

Ueber
Condurangin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserl
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Voitheldigung bestimmt

Georg- Jukna, / . Bcmiotli.N
ans Kurtend. | C C 11 0 Iii .
»Ob?».

Ordentliche Opponenten:

Priv. Dor. Hr. Th. v. Onenchowski. - Prof. Dr. B. Körber. - Prof. Dr. R. Koberl.

Dorpat.

Druck von H. Lnakmanu's Buch- und Heindruckerei

1888.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Faoultät.
Dorpat des 10. Nov. 1888. Referent: Professor Dr. R. Kol.ert.
Donan: T) ragen d orft.

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

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

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

A. Hiftorifches.

I. Ueber die Condurangorinde.¹⁾

I. Ihre Anwendung in der Therapie und ihre Wirkungsweise.

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

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

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

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

rikanifchen State Departement zur Aufteilung von chemifchen und pharmakologifchen Verfuchen eingehändiget. Diefelbe ftellte, wie aus den Mittheilungen von Antifeil¹⁾ hervorgeht, Rinde und Holz eines Baumes dar, deffen botanifcher Charakter wegen der fehlenden Blätter und Wurzeln nicht beftimmt werden konnte. Antifeil führte auf Veranlagung des State Departement eine chemifche Analyfe aus und theilt darüber Folgendes mit: Das Präparat war faft ohne Gefchmack, nur wenig bitter und aromatifch beim Kauen und lieferte aufser gelbem, in Alkohol löslichem Harze und Extractivstoffe keine active Subftanz, namentlich kein Alkaloid oder flüchtiges Oel.

In denfelben Mittheilungen von Antifeil finden fich Angaben der Aerzte in Ecuador, Cacafores und Eguiguren, wornach der Condurango dafelbft gegen Krebs, Fungus haematodes, conftitutionelle Syphilis, Blennorrhöen, Caries und ferophulöfe Gefchwüre mit Nutzen in Anwendung gezogen werde. Auch der amerikan. Gefandte in Ecuador beftätigt das Factum, dafs das Medicament in Ecuador in grofsem Anfehen ftehe, wo Blätter und Rinde des Baumes befonders im Gebrauche feien, während eine Abkochung der Frucht als Gift gelte.

Jaramillo²⁾ in Ecuador berichtet, dafs dort urfprünglich das Holz ohne die Rinde in Abkochung gebraucht wurde, erft fpäter Holz und Rinde zufammen. J. hatte keine Gelegenheit, fich von der fpeeifchen Wirkung des Mittels gegen Krebs zu überzeugen, behauptet aber nach eigener Erfah-

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

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

ung, dafs es gegen Syphilis, Rheumatismus und Hautkrankheiten weit ficherer als Saffaparille wirke.

Es haben ferner günftige Erfolge mit dem Condurango erzielt¹⁾ der Militärchirurg in Guayaquil, Chiribaga, in 2 Fällen bei Krebs und rühmt er das Mittel auch bei Rheumatismus, Neuralgie, Otalgie und Eczem; üeftingc bei Carcinoma manunae, Morales bei Syphilis und Gaftalgic, während Espinofa zurückhaltender ift und nur von einer Verzögerung des Krebses durch Condurango fpricht.

Ehe das amerikanifche State Departement den Bericht der Wafhingtoner und andern Aerzte veröffentlichte, bemächtigte fich bereits die Speculation des neuen Mittels und wurde daffelbe mit coloffalen Reclamcn in grofsen Quantitäten durch die Firma Blifs, Keene u. Co. in New-York in die Vereinigten Staaten und von da aus nach Europa importirt und zu fehr theuren Preifen verkauft. Dr. Blifs²⁾ preift Condurango als Heilmittel an, welches von den überrafchendften Refultaten begleitet fei bei Krankheiten, welche bis jetzt den Mitteln der Wiffenfchaft trotzten, indem es fich als ein »aufserordentlich kräftiger Blutregenerator« erwiefen habe. Unter Anderem führt Blifs eine Krankengefchichte an, wonach die Mutter des Vicepräfidenden der Vereinigten Staaten, Colifax, von einem Skirrhus der Bruftdrüse durch Condurangoabkochung geheilt worden fei. Blifs fchreibt vor, das Mittel entweder in Form einer Abkochung (eine Unze auf ein Pfund) eßlöffelweife oder in Form des Fluidextractes theelöffelweife darzureichen.

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

2) Amer. Journ. of Pharm. 4. Ser. 1, p. 289. (Canstatt's Jahresber. 1871. I, p. 364.)

Die Anpreisungen des Condurango haben indeffen bald auch in den Vereinigten Staaten Mißtrauen erregt. Der Editor des New-York medicinal Record, Shradly¹⁾ erklärt geradezu, daß Dr. Bliss von einem gewiffenhaften Beobachter zu einem reinen Speculanten herabgefunkten sei. Die Verfuche, welche mit dem Condurango zur Controle von Smith²⁾ und Bahnsfen³⁾ ausgeführt wurden, fielen negativ aus, während allerdings die nord-amerikanifchen Aerzte Fitzeh und Shone⁴⁾ günstige Zeugnisse über den Condurango bei Krebs abgeben.

Aus Europa ftammt die erfte Mittheilung über den Condurango von Hulke⁵⁾ in England, der mit direct vom Präfidenten von Ecuador an die Königin von England gefchicktem Material im Middlesex Hofpital an zwei Patienten mit Epitheliomen Verfuche anftellte, welche weder phyfiologifche Erfcheinungen, noch Beförderung des Localleidens oder Allgemeinbefindens ergäben.

Mit demfelben negativen Refultate hat Pierce⁶⁾ im Weftminfter Hofpitale das Mittel angewandt.

Vincenzo Palmefi⁷⁾, der mit Condurango die erften Verfuche in Italien unternommen zu haben fcheint, hat nicht nur nicht eine Heilwirkung des Mittels gegen Krebs,

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

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

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

4) Cannstatts Jahresber., das.

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

6) Canstatt's Jahresber. 1871. I. p. 381

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

fordern entfchieden ein Fortfehren des Leidens unter der Condurango-Behandlung gefehen, doch fehien nach ihm die örtliche Application des Mittels fehmerz-lindernd zu wirken. Von demfelben Autor angeftellte Verfuche bei Fröfchen und Sperlingen ergaben den Tod der Thiere unter allmählich zunehmender Anäthefie, bcfclleuigter Herzaction und Athemnoth. Section: Injection des Darmkanals, befonders der Magenfcldcmhaut und Blutftauung im Herzen.

Auch Verga und Valfuani¹⁾, die im Mailänder Hofpitalc Condurango anwandten, haben keine günstigen Erfolge erzielt.

Nach Verfuchen von Gianuzzi und Bufalini²⁾ ift das unter dem Namen Condurango bekannt gewordene Krebsmittel, wovon fic eine autentifche Probe unterfucht haben wollen, giftig und bringt bei Hunden in Pulverform zu 2—14 Grm. innerlich Convulfionen mit Steigerung der Reflexerregbarkeit hervor, welche auch den Tod zur Folge haben könne. Auch mit Waffer bereits extrahirt (ausgekochte) Condurangorinde wirke indiefcrWeife. Bei Fröfchen brachte ComlurangoDecoct, fubeutan applicirt, zucrf Abgefchlagenheit und Torpor, fpäter tetanifche Convulfionen hervor und nahe dem Tode war die Reizbarkeit der Nerven erlofchen, die der Muskeln erhalten; bei anderen Fröfchen trat der Tod ohne Krämpfe ein; das Herz ftand ftill, war aber

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

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

reizbar. An den Applicationsstellen wurden Reizungsercheinungen nicht beobachtet.

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

Nach Dr. Bofito und Maragliano, die in (Prof. de Renzi's²⁾ Klinik Verfuche mit Condurango bei Krebskranken und Phthifikern anstellten, besitzt Condurango überhaupt keine phyfiologifche Wirkung. Bei relativ grofsen Dosen haben fie weder auf die Ernährung, noch auf Refpiration und Circulation oder auf die Temperatur irgend einen Einflufs des Mittels gefehen. Das Mittel wurde in Form eines Decoctes (25,0: 250,0) gereicht. Ganz grosse Dosen follen an Strychninvergiftung erinnernde Erfcheinungen hervorrufen.

Nach Schroff jun.³⁾ besitzt Condurango keine an Strychnin erinnernde Wirkfamkeit, ift jedoch nicht völlig ungiftig, indem daraus bereitetes alkoholifches Extract zu 2—4 Grm. bei Kaninchen die Refpirationsfrequenz ftark herabsetzt und Verdauung und Appetit ftört und in geringen Dosen bei Fröfchen Aynamie,

1) De Sanctis, F. P., *Usa terapeutico del Condurango*. II Morgagni Disp. V. p. 352. (Schmidt's Jahrb., 1873, Bd. 187. p. 121.)

2) Renzi, de. *Stud. di clinica medica praticati durante V anno acolastico 1871-72*. II Morgagni Disp. VII. e VIII. p. 481—606 (Canstatt's Jahresber. 1873. II. p. 7).

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

Trägheit der Bewegungen, Abnahme der Reflexenfibilität, fowie bedeutende Hcraabctzung von Puls und Refpiration bewirkt; Krämpfe fehlen bei beiden Thierklaffen.

Juergenfen¹⁾ in Kopenhagen leitete bei einem, weit vorgeschrittenen Zungenkrebs die Condurango-Behandlung ein (3—4 mal tägl. zu einem Kaffeelöffel vom Extractum Condurango). Anfangs will er eine Bcfferung des Leidens gefehen haben, Stillstand des Ulcerationsproceffes, Aufhören der Salivation und des Geftan- kes aus dem Munde, Verkleinerung der gefchwollenen Glandulae submaxiillares und sublinguales. Die Bcfferung dauerte aber nur kurze Zeit, die Krankheit fetzte vom Neuen ein und fchritt fpäter unaufhaltfam fort.

In Deutfchland begann man die Condurangorinde in der Therapie anzuwenden, nachdem Prof. N. Friedreich²⁾ einen Fall von Magenkrebs mitgetheilt hatte, den er im Jahre 1873 auf der Heidelberger Klinik binnen 4 Monaten mit Condurango-Decoct vollftändig geheilt haben will. Prof. Fr. Sehultz, welcher den Fall als Affiftent mit verfolgt hat, ift über denfelben übrigens durchaus anderer Anficht.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Prof. v. Nufsbaurn¹⁾ empfiehlt, um das Mifsverhältniß zwischen Bindegewebe und Epithel bei Krebs zu beseitigen und eine Ernährungsveränderung herbeizuführen, von inneren Mitteln neben Arfenik und Jod auch die Condurangorinde, durch welche er zwar keine vollständige Heilung, aber doch außerordentliche und langdauernde Beförderung erzielte.

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

Aehnlich lautet darüber das Urtheil des Württemb.-ärztl. Vereins (Württemb. Correspbl. XLVI, 16. 1876³⁾). Nach

1) Bayer, ärztl. Intell.-Bl. XXII, 11.1875. (Schmidfs Jahrb. 1880. Bd. 186, p. 84.)

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

3) Schmidfs Jahrb. 1881. Bd. 189. p. 135 ff.

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

Mit sehr günstigem Erfolge haben Drszewsky und Erichsen¹⁾ im Marienhospitale zu St. Petersburg im Jahre 1874 in 2 Fällen von Magencarcinom Condurango (2 Mal tägl. einen Eßl. eines Decoctes von 15,0: 500,0, auf 180,0 eingekocht) angewandt. In anderen von ihnen mit Condurango behandelten Fällen von Magenkrebs war das Mittel wiederum ohne besonderen Nutzen. In den beiden ersterwähnten Fällen waren ausgeprochene Symptome eines Magenkrebses während des Lebens vorhanden. Bei einer längeren Behandlung mit Condurango wurden beide Kranken sehr gebessert. Die Diagnose «Magenkrebs» wurde dadurch bestätigt, dass in dem einen Falle nach 1/2 Jahren ein Recidiv auftrat, in dem anderen dagegen, wo der Pa-

1) Petersli. med. Wochenschr. 1, 2 und 3. 1876 (Schmidts Jahrb. 1881. Bd. 189, p. 135 ff.)

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

J. v. Dieterich²⁾ zu Burtneek in Livland theilt auch 2 Fälle, annehmend von Magencarcinom, mit. In dem einen Fall, wo der Tumor im Epigastrium äusserst hart und noch beweglich war, will er mit Condurango völlige Heilung erzielt haben; im zweiten Falle, wo das Leiden bereits vor 4 Jahren begonnen hatte und der Tumor viel grösser, weicher und absolut unbeweglich war, ging der Patient auch unter der Condurangobehandlung bald zu Grunde, v. D. vermuthet im ersten Falle einen Skirrhus, im zweiten einen Medullarkrebs und meint, dass der Condurango nur bei einem Skirrhus heilsam wirke, indem er das bindegewebige Stroma zur Wucherung mit nachträglicher Schrumpfung und Schwund der zelligen Elemente bringe, auf letztere direct aber keinen oder nur einen sehr geringen Einfluss ausübe.

A. Kottmann³⁾ hat in 2 Fällen von zugänglichem Carcinom den Condurango äusserlich als Abkochung angewandt und will einen günstigen Erfolg infolgedessen haben, als Condurango auf die Krebsgeschwüre eine im hohen Grade reinigende, ja ätzende Wirkung ausübe und gefunde, rothe, weiche Granulationen hervorrufe.

Burkman³⁾ in Strehlen berichtet über 2 Fälle von

1) Petersb. med. Wochenschr. III. 24. 1876 (Schmidts Jahrb., ebendasselbst.)

2) Schweiz. Correspbl. IV. 52. 1876. (Schmidts Jahrb. 1881. Bd. 189. p. 135 ff.)

3) Allg. med. Oentr.-Ztg. XLVII. 67. Aug. 1878. (Schmidts Jahrb., daselbst.)

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

Im ärztl. Verein zu Basel¹⁾ haben sich im Anschluß an einen Vortrag von A. Haegler über einen Fall von Schrumpfung von Lebertumoren und auffallender Besserung des Allgemeinbefindens nach Einleitung von Condurangobehandlung mehrere Stimmen für die Verwendung dieses Mittels erhoben. Courvoisier²⁾ sah in 2 Fällen Verkleinerung von Krebsknoten bei der Condurangobehandlung, Maffini nach mehrmonatlichem Gebrauch wiederholt auffallend günstige Wirkung, desgleichen Barth in einem Falle von Magenkrebs. — Aufser dem Decoct wurde in Basel auch ein Vinum Condurango und eine dem Fluidextract nachgebildete Effentia Condurango gebraucht, welche letzten zwei Mittel dort noch jetzt feine üblich sind.

Alfred Hoffmann³⁾, der in Basel während mehrerer Jahre Versuche über den Werth und die Wirkung der Condurangorinde angestellt hat, ist zu der Ueberzeugung gekommen, dafs, wenn die Condurangorinde auch nicht ein abfolut sicheres, so doch sehr empfehlenswerthes Mittel gegen Krebs sei. Bei Magenkrebs werden nach H. unter consequentem Gebrauch von Condurango die Schmerzen und das Erbrechen gelindert, der Appetit und die Verdauung gehoben, so dafs die Besserung durch das Steigen des Körpergewichtes direct nachgewiesen werden kann. — Das Mittel wurde von H. in folgenden Formen gereicht: «) als Macerationsdecoct, 15,0 Cort.

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

2) *Baseler Dissert.* 1881.

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

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

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

1) *Beil. klin. Wochenschr.* XXIV. 10. 1887 (Schmidts Jahrb. 1887. Bd, 214. p. 36.).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tschelzow⁴⁾ hat den Einfluß des Condurangodecoctes auf die Absonderung der Verdauungsfäfte geprüft, indem er bei Hunden eine Magen- resp. Darm- oder Gallenblasenfistel anlegte, die Thiere einige Zeit hungern liefs und ihnen dann, nachdem der Magen noch vorher mit Wasser ausgefüllt und die pro Minute gelieferte Menge der einzelnen Verdauungsfäfte bestimmt worden war, Condurangodecoct (**III** : §VI) in den Magen brachte und jetzt wieder die pro Minute gelieferte Menge der einzelnen Verdauungsfäfte bestimmte. Er ist zu dem Resultate gelangt, daß das Condurangodecoct die Absonderung des Magenfaftes nur wenig, die des Pankreasfaftes dagegen und der Galle ziemlich stark vermehre.

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

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

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

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

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

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

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

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

der des *Condurango* aus *Huancabamba* oder *Cundurango blanco*. Diese Pflanze heißt dort*) *Bejuco de perro* oder *Mataperro*³⁾, weil man mit dem Aufgusse derselben Hunde tödtet. — H. G. Reichenbach erklärte sie für eine neue Art und beschrieb sie als *Marsdenia Condurango*. Die Vermuthung, daß sie mit *Gonolobus Condurango* identisch sei, hält R. für ausgeschlossen und stellt die *Marsdenia* als die echte Condurangorinde hin.

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

Einige der Condurango nahe verwandte *Gonolobus*arten, wie *Gon. riparius* Kth., *G. viridiflorus* Roem. et Sch., *G. glandulosus* Poep., *G. macrophyllus* Mchx., *G. discolor* Roem. et Sch. werden⁴⁾ in ihrer Heimath als Heilmittel und zur Bereitung eines Pfeilgiftes verwendet.

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

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

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

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

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

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

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

1) Alb. Wigand, Lehrbuch der Pharmakognosie. 3. Auflage, 1879, p. 12a.

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

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

In Bezug auf den mikroskopischen Bau der Rinde will ich die Beschreibung von L. Botticher¹⁾ wiedergeben, welche mit der von A. Vogl²⁾ im Allgemeinen übereinstimmt und noch einige Vervollständigungen enthält. Dieselbe lautet:

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

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

2) Zeitschr. des allgem. österr. Apothekerver-eins. 1872, p. 109

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

3) Bestandtheile der Condurangorinde.

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

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

1) 1. 0. (Pharmaceut. Jahresber. 6. Jahrg. 1871, p. 158.)

Eine krytallifirbare organische Base konnte ebenso wenig wie ätherisches Öl darin entdeckt werden.

In einer anderen²⁾, aber ungenauen Analyse wird eine weißliche amorphe Masse von fiesendem Geschmack und eine gelbliche harzartige Substanz von etwas benzoö-ähnlichem Geruch erwähnt, die auf der Haut Hitzegefühl und Jucken erregt. Als den wirksamsten Bestandtheil sehen die Amerikaner das gelbe Harz an.

Eine unter dem Titel »Étude sur le Gonolobus Condurango« von Fräulein J. van Dicot³⁾ verfasste Arbeit enthält aufser einer Uebersicht der bisherigen Mittheilungen über die Condurangorinde auch das Ergebnifs der von Verfasserin selbst angefertigten chemischen Untersuchung. Letzteres stimmt im Ganzen mit dem von Antifell erhaltenen darin überein, dafs die Pflanze, abgesehen von einer durch überhitzte Dämpfe aus einem harzigen Stoffe darstellbaren aromatischen Essenz und einem amorphen Bitterstoff, nur die gewöhnlichen Bestandtheile der Pflanze enthält.

Der Untersuchung von Antifell hat auch G. Vulpinus⁴⁾ 1872 eine chemische Analyse angereicht, ohne dabei, ungeachtet aller Sorgfalt, viel glücklicher gewesen zu sein. Derselbe hat nämlich die Condurangorinde hinter einander mit Aether, Alkohol, Wasser, Salzsäure und Kalilauge extrahirt und dann die Auszüge der Reihe nach auf darin aufgenommene Bestandtheile geprüft. Von den dabei er-

1) Schmidt's Jahrb. 1872. Bd. 153, p. 201.

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

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

zielten und beprochenen Bestandtheilen verdienen anfeindend nur die folgenden hier einer Erwähnung:

- zwei eigenthümliche Harze,
- ein harziger und krytallinifcher Bittertoff,
- eifengrünende Gerbfäure und
- ein durch Alkali dunkelgelb werdendes Chromogen,

und glaubt V. annehmen zu dürfen, dafs, wenn der Condurango wirklich die von ihm gerühmten Wirkungen befitze, nur die beiden Harze als Träger derfelben anzufehen feindürften und dafs in Folge deffen eine Tinctur mit ftarkem Alkohol oder ein fpirituöfes Extract als empfehlenswerthe Arzneiformen der Condurangorinde angefehen werden könnten.

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

Auch Schmiedeberg²⁾ fagt, dafs die Condurangorinde aufser einem eigenartigen Glycofide eine ftrychninartig wirkende Bafe in fehr geringer Menge enthalte.

In J. Möller's³⁾ Lehrbuch der Pharmakognofie vom Jahre 1889 findet fich folgende Angabe über die wirkfamen Bestandtheile der Condurangorinde: »Trotz wiederholter Unterfuchungen konnten fpecififch wirkende Bestandtheile nicht dargeftellt werden. Nur Spuren eines Bittertoffes und eines ftrychninartig wirkenden Alkoloides will man gefunden haben.«

1) l. c.

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

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

II. Ueber das Conduragin.

Mit diefem Namen hat G. Vulpⁱus^{*)} ein von ihm im Jahre 1885^{***} der Condurangorinde erhaltenes Glycofid belegt. In Bezug auf die Entdeckung des Condurango-Glycofides fagt Vulpⁱus Folgendes:

Bei einer im Jahre 1872 ausgeführten und im »Jahrbuch der Pharmacie« veröffentlichten Arbeit über die damals von Amerika aus als neueftes Mittel gegen Carcinom empfohlene Condurangorinde, welche jedoch bezüglich eines in letzterer vermutheten wirkfamen Alkoloides ebenfo geringe Aufhellung brachte, als eine im Jahre 1878 in größerem Maasftab unternommene Wiederholung derfelben, war es fchon aufgefallen, dafs die kalt bereiteten wäfsrigen Auszüge fich beim Erwärmen fehr ftark trübten. Diefes Thatfache drängte fich der Erinnerung wieder auf beim Studium einer Mittheilung von Tanret²⁾ über das von ihm aus der Wurzel von *Asclepias Vincetoxicu*'m hergefstellte Vincetoxin, Auch hier wurde ein fehr ausgefprochenes Trübwerden der wäffrigen Löfung des Extractes beim Erwärmen beobachtet. Die Vermuthung, dafs ein und derfelbe oder doch ein nahe verwandter Körper auch das Trübwerden der wäfsrigen Condurangoauszüge veranlaffen könne, lag um fo näher, als die Stammpflanze der Condurangorinde, *Gonolobus Condurango Triana*, gleichfalls der Familie der *Asclepiadeen* angehört. Es wurde defhalb die Condurangorinde genau auf die Weife behandelt, welche Tanret das Vincetoxin gewinnen liefs.

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

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

B. Chemischer Theil.

I. Darstellung des Condurangins.

(nach G. Vulpus.)

»Die grübgpulverte Rinde wurde mit einprocentiger Kalkmilch zum feifen Brei angeftossen und deifelbe durch Percolation mit kaltem Waffer erschöpft. Der klare Auszug gab beim Sättigen mit Chlornatrium einen nicht ganz unerheblichen Niederfchlag, welcher auf einem Filter gefammelt, mit conc. Chlornatriumlöfung gewafchen und nach dem Trocknen mit Chloroform ausgezogen, an letzteres foviell darin löslicher Subftanz abgab, dafs nach Behandlung dieses Auszuges mit Thierkohle beim Verdunften des Chloroforms ein fefter Rückftand hinterblieb, deffen Gewicht **1,2 %** der verwendeten Rinde betrug.«

In der Abficht, vielleicht eine gröfsere Ausbeute an Condurangin aus der Rinde zu erhalten, habe ich den Vernich gemacht, auf die leichte Löslichkeit des Glycofules in Alkohol Rückficht nehmend, die Rinde mit **95—96%**-igem Alkohol zu extrahiren. Zu diefem Behufe wurden **80 Grm.** Rinde¹⁾ mit der **4-fachen** Menge **95—96%**-igen Alkohols

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

übergoffen, **48** Stunden stehen gelassen und darauf der Alkohol abfiltrirt. Um aus dem klaren grünlichen Filtrate das Harz, welches natürlich zugleich in dem Alkohol gelöst war, zu entfernen, wurde das Filtrat faft bis zur Trockne eingedampft, der weiche harzige Rückftand mit recht viel Waffer veretzt und gut durchgerührt, wobei eine gelblichweifse Emulfion entftand, die unverändert durch's Filter ging. Diefte Emulfion wurde folange mit Aether ausgeschüttelt, als die aetherifche Schicht sich noch überhaupt grün färbte und aus der wäfsrigen unteren Schicht Bestandtheile aufnahm. Zur Erleichterung des Ausschüttelns wurde vordem etwas Chlornatriumlöfung hinzugefetzt. Der Aether wurde jedes Mal von der wäfsrigen Löfung, welche allmählich klar wurde, vorüchtig abgehoben, die einzelnen Portionen zu einander gethan und das Ganze zum Verdunften bei Seite gestellt, wobei eine dunkelgrüne harzige Maffe als Rückftand hinterblieb. — Die ziemlich klare wäfsrige Löfung wurde nun mit conc. Chlornatriumlöfung veretzt und der dabei entftandene Niederfchlag nach der von Vulpus angegebenen Methode weiter verarbeitet. Auf diefe Weise habe ich **0,4** Grm. Glycofid erhalten oder **0,5 %** der verwendeten Rinde, also noch bedeutend weniger als von Vulpus angegeben worden ist. Es kommt hier wol der Umftand in Betracht, dafs ich kleine Mengen von der Condurangorinde zur Verarbeitung genommen habe, wobei natürlich ein gröfserer Verluft an Condurangin ftattgefunden haben wird, aber auch aus dem Grunde habe ich diefe Darstellungsmethode verlassen, weil der Aether, wie wir später sehen werden, der wäfsrigen Conduranginlöfung einen Theil des letzteren entzieht.

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

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

A n m e r k u n g. Da ich das aus der Condurangorinde erhaltene Harz auch giftig fand, so habe ich die Rinde, nachdem fie bereits mit Waffer extrahirt und mehrere Male damit ausgewafchen worden war, nochmal mit 95 % "gern Alkohol extrahirt, filtrirt und das Filtrat zur Trockne eingedampft, wobei als Rückftand ziemlich bedeutende Quantitäten einer fchmutzig-grünen Harzmaffe hinterblieben. Um das Harz von etwa beigemengtem Glycofid, welches noch nachträglich aus der Rinde extrahirt worden fein konnte, zu befreien, wurde die harzige Maffe in Eiseffig gelöst, diefe Löfung mit Waffer verfetzt und die hierbei entftandene milchartig aussehende Emulifion, welche unverändert durch's Filter ging, mit etwas Soda-löfung verfetzt. Das Harz blieb jetzt beim Filtriren auf dem Filter zurück. Diefer Filtrerrückftand wurde mehrere Male mit Waffer ausgewafchen, nochmal in Alkohol gelöst und letzterer eingedampft. Das Con-

durangin in Eiseffig gelöst, mit Waffer und Soda-löfung verfetzt, giebt keinen Niederfchlag.

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

II. Eigenfchaften.

G. V u l p i u s ²⁾ befchreibt das Condurangin folgendermafßen:

»Das C o n d u r a n g i n ftellt ein fchwach gelblich gefärbtes Pulver von aromatifch bitterem Gefchmack dar. Wird es in feinem gleichen Gewichte Weingeift gelöst, fo lange Aether zugefetzt, als noch eine Trübung entfteht, die Mifchung mit ihrem halben Volum Waffer gefchüttelt und der Ruhe überlaffen, fo liefern die hierbei entfliehenden beiden Flüffigkeitsfchichten beim Verdunften Rückftände, deren Eigenfchaften in den meiften Punkten übereinfimmen, mit Ausnahme jedoch des Umftandes, dafs der etwa fünf Sechftel der Subftanz betragende Verdunfterückftand der wäfsrigen Schicht nicht in Aether und der Rückftand der aetherifchen Schicht, aus welcher durch Ausfchütteln mit Waffer und verdünnter Säure fehr geringe Spuren eines bafifchen Körpers und einer Verbindung von faurem Charakter entfernt waren, nicht in Waffer löslich ift. Wohl aber löft fich der letztere in der wäfsrigen Löfung des erfteren und mufs somit diefer als fein eigentliches und natürliches Löfungsmittel

1) l. c.

2) l. c.

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

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

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

1) Tanret hat für die beiden durch Aether getrennten Antheile des Vincetoxins die Formel $(C_{10}H_{16}O_4)$ angegeben.

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

Die nicht zu verdünnte wässrige Lösung des Condurangoglycofides wird, wenn gleichzeitig eine Mineralsäure zugegen ist, durch Jodjodkalium braun, durch Kaliumquecksilberjodid weiss gefällt und giebt auch mit Tannin einen sehr starken weissen Niederschlag, keinen dagegen mit Pikrinsäure. Ferner wird das Glycofid durch Chlornatriumüberschuss aus feiner Lösung in Wasser abgetrieben. Dieses Verhalten, welches mit demjenigen des Vincetoxins völlig übereinstimmt, spricht sehr deutlich dafür, dass auch das Condurangoglycofid zu jener von Tanret neugefundenen Gruppe von Verbindungen gehört, welche zwar als Glycofide zu betrachten sind, aber gleichwohl durch verschiedene allgemeine Alkaloidreagentien gefällt werden und sich weiterhin durch Fällbarkeit mittelst Chlornatrium auszeichnen. Tanret rechnet hierzu neben dem Vincetoxin noch Convallamarin, Digitalin, Cedrin, eventuell auch das Glycyrrhizin. Ob das Condurangoglycofid mit dem Vincetoxin völlig identisch ist oder jener neuen Gruppe unter dem beider Namen «Condurangin» einzureihen sein wird,

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

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

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

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

ungefähr 14 % Glycofe rechnen, die von dem Glycofide abgepalten wird.

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

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

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

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

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

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

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

- I, beim Kochen in Lösung zurückgebliebener Substanz **0,2529** Grm. oder **25,29%** des verwendeten Glycosides; von diesem Antheil wurde **0,0502** Grm. oder **19,8570** Glycose abgepalten.
- II, beim Kochen ausgefallener Substanz **0,7471** Grm. oder **74,71%** des verwendeten Glycosides und es wurde von

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

diesem zweiten Antheile **0,0891** Grm. oder **u,920/0** Glycose abgepalten.

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

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

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

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

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

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

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

1) O. Binz, Grundzüge der Arzneimittellehre. 10. Aufg. Berlin 1889. p. 125.

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

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

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

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

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

I) Poleck und Samclsn, über das Jalapin. IngeW. d. Naturforscher Versammlung zu Magdeburg, 1884, p. 81. (E. K. Kottiert, Jahresbericht über Fortschritte der Pharmakotherapie. Strassburg 1885, p. 395.)

III. Reactionen.

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

I. Reactionen des Glycosides und Harzglycosides in Substanz..

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

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

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

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

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

2. Reactionen der Glycosidlösung.

Jodjodkalium giebt in faurer Lösung einen braunen Niederfchlag.

Brombromkalium giebt in faurer Lösung nach einiger Zeit eine Trübung.

Kaliumqueckfilberjodid giebt in faurer und alkalischer Lösung einen weissen, flockigen Niederfchlag.

Kaliumeadmiumjodid erzeugt in faurer Lösung einen voluminösen Niederfchlag.

Phosphorwolframsäure geben in saurer Lösung einen weissen, flockigen Niederschlag.

Pikrinsäure, •

Platinchlorid, / rufen keine Veränderung der
Zinnchlorid, \ wässrigen Conduranginlösung
Zinnchlorür, l hervor.

Kaliumbichromat,)

Fröhde's Reagens giebt einen voluminösen Niederfchlag. Derselben auch Tannin.

Salicylfäure giebt einen weissen, flockigen Niederfchlag.

Carbolfäure giebt einen gelatinösen Niederfchlag.

Ferri- und Ferrocyankalium, >

Eisenchlorid, /
salpetersaures Silber, > rufen keine Fäll-
häufiges Kupfer, l hervor,
Tr r

Neutrales effigsaures Blei, '

Bleieffig, fowic ammoniakalischer Bleiacetat geben einen voluminösen Niederfchlag.

Effigfaures Kali giebt eine leichte Trübung.

Concentrirte Löffungen von

Kaliumfulfat, •

Natriumfulfat, I

Ammoniumfulfat, geben einen flockigen, refp.

Magnesiumfulfat, voluminösen Niederfchlag.

Kupferfulfat, \

Zinkfulfat,

Conc. Löffung von Ferr. fulfuric. oxydulat.

giebt einen braunen Niederfchlag.

Concentrirte Löffungen von

Chlornatrium, i

Chlorkalium, / veranlassen ebenfalls eine volu-

Chlorammonium,) resp. flockige Fällung.

Chlorcalcium, I

Chlorbaryum, '

Conc. Löffungen von Jodkalium und Jodnatrium geben keinen Niederfchlag.

Die oben erwähnte Angabe von Vulpus wird durch die angeführten Reactionen beftätigt. Aufserdem mufs für das Condurangin als charakteriftifch bezeichnet werden, dafs es aus feiner wäfsrigen Löffung nicht nur durch Ueberfättigen mit Chlornatrium, fondern auch durch conc. Löffung der meiften Chloride und Sulfate gefällt wird. Die einzelnen Niederfchläge bieten dagegen nichts Charakteriftifches dar.

Zum Schlufs will' ich noch bemerken, dafs eine Sublimatlöffung von 1 : 1000 die wäfsrige Conduranginlöffung nicht verändert. Es liefs sich vielleicht durch Zufatz von Sublimat die Conduranginlöffung fteril erhalten, was für fubcutane Injectionen von grofser Wichtigkeit wäre.

C. Pharmakologifcher Theil.

Bei den Thierverfuchen, welche ich behufs Feftflellung der phyfiologifchen resp. toxikologifchen Wirkung des Condurango angeftellt habe, find folgende Präparate angewandt worden:

1. Das Condurangin, welches Prof. R. Kobert in gröfserer Quantität vom Apotheker Holdermann, früher in Seelbach, jetzt in Dresden, genau nach der Vorfchrift von Tanret und Vulpus hat dartheilen laffen, und welches auch alle die von beiden letztgenannten Autoren angegebenen Eigenfchaften befafs. Prof. Kobert hat mit diefem Condurangin bereits im Jahre 1885 einige Thierverfuche angeftellt, das Ergebnifs derfelben aber noch nicht veröffentlicht; er hat mir überlaffen, diefes Thema fortzufetzen und mir fowohl feine diesbezüglichen Verfuchsprotocolle, als auch das Condurangin zur Verfügung gefteht, wofür ich ihm auch an diefer Stelle meinen tiefften Dank ausfpreche.

2. Das von mir felbft ebenfalls nach derfelben Vorfchrift dargeftellte Condurangin, welches auch diefelben Eigenfchaften hatte, wie das obige Präparat. Da ich aber nur kleine Quantitäten der Subftanz dargeftellt habe, fo wurde meiftentheils, namentlich zu allen chemifchen Verfuchen, das obige Präparat angewandt.

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

In Bezug auf die Größe der tödtlichen Dosen lieft sich zwischen dem Condurangin und dem Harzglycofid kein befonderer Unterschied constatiren. Das Harzglycofid wirkt vielleicht sogar etwas stärker als das Condurangin.

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

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

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

I. Allgemeinerscheinungen bei Warmblütern.

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

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

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

Die Erscheinungen treten bei directer Einführung des Giftes ins Blut nach VI-•• V* Stunde auf, bei subcutaner oder

flomachaler Application erst nach i—2, ja oft nach mehreren Stunden. Die Vergiftungsercheinungen nehmen allmählich an Stärke zu, so daß die Thiere zuletzt garnicht mehr gehen, resp. flehen können. Die R e f p i r a t i o n und der Puls bieten keine Veränderungen dar. Die Pupillen find von normaler Weite. Die Sehnen-, sowie auch die Hautreflexe scheinen etwas erhöht zu sein. Die F r e s l u f t ist stark herabgefetzt, resp. ganz aufgehoben, dagegen scheint der Dürft vermehrt zu sein. Nicht selten tritt S a l i v a t i o n und E r b r e c h e n ein.

Bei größeren Dosen find die beschriebenen Veränderungen des Ganges nicht so deutlich zu verfolgen, da die Thiere sehr bald nach dem Auftreten der Vergiftungsercheinungen überhaupt nicht mehr gehen oder sich aufrichten können. Hier kann man deutlich ein E r r e g u n g s - und ein darauf folgendes L ä h m u n g s s t a d i u m oder, besser gefagt, p a r e t i f c h e s S t a d i u m unterscheiden. Einige Zeit nach dem Verabfolgen des Giftes tritt starke S a l i v a t i o n und darauf mehrmaliges E r b r e c h e n auf, die Thiere werden unruhig, wenden sich hin und her und es entlieht ziemlich plötzlich eine auffallende Steifigkeit in den Extremitäten. Wenn man jetzt die Thiere zum Gehen veranlaßt, so fetzen sie die steifen Extremitäten gefpreizt auf, gerathen ins Schwanken und fallen hin, wobei sie die Extremitäten von sich strecken und ganz steif halten. Die Thiere bleiben aber nicht ruhig liegen, versuchen fortwährend sich aufzurichten, fallen wieder hin, und es treten dabei ziemlich heftige tonische K r a m p f a n f ä l l e in den Extremitäten auf, welche ca. V« Minute dauern. In den Zwischenpausen, die anfangs 15—20 Minuten dauern, werden mit den Extremitäten verschiedene, zum Theil ganz uncoordinirte Bewegungen ausgeführt, mit

den vorderen Extremitäten (ehr häufig Ruderbewegungen und es treten auch krampfartige Zuckungen ein. Die Respiration ist oberflächlich und oft sehr beschleunigt, bei Katzen zuweilen **150—160** in der Minute; auch die Herzaction ist beschleunigt, die Pulszahl läßt sich aber wegen der großen Unruhe der Thiere nicht genau angeben. Die Sehnen- und Hautreflexe sind deutlich erhöht, bei Berührung oder plötzlichem Anschlag mit dem Finger zucken die Thiere zusammen und läßt sich oft dadurch, sowie durch Erheben der Thiere ein Krampfanfall hervorrufen. Die Steifigkeit der Extremitäten läßt allmählich nach, ehefort kehrt die Respirations- und Pulsfrequenz bald zur Norm zurück, dagegen nehmen die Krampfanfälle, welche allmählich einen clonischen Charakter angenommen haben, an Häufigkeit und Heftigkeit zu. Die Extremitäten und der Rumpf werden bei den Krampfanfällen stark gestreckt, der Kopf entweder nach vorne gebeugt oder in den Nacken geschlagen, der ganze Körper zittert, es gefeilt sich auch heftiger Trismus hinzu, wobei aus dem Munde Schaum hervortritt, und das Ende des Krampfanfalles bilden vereinzelte heftige Stöße mit den Extremitäten. Die Pupillen sind während des Krampfanfalles erweitert, in den Zwischenpausen dagegen normal weit oder unbedeutend erweitert. Während einiger Zeit treten die Krampfanfälle alle 2—3 Minuten auf und dauern $\frac{1}{2}$ —7 Minuten. Nach dem Aufhören des Krampfes liegt das Thier einen Augenblick erschöpft da, reagiert kaum auf äußere Reize, bald darauf treten die oben beschriebenen Bewegungen in den Extremitäten auf und werden von einem neuen Krampfanfall abgelöst.

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

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

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

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

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

pro Kilo Körpergewicht; bei ftomachaler Application ift die tödtliche Dofis etwas grofser, wobei bemerkt werden mufs, dafs die vergifteten Thiere erbrechen und dafs, obgleich das Erbrechen relativ fpät, erft kurz vor dem Auftreten der anderen Vergiftungserfcheinungen eintritt, doch vielleicht noch ein Theil des Giftes erbrochen wird. Auch bei fubcutaner Application ift die tödtliche Dofis etwas grofser, als bei intravenöfer. — Für Vögel (Hühner) ift die tödtliche Dofis bei fubcutaner Application etwas unter **0,1** Grm. pro Kilo Körpergewicht. Für Pflanzenfreffer (Kaninchen) ift die tödtliche Dofis bei ftomachaler oder fubcutaner Application **0,3** Grm. pro Kilo Körpergewicht, alfo bedeutend grofser, als bei Fleifchfreffern; für Meerfchweinchen dagegen nur **0,05** Grm. pro Kilo Körpergewicht bei ftomachaler Application, alfo faft dieselbe Dofis, wie bei Fleifchfreffern.

Der Sectionsbefund bietet nichts Charakteriftifches dar. Das Herz wird bald contrahirt, bald fchlaff und, namentlich das rechte, mit Blut überfüllt vorgefunden; das Blut darin ift meift flüffig, zuweilen aber auch mit Gerinnfein untermifcht. Die Lungen find normal, feiten zeigen fie ein leichtes Emphyfem der Ränder. Der Magen-Darmtractus ift faft immer contrahirt und die Schleimhaut hyperämifch; auch die Mefenterialgefäfsse find ziemlich ftark injicirt. Sehr oft finden fich an der Schleimhaut des Magen-Darmtractus *Eccchymofen*, fowie zuweilen auch gröfsere rundliche Blutausritte, die bis in die Submucofa hineinreichen. Auch am Herzen wurden zuweilen *Eccchymofen* angetroffen. An den Nieren ift nichts Pathologifches zu conftatiren gewefen. Das Gehirn und Rückenmark bot weder makroikopifche, noch mikroikopifche Veränderungen dar. Prof. Fr. Schu 11 ze hatte

die Freundlichkeit, die mikroikopifche Unterfuchung der Rückenmarke und Gehirne der vergifteten Thiere zu übernehmen und auszuführen, wofür ich ihm zu befonderem Danke verpflichtet bin. Das Ergebnifs der mikroikopifchen Unterfuchung war ein negatives.

Manchmal ift der Sectionsbefund ein vollftändig negativer, aber auch die oben angeführten Zeichen laffen fich durch die *intra vitam* ftattgehabten Krämpfe und die in Folge derer eventuell eingetretene Erftickung erklären; für die Conduranginvergiftung als fofehe befitzen fie nichts Charakteriftifches.

Meine Beobachtungen über die Wirkung des Condurangoglycofides ftimmen mit denen von Gianuni¹⁾ darin überein, dafs auch genannter Autor., der mit der Condurangorinde in Pulverform Thierverfuche angeftellt hat, Steigerung der Reflexerregbarkeit und Convulfionen eintreten gefehen hat.

Ich mufs die Behauptung Brunton's²⁾, dafs die von Gianuzzi beobachtete tetanifirende Wirkung vielleicht auf Embolie der Lungenarterien nach der Injection unfiltrirter Löfungen des Extractes in die Jugularvene zurückzuführen fei, für haltlos erklären, weil ich mit filtrirten, vollftändig klaren Löfungen des Giftes dieselben Vergiftungserfcheinungen gefunden habe und weil diefe Vergiftungserfcheinungen auch bei fubcutaner und ftomachaler Application des Giftes eintreten.

II. Allgemeinerscheinungen bei Fröfchen.

Die Verfuche wurden an der *Rana temporaria* aus geführt. Das Körpergewicht der von mir benutzten Fröfche

1) *l. c.*

2) *l. c.*

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

Die Vergiftungserfcheinungen bei Fröfchen find denen bei Warmblütern fehr ähnlich und find ebenfalls, je nach der Gröfse der verabfolgten Dofis des Giftes, mehr oder weniger deutlich ausgeprägt. Die Zeichen der Vergiftung treten relativ fpät nach der Application des Giftes auf, bei einer eben noch tödtlichen Dofis erft am **3.** oder **4.** Tage.

Anfangs ift der Frofch nur etwas träge, bietet aber fonft nichts Abnormes dar. Darauf wird er unruhig, hüpfet und klettert unter der Glasglocke umher. Schon jetzt kann man eine Steigerung der Reflexerregbarkeit oder eine Hyperästhesie wahrnehmen, denn bei einem leichten Druck auf die Extremitäten erweifen fie fich als fehr empfindlich und das Thier wird dadurch fehr unruhig. Bald bemerkt man in den hinteren Extremitäten eine gewiffe Steifigkeit und Unbeholfenheit, fo dafs fie beim Hüpfen oft feitwärts ausgleiten und das Thier fich nicht mehr gut an der Wand der Glasglocke auf die hinteren Extremitäten erheben kann. Legt man den Frofch auf die Diele und veranlafst ihn zu hüpfen, fo führt er ungefchickte Sprünge aus und die hinteren Extremitäten bleiben faft nach jedem Sprunge einen Augenblick nach hinten geftreckt und fteif zurück, werden aber fofort angezogen und in normale Haltung gebracht. Nach einiger Zeit bekommt er fpontan Zuckungen und Streckkrämpfe in den hinteren Extremitäten, namentlich treten aber die Krämpfe nach einem Sprunge oder bei Druck auf die Extremitäten auf; dabei werden diefelben oft in Hyperextenfion und kreuzweife über einander gebracht. Die Krampfanfälle nehmen allmählich an Häufigkeit zu, wobei der Kopf entweder nach

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

An der Respiration ift nichts Auffallendes zu bemerken, nur nach den Krampfanfällen werden einige rafch auf einander folgende tiefe Athemzüge ausgeführt, bald wird aber die Respiration wieder normal. Auch find am Herzfchlage, foviele er äußerlich beobachtet werden kann, keine Abweichungen wahrzunehmen. Manche Fröfche fperren das Maul weit auf, beugen den Kopf nach vorne und machen Würgebewegungen, jedoch ift diefes keine conftante Erfcheinung. Es folgt eine Zeit, wo der Frofch fortwährend Anfälle von Zuckungen und Streckkrämpfen bekommt, fo dafs er unter der Glasglocke fich beftändig geradezu umherwirft. Geräth er dabei in Rückenlage, fo fucht er in die gewöhnliche Bauchlage zurückzukommen, was ihm noch anfangs, obgleich auch nicht leicht, gelingt, fpäterhin ift er aber nicht mehr im Stande, aus der Rücken- in die Bauchlage zu kommen. Die Reflexerregbarkeit ift bedeutend erhöht; durch Druck auf die Extremitäten oder auch durch blofse Berührung zucken diefelben ftark zufammen und wird dadurch oft ein Krampfanfall hervorgerufen. — Ich will hier noch bemerken, dafs die Streckkrämpfe denen bei Strychninvergiftung nicht gleich find; es find hier nicht reine tonifche Krämpfe, fondern an den hinteren Extremitäten, die zwar ftark geftreckt, ja in Hyperextenfion gebracht find, laffen fich noch verfchiedene Bewegungen und Zuckungen wahrnehmen.

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

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

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

Bei der Section ist außer einer stärkeren Injection der Gefäße des Mesenteriums und der Serosa des Darmes nichts Befonderes zu constatiren.

III. Wirkung auf den Circulationsapparat.

I. Wirkung auf die Herzaction.

Die diesbezüglichen Angaben in der Literatur gehen weit auseinander. Palmefi¹⁾ giebt an, daß bei Fröschen und Sperlingen durch Condurango eine Beschleunigung der Herzaction eintrete; Schroff²⁾ dagegen hat bei Fröschen eine bedeutende Herabsetzung der Pulsfrequenz gesehen. Ich kann mich keiner von diesen Angaben anschließen, da ich bei den von mir mit Conduragin angeestellten Thierversuchen keinen befonderen Einfluß dieses Mittels auf die Herzaction beobachtet habe.

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

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

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

Daß das Conduragin auf die Herzaction der Warmblüter keinen nennenswerthen Einfluß besitzt, geht besonders aus der ziemlich constant bleibenden Pulsfrequenz hervor, die bei den weiter unten angeführten Blutdruckversuchen zugleich angegeben worden ist. — Die Wirkung des Conduragins wurde auch noch in befonderen Versuchen am Froschherzen geprüft und zwar sowohl am ausgechnittenen Froschherzen mit dem Williams'schen Apparate, als auch durch directes Aufträufeln einer Conduraginlösung auf das ausgechnittene Herz eines lebenden Frosches nach Eröffnung der Bruthöhle und des Herzbeutels.

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

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

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

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

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

Versuch 1.

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

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

Versuch 2.

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

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

Versuch 3.

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

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

Versuch 4.

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

Zeit.	Anzahl d. Pulse in d. Minute,	Menge des gelief. Blutes in Ccm.	Besondere Bemerkungen.
Condurangin 0,01 : 30 Blut.			
12 h. 38 m.	32	3,4	
40 m.	30	3,5	
43 m.	28	3,5	
46 m.	28	3,5	
49 m.	28	3,5	
Condurangin 0,02: 30 Blut.			
53 m.	25	3,3	
56 m.	24	3,3	
59 m.	26	3,5	
1h. 2 m.	26	3,4	
Condurangin 0,03: 30 Blut.			
6 m.	24	3,6	
9 m.	25	3,6	
12 m.	25	3,5	
15 m.	26	3,8	
Condurangin 0,04 : 30 Blut.			
18 m.	25	4,0	
21m.	18	3,2	Das Herz contrahirt sich unregelmässig, bleibt oft in der Diastole einen Augenblick stehen. Das Herz pulsirt wieder regelmässig.
24 m.	14	2,5	
27 m.	15	2,8	
30 m.	17	3,0	
33 m.	18	3,2	
Condurangin 0,05 : 30 Blut.			
36 m.	18	3,0	
38 m.			Das Herz bleibt in Diastole stehen, fängt aber bei mechan. Reizung wieder an zu pulsiren, jedoch auch unregelmässig, aussetzend.
40 m.	12	2,0	
43 m.	16	2,5	Pulsirt wieder regelmässig.
46 m.	16	2,5	
49 m.	15	2,5	

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

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

Versuch 5.

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

Zeit.	Anzahl d. Pulse in d. Minute.	Menge des gelief. Blutes in (Vm. $\frac{1}{2}$ $\frac{1}{4}$ $\frac{1}{8}$)	
Condurangin 0,01 : 30 Blut.			
4 h. 34 m.	39	3,5	
37 m.	37	3,9	
40 m.	36	4,0	
43 m.	35	4,0	
46 m.	35	4,0	
50 m.	34	4,0	
53 m.	33	3,8	
Condurangin 0,02 : 30 Blut.			
57	34	3,8	
Om.	33	3,8	
3 m.	33	3,0	Das Herz contrahirt sich unvollständig, macht wellenförmige Peristaltik.
6 m.	21	3,2	Die Contractionen sind unregelmässig, nach 2—3 Contractionen tritt eine kleine Pause in der Diastole ein.
9 m.	19	3,0	
12 m.	19	2,8	
15 m.	18	3,0	
18 m.	16	3,0	
20 m.	17	3,0	
23 m.	15	2,8	
26 m.	14	2,6	
30 m.	12	2,5	Das Herz stark ausgedehnt, contrahirt sich unvollständig; die Ventrikel pulsiren unregelmässig, die Vorhöfe dagegen regelmässig, 20 in der Minute.
35 m.	12	2,0	
38 m.	13	2,2	
41 m.	10	2,0	Ventrikel und Vorhöfe contrahiren sich gleichmassig.

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

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

Versuch 6. Einem mittelgrofsen Frosch wird vorfichtig das Sternum entfernt, der Herzbeutel eröffnet und, nachdem die Zahl der Herzcontractionen in der Minute eine constante geworden, von Zeit zu Zeit eine i^h-ige Conduranginlösung tropfenweise aufs Herz geträufelt.

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

Versuch 7. Diefelbe Anordnung des Verfuches wie im vorigen Falle; hier wird eine 5 %-ige Conduranginlösung tropfenweise aufs Herz geträufelt.

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

2. Wirkung auf den Blutdruck.

Ebenso wenig wie auf die Herzaction hat das Condurangoglycofid auch auf den Blutdruck einen Einfluß, was noch in befonderen Verfuchen genauer geprüft wurde. Die Blutdruckverfuche wurden in der gewöhnlichen Weise gemacht, dafs eine Carotis der Verfuchsthier mit einem Queckfilber-Manometer in Verbindung gebracht wurde; an einer Scala wurden die Schwankungen im Blutdruck abgelesen und beziehen sich auf Mm. Queckfilber. In die gleichfalls freigelegte Vena jugularis externa wurde von Zeit zu Zeit eine Lösung des Condurangoglycofidis injicirt.

Versuchs'). Grofse Angorakatze von 2500 Grm. Gew. Die rechte Carotis fleht mit dem Queckfilber-Manometer in Verbindung. Die gleichfalls freipreparirte linke Vena jugularis wird zu Injectionen von Conduranginlösung benutzt.

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

1) Vom Prof. K o b e r t ausgeführt.

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

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

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

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

Zeit.	Mittlerer Blutdruck	Anzahl der Pulse in der Minute.	Respirationsfrequenz in der Minute.
12 h. 5? m.	180	140	28
56 m.	166	150	24
57 m.	169	160	24
59 m.	168	160	24
1 h. 1 m.	171	160	24
3 m.	175	106	24
Injection I, — 0,014 Condurangin			
6 m.	178	144	32
8 m.	175	148	26
Injection II, — 0,014 Condurangin. Das Thier macht starke Bewegungen.			
10 in.	154	144	24
13 m.	160	158	32
Injection III, = 0,028 Condurangin.			
16 in.	152	140	32
18 m.	172	152	33
Injection IV, = 0,014 Condurangin. Das Thier bekommt krampfartige Zuckungen in den Extremitäten.			
23 m.	171	150	32
25 m.	182	156	32
Injection V, = 0,014 Condurangin.			
28 in.	160	148	33
Das Thier macht krampfartige Bewegungen.			
30 m.	167	160	30
33 m.			Das Thier wird sehr unruhig.
Injection VI, = 0,014 Condurangin			
35 in.	164	—	
37 m.	169	141	33
Injection VII, — 0,014 Condurangin.			
38 m.			Das Thier wird sehr unruhig, bekommt Krämpfe; Dyspnoe. Die Canüle, welche die Carotis mit dem Quecksilber-Manometer verbindet, wird verlegt, so dass der Blutdruck nicht mehr bestimmt werden kann.

1 h. 45 m. PuJs = 172, Respiration — 21.
48 m. » = 144, » - 36.

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

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

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

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

Z e i t.	Mittlerer Blutdruck.	Z e i t.	Mittlerer Blutdruck.
11 h. 40 m.	150	11 h. 52 1/2 m.	190
43 m.	155	57 m.	200
48 m.	150	12 h. 0 m.	170

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

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

Die sofort ausgeführte Section hat nichts Befonderes ergeben.

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

3. Wirkung auf die Gefäße.

Da das Condurangoglycofid weder eine Alteration der Herzaction, noch des Blutdrucks hervorruft, wie aus den vorhergehenden Veruchen ersichtlich ist, so konnte man von vorneherein erwarten, dafs es auch auf die peripheren Blutgefäße keinen Einfluss haben wird. Nichtsdestoweniger wurde eine eventuelle Wirkung auf die Gefäße der Vollständigkeit halber in einem besonderen Veruche geprüft, welcher Veruch denn auch nach der obigen Voraussetzung negativ ausfiel. Der Veruch wurde mit einem überlebenden Organe und zwar mit einer frisch herausgeschnittenen Kalbsniere nach den von K o b e r t¹⁾ und Thom-

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

son²⁾ gemachten Angaben ausgeführt. Nachdem das Organ so lange mit normalem Blute durchflömt worden war, bis die Ausflufsmenge in den einzelnen Minuten eine gleiche geworden, wurde dem Blute eine Conduranginlösung zugefetzt und beobachtet, ob die Ausflufsnienge dadurch irgendwie beeinflusst werden würde. Es stellte sich heraus, dafs das Condurangoglycofid keinen Einfluss darauf ausübte.

Versuch 11.

Zeit	Durchgeflossene Blutmenge pro Minute in (hem.	Zeit.	Durchgeflossene Blutmenge pro Minute in Oben.
Unverdünntes, normales Blut.		4 h. 40 m.	7
		41 m.	6
		42 m.	7
		43 m.	8
		Normales Hut.	
		44 m.	8
		45 III.	8
		46 m.	7
		47 III.	7
		48 m.	6
0,25 Condurangin : 150 Blut.		49 III.	5
		Condurangin in derselben Concentration.	
		50 m.	5
		51 m.	5
		52 m.	5
		53 m.	5
		54 III.	6'
		55 m.	5
		56 III.	6
		Condurangin in derselben Concentration.	
57 m.	5		
58 m.	6		
39 m.	7	Der Versuch wird unterbrochen.	

2) Thomson, Diss. Doipat 1886. Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefäße durch pharmakol. Agenten.

IV. Wirkung auf das Blut.

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

Dieses Verhalten des Condurangoglycofides lässt sich aus folgenden Versuchen entnehmen:

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

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

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

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

V. Wirkung auf das Nervensystem und den Muskelapparat.

I. Auf das Centralnervensystem.

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

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

Versuch 15. Einer Katze von 2435 Grm. Gew. wurde um 7*11 h. \approx 5 Grm. des vom eigentlichen Glycofide befreiten und durch Kochen mit verdünnter Natriumcarbonatlösung gelösten Harzglycofides per os beigebracht. Nach einer Stunde bekam die Katze Speichelfluß, in den Extremitäten traten beim Liegen leichte Bewegungen und Zuckungen auf. Auch am Kopfe war ein Tremor zu bemerken, so daß er nicht mehr ruhig fixirt werden konnte. Aus dem Käfig herausgelassen war die Katze beim Gehen auf den Extremitäten, namentlich den hinteren, sehr unsicher, taumelte hin und her, fiel hin und bekam einen Anfall von Streckkrampf in allen vier Extremitäten. Der Krampfanfall wiederholte sich, sobald die Katze sich zu erheben versuchte.

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

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

alle 2 Minuten heftige Krampfanfälle auftraten. Um $\frac{1}{4}$ -h- begann die Respiration oberflächlich und aussetzend zu werden, es wurde jetzt künstliche Respiration eingeleitet und 4 mgr. Strychnin subcutan injicirt. Nach Verlauf von ca. 8 Minuten trat ein charakteristischer Strychninkrampf ein und zwar in allen 4 Extremitäten in gleicher Intensität. Dieser Strychnintetanus wiederholte sich noch 5 Mal und um 4 h. trat der Tod ein.

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

Ein gleicher Versuch wurde mit einem Frosch angefleht.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Den gleichen Urfprung wird wohl auch die Salivation haben.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Zeit.	Der Nerv in der Conduraginlösung reagiert	Der Nerv in der Chlornatriumlösung reagiert
3 h. 50 m.	bei 235 mm. R.-A.	bei 230 mm. R.-A.
4 h. 0 m.	245 «	< 230
15 m.	• 248 :	230 «
25 m.	! 250 «	« 230
35 m.	* 245 •	< 230 «
45 m.	« 245 «	. 230 «
ii. 0 m.	« 240 >	< 225 <
15 m.	235 «	< 225 «
30 m.	* 225 *	« 220 <
45 m.	« 220 -	< 220 • «
55 m.	c 220 <	< 220 «
h. 10 m.	* 200 » «	* 220 « x
25 m.	« 195	215
40 m.	195	. 215 *
55 m.	« 190	215
h. 15 m.	< 180 «	210 »

Der Versuch wird unterbrochen.

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

Zeit.	Der Muskel in der Conduraginlösung reagiert	Der Muskel in der Chlornatriumlösung reagiert
11 h. 40 m.	bei 160 mm. R.-A.	bei 130 mm. R.-A.
44 m.	. 140 * " *	130 «
46 m.	135	130 <
50 m.	< 135	» 130 «
54 m.	< 135 ?	* 125 «
12 h. 0 m.	< 130 <	« 125 «
5 m.	reagiert garnicht mehr.	« 125 «
45 m.		120 •

Versuch 23. Die beiden Musculi gastrocnemii eines Frosches reagieren in 0,75%iger Chlornatriumlösung bei 230 mm. Rollen-Abstand. Um 11 h. 32 m. wird der eine Muskel in eine 10%-ige Conduraginlösung gebracht.

Zeit.	Der Muskel in der Conduraginlösung reagiert.	Der Muskel in der Chlornatriumlösung reagiert
11 h. 40 m.	bei 310 mm. B.-A.	bei 230 mm. R.-A.
55 m.	* 270 «	« 230 «
12 ii. 5 m.	« 260 « «	* 230 «
15 m.	« 250 <	« 225
20 m.	« 250 •	< 225 »
25 m.	« 250	* 225 v
30 iii.	: 260 ,	c 220 «
35 m.	< 250 *	; 220 «
40 m.	260	< 220 *
45 m.	« 240 « «	< 220
55 m.	« 210 « «	« 220
1 h. 15 m.	* 180	220
25 m.	reagiert garnicht mehr.	220 «

Versuch 23. Die beiden Musculi sartorii eines Frosches reagieren in 0,75%iger Chlornatriumlösung bei 125 mm. Rollen-Abstand. Der eine Muskel wird um 12 h. 20111. in eine 10%-ige Conduraginlösung gebracht.

Zeit.	Der Muskel in der Conduraginlösung reagiert	Der Muskel in der Chlornatriumlösung reagiert
12 h. 30 m.	bei 145 mm. R.-A.	bei 125 mm. R.-A.
45 m.	« 150 « «	; 125 *
55 m.	* 145 «	» 125
1 h. 5 m.	reagiert garnicht mehr.	* 125 :

Versuch 24. Die beiden Musculi sartorii eines Frosches reagieren in 13,75%iger Chlornatriumlösung bei 140 mm. Rollen-Abstand. Der eine Muskel wird um 11 h. 57 m. in eine 5%-ige Conduraginlösung gebracht.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Der Versuch wird unterbrochen.

VI. Wirkung auf den Darm.

Bei der Section der durch das Condurangoglycofid vergifteten Thiere wurde der Magen Darmtractus fehr oft contrahirt und hyperämifch vorgefunden. Diefer Sectionsbefund veranlafte mich, die Darmperiftaltik bei der Conduranginvergiftung genauer zu prüfen. Zu dem Behufe wurde folgender Verfuch gemacht:

Versuch 28. Eine Katze von **2760** Grm. Gew. wird um **10 h. 15 m.** curarifirt und behufs Einleitung von künstlicher Athmung tracheotomirt. Nachdem die Curarewirkung eingetreten, wird der Katze der Bauch eröffnet, der Darm freigelegt und fie unter künstlich ausgeführter Athmung in den feuchten Wärmekaften gefetzt. Es ist fogut wie garkeine Darmperiftaltik vorhanden. Um **10 h. 30 m.** wird in die Vena jugularis dextra **1,4** Cc. einer **10%**-igen Conduranginlöfung (**0,14** Grm. Condurangin) injicirt. Es tritt keine verftärkte Darmperiftaltik ein. Um **10 h. 38 m.** erwacht die Katze von der Curarenarcofe, es wird ihr wieder Curare injicirt und um **10 h. 40 m. 2,8** Cc. einer **10 %** igen Conduranginlöfung (**0,28** Grm. Condurangin) intravenös beigebracht. Darnach wird die Katze noch zwei Stunden beobachtet, es tritt aber keine Darmperiftaltik ein.

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

D. Verfuchsprotocolle.

I. Verfuche an Warmblütern.

Versuch 29. Am **1./IX.**, um **7/11 h.** wird einer Katze von **2100** Grm. Gew. **0,1** Grm. des Glycofides in wäfsriger Löfung fubcutan injicirt. Den Tag über bleibt die Katze normal. Am **2./IX.** bietet fie fcheinbar eine geringe Steifigkeit der hinteren Extremitäten dar, fonft ift fie normal; fie bekommt daher um **12 h. 0,2** Grm. des Glycofides fubcutan. Schon nach einigen Stunden bietet fie atactifche Erfcheinungen dar; fie wackelt beim Gehen hin und her, fällt zuweilen mit dem Hinterkörper auf die eine oder andere Seite und fetzt die hinteren Extremitäten verkehrt auf; beim Stehen knickt fie auf denfelben oft nach hinten ein oder geräth mit dem Hinterkörper ins Schwanken. Die rohe Muskelkraft fcheint intact zu fein, da mit den Extremitäten ziemlich kräftige Bewegungen ausgeführt werden können, nur find die Bewegungen unbeholfen. Die Katze geht ungerne und ermüdet leicht. Die Frefsluft ift nicht vermindert.

3./IX. Die Unbeholfenheit und Unficherheit beim Gehen hat zugenommen; die hinteren Extremitäten feheinen paretifch zu fein. Die Katze kann fich kaum mehr für eine kurze Zeit auf denfelben halten, fie fällt gleich auf die Seite hin. Auf die vorderen Extremitäten erhebt fie fich noch, aber auch mühfam und unficher; dabei wackelt der Kopf hin und her. Auch in ruhiger Lage ift am Kopfe ein

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

mittag um 1A5li. bekommt sie einen clonischen Krampfanfall, der nach 10 Minuten sich noch wiederholt. Anfangs streckt sie alle vier Extremitäten von sich und gleich darauf beginnen Zuckungen in allen Extremitäten, wie auch in den Rumpfmuskeln. Der Kopf wird dabei in den Nacken geschlagen. Die Gesichtsmuskeln sind verzogen, das Maul ist aufgeperrt, wobei die Katze Kaubewegungen und kurze, häufige Respirationen macht. Aus dem Maule fließt Speichel. Die Pupillen während des Krampfanfalles erweitert. Nach dem Anfall wird die Athmung wieder ruhig, das Thier liegt eine Zeitlang reactionslos. Nach kurzer Zeit erholt es sich, fängt wieder an zu schreien und mit den Extremitäten verschiedene Bewegungen auszuführen. Bei Berührung zuckt es leicht zusammen. Um 7*6 h. wird ihr 50 Cc. Milch mit der Sonde eingefloßt. Um 7 h. liegt die Katze ganz ruhig auf der Seite.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

25./IX. Status idem.

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

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

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

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

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

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

darauf werden die Hinterbeine plötzlich steif, sie gleiten weit ausgebreitet nach vorne und die Hündin fällt hin, wobei sie einen Anfall von Streckkrampf bekommt mit Opisthotonus. Richtet man sie auf, so fällt sie gleich wieder mit ausgebreiteten und nach vorne gestreckten Hinterbeinen auf den Hinterkörper hin; auf den vorderen Extremitäten kann sie für eine kurze Zeit stehen, wobei diese auch steif und weit von einander gehalten werden. Der Kopf wird steif in die Höhe gehalten, auch bei eingetretenem Erbrechen wird er nur sehr wenig gebeugt. Beim Liegen werden die vorderen Extremitäten gestreckt, die Hinteren leicht flektiert gehalten. Beim Versuch sich zu erheben bekommt die Hündin leichte clonische Krampfanfälle in den Extremitäten, der Kopf wird dabei immer rückwärts gebeugt. Das Thier stöhnt mit jedem Athemzuge. Um 7 h. kann die Hündin auch auf den vorderen Extremitäten sich nicht mehr halten, beim Erheben des Kopfes wackelt derselbe stark, so daß die Schnauze fortwährend auf den Boden aufgeschlagen wird. Die Extremitäten zucken oft. Es treten Brechbewegungen auf, wobei die Hündin aechzt und stöhnt. Um 1 h. werden schleimige, viel Schaum enthaltende Massen erbrochen. Die Hündin liegt in gewöhnlicher Haltung, die Extremitäten zittern beständig, aus dem Maul fließt reichlich Speichel. Die Respiration ist stöhnend, 17 in der Minute, Puls 150—160. Die Sehnen- und Hautreflexe sind etwas erhöht. Der Kopf kann kaum etwas erhoben werden, wobei er stark wackelt. Wenn man die leicht flektierten hinteren Extremitäten streckt, so äußert die Hündin beim Heranziehen derselben eine ziemlich bedeutende Kraft. In diesem Zustande liegt das Thier den ganzen Nachmittag.

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

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

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

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

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

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

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

Versuch 32. Eine kleine Katze von 1280 Grm. Gew. erhält am 24./IX., 5/10 h. Nachmittags 0,2 Grm. des Harzglycofides, welches mit verdünnter Natriumcarbonatlösung beim Kochen zur Lösung gebracht wurde, subcutan. Um 7 h. ist die Katze etwas schläfrig, sonst normal.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Liegen uncoordinirte Bewegungen mit den Extremitäten. Haut und Sehnenreflexe etwas erhöht. Puls und Respiration normal. Frefsluft aufgehoben. Salivation.

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

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

Section: Applicationsstelle unverändert. Das Herz schlaff, die Lungen collabirt. Im Magen geringe Mengen eines schleimigen, schwarzbraunen Inhaltes. Auf der Magen schleimhaut zahlreiche linfengrofse Hämorrhagica die bis in die Submucofa hineinreichen. Die Stellen fehen schwarz aus und haben eine runde Gefalt. Wenn man fie mit dem Fingernagel vorfichtig abkratzt, fo bleibt ein Defect in der Schleimhaut zurück. Auch im Dünn darm ein dunkler, schleimiger Inhalt, die Schleimhaut da felbft ziemlich ftark hyperämifch. Im Dickdarm fehr fefter, dunkler Koth. Harnblafe leer. An den übrigen Organen nichts Pathologifches.

"Versuch 35. Einem Hahn von **1420** Grm. Gew. wird am **5./IX.** um **12 h.** **0,1** Grm. Condurangin in wäfsriger Löfung fubcutan injicirt. Den Tag über bleibt der Hahn normal, ebenfo am **6./IX.** Am **7./IX.** erhält er um $\frac{1}{2}$ all h. **0,2** Grm. Condurangin fubcutan. Den Tag über bleibt er auch noch normal.

8./IX. Der Hahn ift beim Gehen auf den Beinen unficher, taumelt nach der einen oder anderen Seite, hebt die Beine ungewöhnlich hoch und fetzt fie ftark und oft ver-

kehrt auf. Beim Laufen find die Eifcheinungen weniger deutlich. Sonft ift der Hahn ziemlich munter und frifst gut. Er erhält noch **0,1** Grm. Condurangin fubcutan.

9./IX. Der Hahn bietet diefelben Erfcheinungen dar, nur find diefe ftärker ausgefprochen. Die Frefsluft ift vermindert.

io./IX. Die krankhaften Erfcheinungen haben wieder bedeutend abgenommen.

ii./IX. Es find kaum irgend welche krankhafte Veränderungen an dem Hahne mehr wahrzunehmen.

12./IX. Der Hahn ift vollkommen normal, frifst gut. Er bleibt fo bis zum **16./IX.**

16./IX um **11 h.** erhält der Hahn wieder **0,1** Grm. Condurangin fubcutan. Um **6 h.** Nachmittags find wieder die oben befchriebenen Erfcheinungen am Gange des Thiercs wahrzunehmen.

17./IX. Der Hahn ift deutlich atactifch, beim Gehen taumelt er nach der einen oder anderen Seite, geht breitbeinig, hebt die Beine hoch, knickt auch nach hinten ein und ftützt fich auf den Flügeln und auf dem Schweife. Er kann auch nicht längere Zeit flehen, geräth ins Schwanken und legt fich auf den Bauch hin. Er ift matt und fchläfrig und frifst nur wenig.

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

19./IX. Status idepi.

20./IX. Der Hahn hat fich wieder gebeffert, kann bereits eine Zeitlang auf den Beinen flehen, hat aber noch einen taumelnden Gang und fetzt die Beine beim Gehen oft kreuzweife vor einander.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Versuch 38. Grofser Hund von **9400** Grm. Gew. erhält am **18./II**, um **1 h. 40 m. 340 mgr.** des bei der Darfteilung des Condurangins vom Chloroform ungelöften, mit Alkohol aufgenommenen Rückftandes in die Fufsvene (in wäfsriger Löfung). Nachmittags **3 h.** tritt Erbrechen ein, während das Thier fonft aber ganz normal bleibt. Nahrungsaufnahme wird von jetzt ab verweigert.

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

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

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

24./II. Der Hund erhält **500 mgr.** Condurangin fubcutan, bleibt aber ganz gefund.

26./II. Der ganz normale Hund erhält **500 mgr.** Condurangin in die Metatarfalvene und bekommt fchon nach **30** Minuten Zuckungen und Steifigkeit in den vorderen, eine Parefe in den hinteren Extremitäten. Er liegt daher befändig. Wenn man ihn aufstellt, fällt er fofort auf den Bauch und ftreckt die vorderen Glieder fteif von fich, während die hinteren ganz uncoordinirte Bewegungen machen. Sie find übrigens nicht infenfibel. Diefer Zuftand hält etwa **6** Stunden an, worauf der Hund ftirbt (unbeobachtet, da in der Nacht).

Section: Das Rückenmark zeigt unter den

Häuten ftarke Gefäfsinjection und **12** kleine Hämorrhagien unter der Pia, die gröfste etwa fo grofs, wie **2** Linfen.

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

Die Section hat normalen Befund ergeben.

Versuch 40. Eine Dohle von **150** Grm. Gew. erhält um **11 h. 15 m. 0,1 Grm.** Condurangin fubcutan. Nach zwei Stunden tritt grofse Unruhe des Thieres auf, es bietet hochgradig atactifche Erfcheinungen dar, fällt bald auf die Seite, bald rückwärts hin, fchlägt mit den Flügeln um fich und um **2 h.** Nachmittags erfolgt der Tod.

Die Section hat aufser einer mäfsigen Injection der Gefäfsse des Darmkanales nichts Befonderes ergeben.

Versuch 41. Eine Taube von **200** Grm. Gew. erhält am **18./IX**, um **11 h. 0,018 Grm.** des von mir dargeftellten Condurangins fubcutan. Um **6 h.** Nachmittags ift die Taube fehr atactifch, droht bald feitwärts, bald nach vorne oder nach hinten zu fallen, wobei fie fich mit den Flügeln und dem Schweife ftützt. Wenn man fie mit der einen Seite an einen Gegenftand anlehnt, fo fleht fie ruhig da. Legt man fie frei auf den Bauch hin, fo verfucht fie fich zu erheben, gleitet mit den Beinen feitwärts aus und fchlägt mit den Flügeln um fich. Sie fperrt den Schnabel auf und wirft durch ftarkes Schütteln des Kopfes einige Gerftenkörner heraus. Um **7 h.** kann fie fich gar nicht mehr auf die Beine erheben, liegt mit ausgebreiteten Beinen auf dem

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

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

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

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

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

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

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

Die Section hat außer **2** bohnen großen Eiterherden unter der Rückenhaut nichts Besonderes ergeben.

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

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

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

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

Versuch 44. Einer Katze von **2570** Grm. Gew. wird am **9./XI**, um $\frac{1}{2}$ h. **0,5** Grm. des Harzglycolides (durch Kochen mit verdünnter Lösung von Natriumcarbonat zur Lösung gebracht) mittelst einer Sonde in den Magen gebracht. Nach einer halben Stunde ist die Katze traurig und hat starken Speichelfluss. Um **1 h. 30 m.** sind die Extremitäten, namentlich die hinteren steif, beim Gehen taumelt die Katze stark, fällt hin und bekommt in den Extremitäten Streckkrämpfe. Trotz aller Anstrengung, die sie macht, kann sie sich nicht mehr aufrichten. Sie liegt auf der Seite, die vorderen Extremitäten steif von sich gestreckt, die hinteren leicht flektiert. Wenn man sie auf den Bauch hinlegt, so kann sie auch den Kopf nicht fixieren, sondern läßt ihn unter wackelnden Bewegungen auf den Boden sinken. Die Katze ist sehr unruhig und aufgereggt, versucht fortwährend

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

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

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

Versuch 45. Einer Katze von **1630** Grm. Gew. wird am **10./XI.**, um **7^{1/2}h.** **0,4** Grm. Condurangin (in 2V%iger Lösung) mittelst einer Sonde in den Magen gebracht. Nach ca. **50** Minuten werden ziemlich plötzlich die Extremitäten steif, beim Versuch zu gehen fällt die Katze hin und bekommt starke Streckkrämpfe mit Opisthotonus. Der Streckkrampf in den Extremitäten ist mit vereinzelt heftigen Zuckungen combinirt. Die Pupillen während des Krampfanfalles stark erweitert, das Maul geöffnet, aus demselben tritt Schaum und Speichel hervor. Die Krampfanfälle wiederholen sich nach kurzer Zwischenzeit; in den freien Pausen führt die Katze mit den Extremitäten verschiedene Bewegungen aus, namentlich Ruderbewegungen und bekommt auch dann und wann leichte Zuckungen. Puls ca. **180** in der Minute, Respiration **80—100**. Auf die Beine gestellt, kann die Katze nicht flehen, sie fällt sofort mit nach vorn gestreckten hinteren Extremitäten auf den Bauch hin. Die Reflexerregbarkeit erhöht. Die Krämpfe treten namentlich bei Berührung auf, aber auch spontan. Um 12 h. treten sehr häufige und heftige clonische Krampfanfälle auf, an welchen auch die Gefichts- und Kaumuskeln participiren. Aus dem Maul tritt viel Schaum hervor. Die Krampfanfälle wiederholen sich jede halbe Minute und dauert der Anfall ca. **5** Minuten. Nach dem Anfall liegt die Katze für einen Augenblick erschöpft und ruhig da, bekommt dann in den Extremitäten anfangs leichte Zuckungen oder führt mit demselben Ruderbewegungen aus und plötzlich bricht dann wieder ein

Krampfanfall aus. Wenn man die Katze während der Zwischenpausen erhebt oder auf den Bauch stellt, so wackelt der Kopf und wird auf den Boden gefenkt. Um 12 h. befindet sich das Thier noch immer in fortwährenden Krämpfen. Puls ca. 150. Respiration normal. Dieser Zustand dauert bis 6 h.; nur treten die Krampfanfälle etwas seltener auf. Es wird jetzt der Katze Morph., muriat. in Zwischenpausen von 5 Minuten subcutan injicirt. Erft bei einer Dosis von 0,19 Grm. Morphium hören die Krämpfe auf — In der darauffolgenden Nacht ist der Tod eingetreten.

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

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

Versuch 46. Eine Katze von 1500 Grm. Gew. erhält am 12./XI, um 7^{1/2} h. 0,4 Grm. des Harzglycofides in Lösung per os. Um 1 h. erbricht die Katze, beim Gehen

find die Hinterbeine steif; um 1 h. 15 m. abermaliges Erbrechen, starkes Wackeln des Hinterkörpers beim Gehen; die Katze fällt dabei hin und bekommt Streckkrämpfe mit heftigen vereinzelt Zuckungen in den Extremitäten und Rumpfmuskeln, so daß sie sich auf der Diele umherwirft. Während des Anfalles wird der Kopf nach vorne zwischen die Vorderbeine gebeugt. Von jetzt ab beständige Seitenlage. Beim Versuch, die Katze aufzurichten, treten sofort heftige Krampfanfälle auf, welche allmählich clonisch werden. Die Katze schreit fortwährend. Salivation. Puls und Respiration beschleunigt. Gegen 2 h, allmähliches Nachlassen der Krampfanfälle. Ausführen verschiedener Bewegungen mit den Extremitäten, auch vereinzelt Zuckungen treten in denselben auf. Puls und Respiration wieder normal. Reflexerregbarkeit erhöht. Um 4 h. Status idem. Es treten Brechbewegungen auf. Um 6^{h.} bekommt die Katze wieder heftige clonische Krampfanfälle mit Trismus, die sich in kurzen Zwischenpausen wiederholen. Nach subcutaner Injection von 0,5 Grm. Chloralhydrat hören die Krämpfe auf. In der Nacht zum 13.VXI tritt der Tod ein.

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

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

ii6

fehret beftändig. Refpiration **120** in der Minute. Puls nicht genau zu beftimmen. Von **4—7h.** Nachmittags im Allgemeinen diefelben Erfcheinungen: Salivation, mehrmaliges Erbrechen, fortwährendes Bewegen der Extremitäten, heftige clonifche Krampfanfälle. Reflexerregbarkeit erhöht, fo dafs die Katze bei leifer Berührung ftark zufammenzuckt und oft dadurch einen Krampfanfall bekommt. Refpiration **40**, Puls **160—180** in der Minute.

16./XI. Zuckungen und Krämpfe fehlen. Das Gehen ift nicht möglich; ftarkes Wackeln des Kopfes. Puls und Refpiration normal. Frefsluft aufgehoben. Reflexerregbarkeit erhöht.

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

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

Section: Herz fchlaff, enthält dunkles, flüffiges Blut. Die Schleimhaut des Magen-Darmtractus hyperämifch. Der Magen und Dünnarm leer, im Dickdarm fehr fefte Kothmassen. Harnblafe leer. An den übrigen Organen keine Veränderungen wahrnehmbar.

Versuch 48. Einer Katze von **2130** Grm. Gew. wird am **19./XI**, um **12h.** **9,1** Grm. des Harzglycofides, welches unter Zufatz von einigen Tropfen einer Natriumcarbonatlöfung und der genügenden Menge Waffers zur vollkommen klaren Löfung gebracht wurde, in die Vena jugularis ext. injicirt. Vom Brett losgebunden zeigt die Katze normales Verhalten. Nach **15** Minuten Salivation, Wackeln des Kopfes, fehr unficherer, taumelnder Gang-, fo dafs die Katze beim Gehen fortwährend ftolpert und hinfällt. Bald darauf ift das Gehen überhaupt nicht mehr mög-

lich. Grofse Unruhe, heftige Tetanusanfalle; die Katze fehret fortwährend. Die Refpiration **80** in der Minute, Puls **180—190**. Die Reflexerregbarkeit erhöht. Die Pupillen während der Krampfanfälle erweitert. Diefer Zuftand hält bis zum Abend an, nur werden die Krampfanfälle allmählich clonifch, der Puls und die Refpiration normal.

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

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

Versuch 49. Eine Katze von **2550** Grm. Gew. erhält am **17./XI**, um **iih.** **0,1** Grm. des Harzglycofides in Löfung per os. Um **12h.** **45** m. Salivation, unficherer taumelnder Gang. Die Extremitäten find fteif. Um **1h.** ift das Aufstehen und Gehen garnicht mehr möglich; Streckkrampfanfälle in den Extremitäten. Grofse Unruhe. Refpiration **60—70** in der Minute. Puls **170—180**. Die Reflexerregbarkeit erhöht. In den Ruhepaufen find die vorderen Extremitäten geftreckt, die hinteren leicht flectirt. Am Nachmittage treten einige Male clonifche Krampfanfälle auf, woran fich auch die Kau- und Gefichtsmuskeln betheiligen. In den Zwischenpaufen werden mit den Extremitäten Ruderbewegungen ausgeführt. Gegen Abend ift die Refpiration normal, Puls **140** in der Minute. Es treten noch dann und wann leichte Krampfanfälle auf.

18./XI. Der Zuftand der Katze ift im Allgemeinen derfelbe; Krämpfe fehlen. Die Katze ift fcheinbar bewufst-

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

Sectionsbefund wie bei den früheren Versuchen.

Versuch 50. Eine Katze von 2500 Grm. Gew., erhält am 17./XI, um 10 h. 0,1 Grm. Conduragin per os. Um 11 h. Nachmittags hat die Katze 2 mal erbrochen; beim Gehen starkes Wackeln des Hinterkörpers. Um 4 h. Nachmittags: Die Katze liegt auf der Seite und ist nicht im Stande sich aufzurichten. Die vorderen Extremitäten sind gestreckt, die hinteren flectiert. Es besteht große Unruhe, mit den Extremitäten und dem Kopf werden beständig verschiedene Bewegungen ausgeführt. Beim Versuch sich aufzurichten, bekommt die Katze Anfälle von Streckkrämpfen. Respiration 100 in der Minute, Puls 190, Hautreflexe gesteigert. Dieser Zustand dauert den ganzen Nachmittag, nur wird die Respiration allmählich langsamer und nehmen die Krampfanfälle einen clonischen Charakter an.

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

19./XI. Status idem. Die Salivation hat aufgehört. Am 20./XI, um 10 h. Morgens, bekommt die Katze heftige clonische Krampfanfälle, denen sie erliegt.

Sectionsbefund derselbe, wie bei den oben angeführten Versuchen.

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

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

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

19./II. Status idem. Krämpfe fehlen.

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

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

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

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

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

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

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

12./III und **13./III** Status idem. Der Hund frifst Nichts, trinkt aber viel Waffer, was aber mit grofser Mühe

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

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

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

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

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

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

Versuch 53. Einem Kaninchen von **1300** Grm. Gew. wird am 7./X, um **1/6 h. 0,045** Grm. Condurangin in wäßriger Lösung subcutan injicirt.

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

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

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

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

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

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

26./X: Tod.

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

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

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

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

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

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

22./X früh ist das Kaninchen auffallend scheu, liegt beftändig an verfteckten Orten, abweichend vom früheren Verhalten, und frift Nichts. Sonft ist an ihm nichts Abnormes zu bemerken.

Am 23./X ist es wieder ganz normal, frift aber wenig. Vom 24.—27./X bleibt es normal und frift gut, erhält daher am 28./X um 7»11 h. 0,7 Grm. Conduragin per os. Um 1 h. ist es traurig, die Refpiration ist ftöhnend und etwas beschleunigt, der Gang ist unficher, beim Hüpfen gleitet das Kaninchen oft mit den Hinterbeinen aus. Es frift Nichts. So bleibt es den ganzen Nachmittag.

Am 29./X ist es schwer krank, es ftöhnt mit jeder Refpiration. Refpiration 24, Puls 140 pro Minute. Es kann weder gehen, noch sich überhaupt auf die Beine erheben. Die hinteren Extremitäten find fpastifch nach vorn geftreckt und ausgebreitet, fo dafs der Hinterkörper direct dem Boden aufliegt. Legt man es auf die Seite hin, fo werden die hinteren Extremitäten ebenfalls nach vorne geftreckt und steif gehalten. Ueberläfst man es in diefer Lage sich felbst, fo macht es mit den Extremitäten und dem Kopfe ftarke Bewegungen, ohne dafs es ihm gelingt sich aufzurichten. Die Reflexerregbarkeit ist bedeutend verftärkt. In der Nacht zum 30./X erfolgt der Tod.

Section: Das Herz mit derben, rothen Blutgerinnfeln gefüllt. Die Lungen blutreich, ftellenweise ödematös, ftellenweise, namentlich an den Rändern, emphyematös. Der Magen ziemlich ftark contrahirt, in demselben feste Nahrungsmaffen. An der hinteren Fläche des Magens, unweit der Cardia, finden sich 2 neben einander liegende runde Perforationsöffnungen von der Grofse einer

Hafelnufs. In nächfter Umgebung der Oeffnungen fehlt sowohl die Schleimhaut, als auch die Muscularis der Magenwand, nur die Serosa ist noch erhalten; in weiterer Umgebung der Oeffnungen ist auch die Muscularis erhalten, nur die Schleimhaut ist defect und fo geht es ftufenförmig bis zur normalen Befchaffenheit der Magenwand. Reactionserfcheinungen in der Umgebung der Oeffnungen fehlen; es ist auch kein Mageninhalt in der Bauchhöhle vorhanden (Poftmortale Selbstverdauung des Magens). Im Uebrigen ist die Magenfhleimhaut blafs, nur am Pylorustheil finden sich einzelne Ecchymosen. Die Mesenterialgefäße sind stark gefüllt. Die Schleimhaut des Dünn Darmes hyperämifch, und finden sich auf derfelben vereinzelt Ecchymosen. An den übrigen Organen nichts Pathologifches zu constatiren.

"Versuch 55. Ein Meerfchweinchen von 580 Grm. Gew. erhält am 4./II, um 12 h. 0,01 Grm. des Harzglycofides in Löfung per os. Den Tag über bleibt es normal. Auch am 5./II ist es noch normal, erhält daher um 10 h. 0,015 Grm. per os. Das Meerfchweinchen ist den Tag über traurig, frift nicht, fonft find an ihm keine Veränderungen wahrnehmbar.

Am 6./II scheint das Thier ganz normal zu sein, erhält daher um 11 h. 0,02 Grm. des Harzglycofides per os. Am Nachmittag um 5 h. hat das Thier einen taumelnden Gang, fällt mit dem Hinterkörper oft auf die Seite hin und geht fehr ungerne. Frefsluft vollftändig aufgehoben. Refpiration fcheinbar normal, nur ftöhnt das Thier mit jedem Athemzuge.

7./II. Status idem.

8./II. Das Thier hat sich gebeffert, kann wieder laufen, obgleich der Gang noch etwa unficher ist. Es erhält

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

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

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

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

6./II. Status idem.

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

Sectionsbefund wie beim obigen Verfuche.

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

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

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

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

Die Section hat keine auffälligen Veränderungen ergeben.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

22./X. Status idem. Krämpfe fehlen.

23./X, Status idem.

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

25./X. Die Katze ist wieder normal.

Versuch 61. Derfelben Katze wird am 26./X, um 7 \ll 12 h. ca. 0,5 Grm. des mit Barythydrat gekochten, später vom Baryt befreiten Harzglycofides per os beigebracht. Um 12 h. bekommt die Katze die typischen Vergiftungsercheinungen des Condurangoglycofides. Es treten sehr häufige und heftige Krampfanfälle auf, denen die Katze um 3 h. erliegt.

Die Section hat nichts Besonderes ergeben.

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

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

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

II. Versuche an Fröschen.

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

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

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

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

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

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

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

Sectionsbefund wie beim obigen Versuche.

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

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

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

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

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

Section: Herz schlaff, die Vorhöfe stark mit Blut gefüllt. Die Darm- und Mesenterialgefässe injiziert. Die Muskulatur der Oberextremität von dunkler Farbe, blutreich.

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

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

Der Sectionsbefund derselbe, wie oben angegeben.

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

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

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

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

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

8./IX. Status idem.

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

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

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

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

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

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

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

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

26./X. Status idem.

27./X. Tod.

Section: Das Herz fleht in mäfsiger Diaftole. Die Gefäße des Magen Darmtractus stark injicirt.

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

Am 11./IX erhält er 0,001 Grm. des Harzglycofides fubcutan.

Am 14./IX ift an dem Frosche eine gröfsere Unruhe und eine gewiffe Steifigkeit der hinteren Extremitäten zu bemerken-, wie es fcheint, ift auch die Reflexerregbarkeit etwas erhöht.

Am 15./IX fcheint der Frosch wieder normal zu fein, er erhält daher 0,002 Grm. Condurangin fubcutan.

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

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

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

Am 23./IX ift der Frosch wieder normal und bleibt fo.

Thesen.

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

Inhaltsverzeichniss.

	pag
A. H i s t o r i s c h e s .	
I. Ueber die Condurangorinde	5
1. Ihre Anwendung in der Therapie und ihre Wirkungsweise.	5
2. Die verschiedenen Arten der Condurangoriude resp. die statt derselben in den Handel ge- brachten Droguen.	20
3. Bestandteile der Condurangorinde	24
II. Ueber das Condurangin.	27
B. C h e m i s c h e r T h e i l .	
I. Darstellung des Condurangins.	28
II. Eigenschaften.	31
TU. Eeactionen.	44
1. Reactionen des Glycosides und Harzglycosides in Substanz.	44
2. Reactionen der Glyeosidlösung.	45
C. P h a r m a k o l o g i s c h e r T h e i l .	47
I. Allgemeinerscheinungen bei Warmblütern . . .	49
II. Allgemeinerscheinungen bei Fröschen	55
III. Wirkung auf den Circulationsapparat....	58
1. Wirkung auf die Herzaction.	58
2. Wirkung auf den Blutdruck.	71
3. Wirkung auf die Gefässe.	7b
IV. Wirkung auf das Blut.	78
V. Wirkung auf das Nervensystem und den Muskel- apparat.	79
1. Auf das Centrainervensystem.	79
2. Auf die peripheren motorischen Nerven und willkürl. Muskeln.	85
VI. Wirkung auf den Darm.	92
D. V e r s u c h s p r o t o c o l l e .	93
I. Versuche an Warmblütern.	93
II. Versuche an Fröschen.	130
Thesen.	135