde fängt das Herz wieder an regelmäßig zu arbeiten, die Häufigkeit der Herzcontractionen in der Minute nimmt allmähig zu. An der Applicationsstelle erscheinen am Herzen rothe Flecke, im übrigen aber ist das Herz mehr oder weniger blaß. Am allerbesten aber läßt sich die durch Sapotoxin veränderte Herzthätigkeit am herausgeschnittenen Herzen mittelst des sogenannten William'schen Apparates beobachten. Auf eine nähere Beschreibung des letzteren will ich hier nicht eingehen, da er jetzt allgemein gebräuchlich und mehr oder weniger bekannt ist. Ich will hier nur erwähnen, daß die von mir benutzte Durchströmungsflüssigkeit ein Gemisch aus 1 Th. defibrinirten Blutes und 4 Th. 0,75 % Kochsalzlösung war. Mit dieser Flüssigkeit durchströmte ich das Herz so lange, bis seine Arbeit und sein Rhythmus regelmäßig und sich gleichbleibend geworden waren; dann erst durchströmte ich das Organ mit einer Flüssigkeit, welche außer den obenerwähnten Bestandtheilen noch Sapotoxin von verschiedener Concentration enthielt.

Wie aus dem Protocoll XLIX ersichtlich, bewirkten 3 Mgrm. Sapotoxin, mit 25 ccm. der genannten Flüssigkeit vermischt, schon nach 2 Minuten ein vollständiges Aufhören der Herzthätigkeit.

Dabei contrahirten sich zuerst nur die Vorhöfe, der Ventrikel aber erschlaffte in der Diastole. Der Herzmuskel zeigte starke Blutdurchlässigkeit.

Dieselben Erscheinungen zeigen die Protocolle XLVII. und XLVIII., wo die Menge des angewandten Sapotoxins ein wenig grösser war.

Wenn wir uns endlich zu Protocoll I. wenden, so sehen wir, daß, nachdem in Folge des Giftes eine Verminderung der Contractionen und der Pumpkraft des Herzens eingetreten war, es uns dennoch gelang, diese letztere als auch die Zahl der Herzcontractionen wieder fast auf die Norm zu erheben, wenn wir von Neuem normale Flüssigkeit durch das Herz durchströmen ließen.

Aus dem oben Angeführten ist deutlich ersichtlich, daß das Sapotoxin sowohl bei directer Application auf den Herzmuskel, als auch beim Durchströmen des Herzens mit vergiftetem Blute nach einiger Zeit eine Insuffizienz desselben bewirkt und dieses aller Wahrscheinlichkeit nach in Folge von Lähmung des Herzmuskels. Diese letztere Annahme scheint um so wahrscheinlicher, da bei der mikroskopischen Untersuchung eines so vergifteten Herzmuskels wir ziemlich bedeutende Veränderungen an demselben vorfinden. Die Querstreifung ist an vielen Stellen unsichtbar, aber auch die Form der einzelnen Muskelfaser ist verändert, sie zeigen einen mehr welligen Verlauf.

Nachdem ich in dieser Weise die Wirkungen des Sapotoxins auf das Herz untersucht, unterliefs ich auch hier nicht einige vergleichende Experimente anzustellen mit Quillajafäure, Merck'schem und Christophohn'schem Saponin, (NNr. LI, LII, LIII, LIV, LV, LVI, und LVII) mit Sapotoxin,

welches vorher mit Baryt und Aetznatron behandelt war, und endlich auch mit Lactosin. Aus diesen Vergleichsversuchen ergab sich, daß auch hier, wie bei den übrigen Experimenten, die heftigste Wirkung das Sapotoxin zeigt (0,003 Grm. : 25 ccm. Normalflüssigkeit), dann erst das Saponin von Merck (0,006 Grm. : 25 ccm. Normalflüssigkeit), und endlich die Quillajafäure (0,016 Grm.)

Was das Christophohn'sche Saponin, das Lactosin und das mit Baryt und Aetznatron behandelte Saponin betrifft, so zeigen diese letzteren, wie aus den Protocollen zu ersehen ist, fast gar keine Wirkung.

Wirkung auf die Körpermusculatur.

Da das Sapotoxin, wie aus dem vorhergehenden Capitel z. Th. ersichtlich ist, den Herzmuskel verändert und ihn lähmt, so mußte nothwendig die Frage entstehen, wie das Sapotoxin im Allgemeinen auf die übrige Körpermusculatur wirkt.

Um diese Frage zu beantworten, stellte ich folgende Experimente an Fröschen an. Ich präparirte an beiden Extremitäten (N. XXXIX) die Mm. gastrocnemii frei und brachte, nachdem ich ihre Erregbarkeit geprüft hatte, in die Substanz des einen Muskels einige Tröpfchen concentrirter Sapotoxinlösung. -- Dabei stellte es sich heraus, dass der Muskel sogleich nach der Application sich contrahirte, wachsartig und hart wurde, an Stelle der Injection sich eine tellerförmige Vertiefung bildete und daß seine Erregbarkeit an der Injectionsstelle herabgesetzt war. Nach einigen Minuten hatte der ganze Muskel seine Erregbarkeit fast ganz

eingebüßt: es contrahirten sich nur noch einige Muskelbündel normal, andere dagegen nicht. Bei der mikroskopischen Untersuchung eines solchen Muskels fand ich auch hier die Querstreifung an einigen Stellen geschwunden und die Muskelfibrillen zeigten nicht mehr den normalen geraden Verlauf. Ferner (N. XL) nahm ich gleiche Muskel von vollkommen gleicher Länge und tauchte den einen von ihnen in 0,75 % Kochsalzlösung, den anderen in 4 % Sapotoxinlösung. Auch hier fand ich, daß der erstere von ihnen weder seine Form verändert, noch seine elektrische Erregbarkeit eingebüßt hatte, während der andere sogleich blaß und hart wurde und seine elektrische Erregbarkeit verlor.

Dasselbe, nur langsamer, trat auch in 0,75 %iger Sapotoxinlösung ein.

Wirkung auf die motorischen Nerven.

Legen wir uns nun die Frage vor, wie wirkt das Sapotoxin auf die Nerven? Was die sensibeln betrifft, so haben wir schon bei der subcutanen Injection an Fröschen gesehen, daß die Sensibilität zuerst an der Injectionsstelle verloren geht, und daß dieser Verlust sich allmählig über die ganze Körperoberfläche ausbreitet. Was die Wirkung auf die motorischen Nerven betrifft, so habe ich in dieser Hinsicht folgende Beobachtung gemacht.

Wenn man einem Frosche (Nr. XLI) beide n. n. ischiadici frei präparirt, dann ihre elektrische Erregbarkeit prüft und darauf unter die Haut des einen Fusses eine mehr weniger concentrirte Sapotoxinlösung bringt und hierauf wieder ihre Erregbarkeit prüft; so stellt es sich heraus, daß

auf der Seite, wo die Injection stattfand, die Erregbarkeit der Nerven schon nach sehr kurzer Zeit herabgesetzt und nach einigen Minuten vollkommen geschwunden ist. Entfernt man nun an diesem Fusse die Haut und prüft unmittelbar die Reizbarkeit der Muskel, so nimmt man wahr, daß dieselbe noch einige Zeit besteht, nachdem die Reizbarkeit des Nerven der betreffenden Seite schon geschwunden ist; bald aber sinkt auch die Erregbarkeit des Muskels und schwindet endlich vollkommen.

Aus Versuchen letzterer Art können wir mithin den Schluß ziehen, daß bei der subcutanen Injection zuerst die sensibeln, dann erst die motorischen Nerven und zuletzt endlich die Muskeln selbst ihre Erregbarkeit einbüßen. Hierbei fragt sich aber, was denn zuerst afficirt wird, der Stamm des Nerven oder seine feinsten Verzweigungen und Endigungen.

Um diese Frage zu beantworten, verfuhr ich auf folgende Weise.

Ich präparirte wiederum die n. n. ischiadici (Nr. XLII) frei und isolirte sie durch Glasplättchen von den benachbarten Muskeln, prüfte darauf zuerst ihre electische Erregbarkeit und brachte dann unter die Haut des einen Fusses eine Lösung von Sapotoxin.

Nachdem ich mich nun überzeugt hatte, daß auf der injicirten Seite die Erregbarkeit des Nervenstammes schon ganz geschwunden war, durchschnitt ich diesen Nerv und reizte jetzt bald sein peripheres, bald sein centrales Ende. Nun beobachtete man bei Reizung des peripheren Endes im entsprechenden Fusse nicht die geringste Spur einer Contraction, bei Reizung des centralen Endes aber erfolgten Bewegungen im anderen, gefunden Fusse.

Daraus schloß ich nun, daß anfangs nur die Nervenendigungen afficirt werden, während der Stamm noch unverändert bleibt.

Das ist auch erklärlich; da zuerst das afficirt wird, was am ehesten mit dem Gifte in Berührung kommt; in diesem Falle also zuerst die sensibeln Nerven, dann die feinsten Verzweigungen der motorischen, hierauf der Muskel an der Einwirkungsstelle des Giftes und endlich der Stamm des motorischen Nerven, nachdem sich das Gift schon weiter ausgebreitet. — Daß letzterer auch in der That der Einwirkung des Giftes unterliegt, läßt sich aus folgendem Versuche erfahren (XLIII): einem Frosche werden beide n. n. ischiadici frei präparirt und am Beckenausgange durchschnitten. Darauf werden beide Hinterfüße in der Gegend des unteren Drittheils des Oberschenkels abgeschnitten. Beide Unterschenkel werden nun in eine 0,75 % Kochsalzlösung gebracht, von den dazu gehörigen Nerven aber wird der eine gleichfalls in 0,75 % Kochsalzlösung gebracht, der andere aber in eine Sapotoxinlösung, und nun wird ihre electriche Erregbarkeit geprüft. Die Nerven und Muskel des Fußes, welche in Kochsalzlösung liegen, reagiren lange; der Nerv des anderen Fußes aber, welcher in Sapotoxinlösung liegt, reagirt schon nach einigen Minuten nur sehr schwach und verliert bald darauf seine Erregbarkeit vollkommen.

Diesen letzteren Versuch machte ich auch mit Quillajafäure, mit Mercks'schem und Christophohn'schem Saponin.

Die Resultate blieben im Allgemeinen dieselben, nur stellte sich ein Unterschied in der Schnelligkeit der Wirkung heraus. — Es trat die Wirkung bei Sapotoxin nach 8 Minuten ein, bei der Quillajafäure nach 14 Minuten, beim Merck'schen Saponin nach 9 Minuten und beim Christophohn'schen nach 21.

Wirkung auf Gehirn und Rückenmark 1).

Bevor wir endlich auf die Wirkung des Sapotoxins auf das Centralnervensystem eingehen, müssen wir vor Allem einige Bemerkungen über die Untersuchungsmethoden selbst vorausschicken. Diese sind zwar bei Dr. Fedotow angegeben, aber nicht klar genug dargestellt.

Ich verfuhr auf folgende Weise. Bei der Untersuchung der Wirkung des Sapotoxins auf das Rückenmark (N. XLIV) legte ich bei einem Frosch mittelst einer Säge und eines Meißels die Rückenmarkshöhle in der Lendengegend vorsichtig frei. Darauf entfernte ich die Dura mater, so daß das Rückenmark in einer gewissen Ausdehnung vollkommen freilag. Bei diesen Experimenten wurden gewöhnlich 2 Frösche in der genannten Weise operirt. Dem einen von ihnen wurde auf's Rückenmark Sapotoxin in Pulverform gestreut, der andere wurde zur Controlle gelassen. Im ersten Falle nahm man schon nach einigen Minuten an allen Muskeln des Frosches ein fibrilläres Zucken wahr, welches sich einige Male wiederholte und mit clonischen Krämpfen abwechselte. Zuerst geht die Sensibilität an den hinteren und dann auch an den vorderen Extremitäten verloren, doch reagiren die Muskel der Extremitäten auf electriche Reizung anfangs noch gut. Erst nach einiger Zeit tritt Lähmung der Extremitäten ein. Bei dem Frosche aber, welchem kein Sapotoxin applicirt war, traten auch im

1) Für die Hilfe, die mir mein lieber Commilitone Dr. Tufanow bei allen folgenden Versuchen geleistet, spreche ich ihm hiernit meinen herzlichsten Dank aus.

Verlauf von einigen Tagen nicht die geringsten Veränderungen auf.

Bei der Operation am Gehirn (N. XLV) schnitt ich, um eine Verletzung der großen Blutgefäße zu vermeiden, aus den Schädeldecken ein kleines Dreieck aus, dessen Basis durch eine Linie gebildet wird, welche die Mitte beider Augenhöhlen verbindet und dessen Spitze nach vorn in der Mittellinie liegt. Dann wurde die Dura mater vorsichtig geöffnet und auf's bloßliegende Gehirn Sapotoxin gestreut. Auch hierzu wurden 2 Frösche benutzt; der eine zur Controlle, der andere zum Experiment.

Der erstere zeigte im Laufe einiger Tage nicht die geringste Veränderung, der letztere aber wies folgende Symptome auf.

5 Minuten nach der Application des Sapotoxins war der Frosch schon vollkommen regungslos, die Reflexerregbarkeit hatte aufgehört und nur der elektrische Strom rief Zuckungen in den Extremitäten hervor.

Das Herz erschien bei Eröffnung der Brusthöhle stark geröthet und machte lange diastolische Pausen.

Therapeutischer Theil.

Während ich mich nach Kräften mit den verschiedenen Applicationsmethoden und der Wirkungsweise des Sapotoxins auf den Organismus im Allgemeinen und auf feine Organe und Organ Systeme im Speciellen beschäftigte, schenkte ich meine Aufmerksamkeit auch der Quillajafäure. Ueberall, wo es möglich war, führte ich vergleichende Untersuchungen in dieser Beziehung aus.

Aus diesen Untersuchungen und Beobachtungen haben wir geschlossen, das sowohl das Sapotoxin, als auch die Quillajafäure in reinem Zustande zu den heftigsten Giften gehören und besonders dann, wenn sie direct dem Blute zugeführt werden. Gleichfalls haben wir aber auch gesehen, das diese Substanzen, auf die unverletzte Schleimhaut gebracht, in der Mehrzahl der Fälle nur locale Reizung äußern, in Folge dessen sie im verdünnten Zustande doch zu therapeutischen Zwecken Verwendung finden könnten. Da aber diese Substanzen, wie schon oben erwähnt, einerseits äußerst theuer sind, andererseits aber auch beide in der Quillajarinde enthalten sind, so sind die Präparate dieser äußerst wohlfeilen Drogue dem reinen Sapotoxin und der Quillajafäure vorzuziehen.

Schon im Jahre 1885 ¹⁾ lenkte Professor K o b e r t die Aufmerksamkeit der Praktiker auf die Präparate der Quillaja-

1) Centralblatt für klin. Med. Nr. 30 und The Practiciones, 1886. Jan. pag. 19.

rinde und empfahl sie sehr warm an Stelle der Präparate der Radix Senegae, welche bekanntlich als Expectorans allgemein im Gebrauch sind. Erstlich wies er nach, daß die wirksamen Bestandtheile Radicis Senegae an den verschiedenen Handelsorten sehr variiren, während nach seinen Untersuchungen die Bestandtheile der Quillajarinde an Menge sich immer gleich bleiben und 5 Mal mehr vorhanden sind, als in der Radix Senegae. Außerdem enthält die Quillajarinde viel mehr Zucker und entbehrt der Substanz, welche der Senegae den äußerst unangenehmen Geschmack verleiht. Ferner kam er auf Grund zahlreicher Beobachtungen zu folgenden Resultaten:

- 1) Die Präparate der Quillajarinde werden besser vertragen, als die der Senega.
- 2) Die expectorirende Eigenschaft der Quillaja steht zweifellos fest.
- 3) Die Quillaja ruft nur sehr selten Erbrechen und Durchfall hervor.

Auf Grundlage dieser Beobachtungen von K o b e r t untersuchte Goldschmidt¹⁾ in demselben Jahre die Wirkung der Quillaja in 30 Fällen. Diese Fälle waren äußerst mannigfaltig: sie betrafen einerseits solche Patienten, welche eine große Menge Secret expectorirten, andererseits aber auch solche, welche nur sehr schwer und wenig expectorirten.

G o l d s c h m i d t wandte die Präparate der Quillaja in allen diesen Fällen mit großem Erfolge an und gelangte zu dem Resultat, daß die Quillaja durch Hervorrufen des Hustenreizes einerseits die Expectoration befördert und daher bei großer Anfammung des Sputums angewendet

1) Münchener med. Wochenschrift. Nr. 48. 1885.

werden kann; andererseits aber schafft sie Erleichterung beim Expectoriren, indem sie das Secret verdünnt und auf diese Weise seine Herausbeförderung erleichtert. Ferner sagt er, daß die Ammoniakalien, das Apomorphin, die Ipecacuanha und Senega bei längerem Gebrauch und in größeren Dosen häufig Verdauungsstörungen verursachen, was er bei Anwendung der Quillaja nicht bemerkt. Im Jahre 1886 stellte man auch in Rußland Beobachtungen mit den Präparaten der Quillajarinde an. Namentlich ist hier Dr. Maslowsky¹⁾ zu nennen, welcher seine Arbeit in der «russischen Medicin. Nr. 36 1886 veröffentlichte. Dieser Verfasser hatte in 12 verschiedenen Fällen von Brustkrankheiten, das von Prof. Kobert empfohlene Decoctum Corticis Quillajae angewendet und dieselben Resultate erhalten, wie Kobert und Goldschmidt.

Nur rath er das Mittel in denjenigen Fällen nicht anzuwenden, wo Hämoptoe oder Anlage dazu vorhanden ist, da in solchen Fällen diese sich gewöhnlich verstärkt. Auf Grundlage dieser Beobachtungen entschloß auch ich mich, während ich mich mit der Untersuchung der Bestandtheile der Quillajarinde beschäftigte, im Dorpater Hospital als stellv. Assistent eine Reihe von Untersuchungen an Kranken mit Quillajarinde anzustellen.

Außer den 14 Beobachtungen, die ich am Ende meiner Arbeit anführe, habe ich noch einige in der Stadtpraxis, theils selbst, theils mit Hilfe von Dr. Tufanow gemacht. — In allen diesen von mir beobachteten Fällen gelangte ich zu denselben Resultaten, wie die früheren Beobachter. — Unter diesen 14 angeführten Fällen waren 5 Emphysema-

1) Quillaja Saponaria, какъ отхаркивающее. Русская медицина. № 36. 1886.

tiker (LVIII, LIX, LXV, LXVI, LXIX), 3 Phthifiker (LXI, LXIV, LXVIII), 2 Pneumoniker (LXII, LXVII), 2 Kranke mit Bronchitis chronica (LXIII, LXXI), 1 Fall von Bronchitis acuta (LXX) und 1 Fall von Bronchitis putrida (LX). In allen diesen Fällen wandte ich ein und dasselbe Präparat an, nämlich: Inf. Cort. Quillajae 5,0 : 200,0. T-rae opii simpl. 2,0. Syr. simpl. 20,0. Mds. 2-stündlich 1 Eßlöffel. — In einigen von diesen Fällen wandte ich auch Vergleichs halber an Inf. Radicis Senegae: 15,0 : 150,0. Syr. simp. 20,0. 2-stündlich 1 Eßlöffel, sowie in noch andern nur Opium resp. Morphium ohne das Expectorans.

In einem Falle (LXV), wo ich die Senega verschrieb, klagte der Pat. über heftiges Kratzen in der Kehle und starken Huften, in einem andern war (LIV) die Wirkung zwar sehr gut, doch klagte der Pat. über den unangenehmen Geschmack der Senega.

In den meisten von diesen beobachteten Fällen, wo ich Inf. Cort. Quillajae verordnet hatte, wirkte dasselbe als ein sehr gutes Expectorans und zeigte sonst keine üblen Nebenwirkungen.

Nur in den Fällen (LX, LXI), wo Hämoptoe vorhanden war, konnte die Quillaja nicht in Anwendung gebracht werden, da sie die Hämoptoe verstärkte. Endlich hatte im Falle LVIII das Inf. Cort. Quillajae keine günstige Wirkung und mußte durch Inf. fol. Digit. (3j : 3Vj) ersetzt werden, da in diesem Falle die Herzschwäche sehr groß war und durch Digitalis gehoben werden mußte.

Jedenfalls geht aus diesen Versuchen hervor, daß die unangenehmen Eigenschaften des Quillajadecoctes nicht stärker sind als die des Senegadecoctes, die angenehmen, resp. guten dagegen wohl.

Versuche mit intravenöser Application.

Nr. I. Einer Katze, Gewicht 1330 grm., wurde in die Vena jugularis 0,100 Sapotoxin, in 4 ccm. Wasser gelöst, injicirt.

2 Minuten nach der Injection Krämpfe. Das Herz arbeitet sehr rasch, Herzschlag ist aber sehr klein, kaum fühlbar. Die Athmung sistirt. Sogleich eine vorsichtige Section der Brusthöhle: Das Herz arbeitet anfangs sehr rasch, dann werden die Herzschläge immer langsamer; schieflich contrahiren sich nur die Vorhöfe, während die Ventrikel still stehen. Das rechte Herz ist mit dünnflüssigem Blut erfüllt, das linke gleichfalls, aber in viel geringerem Grade. Im rechten Herzen unter dem Endocard einzelne kleine Ecchymosen. Lungen und andere Organe zeigen keine merkbare Veränderung.

Nr. II. Einem Kaninchen, Gewicht 1330 grm., wurden in die Vena jugularis 0,04 Sapotoxin um 11 Uhr 30 Minuten injicirt. Gleich nach der Injection einige Zuckungen in den Extremitäten. Zuerst Athem und dann Herz stehen still. Tod.

Section: Herz in Diastole, schlaff, mit flüssigem, dunklem Blut gefüllt. Lungen zeigen einzelne Hämorrhagien.

Nr. III. Einem Kater, 2520 grm. schwer, wurden um 5¹/₂ Uhr Abends 0,008 Sapotoxin in die linke Vena jugularis injicirt.

Um 7 Uhr Abends ist das Thier traurig, matt und will nicht fressen. In der Nacht ist es todt.

Section um 10 Uhr des folgenden Tages. Das Herz mit dunklem, flüssigem Blut gefüllt, besonders stark rechts; in demselben keine Blutgerinnsel und keine Ecchymosen. Die Lungen emphysematös aufgetrieben, zeigen an ihrer unteren Fläche einzelne kleine Ecchymosen. Im Darm, etwas unterhalb des Duodenums, findet man kleine Ecchymosen, sonst sind sie nirgends. Die Mesenterialdrüsen vergrößert und in der Umgebung ecchymosirt. Die anderen Organe zeigen nichts Auffallendes

Nr. IV. Eine Katze, Gewicht 1920 grm., bekommt in die rechte Vena jugularis um 12 Uhr 10 Minuten 0,006 grm. Sapotoxin in 3 ccm. Wasser. Um 3 Uhr Nachmittags ist sie todt.

Das rechte Herz mit dunklem, flüssigem Blute gefüllt, links fast kein Tropfen. Das Pericard und Endocard sind glänzend, nur an einzelnen Stellen des ersteren, nämlich im sulcus transversus, befinden sich 2 etwa bohnen große Ecchymosen. Auch im linken Ventrikel unter dem Endocard befinden sich solche. Die Lungen sind polsterartig aufgetrieben, von mäsigem Blutgehalte; an ihrer Oberfläche einzelne Ecchymosen. Die Trachea zeigt keine Veränderungen. Magen, Darm und Harnblase sind unverändert. Die Mesenterialdrüsen vergrößert und dunkelroth gefärbt. Milz und Nieren normal. Leber ist stark dunkel gefärbt, von mäsigem Blutgehalte. Gallenblase enthält normale Galle.

Nr. V. Einem großen Kater, 2700 Grm. schwer, wurden um 1 Uhr Nachmittags in die rechte Vena jugularis 0,006 Sapotoxin in 2 Ccm. Wasser gelöst, injicirt. — Um 3 Uhr Nachmittags liegt das Thier ruhig im Käfig,

genießt das ihm dargebotene Futter nicht, sondern trinkt nur; ist ein wenig apathisch. — Wenn man es anrührt, giebt es ein Gewimmer von sich; aus dem Käfig herausgelassen läuft das Thier, ist aber matt. Die Athmung weist jetzt nichts Abnormes auf. — Um 8 Uhr Abends ist das Thier noch mehr apathisch; aus dem Käfig gezogen, läuft es nicht mehr, sondern liegt. Auf die Füße gestellt, legt es sich sogleich nieder. — Es trinkt nur. — In der Nacht ist der Tod eingetreten. — Die Section am folgenden Tage um 10 Uhr. — Die Todtenstarre ist sehr stark ausgeprägt. Bei der Eröffnung der Brusthöhle collabiren die Lungen stark. Herzbeutel leer. Ecchymosen am Herzen nirgends vorhanden. Das rechte Herz schlaff, angefüllt mit schwarzem, flüssigem Blut — ohne Gerinnsel. Der linke Ventrikel ist fast leer. Auf den Herzklappen bemerkt man fulzige Infiltrationen. Die Lungen zeigen an einigen Stellen subpleurale Ecchymosen, sie sind von mäßigem Blutgehalte. An der Schleimhaut der Trachea sieht man eine leichte Gefäßinjection, sie ist mit Schaum bedeckt. Milz von mittlerem Blutgehalte, zeigt nichts Abweichendes. — Die Nieren normal. Die Harnblase ist von gelblichem klarem Inhalt gefüllt, die Schleimhaut derselben zeigt unbedeutende Ecchymosen. Auf der Schleimhaut des Magens sieht man starke Blutextravasate. Im Duodenum sieht man punctförmige Ecchymosen. In Jejunum sind sie in sehr geringer Zahl, im Ileum dagegen sehr zahlreich und werden zum Dickdarm hin immer größer. Besonders große Ecchymosen befinden sich im Rectum. Die Mesenterialdrüsen sind vergrößert, aufer der dunkelröthlichen Farbe zeigen sie Ecchymosen. — Die Leber ist blutreich; die Gallenblase ist mit flüssiger, goldgelber Galle gefüllt.

Nr. VI. Einem Kater, Gewicht 2050 Grm., wurden um 6 Uhr 10 Minuten Nachmittags in die rechte Vena jugularis 0,004 Sapotoxin in 2 Ccm. Wasser injicirt. — Der Tod erfolgt in der Nacht. Section am nächsten Tage ergab im Wesentlichen denselben Befund, wie im Protocol! Nr. V.

Nr. VII. Einem Hofhunde von 12,320 Grm. Gewicht, wurden in die Hautvene des rechten Fusses 0,024 Grm. Sapotoxin zu 6 Ccm. Wasser injicirt. Die Injection fand um 4 Uhr Nachmittags statt und dauerte 3 Minuten. Die Aufregung des Hundes während der Injection legte sich gleich nach derselben. Um 6 Uhr Nachmittags liegt der Hund still und zeigt keine wahrnehmbaren Veränderungen. Um 8 Uhr Nachmittags ist der Hund abgeschlagen und deprimirt, hört nicht auf den Ruf, erhebt sich nicht und frisst nicht. Nachts crepirt er. — Die Section fand um 9 Uhr folgenden Tages statt und ergab folgende Resultate: Das Herz von normaler Gröfse, der rechte Ventrikel strotzend mit flüssigem, dunklem Blut gefüllt; der linke enthält nur einige Tropfen. Das Endocard ist beiderseits getrübt. Links an der Aorten-, wie auch an der Bicuspidalklappe sind Zeichen einer frischen fibrinösen Endocarditis. Auf dem Endocard zerstreut, sowie auch in der Substanz der Klappen befinden sich erbsengrofse Ecchymosen. Rechts — derselbe Befund, nur ist die Ecchymosirung eine bei weitem geringere. Auch auf der Außenseite des Herzen, im sulcus transversus, hier und da linsengrofse Ecchymosen. Die Herzgefäße schwach gefüllt. Das Herzfleisch von normaler Farbe und Consistenz; an der Aorta nichts Abweichendes. — Die Lungen. — Die Farbe der oberen Lappen blaßrosa, stark kissenartig aufgetrieben; die unteren von braunrother Farbe und normaler Consistenz. Auf dem Durchschnitt zei-

gen die oberen Lappen vollständige Blutleere, die unteren — geringeren Blutgehalt.

Die Bronchialschleimhaut unverändert, mit nur geringer Menge zähen Schleims bedeckt. Lungengefäße mit wenig flüssigem Blute gefüllt. Die Schleimhaut der Trachea glänzend, ohne fremden Inhalt, zeigt ausgedehnte capilläre Injectionen, besonders zur Bifurcationsstelle hin. Milz normal. Die beiden Nieren etwas groß. Kapsel glänzend, leicht abziehbar. Auf dem Durchschnitt quillt eine Menge flüssigen Blutes hervor; die Medullaris undeutlich differenzierbar von der Corticalis, von dunkelbraunrother Farbe. Die Corticalis deutlich gestreift. — Harnblase — stark contrahirt, enthält einige Tropfen einer rahmigen Flüssigkeit; die Schleimhaut stark in Falten gelegt, auf der Höhe derselben starke Injection und Ecchymosen. Magen stark contrahirt, enthält geringe Mengen einer stark schaumigen, gelbbraunlichen, schleimigen Flüssigkeit, welcher ganz unverdaute Speisetheile beigemischt sind. Die Schleimhaut von bräunlicher Verfärbung und stellenweise auf der Höhe der Falten ecchymosirt. Der Darm contrahirt. Das Duodenum und Jejunum ödematös geschwellt, mit einer schmierigen, gelblich verfärbten, stellenweise fulzigen Masse bedeckt. Das Ileum zeigt im Ganzen denselben Befund, nur ist der Inhalt im oberen Abschnitt mehr röthlich gefärbt. In allen oben beschriebenen Theilen des Darms ausgebreitete punctförmige Ecchymosirung, welche theils in der Axenrichtung des Darms angeordnet, theils zerstreut angetroffen wird. Im untersten Abschnitt des Ileum ist der Befund im Allgemeinen weit weniger ausgesprochen. Schleimhaut des Coecums diffus geröthet, ecchymosirt und mit geschwellten Follikeln besetzt.

Der Dickdarm zeigt neben einer ödematösen Durchtränkung und einem schmierigen Belag eine in Parallellinien

der Richtung der Längsaxe des Darms gelegene Ecchymosenbildung, welche das Rectum fast vollständig frei läßt. Leber von normaler GröÙe, dunkelbraunroth, großem Blutgehalt. Läppchenzeichnung undeutlich. Gallenblase mit etwas dünnflüssiger, goldgelber Galle gefüllt. Die großen GefäÙe stark gefüllt, mit dünnflüssigem, dunklem Blute, welche selbst in den feinsten Verzweigungen sichtbar sind. Intima normal. Im Kehlkopf und Rachen feinblasiger, mit großen Blasen untermischter Schaum. Der Kehlkopfdeckel, sowie die Schleimhaut des Kehlkopfes von diffuser capillärer Injection. Im Rachen und Larynx etwas Heu. Die Mandeln von normaler GröÙe. Die mikroskopische Untersuchung des Harnes ergibt in demselben eine große Menge von Eiterkörperchen und Spermatozoiden. Der Darminhalt besteht, mikroskopisch untersucht, aus einer großen Menge schollenartig abgestoßenen Epithels, so daß oft eine ganze Zotte abgestoßen ist.

Nr. VIII. Einer großen Katze, 2980 Grm. schwer, wurden um 12 Uhr 15 Minuten in die linke Vena jugularis 0,004 Sapotoxin in 2 Ccm. Wasser injicirt. Am Abend selbigen Tages frist die Katze nicht mehr und ist apathisch. Am Morgen des nächsten Tages lebt die Katze noch, ist aber sehr schwach und hinfällig, liegt beständig und fällt, auf die FüÙe gestellt, hin. Um 3 Uhr Nachmittags liegt die Katze wie todt und reagirt fast gar nicht mehr auf Reize. Um 3 Uhr Nachmittags ist sie todt. Die Section erfolgt sogleich. Das rechte Herz ist mit dunklem, flüssigem Blut erfüllt, das linke enthält nur sehr minimale Mengen. Ecchymosen an dem Herzen und Veränderungen an den Klappen finden sich nicht vor. Die Lungen sind ein wenig aufgebläht, an einigen Stellen derselben Ecchymosen. Darmin-

halt flüßig und bluthaltig. Die Schleimhaut des Darmtractus zeigt überall starke Ecchymosen, mit Ausnahme des Duodenums. Die Mesenterialdrüsen sind vergrößert und zeigen unbedeutende Hämorrhagien. Milz, Niere und Harnblase sind normal. Die Magenschleimhaut hyperämisch, aber keine Hämorrhagic. Leber blutreich.

Nr. IX. Einem großen Hunde, Gewicht 28450 Grm., wurden in die Hautvene des linken Fusses 0,028 Sapotoxin um 12 Uhr injicirt. Tod in der Nacht. Am Morgen Section. Herzbeutel leer. Der rechte Ventrikel schlaff, der linke contrahirt. Unter dem visceralen Blatte des Pericards zahlreiche Hämorrhagien von beträchtlicher Größe, besonders an der Spitze und an den Sulci longitud. gelegen. Das rechte Herz mit dunklem Blute gefüllt, dem einige schlaffe, schwarze Gerinnsel beigemischt sind. Das linke Herz enthält eine geringe Quantität flüssigen, theerartigen Blutes. Das Endocard, spiegelnd unter demselben Suffusionen. Valvula tricuspidalis fibrös sulzig infiltrirt. Auch an der Bicuspidalis eine solche Veränderung, aber schwächer ausgesprochen. An den Pulmonal- und Aortenklappen geringe, gleichartige Veränderungen. Das Herzfleisch von starken Hämorrhagien durchsetzt. Die Spitze der linken Lunge anaemisch und emphysematös, der übrige Theil der linken Lunge stark hyperämisch und emphysematös. Die rechte Lunge zeigt denselben Befund, aber schwächer ausgeprägt. Die Schleimhaut der Trachea und der Bronchien stark injicirt. Die Injection zeigt die Gefäßramificationen sehr deutlich. Die Milz normal. Die Nieren sind blutreich. Die Harnblase enthält gelblichen, trüben Urin, die Schleimhaut zeigt kleine Hämorrhagien. Der Magen ist außen von braunröthlicher Farbe, die Gefäße der Serosa injicirt, die Schleimhaut des Magens

verdickt, von bläulich rothbrauner Farbe. Mageninhalt nur gering, flüssig und blutig. Die Mesenterialdrüsen vergrößert und hyperämisch. Das Pankreas zeigt zahlreiche Hämorrhagien. Im Darm gelblichrother flüssiger Brei. Die Schleimhaut des Duodenums von kleinen Ecchymosen durchsetzt. Im Jejunum zahlreiche Hämorrhagien von verschiedener Grösse. Im Ileum derselbe Befund. Auf der Serosa der Gedärme sind die Gefäße deutlich injicirt, stellenweise sehr stark. Die Leber ist von normaler Grösse; der rechte Lappen von gelblichbrauner Farbe, auf dem Querschnitt dunkelbraun. Der linke Lappen ist von dunkelbrauner Farbe und stark hyperämisch.

Nr. X. Einer kleinen Hündin, Gewicht 3600 Gr. wurde in die rechte Vena jugularis um 11 Uhr 0,003 Grm. Sapotoxin injicirt. Das Thier lebte 5 Tage. In den ersten Tagen fraß es noch, doch wenig, in der letzten Zeit aber nichts, wobei es sehr schwach und abge schlagen war. Der Tod erfolgte am 5. Tage in der Nacht. Am Morgen des nächsten Tages fand die Section statt. Das rechte Herz schlaff, enthält eine ziemlich große Quantität flüssigen, dunklen Blutes und feste weißliche Fibrinnieder schläge, die sehr fest sitzen und kaum zu entfernen sind. Das linke Herz ist mit geringerer Quantität flüssigen Blutes gefüllt. Das Pericard und Endocard spiegelnd, glänzend. Die Klappen zeigen fulzige Infiltrationen, aber nur geringeren Grades. Zwischen den einzelnen Zipfeln der Tricuspidalis sitzen sehr fest alte fibrinöse Neubildungen. Die beiden Lungen normal. Trachea und Bronchien zeigen keine Veränderung. Großes Netz — nichts Abnormes. Die Darm schlingen zeigen von außen etwas größere Gefäßfülle. Pankreas ist etwas hämorrhagisch. Die Mesenterialdrüsen

angeschwollen, sonst keine Veränderung. Der Mageninhalt ist flüssig, blutig gefärbt. Die Schleimhaut des Magens zeigt längs den Falten sehr zahlreiche Ecchymosen. Der Darminhalt ist fast überall blutig; die Schleimhaut des Darms zeigt sehr zahlreiche Hämorrhagien, welche besonders in der Gegend der Bauchnischen Klappe und im Rectum stark ausgeprägt sind, doch auch in anderen Theilen des Darmtractus vorhanden sind, aber viel geringer. Die Harnblase ist sehr stark gefüllt mit flüssigem, hellem Harn, die Schleimhaut normal. Die Nieren, Milz und Leber zeigen keine Veränderungen.

Nr. XI. Um 1 Uhr wurden einem Hunde, Gewicht 18500 Grm., 0,0135 Grm. Sapotoxin in $4\frac{1}{2}$ ccm. Wasser gelöst, in die Hautvene des rechten Fusses injicirt. Um $\frac{1}{2}$ 3 Uhr hat der Hund sehr starkes Erbrechen; zuerst folgten harte Massen, dann eine dünne, gallig gefärbte Flüssigkeit. Das Erbrechen erfolgte unter sehr starken Anstrengungen. Der Stuhl ist dünnflüssig und gelblich gefärbt. Gegen 4 Uhr wieder 3 Mal Erbrechen von zähen, schaumigen, schleimigen Massen. Der Hund ist am Abend schwach und liegt ruhig. In der Nacht ist er todt. Section um 10 Uhr des nächsten Tages. Das Herz von normaler Gröfse. Das rechte schlaff, das linke contrahirt. Unter dem Pericardium viscerale sieht man in dem Sulcus transversus kleine Hämorrhagien. Das rechte Herz enthält eine grofse Menge schwarzen dünnflüssigen Blutes, das linke nur wenig. Die Herzklappen verdickt durch eine fulzige, fibrinöse Infiltration, besonders stark ist dieselbe an der Tricuspidalis ausgeprägt. -- Das Endocard ist glänzend, unter demselben, in dem Herzfleische, zahlreiche kleine Ecchymosen. Die Herzvenen sind sehr stark mit Blut gefüllt. Die Lungen sind überall lufthaltig, von normaler

Größe; an der rechten Lunge befindet sich eine etwa dreikopkechengroße, die Dicke der Lunge durchsetzende Hämorrhagie. Die Trachea und die Bronchien zeigen eine feine Gefäßinjection. Die Gefäße der Eingeweide sind von außen ziemlich stark injicirt. Die Mesenterialdrüsen angeschwollen und dunkel-roth gefärbt. Der Magen ist sehr stark durch Gas aufgetrieben, enthält nur eine geringe Menge gallig gefärbter Flüssigkeit. Die Magenschleimhaut ist ziemlich stark hyperämisch und zeigt an einzelnen Stellen Hämorrhagien. Am Ileum, besonders am unteren Theil sieht man zahlreiche Ecchymosen; dieselben finden sich auch in der Gegend der Bauchinischen Klappe und im Rectum längs den Falten. Solche Ecchymosen sind auch im Jejunum zerstreut, aber in geringerer Zahl. Der Darminhalt ist flüßig und gallig gefärbt.

Milz, Leber und Pankreas weisen nichts Besonderes auf. Die Nieren zeigen in der Corticalsubstanz kleine Hämorrhagien, dieselben auch in der Harnblase. Der Harn ist dünn und gelblich gefärbt

Nr. XII. Einem kleinen Hunde, Gewicht 4500 Grm. wurden in die rechte Vena jugularis um 5 Uhr 45 Minuten Nachm. 0,00225 Sapotoxin injicirt. Während der ganzen Zeit der Injection, wimmert und zappelt der Hund sehr; nach der Injection ist er ruhig. Im Verlauf dieses Tages ist das Thier munter, springt herum, frisst und trinkt gut und zeigt keine krankhaften Erscheinungen. Am darauffolgenden Tage frisst der Hund gut und zeigt ein munteres Aussehen. Am Nachmittage desselben Tages ist er schon etwas traurig. Seine Augen thränen und sind getrübt. Er nimmt das ihm dargebotene Futter ungerne. Am Morgen des dritten Tages ist der Hund schon ganz traurig, liegt ruhig im Käfig, hört nicht mehr auf den Zuruf, frisst

und trinkt nichts. Um 11 Uhr selbigen Tages erschien der Eigenthümer des Hundes und nahm ihn mit sich nach Hause. Um 3 Uhr selbigen Tages trug er ihn ins hiesige Veterinärinstitut, wo heftiger Collaps und eine eitrige Entzündung der Cornea und Conjunctiva constatirt wurden. Zur Anregung wurde dem Hunde Campher injicirt, aber ohne Erfolg. Am Abend dieses Tages war er todt. Eine Section konnte nicht vorgenommen werden, da der Eigenthümer des Hundes es nicht gestattete.

Nr. XIII. Einer kleinen Katze, Gewicht 2020 Grm., wurde in die Vena jugularis 0,001 Grm. Sapotoxin um 12 Uhr 25 Minuten injicirt. An diesem Tage zeigte die Katze keine krankhaften Veränderungen und frass gern. An anderen Tagen war an ihr auch nichts Befonderes zu bemerken. Am dritten Tage ist die Katze etwas traurig und frisst ungerne. Am Morgen des vierten Tages findet man sie todt. Die Section ergab nur unbedeutende Ecchymose im Dünndarm, die übrigen Organe waren unverändert.

Nr. XIV. Einem Kater, Gewicht 3210 grm., wurde in die rechte Vena jugularis um 4 Uhr Nachmittags 0,001 grm. Sapotoxin injicirt. Das Thier wurde 4 Tage beobachtet und zeigte keinen veränderten Zustand. — Der Tod trat nicht ein.

Nr. XV. Einem Kater, Gewicht 3210 grm., wurden in die rechte Vena jugularis um 1 Uhr 0,005 Saponin von Merck injicirt. Um 4 Uhr Nachmittags ist das Thier todt. Vor dem Tode Lähmung der Extremitäten und sehr angestrengte Athembewegungen. Die Athempausen wurden immer grösser und grösser — schliesslich stellte sich der Tod ein.

Section ergab Folgendes:

Das Herz rechts mit dunklem, flüssigem Blut überfüllt, links fast leer. Im Herzfleisch sehr große Hämorrhagien. An der Lungenoberfläche einzelne kleine Ecchymosen. In dem ganzen Darmtractus und im Magen sieht man überall Hämorrhagien. Die Mesenterialdrüsen vergrößert und dunkelroth gefärbt. Milz, Nieren, Harnblase zeigen nichts Abweichendes.

Nr XVI. Einem Hunde, Gewicht 3600 gm., wurden um 1 Uhr Nachmittags in die Vena jugularis 0,006 gm. Sapotoxin, aus dem Merck'schen Saponin dargestellt, injicirt. Um 1 Uhr Nachmittags ist der Hund traurig und frisst nicht. Am Morgen des nächsten Tages fand man den Hund todt. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle ergießt sich aus derselben eine große Menge blutiger Flüssigkeit. Die Brusthöhle leer. Lungen zeigen an einzelnen Stellen Hämorrhagien. Am Herzen keine Ecchymosen vorhanden. Die Herzvenen stark injicirt. Das rechte Herz mit flüssigem dunklem Blut gefüllt, das linke fast leer. An den Herzklappen sieht man eine deutliche fulzige Infiltration. Die Milz ist blutreich. Die Nieren zeigen unter dem Kapsel kleine Hämorrhagien. Die Harnblase ist contrahirt, enthält keinen Urin; feine Schleimhaut -- normal. Die Scrofa des Magens zeigt an einzelnen Stellen große Hämorrhagien; dieselben, aber nur unbedeutend, finden sich auch im Pankreas und im großen Netz. Die Schleimhaut des Magens zeigt eine rothe Verfärbung. Die Mesenterialdrüsen sind vergrößert und hämorrhagisch. Im ganzen Darmtractus sieht man punctförmige Ecchymosen zerstreut. Im Rectum sind sie sehr stark und in der Längsaxe angeordnet. Leber blutreich.

Nr. XVII. Einem Hunde, Gewicht 5400 grm., wurden um 6 Uhr Nachmittags in die rechte Vena jugularis 0,05 grm. Sapotoxin in 5 Ccm. Wasser injicirt, nachdem dieses eine Stunde lang mit Barythydrat gekocht worden und letzteres darauf entfernt wurde. An diesem Tage zeigt der Hund nichts Befonderes. Am Morgen des nächsten Tages, ist der Hund traurig und frisst nicht. Um 5 Uhr Nachmittags ist der Hund todt.

Die Section gleich nach dem Tode ergab Folgendes:

Das Herz ist mit dunklem, vollkommen flüssigem Blut überfüllt, besonders rechts, an demselben keine Ecchymosen. Die Lungen zeigen nichts Abweichendes. Milz, Nieren, Pankreas und Leber sind normal. Die Magenschleimhaut ist röthlich gefärbt. Im oberen Theil des Jejunum sieht man einzelne kleine Hämorrhagien; im Ileum dieselben nicht vorhanden. Ileocöclklappe frei. Im Rectum längs den Falten starke Ecchymosen. Blase enthält gelblich gefärbten, klaren Urin; die Schleimhaut der Harnblase ist ziemlich stark injicirt. Die Trachea zeigt feine Gefäßinjection.

Nr. XVIII. Einer Katze, Gewicht 3500, wurden in die Vena jugularis dextra um 1 Uhr Nachmittags 0,035 Grm. Sapotoxin injicirt, nachdem dieses $3\frac{1}{2}$ Stunden lang mit Barythydrat sehr stark und mehrere Mal, sogar bis zur Trockne gekocht und letzteres darauf entfernt wurde. Die Katze wurde mehrere Tage beobachtet, zeigte in ihrem Zustande keine Veränderung und blieb am Leben.

Nr. XIX. Einer Katze, 2200 Grm. schwer wurden, um 10 Uhr Morgens in die Vena jugularis dextra 0,009 Grm. Sapotoxin injicirt, nachdem dieses etwa 2 Stunden lang

mit Natronlauge sehr stark gekocht und letztere durch Salzsäure neutralisirt worden war. Die Katze blieb vollständig gesund.

Nr. XX. Einem Kater, Gewicht 2600 Grm., wurde um 12 $\frac{1}{2}$ Uhr Mittags in die Vena jugularis 0,01 Grm. Sapotoxin injicirt, nachdem dieses 1 $\frac{1}{2}$ Stunden lang stark gekocht war. Am Abend dieses Tages ist das Thier schon traurig und frisst nicht. Am Morgen des nächsten Tages ist es todt. Die gleich nach dem Tode vorgenommene Section ergab nur unbedeutende Hämorrhagien in dem Darmtractus und in dem großen Netz, sonst keine Veränderungen.

Nr. XXI. Einer Katze, Gewicht 2650 Grm. wurden um 4 $\frac{1}{2}$ Uhr Nachmittags in die rechte Vena jugularis 0,006 Saponin von Christophohn, welches nach der Barytmethode dargestellt worden war, injicirt. Die Katze wurde 5 Tage beobachtet und blieb ganz gesund.

Nr. XXII. Der in XVIII. bezeichneten Katze wurden in die Vena jugularis sinistra 0,012 Grm. Saponin von Christophohn injicirt. Die Katze ist vollständig gesund geblieben.

Nr. XXIII. Der in XIX. verzeichneten Katze wurden in die linke Vena jugularis 0,028 Lactofin injicirt. Die Katze war die ganze beobachtete Zeit gesund und blieb am Leben.

Subcutane Injection.

Nr. XXIV. Einer Katze, Gewicht 2030 Grm., wurden am 20/IV. um 5 Uhr Abends 0,006 Grm. Sapotoxin am Rücken unter die Haut injicirt. 21/IV. Die Katze ist trau-

rig und matt, frisst ungerne. Die Injectionsstelle ist empfindlich, sonst keine Veränderung. 22./IV. Die injicirte Stelle ist äußerst schmerzhaft. Die Katze frisst nicht und liegt still im Käfig.

23./IV. Status idem.

24./IV. An der Injectionsstelle fühlt man eine leichte Fluctuation, die Schmerzen sind sehr heftig. Die Katze frisst nicht und magert sehr schnell ab.

25./IV. Das Thier ist sehr stark abgemagert, liegt ganz matt und hinfallig im Käfig und ist reactionslos. Gegen Abend dieses Tages ist es tod.

Section: Panculus adiposus ganz geschwunden. An der Injectionsstelle befindet sich ein etwa Handteller großer Abscess. Das rechte Herz schlaff, das linke contrahirt. Das Herz enthält außer dem flüssigen Blute noch einzelne feste, weiße Gerinnsel. Im Dünn- und Dickdarm einzelne kleine Hämorrhagien. Die Leber ist blutreich. Andere Organe zeigen keine Veränderungen.

Versuche mit stomachaler Application.

Nr. XXV. Einem grossen Hunde wurde am 20/V in den Magen Extractum alcoholicum Corticis Quillajae in Pillenform eingeführt. — Die Einführung war sehr schwer, da der Hund die Pillen sogleich ausspie. — Doch gelangten ungeachtet dessen einige Pillen in den Magen. — Nach etwa 5 Minuten erfolgte Erbrechen grosser Mengen schaumigen Schleims und anderen Mageninhalts. — Das Erbrechen wiederholte sich mehrere Mal. — Nachdem das Erbrechen aufgehört hatte, wurde dem Hunde ein Klystir aus starkem Decoctum Corticis Quillajae verabfolgt. Nach 5 Minuten Entleerung fester Kothmassen. Das Thier hat starken Tenesmus. Es entleeren sich mehrere Stühle.

2/V. Der Hund ist traurig, frisst nicht, trinkt nur viel und hat mehrere Mal erbrochen. Aus den Augen fliesst Eiter, aus dem Munde Speichel. Die Nasenschleimhaut scheint gereizt, da der Hund fortwährend schnuppert und die Nase an Gegenständen reibt.

22/V. Status indem.

23/V. Der Hund ist schon etwas munterer, hat ein wenig gefressen, die Reizung der Nasenschleimhaut und die Conjunctivitis bestehen noch fort.

24/V. Der Zustand des Hundes ist bedeutend besser. Er frisst gut. Aus den Augen fliesst nicht mehr so viel Eiter und die Reizung der Nasenschleimhaut ist geringer.

28/V. Der Hund ist wieder vollständig gesund.

Nr. XXVI. Einem Hunde 4560 Grm. schwer, wurden am 8/V um 4 Uhr Abends Decoctum Corticis Quillajae 200 Grm. durch ein Katheter in den Magen eingeführt. Der Hund erbrach sogleich den grössten Theil. Das Erbrechen erfolgte an diesem Tage noch mehrere Mal.

9./V. Der Hund ist munter, frisst das ihm dargebotene Futter gern, hat kein Erbrechen und zeigt überhaupt keine krankhaften Veränderungen.

10./V. Der Hund ist traurig, liegt still im Käfig und frisst nicht. — Aus den Augen fliesst etwas Eiter.

11./V. Die Mattigkeit und Abgeschlagenheit sind noch stärker ausgeprägt. Auch die eitrige Conjunctivitis ist so stark, dass die Augenlider fast völlig verklebt sind.

12./V. Status idem. — In der Nacht ist der Hund todt.

Section: Im Herzen flüssiges, dunkles Blut; ausserdem findet man an den Herzklappen weisse sehr fest adhärenente Gerinnsel. Die Klappen zeigen eine leichte sulzige Infiltration. Echymosen am Herzen nirgends vorhanden. — Lungen normal. — Magenschleimhaut sehr stark geröthet. Im Darmtractus einzelne zerstreute Echymosen, welche besonders stark an der Ileocoecalclappe und im unteren Theil des Rectums sind. — Andere Organe zeigen keine Veränderungen.

Nr. XXVII. Einem mittelgrossen Hasen wurden am 2./VII. in den Magen durch ein Katheter 0,39 Sapotoxin eingeführt. — Nach der Einführung zeigt der Hase keine Veränderung.

3./VII. Der Hase frisst Gras gern und trinkt. — Sein Zustand ist derselbe, wie vor der Einführung. — Er hat auch ein wenig festen Koth entleert, aber keinen Tropfen Urin.

4./VII. Status idem.

5./VII. Der Hase ist vollkommen gesund, frisst und trinkt sehr gern. — Es werden ihm wieder 0,814 Sapotoxin in den Magen durch ein Katheter eingeführt.

Mehrere Tage wird der Hase beobachtet, aber sein Zustand bleibt ganz unverändert -- normal. — Nach einigen Tagen werden demselben Hasen 0,12 Grm. Sapotoxin, in 3 Cem. Wasser gelöst, in die Vena jugularis eingeführt. — Etwa eine Minute nach der Injection stellen sich Krämpfe ein, Harn wird gelassen, Athem sistirt. — Tod.

Section: Herz beiderseits schlaff und besonders rechts mit dünnflüssigem, dunklem Blut erfüllt. — Die Herzvenen stark injicirt. — Lungen zeigen an einzelnen Stellen Ecchymosen. — In der Trachea und Bronchien sieht man feine Gefässinjection. Harnblase ist sehr stark ausgedehnt und mit vollkommen klarem, flüssigem Urin gefüllt. — Derselbe erhält durch Zusatz von concentrirter Schwefelsäure eine deutliche Sapouinreaction. — Magen und Gedärme mit breiigen Massen gefüllt — zeigen keine Veränderungen. — Leber blutreich. Die übrigen Organe sind unverändert.

Blutdruckversuch.

Nr. XXVIII. Hund von 4500 Grm. — Die rechte Carotis steht mit dem Manometer in Verbindung. Die Venacannüle in die rechte Vena jugularis eingebunden. — Der Hund bekommt in verschiedenen Zwischenräumen eine Spritze von 3 % Sapotoxinlösung.

Z e i t.	Menge des injicirten Sapotoxins.	Puls in der Minute.	Blutdruck.	Bemerkungen.
12 ^b 23"		60	90	
» 25"	1 Spritze	60	90	
» 28"		52	90	
» 29"		48	80	Puls unregelmässig und klein.
» 30"		52	80	
» 31"	1 Spritze	52	80	
» 33"		52	80	
» 35"		60	70—80	
» 36"	1 Spritze	60	70—80	
» 38"		52	70—80	
» 39"	1 Spritze	52	70	
» 41"		80	60—70	Puls sehr klein, fadenförmig.
» 43"		52	60—70	
» 44"	1 Spritze	48	60—70	
» 49"	1 Spritze	52	60—70	
» 54"		48	70—80	
» 58"		48	80	Puls ist aussetzend, unregelmässig.
1 ^a 2"	1 Spritze	68	80—90	
» 5"		52	70—80	
» 10"		48	70—80	Puls ist kaum fühlbar.
» 13"	1 Spritze	60	70—80	
» 17"		80	70—80	
» 22"	1 Spritze	60	70—80	
» 33"	1 Spritze	58	70—80	
» 37"		54	50—60	
» 42"		56	50—60	
» 50"		76	40—50	
» 53"		68	30—40	
» 55"		70	30—40	
2 ^a		76	30—40	

Um 3 Uhr 50 Minuten wurden die Carotis und die Vena jugularis unterbunden und der Hund vom Operationstisch entfernt. — Das Thier kann nicht stehen, die Athembewegungen sind sehr erschwert. — Um 3 Uhr 60 Minuten sind die Extremitäten ganz steif, so dass man sie fast gar nicht biegen kann. — Puls kaum fühlbar; Herzschlag — unregelmässig, pochend.

Um 4 Uhr ist der Herzschlag 132 in der Minute. Die Athembewegungen sind äusserst erschwert, die Inspirationen sehr tief. — In den vorderen Extremitäten klonische Krämpfe. Um 4 Uhr 10 Minuten sind in den Extremitäten die Krämpfe zeitweise äusserst stark. Die Athmung stockt zuweilen, dann beginnt sie wieder. Die Athempause dauert etwa $\frac{1}{2}$ Minute. Die Pausen werden immer grösser, die Krämpfe nehmen an Intensität zu. Um 4 Uhr 50 Minuten reagirt die Pupille nicht mehr; man kann das Thier mit der Nadel stechen, es erfolgt keine Reaction. Die Athmung sistirt schliesslich ganz, das Herz macht aber einzelne Bewegungen. Tod.

Section: Die Herzvenen sind sehr stark gefüllt, das Pericard glänzend, zeigt an mehreren Stellen verschieden grosse Ecchymosen. Das rechte Herz schlaff, enthält ziemlich grosse Mengen flüssigen, dunklen Blutes, welchem einige Blutgerinnsel beigemischt sind. Das linke Herz contrahirt, enthält nur geringe Quantität ganz flüssigen Blutes. Das Endocard ist spiegelnd, nur an den Klappen befinden sich zahlreiche sulzige, knötchenartige Infiltrationen. Unter dem Endocard sieht man grosse Hämorrhagien, welche die ganze Dicke des Herzfleisches durchsetzen. Die Lungen zeigen keine besonderen Veränderungen. In der Trachea und Bronchien feine Gefässinjection. Die Blutgefässe der Serosa des Darmtractus sind sehr stark injicirt. Auch sieht man

eine solche Injection im grossen Netz und Mesenterium. Die Mesenterialdrüsen hyperämisch und angeschwollen. Milz blutreich. Nieren normal. Harnblase contrahirt, enthält keinen Urin. Die Schleimhaut derselben zeigt mehrere kleine Ecchymosen. Der Magen ist mit fester, etwas faseriger Masse angefüllt; auf der Höhe der Falten desselben zahlreiche Ecchymosen. Pankreas zeigt an einer Stelle eine etwa fünfkopekengrosse Hämorrhagie und ist sehr stark hyperämisch. In Duodenum, Jejunum und Ileum sind die Hämorrhagien so stark, dass die ganze Schleimhaut roth erscheint. Ausserdem ist die Schleimhaut etwas oedematös angeschwollen. Das Rectum ist mit festen Kothmassen gefüllt, zeigt zahlreiche Ecchymosen. Der übrige Darminhalt ist breiig und von grünlichgelber Farbe. Leber gross, von ganz dunkler Farbe, grossem Blutgehalte. Die Läppchenzeichnung verwischt.

Subcutane Vergiftung von Fröschen.

Nr XXIX. Einem mittelgrossen Frosch wurden um 3 Uhr 5 Minuten 0,02 Grm. Sapotoxin in 4 ccm. Wasser gelöst, unter die Haut des Rückens injicirt. Während des Injicirens ist der Frosch sehr unruhig, bemüht sich loszureissen und schreit. Unter eine Glasglocke gesetzt, wirft er sich unruhig hin und her, beruhigt sich zuletzt und sitzt ruhig da. Nach 3 Minuten reagirt der Frosch beim Kneifen in den Rücken nicht, dagegen ruft das Kneifen an den Extremitäten heftige Sprünge hervor. Legt man den Frosch auf den Rücken, so kehrt er nur langsam in seine frühere Lage zurück. Um 3 Uhr

40 Minuten sind Bewegung und Empfindung vollkommen verschwunden. Dem Frosch wird die Brusthöhle und der Herzbeutel eröffnet. Das Herz arbeitet schwach. Um 3 Uhr 50 Min. steht das Herz still in der Diastole. Bei der Application eines starken electricischen Stromes contractiren sich die Muskel der vorderen und hinteren Extremitäten.

Section giebt keine besonderen Veränderungen.

Nr. XXX. Einem mittelgrossen Frosch wurden um 11 Uhr 50 Minuten 0,02 Grm. Quillajasäure subcutan in den Rücken injicirt. Um 12 Uhr 55 Min. wendet sich der Frosch, wenn man ihn auf den Rücken legt, nicht mehr um. Die Empfindlichkeit der Rückenhaul ist geschwunden, beim Kneifen an den Extremitäten erfolgt ein schwaches Zucken. Bauchathmen ist nicht vorhanden. Der Frosch wird gefensteret. Die Herzcontractionen sind schwach, aber rhythmisch, 32 in der Minute. Um 1 Uhr 30 Minuten steht das Herz still in der Diastole.

Section: Hyperämie der Gedärme, sonst keine Veränderungen.

Nr. XXXI. Einem mittelstarken Frosch wurde eine subcutane Injection von 0,02 Grm. Saponin von Merck um 3 Uhr Nachm. in die Rückenhaul gemacht. Um 4 Uhr 6 Minuten wendet sich der Frosch, auf den Rücken gelegt, nicht mehr um. Bauchathmen fehlt. Der Frosch macht keine activen Bewegungen. Die Empfindlichkeit der Rückenhaul ist geschwunden, an den Extremitäten aber noch schwach erhalten. Der Frosch wird gefensteret. Herzcontractionen sind schwach, nur 15 in der Minute. Nach einigen Schlägen erfolgt eine lange Pause.

Nr. XXXII. 5 Minuten vor 12 Uhr Mittags wurden einem mittelgrossen Frosch 0,02 Grm. Christophsohn'schen Saponins unter die Haut des Rückens injicirt. Nach 7 Minuten keine wahrnehmbare Veränderung weder der Motilität noch Sensibilität. Um 12 Uhr 20 Minuten ist die Motilität schon geringer, auch die Sensibilität ist vermindert, an der Rückenhaut ist letztere vollkommen geschwunden. Um 12 Uhr 30 Min. ist die Beweglichkeit noch geringer, dabei sind die vorderen Extremitäten ganz gelähmt; an den hinteren ist die Beweglichkeit erhalten, am linken Bein mehr als am rechten. Um 1 Uhr ist die Motilität ganz verschwunden. Um 2 Uhr Tod.

Section giebt negatives Resultat.

Nr. XXXIII. Einem mittelstarken Frosch wird um 6 Uhr 30 Minuten Nachmittags die Brusthöhle und der Herzbeutel vorsichtig eröffnet. Um 6 Uhr 30 Minuten beträgt die Zahl der Herzcontractionen 74 in der Minute. Um 6 Uhr 40 Minuten werden unter die Rückenhaut 0,04 Sapotoxin injicirt. Um 6 Uhr 45 Minuten ergiebt das Herz nur 29 Schläge in der Minute, dabei dauert die Diastole lange und ist das Herz zu dieser Zeit stark ausgedehnt, dann folgt eine kurze Systole. Das Bauchathmen fehlt. Um 6 Uhr 50 Minuten sind Herzschläge 26 in der Minute. Hautreflexe vorhanden.

Um 6 Uhr 55 Minuten nur 15 Schläge in der Minute. Auf der Seite, wo die Injection gemacht wurde, ist der Frosch vollkommen gelähmt.

Nr. XXXIV. Einem starken Frosch wird um 6 Uhr 45 Minuten Nachmittags die Brusthöhle und der Herzbeutel vorsichtig und möglichst hoch eröffnet und das Herz frei-

gelegt. Um 6 Uhr 48 Minuten schlägt das Herz 63 Mal in der Minute. Um 6 Uhr 53 Minuten wird in die Bauchhöhle 0,02 Grm. Sapotoxin mittelst einer Pravatzschen Spritze eingeführt.

Während des Einführens starke Herzverlangsamung, welche nach einigen Minuten schwindet. Um 6 Uhr 59 Minuten 27 Contractionen. Die Diastole dauert lange, das Herz füllt sich stark mit Blut, dann folgt eine kurze kräftige Systole. Bauchathmen fehlt. Um 7 Uhr 10 Minuten dauert die Diastole mehr, als $\frac{1}{2}$ Minute, dann folgen wieder 31 Contractionen in der Minute. Um 7 Uhr 15 Minuten dauert die Diastole mehr, als eine Minute, dann folgen 33 Contractionen in Form von peristaltischen Bewegungen, von der Spitze des Herzens ausgehend. Um 7 Uhr 20 Minuten fortwährende, unregelmässige, wellenförmige Contractionen, dann folgen sehr lange diastolischen Pausen.

Nr. XXXV. Einem mittelgrossen Frosch wird um 5 Uhr 53 Minuten das Herz freigelegt. Die Zahl der Contractionen beträgt 70 in der Minute. Um 5 Uhr 55 Minuten wird auf das Herz trockenes Sapotoxin geschüttet. Fast im Moment der Application zuckt der Frosch am ganzen Körper krampfhaft, dabei bleibt das Herz in der Diastole stehen. Letztere dauert sehr lange; der Umfang des Herzens nimmt in Folge von Blutzufuss bedeutend zu, dann folgt eine kurze und sehr kräftige Systole. Das Herz fängt an sich ruckweise zu contrahiren. Bauchathmen und Kiemenathmen hören auf.

Um 6 Uhr 2 Minuten 47 Contractionen, dabei arbeitet das Herz gleichmässiger. Um 6 Uhr 7 Minuten 48 Contractionen. Um 6 Uhr 10 Minuten wird wieder Trockensubstanz applicirt. Die Erscheinungen sind dieselben, wie

bei der ersten Application. Um 6 Uhr 15 Minuten 42 Contractionen, dabei ist die Herzspitze sehr blass, während an den Stellen, wo die Substanz lag, rothe Pünchchen aufgetreten sind.

Nr. XXXVI. Ein mittelgrosser Frosch wird mit einem eisernen Haken am Oberkiefer aufgehängt. Das Metronom ist auf 60 Schläge in der Minute eingestellt. Um die Reflexe zu prüfen wird verdünnte Schwefelsäure (5 Tropfen concentrirter zu 30 Cem. Wasser) genommen. Der Frosch entzieht die unteren Extremitäten beim 5. Schläge des Metronoms der Einwirkung der Säure. Unter die Haut der rechten Wade werden 0,010 Grm. Sapotoxin gebracht. Nach einer Minute Einwirkung des Giftes lässt der Frosch das rechte Bein in der Flüssigkeit, während er das linke nach 6 Secunden herauszieht. Setzt man den Frosch frei, so hüpf er, wobei er das rechte Bein, welches steif und gelähmt erscheint, nach sich zieht. Auf starkes Kneifen reagirt das rechte Bein nicht, auf starken electricischen Strom aber wohl. Um 2 Uhr 30 Minuten verhalten sich die Reflexe, wie früher. Das rechte Bein ist angeschwollen und etwas röthlich verfärbt. Am anderen Tage zeigt der Frosch keine Veränderung; die Reflexe bleiben dieselben. Am dritten Tage wird er todt gefunden.

Section: Das Herz steht in der Diastole und ist mit Blut überfüllt. Die Unterleibsorgane sind auch blutreich. An den Muskeln des vergifteten Schenkels sieht man eine sehr unbedeutende Röthung.

Nr. XXXVII. Ein mittelgrosser aufgehängter Frosch zieht die beiden unteren Extremitäten aus der verdünnten Säure nach 4. Schlägen des Metronoms. In die rechte

Wade werden subcutan 0,005 Grm. Sapotoxin injicirt. Nach einer Minute Einwirkung reagirt das linke Bein auf Schwefelsäure nach 5 Schlägen, rechts aber erfolgt keine Reaction, weder auf Schwefelsäure, noch auf mechanische Reize.

Nr. XXXVIII. Ein kleiner Frosch wird aufgehängt. Die Reaction ist an den beiden unteren Extremitäten gleich, nach 2 Schlägen zieht sie der Frosch heraus. In die rechte Wade werden 0,0025 Grm. Sapotoxin subcutan injicirt und sogleich darauf wird die Reaction geprüft. Es erweist sich, dass sie links nach 2, rechts nach 4 Schlägen erfolgt. Nach Verlauf von einer Minute links nach 2, rechts nach 15 Schlägen. Nach 3 Minuten findet die Reaction links, wie früher statt, rechts aber gar nicht mehr.

Nr. XXXIX. Bei einem mittelstarken Frosch werden um 4 Uhr 30 Min. die beiden Mm. gastrocnemii und beiden nn. ischiadici herauspräparirt. Sowohl die Muskeln als auch die Nerven reagiren beiderseits auf 120 Mm. R.-A. Um 4 Uhr 35 Minuten werden 3 Tropfen einer 4 % Sapotoxinlösung in das Fleisch des rechten m. gastrocnemius injicirt. Gleich nach der Injection contrahirt sich der erwähnte Muskel stark, wird hart und blass wie Wachs. An der Injectionsstelle bildet sich eine dellenförmige Vertiefung. Eine Minute nach der Injection ist die Erregbarkeit des vergifteten Muskels auf 60 Mm. R.-A. herabgesunken, während der n. ischiadicus dieser Seite auf 110 Mm. R.-A. reagirt. Die Reaction auf der anderen Seite ist wie früher. Um 4 Uhr 45 Minuten zeigt der Muskel auch bei übereinandergeschobenen Rollen nur sehr schwache Contractionen und zwar finden diese nur an einzelnen Bündeln

statt, an anderen nicht. Bei der mikroskopischen Untersuchung des genannten Muskels sieht man an einigen Stellen, dass die Querstreifung verloren gegangen ist.

Man sieht die einzelnen Fibrillen, welche aber nicht gerade, sondern wellenförmig verlaufen.

Nr. XL. Zwei mm. gastrocnemii von ein und demselben Frosch wurden möglichst gleich weit von ihrer Insertions- und Ursprungsstelle abgeschnitten. Der eine von ihnen wurde in eine 0,75 pro. Lösung von Kochsalz, der andere in eine 4 pro. Sapotoxinlösung gelegt. Der in die Sapotoxinlösung gelegte Muskel wurde gleich blass, contrahierte sich und reagierte nicht einmal bei übereinandergeschobenen Rollen, während der sich in Kochsalzlösung befindliche bei 110 Mm. R.-A. sich ganz gut contrahierte.

Nr. XLI. Einem kleinen Frosch wurden die beiden nn. ischiadici isoliert. Sie reagiren bei 170 Mm. R.-A. Um 3 Uhr 11 Minuten wurden unter die Haut der rechten Wade 0,02 Sapotoxin eingeführt und darauf der Nerv durch den electrischen Strom gereizt. Dabei ergibt sich folgendes Resultat. Es contrabiren sich die Schenkel:

Zeit	Das linke Bein	Das rechte Bein
3' 12"	bei 170 Mm. R.-A.	bei 50 Mm. R.-A.
< 15"	» » » »	» 30 » »
> 17"	» 160 » »	nur bei übereinandergeschobenen Rollen.

Um 3 Uhr 20 Minuten, als die Reizbarkeit des Nerven vollständig aufgehört hatte, wurde die Haut an den Waden durchschnitten und die unmittelbare Reizung der mm. gastrocnemii ergab Folgendes; es contrahierten sich:

Zeit	Das linke Bein	Das rechte Bein
3' 21"	bei 90 Mm. R.-A.	bei 80 Mm. R.-A.
» 25"	» 90 » »	» 70 » »
» 29"	» 90 » »	» 40 » »
» 31"	» 80 » »	» 0 keine Contraction.

Nr. XLII. Einem grossen Frosch wurden um 10 Uhr 30 Minuten beide n. ischiadici herauspräparirt und vermittelst Glasstäbchen von den Muskeln isolirt. Beide Nerven reagiren auf 200 Mm. R.-A. Um 10 Uhr 35 Minuten wurden unter die Haut der linken Wade 0,02 Grm. Sapotoxin eingeführt, darauf wieder die Erregbarkeit der beiden Nerven auf den electrischen Strom geprüft. Es zeigte sich nun, dass Contractionen der Schenkel in folgenden Zeiten und bei folgender Stromstärke ausgelöst wurden:

Zeit	Das rechte Bein	Das linke Bein
10' 37"	bei 200 Mm. R.-A.	bei 110 Mm. R.-A.
» 40"	» 200 » »	» 90 » »
» 42"	» 200 » »	» 70 » »
» 45"	» 200 » »	» 60 » »
» 50"	» 170 » »	» 0 R.-A.

Um 10 Uhr 52 Minuten wurde der linke n. ischiadicus durchschnitten. Beim Reizen des peripheren Endes durch den electrischen Strom erfolgte keine Contraction des betreffenden Schenkels, während beim Reizen des centralen etwa nach einer Minute Contractionen im rechten Bein erfolgten. Die Muskeln an dem vergifteten Bein waren gleichfalls reactionslos. Beim Entfernen der Haut von der linken Wade sah man unter ersterer eine röthlich gefärbte Flüssigkeit.

Nr. XLIII. Einem Frosch wurden beide n. ischiadici frei präparirt und am Austritt aus dem Becken durchschnitten.

Beide hinteren Extremitäten werden am unteren Drittheil der Oberschenkel abgeschnitten. Darauf werden beide Unterschenkel in eine 0,75 % Kochsalzlösung gelegt, während der frei präparirte Nerv des einen Schenkels in 0,75 % Kochsalzlösung liegt, der des anderen Schenkels aber in 2 % Sapotoxinlösung gebracht wird. Nun giebt die Reizung mit dem electricischen Strom auf dem in Kochsalz liegenden Nerv eine geraume Zeit hindurch Contractionen der Schenkelmuskeln, während der in Sapotoxin getauchte Nerv schon nach 4 Minuten nur sehr wenig reagirt, nach 8 Minuten aber vollkommen reactionslos ist. Die Muskeln beider Schenkel aber reagiren, wenn man auf sie den Reiz direct applicirt, gleich gut und gleich lange. Derselbe Versuch wird auch mit 2 % Lösung von Merck'schen und Christophsohn'schen Saponin gemacht. Das Resultat bleibt im Allgemeinen dasselbe, nur ist die Zeit, in welcher der Nerv reactionslos wird, bei den verschiedenen Agentien verschieden: bei der Quillajasäure nach 14 Minuten, beim Merck'schen Saponin nach 9 Minuten und beim Christophsohn'schen nach 21 Minuten.

Nr. XLIV. Einem starken Frosch wurde um 5 Uhr 5 Minuten mittelst Säge und Meißel vorsichtig die Rückenmarkshöhle eröffnet, die dura mater entfernt und die medula spinalis freigelegt. Der Frosch macht ganz gute Bewegungen, sowol mit den vorderen, als auch hinteren Extremitäten. Alle Reflexe sind erhalten. Kiemen- und Bauchathmen normal. Um 5 Uhr 13 Minuten wurde auf die medula spinalis trockene Substanz von Sapotoxin gelegt. Um 5 Uhr 15 Minuten fibriläre Zuckungen in dem Oberschenkel, Unterschenkel und Füßen. Durch Kneifen und Application von verdünnter Schwefelsäure erfolgt keine

Reaction in den hinteren Extremitäten, in den vorderen jedoch ist sie erhalten; es reagiren aber die Hinterbeine auf den electricen Strom. Bauch- und Kiemenathmen vorhanden. Um 5 Uhr 17 Minuten allgemeine fibriläre Zuckungen der sämtlichen Muskulatur, während welcher ein Anfall klonischer Krämpfe sowohl des Rumpfes, als auch der Extremitäten erfolgt. Auf das Kneifen der vorderen Extremitäten erfolgen starke Zuckungen des ganzen Körpers. Um 5 Uhr 35 Minuten wird noch trockenes Sapotoxin auf die medula gelegt. Um 5 Uhr 37 Minuten reagiren auf mechanische Reize auch die vorderen Extremitäten nicht. Sie sind steif und in derselben sieht man zeitweise fibriläre Zuckungen auftreten. Bauchathmen fehlt, Kiemenathmen vorhanden. Um 5 Uhr 43 Min. sind die vorderen Extremitäten schlaff. Dasselbe Experiment wird zur Controlle mit einem Frosch von derselben Grösse gemacht, doch ohne, dass man ihm das Rückenmark mit Sapotoxin bestreut. Derselbe lebt unter der Glasglocke tagelang, ohne die obengenannten pathologischen Erscheinungen zu zeigen.

Nr. XLV. Einem grossen Frosch wurde um 4 Uhr 10 Minuten die Schädelhöhle eröffnet und das Gehirn auf folgende Weise freigelegt. Es wird ein Dreieck aus der Schädeldecke ausgeschnitten, dessen Basis durch eine Linie gebildet wird, welche in der Mitte zwischen beiden Augenhöhlen liegt, während die gegenüberliegende Spitze in der Mittellinie, nach vorne zu liegen kommt. Diese Stelle ist deshalb zur Eröffnung der Schädelhöhle geeignet, weil weiter nach hinten grössere Blutgefässe liegen, deren Verletzung eine Hirnblutung hervorrufen kann. Nach der Operation keine bemerkbaren Veränderungen. Reflexe, Beweglichkeit und

Respiration sind vollkommen erhalten. Um 5 Uhr 30 Min. werden auf das freigelegte Gehirn einige Tropfen einer 4% Sapotoxinlösung gebracht. Der Frosch zeigt keine Veränderungen. Nach 5 Minuten wird trockenes Sapotoxin aufgestreut. Um 5 Uhr 40 Minuten ist der Frosch vollkommen gelähmt. Bauch- und Kiemenathmung fehlen. Die Hautreflexe sind erloschen, nur bei Application eines starken electrischen Stromes contrahiren sich die Muskeln der Extremitäten und des Rumpfes. Es wird das Herz freigelegt. Contractionen 30 in der Minute, dabei macht das Herz lange diastolische Pausen, ist stark geröthet und mit Blut überfüllt. Um 5 Uhr 45 Minuten sind die diastolischen Pausen bedeutend länger, die systolischen Contractionen unvollkommen, es contrahiren sich nämlich nur die Vorhöfe. Um 5 Uhr 47 Minuten ist das Thier todt. Das Herz steht in der Diastolle still. — Zum Controllversuch wurde ein anderer ebenso grosser Frosch genommen und ihm auf gleiche Weise die Schädelhöhle eröffnet, doch ohne Sapotoxin darauf zu streuen. Dieser lebte mehrere Tage und zeigte keine von den oben angeführten Erscheinungen.

Nr. XLVI. Einem starken Frosch wurden um 3 Uhr 25 Minuten mittelst einer Pravatz'schen Spritze, ohne Nadel, 0,04 Grm. Sapotoxin in den Magen eingeführt. Gleich nach der Einführung macht der Frosch mit dem Munde würgende Bewegungen, als ob er würgen wollte. Die Mundhöhle ist etwa nach 4 Minuten mit einer röthlichen schleimigen Masse gefüllt. Um 4 Uhr 10 Minuten sind die Reflexe sehr schwach. Um 4 Uhr 15 Minuten ist auch die Beweglichkeit zum grössten Theil geschwunden. Der Frosch macht nur einzelne schnappende Bewegungen mit dem Maul. Auf den electrischen Strom reagiren sowohl die vorderen, als auch die hinteren Extremitäten.

Mechanische Reize hingegen erzeugen keine Reflexe. Es wird das Herz freigelegt. Der Ventrikel ist ziemlich blass; es arbeiten vorzugsweise nur die Vorhöfe. Die Arterien sind schwach, die Venen aber stark gefüllt. In der Mundhöhle zäher, blutig gefärbter Schleim. Magenschleimhaut aufgelockert, oedematös und stark gefaltet. Die Falten nicht ausgleichbar. Die Schleimhaut des Magens mit zähem Schleim bedeckt. In der Serosa des Magens deutliche Gefässinjection. Dicht unterhalb des Pylorus befindet sich eine etwa 2 Ctm. lange, die ganze Dicke der Darmwand durchsetzende Hämorrhagie, welche bis auf die Serosa reicht. Auch an der letzteren sieht man deutliche Gefässinjection. Der übrige Dünndarm ist hyperämisch. Der Dickdarm ist normal.

Durchströmungsversuche an ausgeschnittenen Froschherzen mit dem Williams'schen Apparat.

Versuch XLVII.

Zeit.	Anzahl der Pulse in der Minute.	Menge des gelieferten Blutes in Ccm.	Bemerkungen.
Normales Blut.			
6 ^a 6"	44	7,5	
» 9"	43	8,0	
» 10"	43	8,5	
» 13"	43	8,5	
» 14"	Sapotoxin 0,006 : 25 Ccm. Blut		
» 15"	49	8,5	
» 16"	56	6,5	
» 19"	0	0	Sehr starke Blutdurchlässigkeit des Herzfleisches und Stillstand während der Diastole.

Versuch XLVIII.

Normales Blut.			
7 ^a 45"	45	5,0	
» 47"	45	5,5	
» 50"	45	5,5	
» 53"	Sapotoxin 0,0045 : 25 Ccm. Blut		
» 54"	45	5,5	
» 56"	41	3,5	Herzcontractionen unregelmäßig, peristaltisch, die Durchlässigkeit ist sehr stark.
» 58"	0	0,0	Das Herz steht still, während der Diastole.
8 ^a	0	0,0	
8 ^b 1"	0	0,0	

Versuch XLIX.

Zeit.	Anzahl der Pulse in der Minute.	Menge des gelieferten Blutes in Ccm.	Bemerkungen.
N o r m a l e s B l u t .			
5 ^b 24"	43	3,5	
» 25"	44	3,5	
» 26"	44	4,0	
» 27"	43	4,0	
5 ^b 30"	Sapotoxin 0,003 : 25 ccm. Blut		
» 32"	42	2,0	Starke Blutdurchlässigkeit des Herzfleisches.
» 35"	37	0,0	Es contrahiren sich nur die Vorhöfe, während der Ventrikel ganz schlaff bleibt.
» 37"	33	0,0	
» 45"	38	0,0	
» 50"	38	0,0	

Versuch L.

N o r m a l e s B l u t .			
4 ^b 10"	36	4,75	
» 11"	35	4,75	
» 13"	35	4,5	
4 ^b 15"	Sapotoxin 0,003 : 25 Ccm. Blut		
» 17"	30	1,5	
» 18"	30	1,5	
» 21"	28	1,0	
» 22"	28	1,0	
4 ^b 23"	N o r m a l e s B l u t .		
» 26"	36	1,7	
» 28"	36	2,2	
» 31"	35	3,0	

Zeit.	Anzahl der Pulse in der Minute.	Menge des gelieferten Blutes in Ccm.	Bemerkungen.
4 ^a 34"	36	3,75	
» 36"	36	4,0	
» 40"	35	4,0	
» 43"	35	4,0	

Versuch LI.

Normales Blut.

3 ^b 40"	40	5,0	
» 43"	42	5,0	
» 46"	44	5,5	
» 48"	44	5,5	
3 ^b 49"	Saponin von Merck 0,004 : 25 Ccm. Blut		
» 51"	45	6,0	
» 53"	46	6,0	
» 55"	48	6,5	
» 57"	49	6,5	
» 59"	49	6,5	
4 ^b	Saponin von Merck 0,002		
» 2"	48	6,5	
» 4"	48	6,5	Starke Durchlässigkeit.
» 6"	0	0,0	Stillstand in der Diastole.
» 7"	Normales Blut — keine Veränderung.		

Versuch LII.

Normales Blut.

11 ^b 1'	44	5,5	
» 4'	44	5,5	
» 7'	41	5,5	

Zeit.	Anzahl der Pulse in der Minute.	Menge des gelieferten Blutes in Ccm.	Bemerkungen.
11 ^h 9'			Saponin von Christophsohn 0,004 : 25 Ccm. Blut
„ 11'	41	6,0	
„ 14'	40	6,0	
„ 17'	38	6,0	
„ 20'	40	6,0	
„ 22'			Saponin von Christophsohn 0,004
„ 25'	40	6,0	
„ 28'	38	6,0	
„ 31'	37	6,0	
„ 34'	40	6,0	
„ 35'	40	6,0	
„ 36'			Saponin von Christophsohn 0,008
„ 39'	44	6,0	
„ 41'	27	2,0	Durchlässigkeit des Herz-
„ 44'	26	2,0	fleisches und Stillstand
„ 45'	26	2,0	in der Diastole.
„ 47'	0	0,0	
„ 48'			Normales Blut — keine Veränderung.

Versuch LIII.

Normales Blut.

5 ^h 18'	50	4,5
„ 21'	49	4,5
„ 24'	47	4,5
„ 27'		
„ 29'	45	4,0
„ 32'	45	3,5
„ 35'	43	3,5

Zeit.	Anzahl der Pulse in der Minute.	Menge des gelieferten Blutes in Ccm.	Bemerkungen.
5 ^h 39'	42	3,0	
" 42'	42	3,5	
" 44'	Sapotoxin nach Baryt 0,006		
" 47'	42	3,5	
" 51'	42	3,5	
" 55'	42	3,5	
" 57'	Sapotoxin nach Baryt 0,012		
6 ^h —'	42	4,0	
" 5'	44	3,5	Durchlässigkeit. — Still-
" 7'	48	2,5	stand in der Diastole.
" 10'	0	0,0	
" 13'	Normales Blut — keine Veränderung.		

Versuch LIV.

Normales Blut.

6 ^h 32"	32	6,0
" 34"	37	4,5
" 36"	42	5,0
" 38"	42	5,0
6 ^h 39"	Sapotoxin nach Natronlaugebe-	
	handlung 0,009 : 25 Ccm. Blut.	
" 42"	43	5,0
" 44"	42	4,5
" 46"	42	5,0
" 48"	40	5,0
" 50"	40	5,0
6 ^h 52"	Nach Natronlauge 0,006.	
" 54"	37	5,0

Zeit.	Anzahl der Pulse in der Minute.	Menge des gelieferten Blutes in Cem.	Bemerkungen.
6 ^h 56"	35	5,0	
» 58"	34	5,0	
7 ^h	33	5,0	
» 2"	33	5,0	
7 ^h 3"	Sapotoxin nach Natronlauge 0,003.		
» 5"	33	5,0	
» 7"	32	5,0	
» 9"	32	5,0	
» 11"	32	5,0	
» 13"	32	5,0	
7 ^h 14"	Sapotoxin nach Natronlauge 0,006.		
» 16"	30	4,5	Durchlässigkeit.
» 17"	33	5,0	
» 19"	30	4,5	Das Herz macht ziem-
7 ^h 23"	Sapotoxin nach Natronlauge 0,003.		lich grosse diastolische Pausen.
» 27"	0	0,0	Stillstand in der Diastole.

Versuch LV.

Normales Blut.

12 ^h 28"	44	3,0
» 31"	44	3,0
» 34"	44	3,0
12 ^h 36"	Lactosin 0,008 : 25 Cem. Blut.	
» 39"	45	3,0
» 44"	44	3,5
» 47"	44	3,5
» 50"	44	3,5

Zeit.	Anzahl der Pulse in der Minute.	Menge des gelieferten Blutes in Ccm.	Bemerkungen.
12 ^b 52"		Lactosin 0,008.	
» 55"	44	3,5	
» 58"	44	3,5	
1 ^b 1"	43	3,5	
» 4"	42	3,5	
1 ^b 6"		Lactosin 0,006	
« 9"	43	3,5	
« 12"	43	3,5	
« 15"	17	3,0	Herzthätigkeit unregelmässig.
» 17"	15	2,0	
» 19"	12	1,0	Das Herz macht lange diastolische Pausen.
1 ^b 20"		Normales Blut.	
» 22"	14	2,0	
» 24"	13	2,0	
» 26"	14	2,0	
» 28"	13	2,0	

Versuch LVI.

Normales Blut.

11 ^b 31"	29	5,5
» 33"	29	5,5
» 35"	31	5,5
11 ^b 38"		Quillajasäure 0,002 : 25 Ccm. Blut.
» 40"	33	6,0
» 42"	33	6,0
» 44"	33	6,0
» 46"	35	6,0
» 48"	35	6,0

Zeit.	Anzahl der Pulse in der Minute.	Menge des gelieferten Blutes in Cem.	Bemerkungen.
11 ^h 53"	34	6,0	
» 55"	34	6,0	Quillajasäure 0,002.
» 57"	32	6,0	
» 58"	23	6,0	
12 ^h 2"	34	6,5	
» 5"	35	7,0	
» 8"	35	7,0	
» 11"	34	7,0	
12 ^h 13"	34	6,0	Quillajasäure 0,002.
» 15"	35	7,0	
» 18"	35	6,5	
» 21"	42	6,0	
» 24"	43	6,0	
» 27"	43	6,0	
12 ^h 32"	34	6,0	Quillajasäure 0,002.
» 34"	40	6,0	
» 37"	40	6,0	
» 43"	40	6,5	
» 49"	40	6,5	
» 52"	39	6,5	
12 ^h 54"	34	6,0	Quillajasäure 0,002.
» 57"	39	6,5	
1 ^h 4"	39	6,5	
» 9"	40	6,5	
1 ^h 11"	34	6,0	Quillajasäure 0,002
» 16"	39	6,5	
» 20"	40	6,5	
» 25"	41	6,5	

Z e i t.	Anzahl der Pulse in der Minute.	Menge des gelieferten Blutes in Ccm.	Bemerkungen.
1 ^h 26"	Quillajasäure 0,004		
» 29"	46	6,6	
» 32"	50	3,5	Herzthätigkeit unregelmässig.
» 36"	50	1,5	
» 38"	0	0,0	Stillstand in der Diastole.
1 ^h 39"	Normales Blut — keine Veränderung.		

Versuch LVII.

N o r m a l e s B l u t.

4 ^h 15"	31	2,5	
» 17"	32	2,5	
» 21"	34	2,5	
» 22"	Quillajasäure 0,012		
» 24"	34	3,0	
» 26"	34	3,0	
» 28"	33	2,5	
» 30"	33	2,5	
» 31"	Quillajasäure 0,002		
» 34"	33	3,0	
» 36"	34	3,0	Herzthätigkeit unregelmässig.
» 40"	32	2,5	
» 42"	Quillajasäure 0,002		
» 44"	30	2,5	
» 47"	0	0,0	Stillstand in der Diastole.

Nr. LVIII. P. Sonberg, verabschiedeter Soldat, 65 a. n.
Aufgenommen 25/I. Diagnose: Pleuritis chronica et emphysema pulmonum.

Ernährungszustand mangelhaft, Kräfte gesunken. Linke Brusthälfte eingesunken. Linke scapula tiefer. Am Morgen starker Husten mit reichlichem Auswurf. Ziemlich grosse Athemnoth. Gesicht aufgedunsen und cyanotisch. Die beiden unteren Extremitäten auch leicht angeschwollen. Percussionsschall überall hell, an einigen Stellen etwas tympanitisch. Lungengrenzen tiefer als normal. Absolute Herzdämpfung verkleinert, relative vergrössert. Herz nach rechts verschoben. Herztöne schwach. Athmungsgeräusch abgeschwächt und von feuchtem Rasseln fast verdeckt.

Verordnung: Gegen starken Husten; Inf. Cort. Quillajae.

28./I. Der Zustand des Pat. ändert sich nicht, der Husten ist sogar stärker geworden.

30./I. Inf. Quillajae wird ausgesetzt und Inf. fol. Digit. verordnet (3j. 3vj).

2/II. Die Oedeme sind etwas geringer. Auch der Husten quält den Pat. nicht so stark. Die Zahl der feuchten Rasselgeräusche hat abgenommen.

4/II. Die Oedeme an den Füssen sind ganz geschwunden. Pat. klagt nur über Athemnoth und Husten. Wieder Inf. Cort. Quillajae.

6/II. Pat. fühlt sich schlechter, Athemnoth grösser. Inf. Cort. Quillajae wieder ausgesetzt.

Nr. LIX. J. Stein, verabschiedeter Soldat, 75 a. n., aufgenommen 23./I. Diagnose: Emphysema pulmonum.

Ernährungszustand schlecht. Schleimhäute cyanotisch. Percussionsschall überall hell, seine Verbreitung grösser, als normal. Die absolute Herzdämpfung vermindert. Ath-

mung erschwert. Auscultatorisch lassen sich verbreitete trockene Geräusche wahrnehmen. Athmungsgeräusch überall vesiculär, verschärft. Expirium verlängert. Husten besonders stark in der Nacht. Auswurf am Tage spärlich, am Abend und in der Frühe bedeutender, von zäher, schleimig-eitriger Consistenz. Verordnung: Inf. Cort. Quillajae.

26./I. Husten geringer. Auswurf leichter, dünnflüssiger. Sonst keine Veränderung.

28./I. Inf. radic. Senegae.

1./II. Pat. fühlt sich ganz gut. Husten bedeutend geringer, Auswurf sehr leicht.

Nr. LX. J. Russak, Soldat, 25 a. n. Aufgenommen 25./I. Diagnose: Bronchitis putrida.

Allgemeiner Ernährungszustand mässig. Pat. sieht blass aus. Percutorisch lässt sich vorne rechts oben eine geringe Dämpfung nachweisen; an anderen Lungenpartien ist Percussionsschall überall hell. Auscultatorisch findet man überall Vesiculärathmen, nur ist dasselbe oben rechts, wie links etwas verschärft. Rechts oben ist ausserdem noch ein hauchendes Expirium wahrzunehmen. Auf der ganzen Brust hört man trockene Rasselgeräusche, am stärksten und deutlichsten rechts in der ganzen Ausdehnung von oben bis nach unten. Rechts oben auch hier und da feuchte Rasselgeräusche. Pat. klagt über Seitenstiche rechts, aber percutorisch lässt sich hier nichts Besonderes constataren. Husten heftig, das reichliche dünnflüssige schleimig-eitrige Sputum enthält zeitweise Blutbeimengungen. Sein Geruch ist etwas stinkend. Elastische Fasern und Tuberkelbacillen nicht vorhanden. Verordnung: Pulv. Doveri gr. V. p. d.

29./I. Pat. entleert mit dem Sputum eine grosse

Menge Blutes. Sputum ist stinkend. Husten besteht fort. Allgemeinbefinden ist etwas schlechter. Temperatur erhöht. Sonst keine Veränderung.

1./II Heute hat Pat. mehr kein Blut ausgehustet. Der Husten ist immer noch stark und Sputum reichlich und stinkend. Rechts oben vorn Bronchialathmen mit Ronchi sonores.

2./II Pat. bekommt Inf. Cort. Quillajae.

4./II. Husten ist etwas geringer. Sputa reichlich und stinkend. Pat. fühlt sich sehr schwach. Das Athmungsgeräusch rechts oben vorne verschärft, vesiculär. Trockene Rasselgeräusche etwas geringer, auch feuchte.

6./II. Pat. hat mehrfach Blut im Sputum gehabt. Letzteres auffallend stinkend, auch die ausgeathmete Luft stinkt faulig.

8./II. Wieder mehrfach Blut im Sputum. Pat. ist bedeutend heruntergekommen, sieht ganz blass aus. Die mikroskopische Untersuchung der Sputa ergibt in denselben massenhaft Eiterkörperchen, vereinzelte rothe Blutkörperchen, körnigen fettigen Detritus und hier und da einige Epithelzellen, meist fettig zerfallen. Auscultatorisch sind an einzelnen Stellen mittelgrossblasige Rasselgeräusche wahrzunehmen. Quillaja wird ausgesetzt und Morphium gegeben.

10./II. Kein Blut im Sputum. Sonst keine Veränderung.

14./II. Dem Pat. werden gegen stinkendes Sputum Terpentinhallationen verordnet.

Nr. LXII. J. Thomson, Soldat, 23 a. n. Aufgenommen 24./IV. Diagnose: Phthisis pulmonum.

Ernährungszustand sehr schlecht. Lippen und Mundschleimhaut leicht cyanotisch. Supra- und Infraclavicular-

gruben beiderseits vertieft. Die oberen Lungenpartien beiderseits hinten und vorne gedämpft. Links vorne ist der Percussionsschall ausserdem tympanitisch. An der Dämpfungsstelle hört man bronchiales Athmen und zahlreiche, links auch klingende, feuchte Rasselgeräusche, besonders stark während des Expiriums. Es besteht starker Husten mit reichlichem schleimig-eitrigem Auswurf. In der Nacht schwitzt Pat. sehr stark. Verordnung:

25./IV. Gegen Schweisse: Hyoscin, gegen Husten Pulv. Doveri gr. V p. d., gegen Fiber Chinin

27./IV. Die Schwäche des Pat. nimmt immer zu. Husten besteht weiter, besonders quält er Pat. in der Nacht.

29./IV. Da der Husten immer quälend und Auswurf reichlich ist, wird dem Pat. verordnet: Inf. Quillajae

1./V. Pat. fühlt sich sehr schwach, in der Nacht hat er etwas Blut ausgespöen, daher wird Infus. Quillajae ausgesetzt und Morphinum verordnet.

4./V. Der Husten ist geringer, aber Pat. fühlt sich sehr schwach.

6./V. Der Husten ist fast verschwunden. Es besteht nur Schwäche und Nachtschweiss. Morphinum wird daher auch ausgesetzt und nur Hyoscin und Chinin gegeben.

Nr. LXII. A. Warnes, Arrestant, 43 a. n. Aufgenommen 4./II. Diagnose: Pneumonia crouposa migrans.

Ernährungszustand gut. Pat. sieht etwas blass und cyanotisch aus. Hinten links von der Höhe des 4ten Brustwirbels beginnend und bis zur rechten unteren Lungengrenze reichend, befindet sich eine Dämpfung, welche schräg nach unten und von da über die Axillarlinie hinweggeht. Im Bereich der Dämpfung ist ein deutliches Bronchialathmen. Temperatur Morgens 38,3. Hustenreiz ist ziem-

lich stark. Sputa spärlich, hellgelb. Pat. klagt über Stiche in der linken Seite. Verordnung: Priessnitz. Pulv. Doveri gr. V p. d. Chinin.

8./II. Husten immer noch stark. Sputa spärlich. Temperat. 39,3, Pectoralfremitus über der linken Lunge hinten verstärkt.

9./II. Dämpfung hat sich hinten auf die obersten Lungenpartien ausgebreitet, auch vorne oben ist der Percussionsschall gedämpft. Auscultation: Bronchialathmen und Knisterrasseln im Bereich der Dämpfung. Hustenreiz besteht immer. Expectoration sehr spärlich.

10./II. Hinten links ist Knisterrasseln ausgiebiger, nebenbei auch mittel- und grossblässiges Rasseln zu hören. Fieber auf die Norm gesunken.

11./II. Dämpfung und Bronchialathmen hinten und vorne sind schon geringer. Knisterrasseln und mittelgrossblässiges Rasseln. Allgemeinbefinden sehr gut.

13./II. Dämpfung ist fast ganz verschwunden. Rasselgeräusche nur hinten. Husten immer noch vorhanden, aber nicht so stark, wie früher.

15./II. Kein deutliches Bronchialathmen. Man hört nur verschärftes Inspirium, von Zeit zu Zeit Rasselgeräusche. Expectoration viel reichlicher. Verordnung: Inf. Cort. Quillajae.

17./II. Hustenreiz ist noch bedeutend, Expectoration viel reichlicher und leichter.

19./II. Expectoration reichlich mit einzelnen Blutbeimengungen. Vorne links besteht noch immer etwas kürzerer Percussionsschall, Athmungsgeräusch hier normal.

20./II. Rechts vorne verlängertes Expirium mit bronchialelem Charakter. Percussionsschall hier gedämpft und tympanitisch. Tempert. 38,5.

21./II. Im Bereich der Dämpfung Bronchialathmen und während des In- und Expiriums kleinblasiges Rasseln. Temp. 39,0.

24./II. Die Temperatur wieder normal. Dämpfung mit Rasseln besteht noch immer. Hustenreiz nicht stark, Expectoration ziemlich reichlich.

28./II. Die Dämpfung rechts fast ganz verschwunden, es besteht noch zeitweise Rasseln. Expectoration leicht. Husten sehr gering.

Nr. LXIII. W. Kriwzow, Schneider, 56 a. n. Aufgenommen 23./VII. Diagnose: Bronchitis chronica.

Ernährungszustand ziemlich gut, Pat. klagt über geringe Athemnoth und sehr trockenen Husten, besonders in der Nacht. Percussionsschall überall hell. Bei der Auscultation hört man zahlreiche pfeifende und schnurrende Geräusche. Auswurf sehr gering und erschwert. Verordnung: Inf. Cort. Quillajae.

25./VII. Husten immer noch stark. Sputa sind reichlicher und kommen leichter heraus.

27./VII. Husten hat etwas nachgelassen, so dass Pat. ruhiger schlafen kann. Sputa sind ziemlich dünnflüssig, schleimig.

30./VII. Husten immer noch vorhanden, aber nicht so stark, wie früher. Sputa werden bedeutend leichter expectorirt.

4./VIII. Pat. klagt über keine Beschwerden, Husten hat bedeutend nachgelassen. Athemnoth nicht mehr vorhanden.

6./VIII. Der Zustand des Pat. ist derselbe, wie vor 2 Tagen. Es wird ihm weiter noch Inf. Cort. Quillajae verordnet.

Nr. LXIV. W. Rattasep, Soldat, 23 a. n. Aufgenommen 9/II. Diagnose: Phthisis pulmonum incipiens.

Percussion: rechterseits vorne oben der Lungenschall kürzer, wie linkerseits. Auscultation: ausgebreitetes verschärftes Inspirium auf beiden Seiten. Bronchiales Athmen rechts in der fossa infraclavicularis. Rechts hinten in der regio scapularis trockene Rasselgeräusche. Husten ziemlich quälend. Schleimig-eitriges Sputum, mässig viel abgesondert, von zäher Consistenz. Elastische Fasern vorhanden. Behandlung: Bis zum 12./II Pulvis Doveri gr. V p. d.

12./II. Der Husten lässt nicht nach. Hinzutreten von Stichen in der linken Seite. Priessnitz u. Inf. Cort. Quillajae ex 5,0:200,0. T-rae opir. simpl. 2,0. Syrup. simpl. 20,0. 2-stündlich 1 Esslöffel.

14./II. An Stelle des Bronchialathmens verschärftes Inspirium. Husten geringer, lockerer.

21./II. Der Allgemeinzustand des Pat. bedeutend gebessert; Husten sehr gering.

24./II. Verschärftes Inspirium noch vorhanden. Percussionsschall heller.

28./II. Husten, Auswurf und Geräusche aufgehört. Quillajainfuss. ausgesetzt.

Nr. LXV. M. Pertelnik, Knecht, 54 a. n. Aufgenommen 4./VII. Diagnose: Emphysema pulmonum.

Ernährungszustand gut. Geringe Athemnoth. Sputa eitrig-schleimig. Sehr starker Husten. Abgeschwächtes Inspirium und verlängertes Expirium. Sehr verbreitete trockene Rasselgeräusche. Absolute Herzdämpfung verkleinert. Es wird verordnet: Inf. Quillajae.

6./VII. Die Sputa sind etwas reichlicher, dünnflüssiger und kommen leichter heraus. Husten immer noch sehr stark.

8./VII. Husten geringer, Rasselgeräusche nicht so zahlreich. Sputa werden leicht expectorirt.

12./VII. Husten bedeutend geringer. Athemnoth verschwunden. Es wird verordnet Inf. Senegae 'ex 15,0 : 150 gr. simp. 20,0.

14./VII. Pat. klagt über sehr starkes Kratzen im Rachen und der Husten soll nach ihm wieder grösser sein, daher wird wieder Inf. Quillajae verordnet.

16./VII. Pat. fühlt sich wieder besser. Husten viel seltener, Sputa werden leicht expectorirt.

Nr. LXVI. H. Karja, verabschiedeter Soldat, Matrose, 75 a. n. Aufgenommen 10./III. Diagnose: Emphysema pulmonum. Sichtbare Schleimhäute nicht cyanotisch. Sehr starke Athemnoth. Heftiger Husten. Sputa wenig, eitrigschleimig. Untere Lungengrenzen um 1 Intercostalraum tiefer, als normal. Percussionsschall überall hell. Absolute Herzdämpfung bedeutend vermindert. Ueberall verlängertes Expirium, ausserdem links vorne einzelne feuchte und zahlreiche trockene Rasselgeräusche. Behandlung: Inf. Cort. Quillajae.

17./III. Husten geringer, Sputa sehr reichlich, werden leicht expectorirt. Geräusche nicht so zahlreich.

20./III. Athemnoth geringer, Sputa sehr reichlich, Husten bedeutend geringer.

27./III. Pat. fühlt sich ganz gut und klagt nur über unbedeutenden Husten. Sputa kommen viel leichter heraus und sind bedeutend flüssiger, als früher.

Nr. LXVII. E. Jürgenson, Kaufmann, 31 a. n. Aufgenommen 8./IV. Diagnose: Pneumonia crouposa. Ernährungszustand gut. Pat. klagt über Stiche in der linken

Brusthälfte. Atmen ist oberflächlich und beschleunigt. Links vorne eine Dämpfung, die in diejenige des Herzens übergeht. Hinten und seitlich auch Dämpfung vorhanden. Fremitus pectoralis ist an der linken Seite bedeutend verstärkt. An der Stelle der Dämpfung hört man Bronchialathmen und crepitirende Rasselgeräusche. Husten ist stark. Sputa rostfarben. Temp. 38,9. Behandlung: Wein und Priessnitz.

12./IV. Crepitirende Rasselgeräusche sind verbreiteter, Husten stark, Sputa sehr zäh, schleimig. Temp. Abends 38,2. Es wird verordnet: Inf. Cort. Quillajae.

14./IV. Die Dämpfung vorne und hinten geringer. Crepitirende Geräusche immer noch vorhanden. Husten nicht so heftig. Sputa etwas dünnflüssiger und kommen leichter heraus.

18./IV. Die Dämpfung und crepitirende Rasselgeräusche sind vorne verschwunden. Husten bedeutend geringer. Pat. fühlt sich ganz gut.

19./IV. Auch hinten ist mehr keine Dämpfung vorhanden. Husten hat nachgelassen, hinten hört man noch einzelne feuchte Rasselgeräusche.

Nr. LXVIII. J. Käggo, Feldarbeiter, 31 a. n. Aufgenommen 25./IV. Diagnose: Phthisis pulmonum.

Ernährungszustand schlecht. Pat. sieht sehr anämisch aus. Die beiden Lungenpartien gedämpft, rechts oben stärker, wie links. In der rechten fossa infraclavicularis ist der Percussionsschall etwas tympanitisch und zeigt Wintrich'schen Sahallwechsel. Rechts, wie links hört man sehr verbreitete feuchte Rasselgeräusche. Rechts haben sie einen klingenden Charakter. Husten stark. Sputa wenig, zäh, schleimig-eitrig. Elastische Fasern vorhanden. Fieber; in

der Nacht Schweiss. Behandlung: Antifebrin u. Inf. Cort. Quillajae.

28./IV. Sputa kommen bedeutend leichter heraus, sind viel dünnflüssiger. Husten quält den Pat. weniger.

30./IV. Die Zahl der Rasselgeräusche auch geringer. Pat. fühlt sich bedeutend besser. Husten immer vorhanden, aber nicht so stark, wie früher.

1./V. Husten bedeutend geringer, Sputa werden leichter ausgehustet. Rasselgeräusche nur links vorne vorhanden.

5./V. Husten ist sehr gering. Pat. fühlt sich gut.

Nr. LXIX. J. Koplus, Feldarbeiter, 57 a. n. Aufgenommen 14./I. Diagnose: Emphysema pulmonum.

Allgemeiner Ernährungszustand gut. Lippen etwas cyanotisch, Thorax fassförmig. Die auxiliären Athmungsmuskeln ein wenig hypertrophirt und gespannt. Untere Lungengrenzen tiefer, als normal. Absolute Herzdämpfung verkleinert. Unterer Leberrand unter dem Rippenbogen deutlich fühlbar. Percussionsschall voll, etwas tympanitisch. Das vesiculäre Athmungsgeräusch abgeschwächt. Ausgebreitete trockene Rasselgeräusche.

16./I. Husten sehr heftig. Sputa zäh, schleimig. Expectoration erschwert. Es wird verordnet: Inf. rad. Senegae 15,0:200,0. Syr. simpl. 20,0.

22./I. Befinden gut, Expectoration weniger erschwert, Sputa aber noch ziemlich zähe. Pat. klagt über sehr bitteren Geschmack der Arznei und nimmt sie ungern.

26./I. Expectoration leichter. Rasselgeräusche abgenommen. Pat. bekommt Inf. Cort. Quillajae.

30./I. Pat. fühlt sich besser. Sputa sind dünnflüssiger und kommen leichter heraus. Die Rasselgeräusche nur hinten.

7./II. Rasselgeräusche nur in den unteren tieferen Lungenpartien hörbar. Husten wenig. Sputa reichlich und dünnflüssig.

Nr. LXX. J. Menjawsky, Soldat, 22 a. n. Aufgenommen 17./II. Diagnose: Bronchitis acuta.

Pat. klagt über sehr starken trockenen Husten. Percussion: Nichts abnormes. Auscultation: gröbere schnurrende Geräusche. Temp. am Abend etwas erhöht.

18./II. Da der Husten sehr stark und Sputa sehr schwer ausgehustet werden, bekommt Pat. Inf. Cort. Quillajae.

20./II. Husten geringer. Sputa kommen leichter heraus und sind dünnflüssiger.

22./II. Allgemeinbefinden des Pat. ist gut. Husten bedeutend nachgelassen, Sputa leicht expectorirt.

Nr. LXXI. Carl Deks, verabschiedeter Soldat, 60 a. n. Aufgenommen 11./II. Diagnose: Bronchitis chronica.

Pat. ist äusserst kurzathmig, leidet an quälendem Husten und expectorirt reichliche Menge eines zähen, gelblichen Sputums. Untere Lungenpartien etwas tiefer, als normal. Auscultatorisch hört man abgeschwächtes Inspirium und verlängertes Expirium, einzelne feuchte und trockene Rasselgeräusche.

12./II. Pat. ist sehr kurzathmig, klagt über Schmerzen im Rücken und in der Brust, bekommt Priessnitz und Quillajainfus.

17./II. Athemnoth sehr beträchtlich, Pat. ist schwach, Husten etwas geringer, Sputa dünnflüssiger.

20./II. Pat. fühlt sich besser, Sputa kommen leichter heraus. Hustenreiz und Athemnoth geringer.

25./II. Husten hat nachgelassen und Patient fühlt sich wohl.

Thesen.

1. Die von mir entdeckte Fällung des Eiweißes durch Quillajafäure ist bei der Harnuntersuchung am meisten zu empfehlen.
 2. Die Präparate der Quillajarinde sind in der Armenpraxis denen der Senegawurzel vorzuziehen.
 3. Beim Delirium tremens ist das Chloralhydrat durch Hyoscin zu ersetzen.
 4. Gekochte Milch perlsüchtiger Kühe darf zum Allge-
meingebrauch ohne Nachtheile benutzt werden.
 5. Die Wirksamkeit der Präventivimpfungen beruht auf der
Anpassung der Leucocythen gegen die betreffenden
Mikroorganismen.
 6. Die Schultze'schen Schwingungen sind mit Gefahr für
das Kind verbunden.
 7. Das Wort Saponin ist aus der pharmakologischen Lite-
ratur ganz zu streichen.
-

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung	7
Darstellung	13
Eigenschaften des Sapotoxins	17
Reactionen des Sapotoxins	20
Physiologisches	27
Wirkung des Sapotoxins auf defibrinirtes Blut	30
Ueber intravenöse Application des Sapotoxins	35
Folgeerscheinungen der Sapotoxinbeibringung per os	42
Folgeerscheinungen bei subcutaner Sapotoxininjection	44
Wirkung auf das Herz	47
Wirkung auf die Körpermusculatur	51
Wirkung auf die motorischen Nerven	52
Wirkung auf Gehirn und Rückenmark	55
Therapeutischer Theil	57
Versuchsprotocolle	61
Versuche mit intravenöser Application	61
Subcutane Injection	74
Versuche mit stomachaler Application	76
Blutdruckversuch	78
Subcutane Vergiftung von Fröschen	81
Durchströmungsversuche an ausgeschnittenen Froschherzen mit dem Williams'schen Apparat	93
Beobachtungen an den Kranken	102
Thesen.	