

## IV.

### Nicotin.

Toxikologisch-pharmakodynamische Studien.

Von Dr. J. Leonides van Praag.

(Vgl. Bd. VI. S. 385. Bd. VII. S. 252 u. S. 438.)

---

Das Nicotin erlangte im Jahre 1851 durch den berüchtigten Vergiftungsfall des Grafen Gustave Fougnies eine allgemeine Bekanntheit. Es wurde erst durch diesen Aufsehen erregenden Fall näher geprüft und genauer untersucht. Eine grosse Anzahl damit angestellter Versuche diente dazu, dessen Wirkung näher zu bestimmen. Die meisten Experimentatoren haben aber mehr darauf geachtet, in welchem Grade das Nicotin giftig ist, dagegen weniger genau bestimmt, wie es wirkt. Es wird hauptsächlich deswegen nicht ganz uninteressant sein, unsere eigenen Versuche mit ihren Resultaten mitzutheilen.

Als Entdecker dieser Substanz sind die Herren Posselt und Reimann zu bezeichnen, welche dieses Alkaloid im Jahre 1828 aus verschiedenen Arten der *Nicotiana* und aus der *Macrophylla rustica* und *glutinosa* bereiteten.

Die chemisch-physikalischen Eigenschaften des von uns benutzten Nicotins sind folgende. Das Nicotin hat eine klare, etwas gelbliche Farbe, ist sehr dünnflüssig und beweglich, ungefähr wie Aether, hat nur einen schwachen Geruch nach dem Rauche des feinen Varinas-Tabaks, welcher durch Erwärmung etwas stärker wird. Dieser Geruch wirkt nicht reizend auf die Nasenschleimhaut. — Die Schwäche des Geruchs war

mir besonders auffallend — auch drei mir befreundete Bekannte spürten nur einen sehr schwachen Geruch an dem von mir untersuchten Nicotin —, weil Stas eine derartig reizende Wirkung auf die Nasenschleimhaut an ihm beschreibt, dass es eine Empfindung von Hitze und Zusammenschnürung in der Kehle errege und dass ein Tropfen dieses Alkaloids, in einem Zimmer ausgeschüttet, die Respiration behindere (*qu'on peut à peine respirer*). Nun aber waren (nach den Actenstücken des Bocarmé'schen Prozesses) nicht weniger als siebzehn Zeugen, welche ebenfalls erklärten, dass der Geruch nur sehr schwach und zwar so schwach war, dass nach dem Bespritzen der Leiche mit Essig das Nicotin von Manchen, z. B. den drei Gerichtsärzten, Marouzé, Zoude und Gosse, gar nicht mehr gerochen wurde. — Der Geschmack ist nicht zu bestimmen wegen der scharfen reizenden, unangenehmen Einwirkung auf die Zunge und die übrigen Mundtheile, welche Affection ungefähr eine Stunde lang anhält. Auf die äussere Haut applicirt, erregt es auf kurze Zeit einiges Prickeln, ohne Röthung.

Bei Erwärmung auf Platinablech verflüchtigt es sich ganz, ohne Rückstand zu hinterlassen. Ein mit Nicotin getränkter Docht brennt mit 'russgebender', übrigens heller, gelber Flamme. Ein damit befeuchtetes Glasstäbchen, welches in die Nähe von Chlordämpfen gehalten wird, giebt weisse Dämpfe. Es giebt eine lebhafte alkalische Reaction auf geröthetes Lakmuspapier. Es löst sich in allen Proportionen in Wasser, Aether und Alkohol auf. In Essigsäure und Oxalsäurelösung löst sich das Nicotin ebenfalls sehr leicht auf.

In Schwefelsäure löst es sich nur allmälig auf und färbt sich dabei, wenn es ganz frisch bereitet ist, erst gelblich, welche Farbe bei einiger Erwärmung schwach rosenroth, bei fortgesetzter Erhitzung aber braun und schwarz wird. Das länger aufbewahrte und einige Zeit der Luft ausgesetzte, etwas dunkler gefärbte und zäher gewordene Nicotin bildet mit der concentrirten Schwefelsäure, bei einiger Erwärmung, eine schöne blutrothe Farbe, ohne vorher gelb zu werden.

In Salpetersäure löst es sich auf, nimmt dabei sehr

allmälig eine röthliche Farbe an, welche bei Erwärmung violet-roth und bei fortgesetzter Erhitzung schmutzig braun wird.

In Salzsäure löst es sich sogleich und wird bei einiger Erwärmung erst schön violet, später citronengelb; endlich zersetzt es sich mit Hinterlassung einer harzartigen bräunlichen Substanz, welche weder in Alkohol noch in Wasser löslich ist.

In Phosphorsäure löst es sich bei gewöhnlicher Temperatur nur sehr langsam auf. Bei leichter Erwärmung färbt es sich damit rosenroth. Gerbesäure, in alkoholischer Solution, bewirkt in der alkoholischen Nicotinlösung einen weissen flockigen Niederschlag.

In Aetzammoniak löst es sich sogleich auf, ebenfalls in Terpentinöl (äth. Oelen). In Süßmandelöl bleibt es, auch bei fortgesetzter Erwärmung, ungelöst (Orfila sagt: *Mém. sur la Nicotine etc.* p. 9.: „*Elle est très soluble dans l'eau, dans l'alcool et dans les huiles grasses*“).

In der wässerigen Nicotinsolution wird die Jodtinctur, in geringer Menge hinzugefügt, gänzlich entfärbt; wenn eine grölsere Menge Jodtinctur hinzugefügt wird, entsteht eine gelbe Trübung, welche aber bald wieder schwindet und nach einigen Minuten wird die Lösung wieder wasserhell und farblos. In der alkoholischen und der ätherischen Nicotinlösung findet dieselbe Entfärbung statt, aber viel langsamer und nicht so vollkommen, so dass die Flüssigkeit sogar nach einigen Stunden noch gelblich bleibt.

Das *Acetas Nicotini* wird durch *Chloretum hydrargyricum*, als weisses Pulver niedergeschlagen; das Präcipitat ist in Salzsäure und Salpetersäure löslich, in Alkohol aber nicht. *Acetas Nicotini* in wässriger Lösung mit in Wasser gelöstem *Chloretum ferricum* in Berührung gebracht, giebt anfangs eine Scharlachfarbe, welche später mehr purpurroth wird und endlich in ein wunderschönes Amaranthroth übergeht; diese Farbe bleibt noch nach drei Tagen unverändert. Unser Nicotin war wieder aus der nämlichen vortheilhaft bekannten Fabrik des Herrn Trommsdorf bezogen, wo auch die früher beschriebenen Präparate herkamen.

Noch sind zwei Reactionen zu erwähnen, welche Hr. Stas als charakteristisch hervorhebt, welche wir aber wegen zufälliger Umstände nicht wiederholt haben. — Wenn man nämlich das Nicotin mit Salzsäure sättigt und danach etwas Chlorplatina hinzufügt, so entstehen in kurzer Zeit gelbliche, vierseitige, rhomboidische Prismen, welche unlöslich in Alkohol und Aether sind. Das *Chloretum Palladii* giebt einen choco-ladebraunen Niederschlag, welcher in einem Ueberschus von Nicotin wieder löslich ist.

Vor dem berühmten Prozess von Bocarmé hatten Boutron-Charlard und O. Henry aus einzelnen Versuchen, welche selbst nicht mitgetheilt wurden, den Schluss gezogen, dass das Nicotin ein gefährliches Gift sei (*Journ. de Pharm.* 1836, S. 689.).

Orfila hat im Jahre 1843 (in der 4ten Ausgabe seiner „*Toxicologie générale*“) zwei Versuche veröffentlicht.

Beim 1sten Versuch hat er 3 Tropfen Nicotin auf die Zunge eines kleinen, ziemlich starken Hundes applicirt. Unmittelbar darauf hat das Thier Schwindel bekommen und Urin gelassen. — Nach 1 Minute war die Respiration beschleunigt und keuchend; dieser Zustand hat 40 Sekunden gedauert, dann ist das Thier auf die rechte Seite niedergefallen und schien betrunken. Anstatt Starrheit und Krampfbewegungen zu zeigen, war es kraftlos und schlaff. Die Vorderfüsse zeigten aber ein leichtes Zittern. — Nach 5 Minuten hat das Thier schmerzhafte Töne von sich gegeben und hielt den Kopf steif, etwas rückwärts gezogen. Die Pupillen waren ausserordentlich erweitert und die Respiration ruhig, keineswegs beschleunigt. Dieser Zustand hat 10 Minuten gedauert, während dessen das Thier sich nicht aufrecht auf den Füssen halten konnte. — Von der Zeit an schienen die Erscheinungen abzunehmen und am folgenden Tage war das Thier wiederhergestellt.

Beim 2ten Versuch wurden 5 Tropfen einem Hunde von der nämlichen Stärke eingegeben. Dieselben Erscheinungen, nur traten leichte Krampfbewegungen hinzu. — Das Thier starb nach 10 Minuten. — Am folgenden Tage wurde die Autopsie angestellt. Die Hirnhäute sind blutreich, besonders an der linken Seite und der *Basis cerebri*. Hirn normal, nur etwas injicirt, besonders die *Corpora striata* und die Varolibrücke. Die Häute des kleinen Gehirns sind noch stärker injicirt. Zwischen dem 1sten und 2ten Halswirbel besteht an der rechten Seite ein ansehnlicher Bluterguss. Das Herz enthält viel Blut, ebenso die grösseren Venenstämmen und die Aorta. Das Blut ist halbfüssig. Die Zunge erscheint corrodirt auf der Mittellinie am hinteren Drittel, wo das Epithelium leicht löslich ist. Im Magen wird eine pechähnliche schwärzliche Substanz und eine blutige Flüssigkeit angetroffen, welche die Folge eines Blutergusses zu sein scheint. Das Duodenum ist an verschiedenen Stellen entzündet. Die übrigen Organe sind normal.

Mélier veröffentlichte (in den *Annal. d'hygiène*. T. XXXIV. S. 259.) im Jahre 1845 zwölf von Herrn Bernard angestellte Versuche, welche wir, ihrer Wichtigkeit wegen, unverändert mittheilen wollen.

1ster Versuch; an einem starken gesunden Hund. — Man macht einen kleinen Einschnitt an der Innenseite des linken Schenkels, die Haut wird aufgehoben und einige Centimeter im Umkreis lospräparirt, ohne Blut zu vergiessen; darein bringt man 3 Tropfen Nicotin. Der Eindruck scheint nicht schmerzlich zu sein; das Thier bewegt sich nicht im Augenblick der Berührung. — Nach 2 Minuten wird die Respiration plötzlich beschleunigt, beengt, erschwert und kurz; die Pupillen sind erweitert. — Nach 3 Minuten nimmt man das Thier vom Tisch, auf dem man es für den Versuch gehalten hatte, und setzt es frei auf den Boden. Es lässt eine grosse Quantität Urin und scheint sich zu bessern, darauf dreht es sich um sich selbst herum, schwankend wie betrunken; es stemmt sich an die Wand, um nicht zu fallen, und bleibt ruhig und unbeweglich mit gespreizten Füssen. — Nach 7 Minuten werden unter heftigen Anstrengungen feste Kothballen entleert. — Nach 8 Minuten entsteht Erbrechen eines zähen Schleims und Speichel-  
fluss. — Nach 11 Minuten grosse Unruhe, Zeichen von Unbehaglichkeit, Zittern der Schenkel, fortwährende Anstrengnngen zum Erbrechen, wobei weisser Schleim ausgeworfen wird. Jedem Erbrechen scheint Erleichterung zu folgen. — Nach 12 Minuten bleibt das Thier ruhig mit hängendem Kopfe, versucht dann zu gehen und scheint weniger leidend. — Nach 15 Minuten mässigt sich die Respiration; sie wird ruhiger. Der Puls ist beschleunigt und stark. Die Pupillen sind zum normalen Zustand zurückgekehrt. Es macht einige Schritte mit schwankendem Gang, legt sich in eine ziemlich natürliche Lage und scheint sich zu erholen. Man verlässt das Thier in dieser Lage. Nach 1 Stunde, d. h. 1 Stunde und 15 Minuten ungefähr, nachdem das Nicotin in die Wunde gebracht war, steht das Thier in einer Ecke und scheint ganz wiederhergestellt zu sein. Allmälig hat sich das Thier erholt.

2ter Versuch; an einer jungen Katze. — Man bringt unter die Schenkelhaut, wie beim vorigen Versuche, 2 Tropfen Nicotin. — Nach 30 Sekunden bewegt das Thier die Ohren mit einer eigenthümlichen Schnelligkeit; die Respiration ist beschleunigt. Das Thier bekommt allgemeine tetanische Steifigkeit und fällt auf die Seite. Die Pupillen sind stark erweitert. Von Zeit zu Zeit treten Krämpfe ein, dann scheinen die Muskeln zu erschlaffen. — Nach 3 Minuten ist das Thier verendet. — Augenblicklich wird die Brusthöhle geöffnet. Das Herz bietet kaum einige Contractionen in den Herzohren dar. Die Muskeln des Oberkiefers zeigen ein leichtes Zittern. Uebrigens ergiebt die Leichensection nichts Bemerkenswerthes.

3ter Versuch; an einer grossen, starken, gesunden Katze. — Man bringt 1 Tropfen Nicotin in eine Schenkelwunde wie oben. — Nach 20 Sekunden Beschleunigung der Respiration, welche erschwert, unterdrückt und von

einem eigenthümlichen Zischen (*soufflement*) begleitet wird. — Nach 1 Minute grosse Unruhe, auf der Seite liegend; tiefe Inspiration. Schnelle Bewegungen der Ohren. — Nach 2 Minuten dieselben Erscheinungen, nur viel ausgeprägter. — Nach 2½ Minuten Speichelstoss. Das Thier bringt fortwährend die Zunge an die Lippen. — Nach 3 Minuten springt es vom Tisch herunter. Es hat Mühe sich auf den Füssen zu halten und schwankt. — Nach 3½ Minuten entsteht Erbrechen weissen Schleims. — Nach 4 Minuten reichliche Urinsecretion. — Nach 5 Minuten wiederholt sich das Erbrechen. — Nach 6 Minuten fortwährende Bewegung der Ohren. Beschleunigte Respiration. — Nach 8 Minuten Kothentleerung. Der Speichelstoss dauert fort, das Thier leckt sich immerfort. Es hält sich schwankend kaum aufrecht auf den gespreizten Füssen. — Nach 12 Minuten steht das Thier besser und ist im Allgemeinen muntrer. Die Ohren sind in unaufhörlicher Bewegung. Der Brechreiz wird noch immer wahrgenommen und es wird Schleim erbrochen. Man verlässt das Thier. — Nach 30 Minuten dauert das Erbrechen noch fort; aber das Thier ist viel besser und scheint übrigens wiederhergestellt zu sein. — Am folgenden Morgen war es wieder ganz gesund.

4ter Versuch; an einem Kaninchen. 1 Tropfen Nicotin wird mittelst eines Glasröhrcchens in den Mund eingeblasen. — Nach 15 Sekunden fällt das Thier auf die Seite, lässt Speichel ausfließen und hat Krämpfe. — Nach 1 Minute sind diese Convulsionen sehr heftig. Die Augen sind verdreht. — Nach 2 Minuten hört die Bewegung plötzlich auf und man hält das Thier für todt; nur einzelne schwache Athemzüge und Bewegungen in den Kiefern werden wahrgenommen. — Nach 5 oder 6 Minuten werden die Bewegungen wieder lebhafter, das Leben kehrt allmälig zurück. — Nach 10 Minuten sucht das Thier sich wieder zu erheben, es kann aber nicht gehen und ist wie gelähmt, besonders in den vorderen Gliedmaassen. — Nach 30 Minuten ist es ungefähr im nämlichen Zustande; es bleibt schwach bis zum Abend und stirbt in der Nacht.

5ter Versuch; an dem Hund, welcher zum ersten Versuch gedient hatte (die Wunde ist roth und entzündet). Man operirt auf dem anderen Schenkel. 5 Tropfen Nicotin werden eingebracht mit der nämlichen Vorsicht, wie beim ersten Mal. — Nach 15 Sekunden Unruhe, Zischen. — Nach 2 Minuten Ausdruck heftiger Schmerzen, Pupillenerweiterung, Speichelstoss. — Nach 4 Minuten stemmt sich das Thier an einen Stuhl und scheint ruhiger zu werden. — Nach 5 Minuten legt es sich. Die Respiration ist hörbar und keuchend. Schaum tritt vor den Mund. — Nach 9 Minuten stellt man es auf die Füsse; es geht schwankend und legt sich dann wieder. — Nach 10 Minuten liegt es zusammengekauert in einer Ecke und scheint sich zu erholen. — Nach 11 Minuten wird wieder das Zischen gehört. Das Thier erbricht das Futter, welches es kurz zuvor genommen hat. — Nach 14 Minuten dauern die Anstrengungen zum Erbrechen und das Erbrechen fort. — Nach 15 Minuten treten Anstrengungen zur Kothentleerung und reichlicher Speichelstoss hinzu. — Eine ziemlich lange Zeit verstreicht im nämlichen Zustande; darauf lassen die Erscheinungen allmälig nach und endlich bessert

sich das Thier wieder. Den 3ten Tag nach dem Versuch war es wieder ganz gesund und konnte zu einem dritten Versuch dienen.

**6ter Versuch; an einem gesunden, mittelmässig grossen Hund.** — 6 Tropfen Nicotin werden unter die Schenkelhaut gebracht. — Nach 25 Sekunden zischende Respiration. Schaum vor dem Munde. — Nach 1 Minute beschleunigtes, schwieriges Athmen, mit lebhafter Bewegung des Zwerchfells, welche das oben genannte Zischen hervorruft. — Nach 3 Minuten, wie es zur Erde gesetzt wird, dreht das Thier sich im Zimmer schwankend herum und zeigt Speichelstoss. Das geringste Hinderniss bringt es zum Straucheln. — Nach 5 Minuten unwillkürliche Entleerung flüssigen Koths. — Nach 6 und 8 Minuten unruhiger Gang; Erbrechen mit heftigen Anstrengungen. — Nach 10 Minuten Steifigkeit der Hinterfüsse, Verdrehen der Augen. — Nach 12 Minuten rubiger, es erholt sich. Augen immer verdreht und die Hinterfüsse steif. — Nach 30 Minuten schwankender Gang. Speichelstoss. — Allmälig stellt sich das Wohlbefinden des Thieres wieder her.

**7ter Versuch; an einem ungewöhnlich grossen Hund.** — 6 Tropfen Nicotin werden mittelst eines Glasrörchens in den Mund geblasen. — Nach 10 Sekunden schmerhaftes Schreien, Unruhe, allgemeine Krämpfe; tetanische Steifigkeit, heftige Zuckungen, Zähneknirschen; Unempfindlichkeit der Pupillen. — Nach 2 Minuten ist das Thier unbeweglich, wie todt, einige Zuckungen und geringe Bewegungen der Glieder ausgenommen. — Nach 4 Minuten athmet es kaum und scheint ins Leben zurück zu kehren; es ist weniger steif, die Empfindlichkeit stellt sich allmälig wieder her. — Nach 9 Minuten liegt es auf der Seite, unbeweglich, athmet kaum. Man kneipt den Fuss, ohne dass es vom Thiere bemerkt wird. — Nach 10 Minuten fällt es, wenn man es aufhebt, sogleich wieder nieder. Die Hinterfüsse sind wie gelähmt. — Nach 12 Minuten Rückkehr ins Leben. Es erholt sich allmälig, kann aber nicht gehen und fällt bei jedem Versuche, zum Aufstehen wieder zusammen. — Nach 15 Minuten fühlt es, wenn sein Fuss gedrückt wird. — Nach 20 Minuten noch unbeweglich, kann sich nicht erheben; das Leben kehrt aber deutlich zurück. — Es ist ebenso, wie das vorhergehende, wiederhergestellt.

**8ter Versuch; an einer Katze.** — 6 Tropfen Nicotin werden ihr in den Mund geblasen. — Nach 30 Sekunden zischendes Athmen. Bewegung der Ohren. — Nach 1 Minute heftige Krämpfe, Steifigkeit, Unbeweglichkeit; darauf allgemeine Erschlaffung. — Nach 2 Minuten Tod.

**9ter Versuch; an dem Hunde des 7ten Versuchs** (welcher ganz wiederhergestellt, nur ist die Mundschleimhaut roth und bläulich geblieben von der Berührung mit dem Nicotin). Eine der Drosseladern wird entblösst und zwischen zwei Ligaturen befestigt, 2 Tropfen Nicotin werden eingeführt. Augenblicklich zeigt das Thier das schon bezeichnete Zischen und bleibt auf der Seite liegen. — Nach 1 Minute unbeweglich, im Zustande scheinbaren Todes. — Nach 2 Minuten erhebt

es sich plötzlich und geht schwankend. — Nach 3 und 4 Minuten Anstrengungen zum Erbrechen. — Nach 8 Minuten ruhig, niedergeschlagen, an die Wand gestemmt; Lippen in fortwährender Bewegung. — Nach 15 Minuten nämlicher Zustand. Man sieht, dass es leben bleiben wird. — Es ist wirklich wieder gesund geworden.

10ter Versuch; an einem Hund (von Versuch 6.) — 8 Tropfen Nicotin werden, in ein Fleischstückchen eingehüllt, in den Oesophagus gebracht. — Nach 30 Sekunden allgemeine Starrheit, heftige Convulsionen. — Nach 1 Minute 30 Sekunden auf der Seite, unbeweglich, athmet kaum. — Nach 2 Minuten starre, unempfindliche Augen, einzelne Muskelzuckungen. — Nach 4 Minuten allgemeine Erschlaffung; kaum einige Bewegungen des Rumpfes. — Nach 5 Minuten keine Bewegung mehr; Tod.

11ter Versuch; an einem grossen Hund. — 6 Tropfen Nicotin, in 20 Grm. Wasser vertheilt, werden mittelst einer Sonde in den Magen gebracht. — Nach 20 Sekunden zischendes Athmen. Urinabgang. — Nach 1 Minute 30 Sekunden erbricht es einen Theil der Flüssigkeit. — Nach 2 Minuten fällt es unbeweglich auf die Seite. Man bemerkt nur einige Bewegungen des Unterkiefers. — Nach 3 Minuten wird es steif und streckt sich. Speichelstuss. Allgemeine tetanische Starrheit. — Nach 4 Minuten will es sich erheben, fällt aber wieder zurück. Der Tetanus hält an; Stösse. — Nach 5 Minuten wiederholen sich diese Stösse bei einem Geräusch oder bei Berührung. — Nach 6 Minuten unbeweglich. Langsame und regelmässige Respiration. Rubiger Zustand. — Nach 9 Minuten Bewegungen des Rumpfes, Verdrehungen wie von Kolikscherzen, Schmerzensäusserungen. — Nach 12 Minuten nämlicher Zustand. — Nach 15 Minuten fällt es zusammen, wenn es auf seine Füsse gestellt wird. — Nach 20 Minuten liegt es bewegungslos. Langsame, ruhige Respiration. Lässt etwas Urin. — Bleibt in diesem Zustande ungefähr eine Stunde und stirbt.

Bei der Oeffnung findet man den Magen roth und injicirt, sowohl an der inneren als an der äusseren Seite; dessen Schleimhaut entzündet. Das Herz, ebenfalls injicirt, enthält Blut. Die Leber strotzend (wovon, wird nicht gesagt). Urin in der Blase.

12ter Versuch; an einem Hund (von Versuch 7.; ganz wiederhergestellt). — 3 Tropfen Nicotin, in 15 Grm. Wasser, werden in den Magen gespritzt. — Nach 18 Sekunden Zischen, Bewegung des Zwerchfells, unruhiges Aeussere. — Nach 1½ Minuten legt es sich keuchend nieder. — Nach 2 Minuten Zuckungen in den Weichen. Speichelstuss. — Nach 3 Minuten ruhiger, Gesichtsverzerrungen, Zuckungen der Kiefermuskeln. Sehr erweiterte Pupillen, krampfartige Bewegungen des Augapfels. — Nach 6 Minuten geht es schwankend, wenn man es dazu anregt. — Nach 9 Minuten erbricht es sich mit grosser Mühe und einer Art von schmerzlichem Seufzen. — Nach 15 Minuten sitzt es auf seinem Hintertheile, an die Wand gelehnt, mit hängendem Kopfe, leidend. — Nach 20 Minuten liegt es zitternd. Be-

wegungen der Lippen. Einzelne Krampfbewegungen. — Nach 30 Minuten nämlicher Zustand. Die Krämpfe nehmnen zu. — Nach 35 Minuten schwankender Gang, es setzt sich mit Hin- und Herschütteln des Kopfes und Zittern des ganzen Körpers. — Nach 45 Minuten kauert es sich auf seinem Lager ruhig nieder, wird besser, hat aber noch immer Zuckungen der Lippen. — Es hat sich allmälig ganz erholt.

Fassen wir also zusammen, was aus diesen Versuchen unmittelbar hervorgeht, so ergiebt sich Folgendes:

Die Respiration war bei den meisten Versuchen sogleich beschleunigt, beengt, erschwert und mit einem eigenthümlichen Zischen begleitet, welches Bernard der lebhaften Bewegung des Zwerchfells zuschreibt. Beim 4ten und 11ten Versuch wurde die Respiration langsam. Der Puls war beim ersten Versuch beschleunigt und stark, bei den übrigen wurde er nicht aufgezeichnet. Die verschiedenartigsten Muskelpartien wurden bei diesen Versuchen in höherem oder geringerem Grade afficirt. Krämpfe an den Füßen, an dem Rumpfe, Verzerrungen der Gesichts-, der Kiefermuskeln, Zähneknirschen, tetanische Steifigkeit des ganzen Körpers und Stöfse des Rumpfes wechselten mit einander ab, Verdrehung und krampfhaftes Rollen der Augen, bei den Katzen lebhaftes Hin- und Herbewegen der Ohren, bei einigen Zittern einzelner Muskeltheile hielten länger oder kürzer an, je nach der Heftigkeit der Einwirkung, bei allen folgte grosse Schwäche und allgemeine Erschlaffung der Muskeln, so dass das Gehen schwierig und schwankend wurde, bisweilen Unvermögen zu stehen entstand. Brechreiz und Erbrechen wurde nur da wahrgenommen, wo die Thiere an der Vergiftung nicht starben; das Erbrechen schien Erleichterung zu bewirken. Vermehrte Kothentleerung wurde nur beim 6ten Versuch wahrgenommen. Bei den meisten (sieben) Versuchen wurde Speichelfluss wahrgenommen. Die Pupillen waren in fünf Fällen erweitert. Schmerzen schienen bei den meisten Versuchen durch die Application nicht hervorgerufen zu werden, nur beim 7ten Versuch, wo das Gift in den Mund gebracht wurde, beobachtete Bernard schmerhaftes Schreien. Die allgemeine Empfindlichkeit war gesunken. In den meisten Fällen wurde das Gift äusserlich applicirt, nur bei fünf Versuchen

wurde das Gift innerlich gegeben; die scheinbar unmittelbare Einführung des Gifts in den Blutstrom beim 9ten Versuch kann durch die eigenthümliche Vorrichtung der zwei Ligaturen nur als äußere Application bezeichnet werden, weil das Gift auf diese Weise nicht direct in den Blutstrom gelangt. Die Applicationsweise schien auf die Wirkung gar keinen Einfluß auszuüben.

Ein Verbrechen gab im Jahre 1851 den Anstoß zur erneuerten Untersuchung dieser beinahe schon wieder vergessenen Substanz. Der Graf de Bocarmé zwang seinem Schwager Fougnies, mit Beihilfe seiner Frau, der eigenen Schwester des Ermordeten, Nicotin mit Gewalt ein und vergiftete ihn damit.

Von den Erscheinungen, welche diese Vergiftung während des Lebens darbot, können wir Nichts mit Bestimmtheit sagen, indem es aus dem Prozesse nicht hervorgeht, ob der Schmerzensausruf: „*aïe! aïe! pardon, Hippolyte!*“ oder „*au secours, Hippolyte!*“ nach dem Einbringen des Giftes ausgestossen wurde, oder ob es ein Angstruf war, welcher hervorgebracht wurde, während der liebe Gemahl oder vielleicht die zärtliche Gemahlin das Opfer festhielt, damit ihm das Gift eingegeben werden könne. — Der Leichenbefund zeigte erstens an der Halsregion eine kauterisirte Oberfläche. — Ob diese Stelle wirklich durch ein Kausticum afficirt war oder nicht, wollen wir nicht entscheiden, jedenfalls aber wirkt das reine Nicotin nicht als Kausticum auf die äußere Haut, wie wir schon oben bei der physikalisch-chemischen Beschreibung dieser Substanz angegeben haben, und kann also auch die hier vorgefundene Veränderung an der Haut des Halses unmöglich als Folge der Nicotinwirkung betrachtet werden. — Die Lippen, die Zunge und die ganze übrige Mundhöhle waren angeschwollen und mit graulich-braunen Krusten bedeckt. Das ganze Epithelium war sehr lose und ließ sich leicht mit dem Rücken des Scalpels abstreifen. Wo die Schleimhaut nicht abgelöst und nicht mit Krusten bedeckt war, zeigte sie eine graulich-weiße, matte Farbe. Die Tonsillen waren angeschwollen, weich, der Zu-

sammenhang der Schleimhaut mit dem darunter liegenden Gewebe locker. Die Speiseröhre war röthlich, sonst aber normal. Der Magen war roth injicirt; an verschiedenen Stellen wurden schwärzliche Injectionsflecken gefunden, aber weder Verschwärzung noch Durchbohrung. Das Contentum des Magens hatte das Ansehen eines grauen halb digerirten Chymus. Die Lungen normal; die rechte etwas stärker von Blut infiltrirt (die Leiche hatte auf der rechten Seite gelegen und war schon beinahe zwei Tage alt; man muss also diese Hyperämie als ein Leichen-symptom betrachten). Die übrigen Organe waren normal.

Aus dem gedrängt angeführten Protokoll der Leichenöffnung ging also nur eine scharf-reizende Wirkung des einge-führten Giftes auf die damit in unmittelbare Berührung kommenden Organe hervor. Stas fand in der Zunge, dem Unterkiefer, der hinteren Mundhöhle, dem Kehlkopf, dem Magencontentum, dem Magen selbst, der Leber und besonders in den Lungen eine enorme Quantität Nicotin als essigsaurer Salz.

Jedenfalls geht aus dem Aufgezählten hervor, dass Nicotin zum Vergiften benutzt, keineswegs aber, dass dieses das einzige angewandte Gift war. Uns kommt es im Gegentheil aus später zu nennenden Gründen vor, dass noch außerdem irgend ein anderes Kausticum angewendet worden ist, welches die Veränderung an der Halshaut und die fürchterliche Destruction der Lippen, Zunge und Mundhöhle hervorgerufen hat. — Zum Beweise, dass außer dem Nicotin noch irgend ein Kausticum angewendet worden war, möge dienen, dass das wollene Hemd des Ermordeten von einer kaustischen Flüssigkeit befleckt war, welche aber, nach den Aussagen des Herrn Stas, jedenfalls kein Nicotin war, weil dieses auf das Gewebe nicht einwirkt (*„qui, en tout cas, n'est pas de la nicotine, puisqu'elle n'exerce aucune action sur le tissu“*).

Wir stellen uns den Hergang des Factums folgendermassen vor. Erst wurde dem Grafen Fougnies das Nicotin eingezwungen — ob in stehender oder liegender Haltung, geht, wie Orfila richtig bemerkt, aus den Actenstücken nicht hervor —, als nun Fougnies hiervon betäubt und gelähmt, regungslos

zu Boden fiel, wurde der Mund, welcher krampfhaft geschlossen war, vom Grafen de Bocarmé mit Gewalt aufgebrochen und während dieses Actes wurden die Finger des Mörders verletzt; wie der Mund des noch nicht ganz todten Fougnies nun geöffnet war, wurde er mit irgend einem in Essigsäure löslichen Kausticum, z. B. *Kali causticum*, bespritzt, um die Spuren des eigentlich angewandten Giftes, des Nicotins nämlich, zu vertilgen, und danach wurde der Mund wiederholt mit Essigsäure ausgespült und ausgewaschen, wodurch also das angewandte Kausticum bei der chemischen Untersuchung nicht mehr aufzufinden war.

Die zweite Vergiftung, welche bei dieser Geschichte stattfand, war die des Missethäters selbst. Die Weise, wie bei diesem das Gift in den Organismus eingedrungen, ist von den Gerichtsärzten nicht verstanden worden und blieb auch dem Delinquenten selbst undeutlich. Aus den Actenstücken geht hervor, dass die Hand in den Mund des Ermordeten geführt wurde. Letztgenannter bis in Todesangst oder auch bewusstlos im Krampfzustande auf die eingebrochenen Finger und vergiftete so seinen Gegner auf endermatischem Wege mit dem noch in der Mundhöhle zurückgebliebenen Nicotin. — Die Symptome, welche der Graf de Bocarmé darbot, wurden zum Theil von den Zeugen und auch von den Gerichtspersonen für die Folgen von Gemüthsaffection, wie sie doch bei einem so verwilderten Menschen kaum anzunehmen war, gehalten. Er hatte eine leichenblaue Farbe, zitterte an allen Gliedmaassen, zeigte stieren Blick, schwankenden Gang, erbrach sich verschiedene Male, schon bevor das Brechmittel (Ipecacuanha) eingenommen war, und klagte die ganze Nacht hindurch über Kopfschmerz. Welche sonstigen Symptome der Patient darbot, ist aus seinen eigenen verwirrten Angaben und aus den undeutlichen Berichten seines Leibarztes nicht zu ermitteln. Das Bewusstsein des nur in geringem Grade Vergifteten blieb aber ungestört.

Prof. Stas, welcher als Expert in diesem Prozess sich einen verdienten Ruhm erworben, hat durch seine scharfsinnige Genauigkeit und gründliche Gelehrsamkeit in dem Aufspüren des

bisher nur wenig bekannten Giftes ganz Europa in Erstaunen gesetzt. — Nur seine physiologischen Experimente sind für unseren Zweck von Interesse. Die zwei folgenden Versuche stehen in Beziehung zu unserer Sache:

No. 1. Einem alten, magern, schwachen Hund von mittlerer Grösse werden mittelst eines Röhrchens 2 C.Centim. (ungefähr 1 Scrup.) reines Nicotin auf die Zunge gebracht. Kaum ist das Gift mit der Zunge in Berührung, als letztere eine violette Farbe annimmt; das Thier wird unruhig, macht Kaubewegungen und strengt sich an, das eingeführte Gift wieder auszuwerfen; es fällt unmittelbar auf die rechte Seite, bekommt Convulsionen; die Wirbelsäule streckt sich, der Hals und Kopf beugen sich rückwärts; abwechselnd strecken sich die vorderen und hinteren Gliedmaassen, wie auch der Schwanz. Während der Relaxation bewegen sie sich wie beim Schwimmen; die Pupillen sind erweitert, so dass die Iris kaum einen schmalen Saum bildet. Die Convulsionen werden heftiger; die Wirbelsäule und die Gliedmaassen strecken sich; der Schwanz krümmt sich und das Thier verendet. Im nämlichen Augenblick fliessst aus dem Munde eine ziemlich grosse Quantität klarer, zäher Speichel. Während dieser Erscheinungen hing die Zunge zum Munde heraus. Zwischen der Application des Giftes und dem Tod verlaufen 30 Sekunden und kaum ist die letzte Expiration vollendet, als eine Relaxation im ganzen willkürlichen Muskelsystem eintritt." — Bei der 48 Stunden nach dem Tode angestellten Section wurden erstens Zeichen von Decomposition und ferner grosser Blutreichthum in den Lungen angetroffen, es waren sogar kleine apoplektische Heerde in der linken Lunge vorhanden, die rechte war hyperämisch (*per hypostasin*). Die Häute der oberen Rückenmarksregion sind etwas stärker injicirt.

„No. 2. Einem erwachsenen, starken Hund von mittlerer Grösse werden 2 C.Centim. reines Nicotin auf die Zunge gebracht. Die Zunge nimmt eine violette Farbe an, wie man es beim vorhergehenden Versuche wahrgenommen hat; es wird Urin gelassen. Das Thier fällt bald auf die rechte Seite und bietet dieselbe Symptomenreihe dar, mit dem Unterschiede jedoch, dass die Anfälle heftiger sind und dass ihre Dauer anhaltender ist. Der Tod tritt nach einer halben Minute ein; es erfolgt kein Speichelstuss wie beim vorigen Fall; es zeigt sich Kothentleerung. Unmittelbar nach der letzten Expiration werden 32 C.Centim. starker Essig (wie er auf dem Schloss Bitremont vorgefunden war) in den Mund gegossen. Die Flüssigkeit kommt in den Magen und die Zunge entfärbt sich im Augenblick des Contacts." — Die Zunge hat bei der 48 Stunden nach dem Tode angestellten Section ihre blasse Farbe beibehalten und ist an ihrem freien Rande etwas hornartig. Uebrigens werden ungefähr die nämlichen Leichensymptome und pathologisch-anatomischen Erscheinungen aufgezeichnet, wie beim ersten Versuch.

Drei weitere Versuche sind mit dem aus der Leiche des ermordeten Fougnies hergenommenen Nicotin angestellt.

,1ster Versuch. Die Zunge eines Grünfinken wird mit einem feingezogenen Haarröhrchen berührt, welches eine geringe Quantität dieses Alkaloids enthält. Nach einigen Augenblicken schüttelt der Vogel seinen Kopf, bekommt tetanische

Krampfzuckungen ganz gleich denen, welche bei den mit Nicotin getöteten Hunden wahrgenommen wurden. Er stirbt nach 2 Minuten 45 Sekunden auf der rechten Seite.

2ter Versuch. Ein äusserst kleiner Tropfen, wie man durch ein feines Haarröhrchen erhalten kann, wird auf die Zunge eines anderen Grünsinken applicirt. Unmittelbar darauf schüttelt er den Kopf, hat tetanische Krampfzuckungen, wie sie bei den Hunden wahrgenommen wurden. Er stirbt nach 30 Sekunden auf der rechten Seite.

3ter Versuch. Ein Tröpfchen wird mit der Zunge einer ziemlich starken Taube in Berührung gebracht. Ein Theil der Flüssigkeit wird durch kräftiges Schütteln des Kopfes sogleich wieder ausgeworfen. Nach einigen Sekunden hat sie tetanische Krampfzuckungen, wie die Hunde sie zeigten. Sie stirbt nach 1 Minute 15 Sekunden auf der rechten Seite."

In den Prozeßacten (*Procès de Bocarmé, 27. Mai 1851, Bruxelles, S. 433.*) stehen auch die Versuche des Herrn v. d. Broek verzeichnet. Sie sind folgende:

Ein kleiner Vogel, dessen Zunge mit einem mit Nicotin befeuchteten Stäbchen berührt worden ist, schnalzt 2—3 Sekunden, fällt auf die rechte Seite, hat einmal Kothentleerung und stirbt. Einer Taube werden zwei Tropfen auf die Zunge gebracht, diese fliegt weg und fällt darauf todt nieder mit bläulicher heraushängender Zunge. Eine andere Taube, welcher mit Aether verdünntes Nicotin eingegeben wird, bleibt 50 Sekunden leben, fällt auf die linke Seite und ist todt. Einem kleinen Hund werden 10 Tropfen Nicotin mit Aether gegeben; nach Drehconvulsionen und Tetanus fällt das Thier in 1 Minute 30 Sekunden todt nieder. Bei keinem dieser Versuche machten die Thiere Schmerzensäußerungen. Eine junge Katze zeigte nach dem Eingeben des Nicotins Schwindel, Schwanken beim Gehen, Convulsionen; das Thier schrie laut; hierauf erfolgte Bewegungslosigkeit und nach 1 Minute der Tod. Ein starker Hund starb auch sehr bald, nach leichten Convulsionen auf die linke Seite fallend.

Die Herren Ed. van den Corput und Victor Vleminckx (*Presse méd. 26 und 27. 1851*) stellten auch zur nämlichen Zeit Versuche mit dem Nicotin an. Van den Corput giebt an, dass das Nicotin auf der Zunge ein Gefühl von Brennen erzeuge und den unangenehmen Geruch einer ausgelöschten Cigarre besitze, dass dieser Geruch aber, wenn das Alkaloid rein, ziemlich schwach ist und sich durch Zusatz von Ammoniak stärker entwickelt. — Diese Angabe trifft also mit der unsrigen zusammen.

4 Tropfen Nicotin, auf die Zunge eines starken Hundes gebracht, tödten das Thier in weniger als 1 Minute; nachdem es einige schwankende Schritte gemacht hatte, fiel es todt auf die linke Seite nieder. — Ein einziger Tropfen des

Alkaloids in das rechte Auge einer ausgewachsenen Taube gebracht, tödte die selbe in einigen Augenblicken. Die Taube fiel gleichfalls auf die linke Seite; die Cornea des durch das Alkaloid berührten Auges zeigte eine geringe Trübung, die Pupille war normal; dagegen die des anderen Auges beträchtlich erweitert. — Bei einer anderen Taube, der man  $1\frac{1}{2}$  Tropfen Nicotin auf die Zunge gebracht hatte, waren beide Pupillen erweitert, gleichzeitig war das Thier auf die rechte Seite gefallen. Im Allgemeinen unterlagen von allen zu Versuchen benutzten Thieren die Vögel am schnellsten, am längsten widerstanden die Frösche der Einwirkung des Giftes.

### Vleminckx erlangte folgende Resultate:

- 1) Ein Sperling, dem man 1 Tropfen beigebracht hatte, starb in 25 Sekunden.
- 2) Ein anderer Sperling, welcher nur  $\frac{1}{2}$  Tropfen bekommen hatte, starb in 40 Sekunden. Beide Vögel fielen auf die linke Seite und starben auf derselben Stelle, wo sie das Gift empfangen hatten. Beide zeigten nur geringe Contractionen der Extremitäten.
- 3) Ein starker Hund starb durch 2 Tropfen in 40 Sekunden; er fiel auf die rechte Seite und in geringer Entfernung vom Platze, wo ihm das Gift eingegeben war. Der Tod erfolgte fast in derselben Zeit, wie der Fall.
- 4) Ein junges Kaninchen, welches 3 Tropfen empfangen hatte, lief ungefähr 1 Met. weit, indem es einige Schreie ausstieß; es fiel dann auf die linke Seite nieder, Convulsionen traten ein, der Tod erfolgte nach 1 Minute.
- 5) Einem jungen Hunde wurden 2 Tropfen Nicotin mit 10 Tropfen Schwefeläther auf die Zunge gegossen; das Thier machte einige Schritte, fiel dann auf die linke Seite, erhob sich wieder und fiel endlich auf die rechte Seite, streckte den Kopf; die Respiration wurde beschleunigt und ängstlich; das Herz schlug heftiger; der Speichel lief zum Munde heraus; die Glieder bewegten sich convulsivisch; der Tod erfolgte nach 2 Minuten 32 Sekunden. Man hatte dem Thiere Essig in ziemlicher Quantität gereicht.
- 6) Einer kräftigen Katze wurden 4 Tropfen Nicotin, in Schwefeläther gelöst, gegeben; sie rannte sogleich durch den Saal, sprang auf ein Fensterbrett und von diesem in den Hof hinab. Der Tod erfolgte in noch nicht 3 Minuten. Sie war auf die linke Seite niedergefallen.
- 7) Einem mittelmässig grossen Hunde wurde 1 Tropfen Nicotin in das linke Auge gebracht, das Thier wurde von Schwindel ergriffen und suchte sich gegen die Wand zu stützen, nach Verlauf einer Minute fiel es auf die linke Seite nieder, mit convulsivischen Bewegungen der Extremitäten, welche bald von Zittern und bedeutender Schwäche gefolgt wurden. Dieser Zustand hielt 6 Minuten an, dann gelang es dem Hunde, sich wieder aufzurichten, doch schien er noch sehr schwach und wie betrunken. Die Conjunctiva des linken Auges war stark injizirt und die Cornea getrübt, wie nach einer starken Aetzung. — Als der Hund wieder zu sich gekommen war, wurden ihm 2 Tropfen Nicotin auf die Zunge gebracht. Sofort wurde sein Gang wieder schwankend, endlich fiel er wieder auf die linke Seite nieder. Es dauerte länger als 6 Minuten, ehe er sich vollkommen erholte.
- 8) Einem anderen Hunde, stärker als der vorige, wurden 10 Tropfen Nicotin gegeben; er machte einige schwankende Schritte und stürzte dann auf die linke Seite nieder. Es folgten tetanische Bewegungen, dann grosse Schwäche. Man goss ihm nun Essig ein, welchen er zum grossen Theil wieder

von sich gab. Endlich erhob er sich in einem Zustande grosser Schwäche, welcher länger als 1 Stunde nach Darreichung des Giftes anhielt.

Bei den gestorbenen Thieren wurde sofort die Section gemacht. Bei der Eröffnung der Bauch- und Brusthöhle liess sich bei einigen der Thiere ein schwacher Geruch von Nicotin wahrnehmen; bei dem jungen Hunde (No. 5.) bemerkte man nur den Essigeruch. Die Zunge dieses Hundes war stark geschwollen und dunkelroth gefärbt; das Epithelium sehr fest anhängend; die obere Partie des Kehlkopfs war gleichfalls stark geschwollen. Bei den Sperlingen bot die Zunge nur eine rothbraune Färbung dar; bei dem Kaninchen war sie angeschwollen, aber von normaler Farbe; nur bei der Katze löste sich das Epithelium in der ganzen Ausdehnung der Zunge leicht ab; das Zungengewebe war erweicht und von dunkler Farbe. — Bei allen untersuchten Thieren fand man eine mehr oder weniger ausgebreitete Congestion in den Häuten des Gehirns und des Rückenmarks und in den Lungen. Namentlich war die Congestion in den Lungen deutlich ausgesprochen. Bei einigen der Thiere fand man sogar an der Basis einige apoplektische Heerde.

Orfila machte (vergl. *Mémoire sur la Nicotine et sur la Conicine*, Paris 1851.) kurz nach dem Ablauf des Boearméischen Prozesses zwei spätere Versuche bekannt, welche, nach seiner Aussage, öfters mit demselben Resultat wiederholt worden sind.

1) Einem mittelmässig grossen Hunde, welcher nüchtern gehalten war, werden 12 Tropfen Nicotin eingegeben. Sehr bald empfindet das Thier Schwindel und fällt auf die rechte Seite; kurz darauf entstehen erst leichtere, danach mehr ausgebreitete Krampfbewegungen, so dass sich endlich ein förmlicher Tetanus mit Opisthotonus entwickelt. Hierauf folgt ein eigenthümlicher Zustand von Bäubung, während dessen das Thier keinen Laut hören lässt. Die Pupillen sind erweitert; übrigens wird weder Erbrechen, noch Kothentleerung wahrgenommen. 2 Minuten nach dem Eingehen des Gifts ist das Thier gestorben. Unmittelbar darauf wird daselbe geöffnet. Die Bauch- und Brusthöhle verbreiteten, als sie geöffnet wurden, bisweilen einen deutlichen Tabaksgeruch. Das Herz enthielt eine beträchtliche Quantität schwarzes coagulirtes Blut, das rechte Atrium und der rechte Ventriculus enthielten mehr als die linken. Die Lungen schienen gesund. Der Magen enthielt ungefähr 40 Grm. gelbe, dicke, schaumige Flüssigkeit; man fand hier und da einzelne entzündete Punkte der Schleimhaut. Die Speiseröhre, Gedärme, Leber, Milz und Nieren waren normal. Das Epithelium der Zunge liess sich leicht ablösen; die Basis dieses Organs war roth und leicht exoriirt. Das Gehirn war stärker injicirt als die Hirnhäute; die Varolsbrücke war besonders stark injicirt. — 2) Einem mittelmässig grossen Hunde wurde ein Tropfen Nicotin auf das Auge applicirt. Sogleich bekommt das Thier Schwindel und Erschlaffung der Gliedmaassen; eine Minute später lag es auf der rechten Seite und hatte Krampfbewegungen, welche immer stärker wurden; der Kopf war rückwärts gebogen. Nach 2 Minuten hören die Convulsionen auf, ausserordentliche Kraftlosigkeit. Nach 5 Minuten fängt das

Thier an sich auf seinen Füssen halten zu können, allein es läuft nicht. Nach 10 Minuten macht es, wenn es zum Gehen angetrieben wird, einige unsichere Schritte und erbricht jetzt ungefähr 100 Grm. eines gräulichen Speisebreies. Nach  $\frac{1}{2}$  Stunde neigt es sich zur Besserung. Die Conjunctiva ist stark entzündet und die Hornhaut in ihrer ganzen Ausdehnung getrübt.

Die Schlüsse, welche Orfila hieraus zieht, sind eigentlich nur Generalisirung des Wahrgenommenen, und wir können sie auch deswegen schon unerwähnt lassen, weil wir sie bei einer anderen Gelegenheit schon mitgetheilt haben (vergl. *Proeve eener hist. krit. beschouwing der Narcotica, door J. Leoniades van Praag*, Tiel 1852. S. 119.).

Albers hat die Wirkung des Nicotins auf den thierischen Organismus im Verhältniss zur Blausäurewirkung untersucht (Deutsche Klin. 32, 1851.).

Bei zwei an einem Kaninchen und einem Frosch angestellten Versuchen hat er folgende Symptome aufgezeichnet: heftiges Schreien des Thieres, abwechselnde Krämpfe der Glieder, welche in Starrkrampf der hinteren Glieder endeten, und Pupillenerweiterung. Gelbliche Färbung der Zunge wird von ihm Anäzung genannt (?). Er meint durch seine zwei Versuche zu folgenden Schlüssen berechtigt zu sein: 1) Das Gift gelangt mit einer ausserordentlichen Schnelligkeit zur Einwirkung und vollständigen Wirkung, denn es kommt in 10—15 Sekunden zur Einwirkung und in 25—35 Sekunden zur Wirkung (den feinen Unterschied zwischen Einwirkung und Wirkung gestehen wir nicht zu verstehen, trotz der beigegebenen Erklärung). 2) Die Wirkung ist höchst schmerzvoll. 3) Auf die Bewegungstheile, untere wie obere Glieder, wirkte das Nicotin ziemlich gleichmässig und brachte ein starkes Zittern in ihnen hervor. Athmungsbeschwerden und heftige Krämpfe der Glieder, welche bei der Blausäurevergiftung so ausgeprägt sind, fehlten bei der Nicotinwirkung fast gänzlich. Die schnell eintretende Lähmung in der Nicotinwirkung erstreckt sich nur auf die peripherischen Theile und nicht auf die Schliessmuskeln, weil man die Harnblase über und über angefüllt antrifft. (Dieser Grund ist nicht ganz einleuchtend, indem die Harnblase keinen absonderlichen Schliessmuskel besitzt). 4) Wie schnell auch Nicotin tödtet, die thierische Reizbarkeit wird noch lange Zeit nach dem Aufhören des Athmens und des Herz-pulses erhalten.

Dr. Gustav Wertheim hat in dem Israeliten-Hospital zu Wien, mit besonderer Rücksicht auf die Pulsveränderung, therapeutische Versuche mit Nicotin, Conin, Atropin und Daturin angestellt (Zeitschr. d. k. k. Gesellsch. d. Aerzte zu Wien. VII. J. 1851. S. 52.). Hieraus kommt er zum Schluss, dass die benötigte Quantität des Stoffes, um den Puls

zu verlangsamten, in umgekehrter Proportion zur vorhandenen Pulsfrequenz steht, so dass bei grösserer Pulsfrequenz eine geringere Quantität nöthig ist und  $\frac{1}{14}$  Gr. Nicotin in 24 Stunden einen Puls von 120 bis auf 80 fallen ließ; während dagegen bei geringerer Pulsfrequenz eine grössere Dosis nöthig war;  $\frac{1}{4}$  Gr. Nicotin ließ einen Puls von 80 Schlägen bis auf 60 fallen. Hierbei meint er, das Eigenthümliche beobachtet zu haben, dass die Arznei, nachdem sie einige Zeit gewirkt hatte, den Puls nicht mehr verlangsamte, so dass jetzt die fiebererregende Ursache den Puls bald wieder zur früheren Frequenz steigen machte, und dass dann wieder die nämliche Quantität Alkaloid dieselbe Verlangsamung veranlaßte. Würde nun eine noch stärkere Dosis bei einem Puls von 60 benutzt, z. B.  $\frac{1}{2}$  Gr., so sank die Pulsfrequenz bis auf 40. Dagegen wird der Puls beschleunigt, wenn eine Dosis benutzt wird, welche gröfser ist als nöthig, um bei einer bestimmten Pulsfrequenz Verlangsamung hervorzubringen, so dass z. B. bei einem Puls von 80 Schlägen  $\frac{1}{3}$  —  $\frac{1}{4}$  Gr. Nicotin, in 24 Stunden eingegeben, eine Beschleunigung des Pulses bis auf 100 hervorrief. Und also ist die Dosis, welche den Puls beschleunigt, verschieden, je nach der vorhandenen Pulsfrequenz des Individuums; so dass bei gröfserer Pulsfrequenz schon eine kleinere Dosis, bei ursprünglich trügerem Puls eine viel stärkere Gabe Beschleunigung des Pulses bewirkt. Da nun, gleichzeitig mit der Beschleunigung des Pulses, auch Schwindel, Delirien mit häufigem Aufschrecken (letzteres, nämlich Delirien, sieht man besonders nach dem Nicotingebräuch, wie Herr Wertheim behauptet; wir erlauben uns dieses zu bezweifeln), allgemeines Zittern mit Neigung zum Aufstehen und zur Forthbewegung sich zeigen, wonach alsbald Erschöpfung, völlige Unempfindlichkeit und Unbeweglichkeit der Iris mit Pupillenerweiterung entsteht, so ergiebt sich daraus, dass die Gabe, welche als Gift einwirkt, verschieden ist, je nach der vorhandenen Pulsfrequenz.

Berutti hat in Verbindung mit den DDr. Vella und

Gastaldi verschiedene Versuche angestellt (*Gazz. med. Ital. stati Sardi*, 38, 1851). Die Resultate dieser Versuche sind folgende: 1) Die Blutkörperchen werden durch das Nicotin nicht verändert. 2) Wenige Sekunden, nachdem man einen Tropfen Nicotin auf eine Wunde am Schenkel gebracht hat, wird der arterielle Blutstrom aufserordentlich beschleunigt, die Blutkörperchen werden minder zahlreich, ohne ihre Form zu ändern und häufen sich in den Venen, namentlich in den schon mit bloßem Auge sichtbaren an. 3) Bringt man, anstatt des Nicotins, einen Tropfen Blausäure auf die Wunde, so wird die Circulation dagegen verlangsamt und steht nach 3—4 Minuten vollkommen still. 4) Bringt man nun im Momente, wo der Blutumlauf gänzlich stocken will, auf eine andere Wunde einen Tropfen Nicotin, so kommt das Blut sofort in eine immer steigende Bewegung und das Thier stirbt binnen 3—4 Minuten. 5) Bei umgekehrter Experimentirung vermag die später aufgetragene Blausäure die durch das Nicotin accelerirte Circulation nicht wieder zu verlangsamen. 6) Die in dem Darmkanal enthaltenen Infusorien zeigen noch einige Stunden nach dem Tode des zum Experiment benutzten Thieres Leben und Bewegung. 7) Die Bewegung der Wimpern des Flimmerepitheliums wurde weder bei Fröschen, noch bei Mollusken retardirt, selbst wenn bedeutende Dosen Nicotin benutzt waren.

Die Resultate unserer eigenen Versuche sind folgende:

I. Versuch. (Am 9. März 1853, 2 Uhr 2 Minuten des Nachmittags.) 4 Tropfen Nicotin werden einem braunen Hühnerhündchen auf die Zunge gebracht. Beinahe unmittelbar darauf bekommt das Thier über den ganzen Körper sich erstreckende Convulsionen und fällt auf die rechte Seite. — Nach 2 Minuten hören die Convulsionen auf; das Thier bleibt jedoch noch unbeweglich auf der Seite liegen. — Nach 5 Minuten wiederholen sich die Convulsionen. Die *Conjunctiva bulbi oculi* ist hochroth und geschwollen. Die Pupillen sind so stark wie möglich erweitert und die Augen nach oben und aussen gedreht. Das Thier macht Versuche zum Aufstehen, kann aber noch nicht aufkommen. Der Mund ist halb geöffnet und mit schaumigem Speichel bedeckt. — Nach 7 Minuten wird die Respiration beschleunigt, keuchend. Die Augen sind so ganz verdreht, dass kaum ein schmaler Rand der Cornea sichtbar bleibt und bei der Oeffnung des Auges nur die angeschwollene und stark injicirte, über die Hälfte des Bulbus hingezogene *Membrana nictitans* sichtbar wird. — Nach 10 Minuten werden wieder ebenso fruchtlose

Versuche zum Aufstehen gemacht. Das Athmen bleibt keuchend und geht mit einem zischenden Laute von statthen, als wenn die Luft durch einen verengten Weg eindringen müsste; hierbei ist der Mund geöffnet und die Zunge hängt blaugefärbt heraus. Von Zeit zu Zeit leckt das Thier die Lippen. Das Schlucken verursacht deutliche Schwierigkeit. — Nach 12 Minuten streckt das Thier sich ganz auf die linke Seite aus und macht wieder Versuche zum Aufstehen. — Nach 13 Minuten achtet das Thier auf den Ruf, wedelt mit dem Schwanz und giebt sich alle Mühe aufzustehen, welches ihm aber noch nicht gelingt. Die Pupillenerweiterung ist geringer. Die krampfhafe Affection des *Orbicularis palpebrarum* (dessen Fibrillen beim Hund in die der *Membrana nictitans* übergehen) ist noch ebenso stark. Das Thier leckt fortwährend die Lippen; zieht jedoch von Zeit zu Zeit die Zunge in den Mund zurück. — Nach 15 Minuten liegt das Thier keinen Augenblick still, zeigt grosse Unruhe und hat fortwährend krampfhafe Zuckungen in den hinteren Gliedmaassen. Die Bewegungen, welche mit den Hinterfüssen gemacht werden, sind deutlich unwillkürlich, dagegen zeigen die Vorderfüsse eine solche Regelmässigkeit bei dem Hin- und Herbewegen, dass hier deutlich willkürliche und bewusste Bewegung vorhanden ist. — Nach 17 Minuten wird die Respiration etwas ruhiger, sie ist nicht mehr keuchend. Der Mund wird geschlossen, das Lecken hört aber noch nicht auf. — Nach 20 Minuten entstehen dem Rücken entlang laufende Horripilationen. Der rechte Hinterfuss wird willkürlich bewegt. Die Temperatur an der ganzen Körperoberfläche ist dem Gefühle nach niedrig. — Nach 22 Minuten kommt das Thier unter krampfhaftem Zucken zum Sitzen. Die Kraftlosigkeit ist aber noch so gross, dass diese Haltung nicht beibehalten wird, sondern dass das Thier sich wieder legt. Die Bewegungen, welche das Thier macht, zeigen dieselben Oscillationen, durch abwechselnd zu starke und zu geringe Contraction der Muskeln, wie sie beim *Tremor senilis* in Folge des subparalytischen Zustandes der Muskeln wahrgenommen werden. — Nach 33 Minuten entsteht Speichel- fluss. Das Thier kratzt sich mit dem Hinterfuss hinter den Ohren; diese Bewegung wird sehr regelmässig vollzogen. — Nach 38 Minuten ist die Pupille verengt; die Injection der Conjunctiva ist verschwunden. Das Thier steht auf und macht einige Schritte; hierbei wird aber noch grosse Schwäche, besonders in den Hinterfüssen, beobachtet. — Nach 43 Minuten bekommt das Thier Horripilationen, welche den ganzen Körper erschüttern, mit erhöhter Hauttemperatur. Die Pupillenverengerung nimmt zu. — Nach 1 Stunde 22 Minuten haben die Pupillen wieder ihren normalen Durchmesser. Das allgemeine Schaudern und Zittern hält an, und an allen Körpertheilen kratzt das Thier sich (nichts Dergleichen wurde vor dem Versuche an dem Thiere gesehen, obgleich wir das Thier schon seit 3 Tagen beobachtet hatten). — Nach 1 Stunde 30 Minuten steht das Thier auf und geht herum, als ob ihm nichts fehle, nur wird noch anhaltendes Schaudern und Beben wahrgenommen. 2 Stunden 20 Minuten nach dem Anfange des Versuchs hört endlich auch das Beben auf. — 3 Stunden nach dem Eingeben des Giftes hat das Thier seine ganze Munterkeit wieder bekommen. Auf der Mundschleimhaut ist nichts sichtbar, welches als Folge einer Kauterisation betrachtet werden könnte. Die Farbe der Zunge, auf welche das Gift applicirt war, ist ganz normal.

II. Versuch. (Am 12. März 1853, 4 Uhr 29 Minuten des Nachmittags). 3 Tr. Nicotin werden einem kleinen Schoosshündchen in eine Rückenwunde gebracht. — Nach 1 Minute fällt das Thierchen auf die rechte Seite unter fortwährendem Keuchen, und mit enormer Pupillenerweiterung. — Nach 5 Minuten bekommt das Thier tetanische Krämpfe, giebt lebhafte Zeichen von Schmerz durch lautes Schreien. Wiederholter Brechreiz quält das Thier fortwährend. Der Herzschlag ist sehr beschleunigt und unregelmässig. Die *Conjunctiva bulbi* ist mit Thränenflüssigkeit bedeckt. — Nach 6 Minuten steht das Thier auf und scheint sich wieder zu bessern. Der Herzschlag ist noch beschleunigt, zeigt aber mehr Gleichmässigkeit. — Nach 7 Minuten werden nochmals 3 Tropfen Nicotin in die Wunde gebracht. — 30 Sekunden danach fängt das Thier wieder an zu keuchen und sieht starr vor sich hin. Der Herzschlag ist schnell, schwach, unzählbar. Im Grunde der Wunde zeigen sich Muskelzuckungen. — 13 Minuten nach dem ersten Anfang des Versuchs zeigt das Thier fortwährendes Zittern und Schaudern, bleibt übrigens unbeweglich an demselben Orte stehen. — 17 Minuten nach der ersten Application des Giftes werden in dieselbe Wunde 5 Tropfen Nicotin gebracht. — 3 Minuten darauf, also nach 20 Minuten, fängt das Thier an, den Kopf zu drehen. Die Respiration wird träge, tief und keuchend, mit laut hörbarem Zischen. — Nach 25 Minuten ist die Respiration sogar schnarchend, besonders die Ausatmung verursacht einen zischenden Ton. Jetzt entsteht Speichelstoss. Der Herzschlag ist nicht fühlbar. Das Beben des Körpers ist so heftig, dass das Thier sich schüttelt, und obgleich es stehen bleibt, wankt es dennoch auf den Füssen. — Nach 39 Minuten ist die *Conjunctiva adnata* trübe und mit vielem zähen Schleim bedeckt, so dass der Zustand der Pupillen nicht zu bestimmen ist. Fortwährendes heftiges Zittern wird wahrgenommen. Der Kopf hängt, wie betäubt, herab. Das Thier achtet aber auf jeden Ruf. Schmerzensäusserungen werden gar nicht mehr gemacht. Die Respiration ist ruhiger. Die allgemeine Hauttemperatur ist niedrig. — Nach 1 Stunde liegt das Thier sehr ermattet auf der linken Seite. Wenn das Thier aufsteht, ist es so schwach auf den Pfoten, dass es bei dem geringsten Drucke einer- oder anderseits nach rechts oder links umfällt. Die linke Seite aber (an welcher nämlich die Wunde sitzt) scheint noch schwächer als die rechte zu sein. — Nach 1 Stunde 30 Minuten liegt das Thier auf der rechten Seite unter fortwährendem Zittern und Zucken der Füsse, besonders der Hinterfüsse. Die Herzcontraktionen sind so schwach, dass nur von Zeit zu Zeit eine vibrirende Bewegung zu fühlen ist, woran man bemerkt, dass das Herz sich noch contrahirt. — Nach 1 Stunde 44 Minuten zeigt sich eine tetanische Convulsion, welche einige Sekunden anhält und während welcher die Respiration aufhört. — Nach 2 Stunden werden 16 Respirationen gezählt. Von Zeit zu Zeit werden noch Krampfzuckungen mit gestreckten Gliedmaassen wahrgenommen. Der Herzschlag ist beinahe nicht zu fühlen. Die Hauttemperatur ist sehr niedrig. Die Augen sind krampfhaft geschlossen. Stossen auf den umgebenden Boden erweckt Krampfzuckungen. Wenn man das Thier auf seine Füsse stellt, so knicken die Hinterfüsse sogleich zusammen, und später fällt das Thier wieder flach auf die rechte Seite nieder. — Nach 2 Stunden 10 Minuten werden wieder 16 Respirationen gezählt. Dieselben Erscheinungen dauern beinahe unverändert bis 4 Stunden

nach dem ersten Anfang des Versuchs fort. Dann aber erlangen die Pupillen wieder ihre normale Form. Das Athmen ist nicht so keuchend, im Ganzen ruhiger. Nur in seltenen Intervallen wird noch Zittern wahrgenommen. — Nach 4 Stunden 14 Minuten steht das Thier auf und läuft wie gewöhnlich. — Nach 4 Stunden 30 Minuten legt das Thier sich in eine natürliche Lage, gleichsam zum Schlafen. — Nach 5 Stunden wird eine grosse Quantität fester Kothballen entleert. Nach 5 Stunden 30 Minuten wiederholt sich das Schaudern. Der Herzschlag ist stärker und deutlicher fühlbar; es fehlt ihm aber noch jeder Rhythmus. Noch ist eine bedeutende Schwäche vorhanden. — Am folgenden Morgen ist das einzige noch übrige Symptom Betäubung. Appetit und Durst sind normal. Die Bewegungen sind so lebhaft und kräftig wie früher. —

Am Mittag wird das Thier durch Decapitation getötet. Die Wunde zeigt eine matte Oberfläche, ist bräunlich gefärbt und verbreitet bei der Einschneidung den Geruch von gebranntem Haar. Das Gehirn ist blutreich. In den Hirnventrikeln ist viel klares Serum enthalten. In der, die vordern Pyramiden der *Medulla oblongata* bedeckenden Arachnoidea wird eine erbsengrosse Ecchymose angetroffen. Uebrigens zeigt kein einziges Organ irgend eine auffallende Abnormität.

III. Versuch. (Am 12. April 1853, 2 Uhr des Nachmittags). 4 Tropfen Nicotin werden einem kleinen Schoosshörnchen auf die Zunge applicirt. — Kaum ist dieses geschehen, als schon das Thier unter schrecklichem Zittern auf die linke Seite stürzt. Das Athmen ist erst keuchend, hört jedoch bald ganz auf. Herzschlag ist gar nicht zu fühlen. Die Augen quellen hervor und die Pupillen sind so straff erweitert, dass kaum noch ein schmaler Saum der Iris sichtbar bleibt. — Nach 4 Minuten geht dem Thier Urin und Koth ab; das Thier bekommt einen heftigen tetanischen Krampfanfall und verendet in demselben Augenblick. —

Bei der Section wird das Gehirn blutleer angetroffen. In der Luftröhre ist viel Schleim vorhanden. Das Herz enthält gelatinöse Fibringerinnsel. Magen und Gedärme zeigen nichts Krankhaftes. Das Pancreas ist dunkelroth und mit weissen Exsudatflecken (von älterem Datum herrührend) besetzt. Die Leber ist blutreich und die Gallengänge sind stark gefüllt. Die Gallenblase enthält eine mässige Quantität klarer Galle. Die Nieren sind normal, nur die linke hat an der Oberfläche einige Hydatidenzysten. Die Mesenterialdrüsen sind angeschwollen. In der Mundhöhle wird keine Veränderung angetroffen. —

IV. Versuch. (Am 29. April 1853, 2 Uhr 20 Minuten des Nachmittags). 2 Tropfen Nicotin werden, in einer kleinen Quantität verdünntem Alkohol gelöst, einem etwa 10 Pfund schweren, alten Pinscher eingegeben. Bei diesem Thiere wurden kurz vor dem Versuche 78 regelmässige Herzschläge gezählt; der allgemeine Zustand war ruhig; die Pupillen waren von normaler Grösse; fortwährendes Lecken wurde aber beobachtet. Das Thier hatte zweimal vier und zwanzig Stunden gefastet, weil es sonst nicht zu bändigen war. — Gleich nach der Application des Giftes entsteht keuchende, beschleunigte Respiration und schnell zunehmende Schwäche, wobei das Thier erst wankt, an alle im Wege stehende Gegenstände an-

stösst und endlich auf die linke Seite fällt. Die Pupillen sind etwas erweitert. Eine mässige Quantität Urin wird ausgeschieden. — Nach 5 Min. zählt der Puls 130 Schläge. Das Thier schreit laut auf. Die Respiration, welche allmälig schwieriger und schnaubend wird, ist langsamer. — Nach 6 Minuten erfolgt Brechreiz mit krampfhaftem Zusammenpressen des ganzen Bauchmuskelapparats, wobei, nachdem es eine Minute angehalten hat, endlich Koth mit theilweisem *Prolapsus ani* ausgetrieben und gleichzeitig eine kleine Quantität grüner zäher Schleim erbrochen wird. Die Respiration ist intermittirend, wird nur von Zeit zu Zeit wahrgenommen, und ist dann mit einem zischenden Tone verbunden. Während der Anstrengungen zum Erbrechen stand das Thier mit breit gespreizten, in den Knieen halb gehogenen Pfoten, welche jeden Augenblick einknickten und dann wieder deutlich mit grosser Kraftanstrengung gestreckt wurden. — Nach 7 Minuten wird wieder eine kleine Quantität Koth entleert. Die Augen sind nach oben und aussen gekehrt; die *Membrana nictitans* bedeckt grössttentheils die Cornea. — Nach 10 Minuten wird eine grosse Quantität (10—12 med. Unc.) Urin gelassen. Wiederholtes Lecken der Lippen wird wahrgenommen. Die Augen sind wieder an ihrer Stelle; die *Membrana nictitans* hat sich in den inneren Augenwinkel zurückgezogen. Die Pupillen sind contrahirt. — Nach 15 Minuten ist der Herzschlag so schwach, dass er nicht zu bestimmen ist. Der Gang ist schwankend. Nochmals wird Urin gelassen, doch in geringerer Quantität. — Nach 19 Minuten sind 22 ruhige Athemzüge zu zählen. Das Lecken ist häufiger als vor dem Versuche. Das Thier legt sich übrigens ruhig in einer halbsitzenden Stellung nieder. Die Bewegungen sind schwach, der Gang schwankend. — Nach 28 Minuten sind 64 sehr schwache Pulsschläge zu fühlen. Das Athmen ist nur durch Vibration des Brustkorbs sichtbar, übrigens aber kaum bemerkbar. Die Pupille ist noch verengt. Immerfort wird Lecken der Lippen wahrgenommen. — Nach 38 Minuten werden 42 sehr schwache Herzschläge gezählt. Das Thier hat eine gemäckliche Lage angenommen. 26 Athemzüge werden gezählt, welche an sich nichts Abnormes mehr darbieten. Das Thier hat Horripilationen, welche den ganzen Körper erschüttern. — Nach 48 Minuten werden 72 etwas stärkere Herzschläge gezählt. Ein dargebotenes Stück Brot wird mit sehr tragen Bewegungen angenommen und aufgefressen. Die allgemeine Empfindlichkeit ist sehr gesunken, so dass ein zufälligerweise auf den Fuss gefallenes Stückchen Feuer erst nach 10—15 Sekunden gefühlt wird; das Thier zieht auch nicht sogleich den Fuss zurück, wenn man ihn mit der Spitze eines scharfen Messers sticht. — Nach 1 Stunde werden 74 regelmässige und normale Herzschläge gezählt. Das Athmen (18) zeigt nichts Bemerkenswertes. Ausser einiger Faulheit in den Bewegungen und fortwährendem Lecken wird nichts Krankhaftes mehr wahrgenommen. Die Pupille hat ihr früheres Volumen wieder erlangt. — Nach 1 Stunde 15 Minuten werden 74 regelmässige Herzschläge gezählt. 17 Athemzüge werden sehr ruhig und ungestört vollzogen. Das Thier bietet nichts Krankhaftes mehr dar, und macht sogar wiederholte Versuche, aus dem Zimmer zu entfliehen, wobei die Bewegungen, wie z. B. das Springen auf Stühle und Gesimse, die zurückgekehrte Kraft andeuten. Der Mund ist weder roth, noch empfindlich bei Berührung.

V. Versuch. (Am 14. Mai 1853, 1 Uhr 4 Minuten des Nachmittags). 2 Tropfen Nicotin werden einer starken männlichen Katze eingegeben. — Sogleich ist der Puls enorm beschleunigt. Das Athmen ist seltsam, als ob das Thier es vergässe. Die Pupillen sind sehr erweitert. — Nach 2 Minuten ist der Pulsschlag nicht mehr zu fühlen. Das Athmen hat aufgehört. Unter gewaltsamem Krummziehen der Vorder- und Hinterfüsse, mit Beben begleitet, stürzt das Thier auf die linke Seite. — Nach 3 Minuten macht Opisthotonus, welcher in kurzen Intervallen mit Emprosthotonus abwechselt, dem Leben ein Ende. — Schon  $1\frac{1}{2}$  Minute nach dem Einführen des Giftes war Speichelstoss entstanden, welcher bis zum Tode fort-dauerte. —

Die Resultate der Section waren folgende. Das Gehirn und seine Hüllen sind blass. Das Herz ist leer. In der Luftröhre ist flüssiges Blut auf der Schleimhaut durchgeschwitzt. Die Lungen sind normal. Die Nieren sind hyperämisch. Die Urinblase enthält eine grosse Quantität klaren Urins. Uebrigens wird Nichts mit der Vergiftung in Verbindung Stehendes angetroffen. In der Leber werden incystirte Monostomata gefunden. Die Mundhöhle zeigt gar keine Veränderung.

VI. Versuch. (Am 13. April 1853, 2 Uhr des Nachmittags). 6 Tropfen werden, in sehr verdünntem Alkohol aufgelöst, in die Drosselader eines jungen englischen Hündchens eingespritzt. Während der Operation machte das Thierchen eine leichte unerwartete Bewegung, wobei die Drosselader einriss und ein Theil der zu benutzenden Flüssigkeit verloren ging, so dass es sich also unmöglich bestimmen lässt, wieviel von der Flüssigkeit eingespritzt wurde. — Nach 30 Minuten entstand Brechreiz mit verdrehten Augen und erweiterten Pupillen, vermehrter Urinsecretion und einem eigenthümlichen heftigen Zittern des ganzen Körpers, besonders der Plöten. Hierbei zeigt sich zugleich grosse Schwäche, so dass das Stehen schwierig wird. Ohne irgend einige bemerkenswerthe Veränderung hielten diese Symptome bis 4 Stunden nach dem Anfange des Versuchs an. Darauf gerieth das Thier in einen Zustand von Stupor, worin man es schlagen, umstossen, hin und her schleifen konnte, ohne dass es dagegen reagierte. Der Herzschlag war während dieser Zeit immerfort beschleunigt, aber alsbald so schwach und ungleichmässig, dass er kaum zu fühlen und wenigstens nicht zu zählen war. Des Abends wird das Futter verweigert. — Am folgenden Tage wird noch einige Trägheit beobachtet. Der Puls ist schnell und schwach. Die Pupillen haben ihre normale Form wieder erlangt. —

VII. Versuch. (Am 14. April 1853, 2 Uhr 20 Minuten des Nachmittags). 4 Tropfen Nicotin werden, in sehr verdünntem Alkohol gelöst, in die gesunde Vene der unverwundeten rechten Seite desselben Hündchens eingespritzt, jetzt ging kein Tropfen der Flüssigkeit verloren. — Ungefähr 1 Minute nach der Einspritzung, noch bevor die Wunde gehörig geschlossen ist, bekommt das Thier Krampfzuckungen, Verdrehung der Augen, Erweiterung der Pupillen. Schaumiger Speichel fliest aus dem Mund. Das Athmen wird schwierig und zischend. Der Herzschlag ist bis zum Unzählbaren beschleunigt, hart, aber regelmässig. — Nach 2 Minuten wird der Herzschlag schwächer und träger. In den Gesichtsmuskeln entstehen zitternde

Zuckungen. In den Pfoten tritt heftiges Beben auf, mit Unvermögen zum Stehen. — Nach 3 Minuten fällt das Thier auf die linke Seite, nachdem der Kopf erst allmälig zu Boden gesunken war. Eine volle Minute lang liegt das Thier rein todt. Kein Herzschlag, keine Respiration werden wahrgenommen. Nach 5 Minuten zeigen sich mit Zittern verbundene Krampfbewegungen am ganzen Körper, wonach endlich keine Lebenszeichen mehr wahrgenommen wurden. Der Speichel-  
fluss hat inzwischen bis zum Tode fortgedauert. In *Agone mortis* ist dem Thiere eine grosse Quantität Urin abgegangen. —

Bei der Oeffnung wird im Gehirn grosser Blutreichthum angetroffen. Das Herz enthält viel ungeronnenes, syrapartiges, dunkel gefärbtes Blut. Die mittlere Spitz der Tricuspidalklappe ist ödematos angeschwollen. Der Kehlkopf und die Luftröhre sind mit Schleim überdeckt. Die Lungen sind an den Rändern emphysematisch. Der Magen und die Gedärme zeigen nur Ascarides und Taeniae, sonst aber nichts Abnormes. Die Gallenblase ist mässig gefüllt mit trüber hellgelber Galle. Die rechte Niere ist hyperämisch. Die Abdominalvenen sind sehr blutreich. —

VIII. Versuch. (Am 1. Juni 1853, 3 Uhr 7 Minuten des Nachmittags). 3 Tr. Nicotin werden einem erwachsenen Kaninchen in den Mund gebracht. — Nach 30 Sekunden entsteht Schwäche der Vorderfüsse, erschwertes Athmen, krampfhaftes Zusammenziehen der *Membrana nictitans*. — Nach 2 Minuten erfolgen allgemeine Convulsionen mit Zittern des ganzen Körpers, dabei fällt das Thier auf die rechte Seite. Die Krämpfe charakterisiren sich durch schnell auf einander folgendes Beugen und Strecken der Vorder- und Hinterfüsse, Aufspringen vom Boden, Ueberstürzen auf die linke Seite, um dann wieder unter Mitbewegung beinahe aller Körperteile auf die rechte Seite zu fallen. Diese clonischen Krämpfe wechseln von Zeit zu Zeit mit Augenblicken von Ruhe ab. Das Athmen ist dabei erschwert und träge. Nach  $4\frac{1}{2}$  Minute macht ein heftiger tetanischer Krampf, mit gleichzeitigem Zittern der Gesichtsmuskeln, dem Leben ein Ende. — Das Thier ist auf der rechten Seite verendet. —

Bei der Section zeigen sich die Hirnhäute blutreich, das Gehirn selbst aber blutleer. Der Kehlkopf und die Luftröhre sind an der Innenfläche so stark wie möglich injizirt, und außerdem an manchen Stellen mit transsudirtem Blut bis an die Bronchien erster Ordnung bedeckt. Das Herz ist mit ungeronnenem Blute gefüllt. Die Leber und Nieren sind nicht übermässig blutreich; deren Excretionsorgane, die Gallen- und Urinblase, enthalten eine mässige Quantität normaler Flüssigkeit. Keine Veränderung, weder in der Mundhöhle noch in der Speiseröhre, wird gefunden. —

IX. Versuch. (Am 3. Juli 1853, 2 Uhr 44 Minuten des Nachmittags). 1 Tr. Nicotin wird auf das rechte Auge eines halb erwachsenen Kaninchens gebracht. Sogleich läuft das Thier wie toll im Zimmer herum und äusserst lebhafte Schmerzenszeichen, schüttelt wiederholt mit dem Kopf. Sehr bald wird der Gang schleppend, die Kraft nimmt immer mehr ab. — Nach 1 Minute fällt das Thier auf die rechte Seite und hält die Augen krampfhaft geschlossen, zeigt darauf zitternde Streck-

krämpfe, welche an dem ganzen Körper, besonders aber an den Füßen, sich zeigen. Die Füsse beugen und strecken sich mit unberechenbarer Schnelligkeit. Athmen wird gar nicht wahrgenommen. — Nach 5 Minuten wird wieder Respiration gesehen; diese ist keuchend, abgebrochen und träge. — Nachdem das Thier einige Zeit ruhig auf der nämlichen Seite liegen geblieben, wiederholten sich nach 8 Minuten dieselben Schwimmbewegungen. Die Respiration ist beschleunigt. — Nach 10 Minuten legt sich das Thier unter zitternden Zuckungen auf den Bauch. Sogar die Ohren nehmen an diesen zitternden Bewegungen Theil. Das Athmen wird immer mehr beschleunigt und keuchend. Speichelstoss zeigt sich. — Nach 14 Minuten liegt das Thier noch in der nämlichen Lage auf dem Bauch. Fortwährendes Kauen und Lecken wird wahrgenommen. Das Athmen wird ruhiger und regelmässiger. Die Augen werden geöffnet; die Pupillen werden contrahirt angetroffen. — Nach 24 Minuten richtet das Thier den Kopf und den Hals mehr auf, die Hinterfüsse bleiben jedoch wie gelähmt am Boden liegen. Der Speichelstoss hat aufgehört. Das Kauen dauert fort. — Nach 33 Minuten richtet das Thier sich unter heftigem Zittern des ganzen Körpers vom Boden auf; die Hinterfüsse sind aber nicht im Stande die Last des Körpers zu tragen und beugen sich sogleich unter zunehmendem Zittern wieder zusammen. — Nach 46 Minuten werden 68 Athemzüge in der Minute gezählt. Der allgemeine Zustand des Thieres ist, wiewohl Kraftlosigkeit andeutend, ruhiger. Die Pupille des gesunden Auges ist weniger contrahirt, das rechte Auge ist halb geschlossen und mit Thränenflüssigkeit bedeckt. — Nach 1 Stunde nimmt die Kraftlosigkeit zu; der Kopf, welcher bisher aufrecht gehalten wurde, sinkt herab. Der ganze Körper des Thieres ruht auf dem Bauche, indem die Füsse flach gespreizt sind. Noch immer wird das Kauen wahrgenommen. — Nach 3 Stunden hat das Thier noch dieselbe halbsitzende Lage. Das Athmen ist schnarchend, 68. Immer wird noch Kauen wahrgenommen. Das rechte Auge ist trübe und die ganze Conjunctiva roth. — Den folgenden Morgen um 6 Uhr, d. i. 15 Stunden nach dem Anfang des Versuchs, wird das Thier im Zimmer sich um seine Längenaxe umwälzend gefunden, danach bleibt es auf der rechten Seite liegen. Das rechte Auge ist ganz trübe und undurchscheinend. Das linke Auge ist hochroth und die Pupille erweitert. Die Athemzüge sind schwach und träge. — Um 11 Uhr (nach 20 Stunden) ist die Lage nicht verändert. Das einzige noch vorhandene Lebenszeichen ist sehr schwache Respiration, welche 32 Mal in der Minute gezählt wird. — Um 12 Uhr, also nach 21 Stunden, wird das Thier tot gefunden —

Bei der Section wird im ganzen Gehirn grosser Blutreichtum angetroffen. In der linken Augenhöhle wird viel hinter dem Augapfel extravasirtes Blut und stark ausgedehnte Venen gefunden. Das rechte Auge und die Augenhöhle sind blass; die Cornea ist trübe, jedoch viel klarer, als während des Lebens. Das Herz enthält viel balligeronnes syrumpartiges Blut. Die linke Lunge ist am obersten Lappen frisch entzündet und hepatisirt, die rechte ist sehr emphysematisch. Die Urinblase ist von klarem Urin stark ausgedehnt. Die übrigen Organe zeigen nichts Abnormes. —

Fassen wir nun die einzelnen bei den Säugethieren beobachteten Symptome zusammen, so ergeben sich folgende Resultate:

Die Respiration war beim I., II. und IV. Versuch anfangs beschleunigt und keuchend, schwierig und mit einem eigenthümlichen zischenden Ton verbunden, als ob in der Luftröhre eine verengte Stelle wäre, welche das Eindringen der Luft erschwerete; je nachdem aber die Respiration weniger keuchend und ruhiger wurde, nahm auch die Frequenz sehr schnell ab, so dafs die Frequenz der Respiration tief unter die Norm sank, beim II. und IV. Versuch sogar Intermissionen darbot und beim II. bis auf 16 herabkam, während die Norm bei diesem Thiere 30 war. Beim III., V., VII. und VIII. Versuch war die Respiration ebenfalls sehr erschwert; hier ging aber der Retardation oder dem Aufhören des Athmens keine Beschleunigung voraus. Beim V. und VIII. Versuch war die Respiration sogleich retardirt, beim III. und VII. hörte sie alsbald ganz auf ohne vorherige Veränderung im Rhythmus. Beim IX. war die Einwirkung des Gifts auf die Respirationsorgane noch schwankender; anfangs wurde die Respiration ganz gehemmt, nach 5 Minuten war sie keuchend, kurz und retardirt, nach 8 Minuten unzählbar beschleunigt und nach 15 Stunden war sie wieder retardirt. Der Gesammtschluß, welcher sich also aus dem Gesagten folgern läßt, ist der, dafs das Nicotin bei den Säugethieren hemmend und störend auf den Respirationsapparat wirkt; hemmend, indem es eine keuchende und zischende Respiration bewirkt, welche wahrscheinlich in Folge einer Anschwellung des Kehlkopfs entsteht; störend, indem es als Schlusswirkung die Respiration immer retardirt, bisweilen aber erst nachdem Beschleunigung vorhergegangen ist. Die Wirkung des Nicotins auf die Athemorgane ist also der Delphininwirkung geradezu entgegengesetzt. Zwar verursachen beide Gifte keuchende, erschwerete, keuchende und schnaubende Respiration mit heraushängender Zunge; aber das Delphinin erweckt entweder sogleich Beschleunigung oder erst Retardation und danach Beschleunigung. Gerade das Um-

gekehrte findet beim Nicotin statt, indem hier Retardation der Respiration bisweilen sogleich, bisweilen nach vorhergegangener Beschleunigung eintritt.

Die Circulation wurde bei den verschiedenen Versuchen auf verschiedene Weise afficirt. Beim II., IV., V., VI. und VII. Versuch war sie Anfangs beschleunigt; beim II. wurde sie immer schwächer, so dass sie nach 20 Minuten nur durch eine vibrirende Bewegung in der Brusthöhle angedeutet wurde, und blieb unregelmässig sogar bis  $5\frac{1}{2}$  Stunden nach dem Anfang des Versuchs; beim IV. stieg der Puls von 78 bis auf 130 und sank dann auf 64 und endlich, nach 38 Minuten, bis auf 42, von da an stieg er wieder 1 Stunde nach dem Anfang bis zur normalen Höhe; beim V. war der Puls schon nach 2 Minuten nicht zu fühlen; beim VI. wurde der Puls, ebenso wie beim II. Versuch, sehr schwach und unregelmässig; beim VII. war dasselbe Verhältniss wie beim IV. Versuch, hier wurde nämlich der Puls nicht unregelmässig, aber nur langsamer und schwächer; beim III. hörte der Herzschlag sogleich auf. — Der Einflus, den wir bei fünf Versuchen von der Nicotinwirkung auf den Herzschlag sahen, ist also der, dass der Herzschlag anfangs beschleunigt und dann entweder ungleichmässig und schwächer oder retardirt wurde. Bei allen war eine deprimirende Wirkung auf die Circulation als Schlusswirkung wahrzunehmen. Der Puls war entweder erst einfach steigend und danach unregelmässig oder er bot einen positiven Wendepunkt dar. — Auffallend ist das Missverhältniss, welches zwischen Respiration und Circulation beim IV. Versuche in der 38sten Minute wahrgenommen wurde, indem letztere relativ viel tiefer sank als die Frequenz der Athemzüge; während 26 Athemzüge in der Minute gezählt wurden, ergaben sich nur 42 Pulsschläge. Die Respiration sank bei diesem Versuche viel langsamer, denn als der Puls schon zur früheren Frequenz zurückgekommen war, hatte die Respiration erst ihren tiefsten Standpunkt, 17, erreicht, worauf sie lange stehen blieb.

Auf ganz eigene Weise wurde der Muskelapparat bei diesen an Säugethieren angestellten Versuchen afficirt. Nur

sehr gering war der Unterschied, den die verschiedenen Versuche in dieser Beziehung darboten. Bei allen wurden in den verschiedensten Theilen des Körpers Krämpfe wahrgenommen, welche abwechselnd bald tonisch bald klonisch waren; auffallend aber war besonders ein sehr heftiges Zittern und Beben in allen Muskeltheilen, welches mit einem derartigen Schwächezustand verbunden war, dass alle Thiere früher oder später zusammensanken und zu Boden fielen. Charakteristisch war auch die eigenthümliche Verdrehung der Augen, wodurch die Thiere ein ganz fremdartiges Aussehen darboten. Die Augäpfel wurden nämlich beim I., IV., VI., VII. und VIII. Versuch ganz nach oben und aussen gedreht, so dass kaum ein kleiner Theil der Cornea sichtbar blieb; außerdem wurde, von dem inneren Augenwinkel aus, der noch freibleibene Theil des Auges durch die darüber hingezogene, blutrothe, angeschwollene *Membrana nictitans* überdeckt, so dass vom Auge selbst beinahe nichts sichtbar blieb. Diese krampfhaften Affection der Augenmuskeln dauerte jedoch in den meisten Versuchen nur kurze Zeit. Beim II. und IX. Versuch waren die Augenlider krampfhaft geschlossen, so dass hier über den Stand der Augäpfel nicht geurtheilt werden konnte. — Die Krampfbewegungen zeigten bei den ersten sieben an Hunden und einer Katze angestellten Versuchen keine bestimmte Regelmässigkeit, waren bald an den Vorder-, bald an den Hintersüssen, bald am Kopfe, bald am Rumpfe, bald klonisch, bald tonisch, und die Thiere wurden durch die Zuckungen nicht von der Stelle gebracht. Bei den zwei an Kaninchen angestellten Versuchen dagegen wurden eine Zeit lang lebhafte Schwimmbewegungen wahrgenommen und die Krämpfe brachten tolle Sprünge zu Stande, wobei das Thier vom Boden aufsprang, sich überstürzte oder sich auf dem Boden wälzte.

Das sensorische Nervensystem wurde in den verschiedenen Fällen auf ungleiche Weise afficirt. Das Bewusstsein wurde in keinem Falle ganz aufgehoben, wohl aber wurde in den meisten Fällen ein stuporähnlicher Zustand beobachtet. Schmerzensäufserungen wurden nur beim II. und IV. Versuch,

also nur bei äusserer Application wahrgenommen, nicht aber, wenn das Nicotin auf die Zunge applicirt wurde. Hieraus ergiebt sich also unwidersprechlich, dass Schmerzempfindung der Nicotinwirkung nicht so unfehlbar eigen ist, wie Herr Albers a. a. O. angiebt. Die allgemeine Sensibilität sank in manchen Fällen allmälig, aber nicht bis zur völligen Anästhesie, in einem Falle folgte darauf eine erhöhte Sensibilität und ein Gefühl von Jucken auf der ganzen Körperoberfläche. Die Pupillen wurden in den Fällen, wo sie nicht durch die eigenthümliche oben beschriebene Krampfassection des *M. obliquus superior oculi* und des *M. orbicularis palpebrarum*, der Wahrnehmung ganz entzogen wurden, anfangs erweitert und danach, bei einigen, verengt angetroffen.

Magen- und Darmsymptome wurden nur bei einzelnen Versuchen und zwar nur in den Fällen, wo die Vergiftung keinen hohen Grad erreichte, wahrgenommen. Wo das Gifft tödtlich einwirkte, wurde weder Erbrechen, Brechreiz, noch vermehrte Kothentleerung, oder irgend ein anderes Symptom von Reizung der Magen-Darmschleimhaut gesehen. Beim II. und VI. Versuch war Brechreiz vorhanden, und bei letzterem blieb Appetitlosigkeit bis zum folgenden Tage. Eigenthümlich ist es, dass gerade in diesen Fällen Brechreiz wahrgenommen wurde, indem bei beiden das Gifft äusserlich applicirt, die Magenwirkung also zweifelsohne secundär war. Beim IV. Versuch, wo absichtlich eine kleine Dosis (2 Tropfen) eingegeben war, zeigten sich lebhafte peristaltische und antiperistaltische Bewegungen, krampfhafter Brechreiz, welcher in wirkliches Erbrechen überging, und wiederholte Kothentleerung, welche mit krampfhaftem Zusammenpressen der Bauchmuskeln und mit theilweisem Hervortreiben des Mastdarms verbunden war. Die Zunge war nur, in Folge der Atemnoth, in manchen Fällen blaugefärbt, sobald die Respirationshemmung aber aufhörte, entweder durch Besserung oder mit dem Tode, so wurde keine Spur von örtlicher Reizung auf der Zunge angetroffen.

Speichelfluß wurde beim I., V., VII. und IX. Versuch wahrgenommen, bei den übrigen aber nicht.

Die Urinsecretion blieb sich in den meisten Fällen gleich; nur beim IV. und VI. Versuch war sie bedeutend vermehrt. In diesen beiden Fällen erfolgte Wiederherstellung (in beiden Fällen wurde das Gift in alkoholischer Solution eingegeben; in wiefern diese Form auf die Diurese Einfluss gehabt haben mag, können wir unmöglich bestimmen).

Die Seite, auf welche die Thiere fielen, war in vier Fällen die rechte, in vier anderen die linke, in einem Falle wurde es nicht aufgezeichnet. Jedenfalls ersehen wir hieraus aber schon, dass es nicht als Charakteristicum für die Nicotinwirkung gelten kann, dass die Thiere immer auf die rechte Seite fallen, wie früher von den Toxikologen behauptet wurde. Die Thiere fallen bald auf die linke, bald auf die rechte Seite, wie sich auch schon aus den Versuchen der Herren van den Corput und Vleminckx ergiebt, wo bei elf Versuchen 2 Thiere auf die rechte, die übrigen 9 auf die linke Seite fielen.

In folgender Tabelle wollen wir die Dauer der Vergiftung in Bezug zum benutzten Thiere, zur Gabe, Form und Applicationsweise angeben, indem wir den Anfang und das Ende der Wirkung aufzeichnen und die ebengenannten Momente daneben stellen.

No.	Gabe.	Form.	Applicationsweise.	Anfang.	Ende.
Hunde	I. 4 Tr.	rein	auf der Zunge	sogleich	wiederhergestellt, nach 3 Stunden.
	II. 11 Tr.	rein	in einer Rückenwunde	nach 1 Minute	wiederhergestellt, ungefähr n. 6 Stunden.
	III. 4 Tr.	rein	auf der Zunge	sogleich	todt nach 4 Minuten.
	IV. 2 Tr.	in Alkohol	auf der Zunge	sogleich	wiederhergestellt, nach 1 Stund. 15 Min.
Katze	V. 2 Tr.	rein	auf der Zunge	sogleich	todt nach 3 Minuten.
	VI. ?	in Alkohol	in der Drosselader	nach 30 Minuten	wiederhergestellt, ungefähr n. 24 Stund.
Kaninchen Hunde	VII. 4 Tr.	in Alkohol	i.d. Drosselader	nach 1 Minute	todt nach 5 Minuten.
	VIII. 3 Tr.	rein	auf der Zunge	n. 30 Sekunden	todt nach 4½ Minuten.
	IX. 1 Tr.	rein	auf dem Auge	sogleich	todt nach 20 bis 21 Stunden.

Der Hauptschluss, der aus dieser Tabelle hervorzugehen scheint, ist der, dass das Nicotin am wenigsten heftig auf endermatischem Wege wirkt, indem eine allmälig benutzte, in jedem anderen Falle tödtende Dose hier nur ein kaum vier- und zwanzigstündiges Kranksein hervorrief. — Zu bemerken ist aber, dass, nachdem anfangs hier drei Tropfen benutzt waren, die folgenden Dosen in dieselbe, von Nicotin schon angegriffene Wunde eingetröpfelt wurden, und deswegen wahrscheinlich nur theilweise ihre Wirkung haben vollführen können, indem die letzten Dosen nicht ganz absorbirt wurden. — Die Schnelligkeit der Wirkung des auf die Zunge applicirten Nicotins scheint ungefähr dieselbe zu sein, wie die des direct in den Blutstrom eingeführten; ebenso auch tritt bei Application des Giftes auf das Auge die Wirkung unmittelbar ein. Durch Hinzufügung von Alkohol wird die Wirkung nicht beeinträchtigt. Die Katze erliegt dem Gifte schneller als das Kaninchen und hat eine viel geringere Dose Nicotin nöthig als der Hund, um dieselben Erscheinungen zu zeigen, wie dieser. Dasselbe hat auch Bernard beobachtet. Am längsten blieb die Wirkung aus nach der Injection einer kleinen Quantität verdünnten Nicotins in die Drosselader, beim VI. Versuch, hier wurde auch die längste Dauer der Vergiftung wahrgenommen, von ungefähr 24 Stunden; die kürzeste Dauer war von 3 Minuten; die mittlere von ungefähr 6 Stunden 6 Minuten. Der Tod trat schnellstens 3 Minuten nach der Application, spätestens 20—21 Stunden danach ein. Die Dauer der Vergiftung steht in keinem Verhältniss zur Gabe.

Bei der Section war überhaupt Blutreichthum der Hirnhäute die einzige bemerkenswerthe Veränderung, welche einigermaßen constant gefunden wurde, beim II. und V. Versuch fehlte sie auch, indem hier im Gegentheil Blässe des Gehirns und seiner Häute beobachtet wurde. Im Mund, am Schlund, in der Speiseröhre oder im Magen wurde Nichts dem bei den Orfila'schen Versuchen Vorgefundenen Analoges angetroffen. Nicht die Spur irgend einer Entzündung war vorhanden. Nur beim V. Versuch war Blut in der Luströhre durchgeschwitzt.

Auch muss bemerkt werden, dass das Auge des Kaninchens beim IX. Versuch, wie nach einer Aetzung, getrübt und entzündet war.

X. Versuch. (Am 14. März 1853, 4 Uhr 14 Minuten des Nachmittags). Einer starken Taube wird  $\frac{1}{4}$  Tropfen Nicotin, in Wasser gelöst, eingegeben. Erst fliegt das Thier eine Minute herum, fällt darauf auf die rechte Seite nieder und bleibt in dieser Lage keuchend, mit stocksteifen, gestreckten Pfoten und von Thränen bedeckter Conjunctiva bis 9 Minuten nach dem Versuch. — Dann macht es wiederholte Versuche aufzustehen. Die *Membrana nictitans*, welche in fortwährender Bewegung war, wird rubiger und die Respiration weniger geräuschvoll. — Nach 13 Minuten schlägt es die Flügel aus und steht auf. — Nach 30 Minuten scheint das Thier wiederhergestellt zu sein, nur ist das Athmen noch etwas erschwert.

XI. Versuch. (Am 12. März 1853, 5 Uhr 31 Minuten des Nachmittags). Der selben Taube vom vorigen Versuche, welche ganz wiederhergestellt war, wird  $\frac{1}{2}$  Tropfen Nicotin, in Wasser gelöst, eingegeben. — Augenblicklich schlägt das Thier die Flügel aus, macht herumdrehende Bewegungen um seine Queraxe zwei volle Minuten lang. — 2 Minuten nach dem Anfang des Versuchs bleibt das Thier todt auf der rechten Seite liegen. —

Bei der sofort angestellten Oeffnung wurde das Herz unbeweglich stillstehend angetroffen. Die Mundhöhle war braun gefärbt (zu bemerken ist, dass die benutzte Taube eine braune Farbe hatte, und zu der Abart der sogenannten Capuciner gehörte, deren Pigmentirung meistens auch die Mundschleimhaut selbst trifft, so dass also die gleichmässig vertheilte braune Färbung der Mundhöhle in keiner Verbindung mit der Einwirkung des eingeführten Gifts zu stehen braucht). Die Speiseröhre und der Kropf bieten keine pathologische Veränderung dar. Im Kropf und im Magen sind grünlich gefärbte Speisereste vorhanden. — Nirgendwo wird etwas Abnormes angetroffen.

XII. Versuch. (Am 12. März 1853, 4 Uhr 10 Minuten des Nachmittags). Einer weissen Taube wird ein Tropfen Nicotin eingegeben. — In 30 Sekunden fällt das Thier, ohne irgend andere Vergiftungssymptome, todt auf die rechte Seite. —

Das Herz stand bei der Oeffnung sofort still. Das Herz ist blutleer und weich. Das Gehirn enthält viel Blut. Die Mundhöhle und der ganze Oesophagus sind bräunlich gefärbt. (Unter dem Mikroskope wurden viel Pigmentzellen in den mittleren Epitheliumlagen der Mundschleimhaut gesehen. Der Inhalt des Kropfes und des Magens ist grün gefärbt. Die Nieren sind blutreich.)

XIII. Versuch. (12. März 1853, 5 Uhr 20 Minuten des Nachmittags). Einer weissen Taube werden 2 Tropfen Nicotin eingegeben. — Innerhalb 30 Sekunden entstehen sehr leichte Krampfzuckungen; das Thier fällt auf die linke Seite und ist todt.

Bei der sofort angestellten Oeffnung steht das Herz still. Im Herzen wird kein Blut gefunden. In der Mundhöhle und der Speiseröhre ist nicht die geringste

Veränderung vorhanden. Das Gehirn ist mit dunkel gefärbtem ungeronnenem Blute überfüllt, welches aber an der Luft heller roth wird und gerinnt. Unter der Haut des Halses wird ein ausgebreitetes Blutextravasat gefunden.

XIV. Versuch. (Am 13. März 1853, Nachmittags). Ein Paar Tropfen des frischen Blutes vom Hunde von Versuch No. II. werden in den Magen eines Finken gebracht. — Nach 5 Minuten bekommt das Thier Schwindel, wankt auf den Füssen, fliegt unvollkommen, und zeigt keuchende Respiration. — Nach 10 Minuten nehmen die Symptome schon ab und nach 20 Minuten ist das Thier ganz wiederhergestellt.

XV. Versuch. (Am 13. März 1853, Nachmittags). Einem andren Finken wird ein aus der mit Nicotin versehenen Wunde desselben Hundes hergenommenes Stückchen Fleisch in den Magen gebracht. Hierauf folgen gar keine Symptome.

Fassen wir nun die einzelnen bei den Vögeln beobachteten Symptome zusammen, so ergibt sich daraus Folgendes.

Die Respiration wurde bei zwei Versuchen keuchend; bei drei Tauben, wo der Tod sehr schnell eintrat, wurde in der Respiration keine Veränderung wahrgenommen.

Das Herz stand bei den an der Vergiftung gestorbenen Thieren gleich nach dem Tode still.

Unwillkürliche Muskelbewegungen von einiger Bedeutung wurden eigentlich nur beim X. und XI. Versuch wahrgenommen. Beim erstgenannten Versuch war es tetanische Steifigkeit der Pfoten und krampfhaftes Hin- und Herbewegen der *Membrana nictitans* mit Ausschlagen der Flügel; beim XI. ebenfalls Ausschlagen der Flügel mit einem eigenthümlichen Wälzen auf dem Bauche um die Querachse des Leibes. Bei allen, wo Wirkung folgte, entstand bald große Schwäche der Muskeln.

Das sensorische Nervensystem schien nur wenig affizirt.

Der Verlauf der Vergiftung war im Allgemeinen sehr schnell, wir möchten beinahe behaupten, dass er so schnell war, wie bei keinem einzigen anderen Giste sonst wahrgenommen wird; er zeigte außerdem bei dem heftigeren Vergiftungsgrade das Eigenthümliche, dass der Tod in möglichster Kürze ohne andere vorhergehende Symptome eintrat.

Eigenthümlich war es auch, dass das Blut eines mit Ni-

icotin vergifteten Thieres Vergiftungssymptome hervorrief, während das aus der mit Nicotin versehenen Wunde selbst hergenommene Fleisch gar keine Symptome bewirkte. Man könnte hier die Bemerkung machen, dass das Blut der Säugetiere an sich für kleinere Singvögel schon ein Gift ist; dagegen muss ich aber anführen, dass ich demselben Vogel am folgenden Tage von einem zu einem anderen Zweck getöteten, nicht vergifteten Hund die nämliche Quantität Blut eingegeben habe, und dass der Vogel sich zwar sehr dagegen gesträubt hat und bald danach etwas stiller geworden ist; aber von schwankendem Gang, von unvollkommenem Flattern oder keuchender Respiration, wie beim XIV. Versuch, wurde hier Nichts gesehen; so dass wir also durch diesen Gegenversuch das volle Recht haben, obengenannte Symptome der Nicotinwirkung zuzuschreiben, und zwar um so mehr, weil die Symptome selbst mit den bei den übrigen mit Nicotin vergifteten Thieren wahrgenommenen übereinstimmen. Die Thiere fielen wieder bald auf die rechte, bald auf die linke Seite. Folgende Tabelle zeigt die Dauer der Vergiftung in Bezug auf das benutzte Thier, die Gabe, Form und Anwendungsweise.

	No.	Gabe.	Form.	Applicationsweise.	Anfang.	Ende.
Tauben	X.	$\frac{1}{4}$ Tr.	in Wasser	innerlich	nach 1 Min.	wiederhergestellt nach 30 Minuten.
	XI.	$\frac{1}{2}$ Tr.	in Wasser	innerlich	sogleich	todt nach 2 Min.
	XII.	1 Tr.	rein	innerlich	nach 30 Sek.	todt. Fällt mit dem Anfang zusammen.
	XIII.	2 Tr.	rein	innerlich	innerh. 30 Sek.	todt. Fällt mit dem Anfang zusammen.
Finken	XIV.	?	das Blut eines mit Nicotin vergifteten Thieres	innerlich	nach 5 Min.	wiederhergestellt nach 20 Minuten.
	XV.	—	das Fleisch des selben Hundes	innerlich	—	—

Hieraus ergiebt sich also, dass die Vergiftungsdauer in zwei Fällen geradezu Null war, indem der Tod mit dem Anfang der Wirkung zusammenfiel. Die Vergiftung fing am späte-

sten an, wo zweifelsohne die geringste Quantität Nicotin angewendet war, nämlich beim XIV. Versuch, am schnellsten trat die Wirkung ein, wo die grösste Gabe gereicht worden war. Die längste Vergiftungsdauer war von 29 Minuten.

Die Leichenöffnung bot gar nichts Specificisches dar. In zwei Fällen wurde Blutüberfüllung des Gehirns angetroffen. In einem Falle wurde ein ausgebreitetes Blutextravasat unter der Haut des Halses gefunden. Sonst aber wurde bei der Oeffnung nichts Abnormes gesehen.

XVI. Versuch. (Am 12. Mai 1853, 2 Uhr 46 Minuten des Nachmittags). 3 Tropfen Nicotin werden auf die Kiemen eines  $3\frac{1}{2}$  Pfund schweren, ungewöhnlich grossen *Cyprinus tinca* gelegt. Innerhalb 20 Sekunden entstehen heftige Convulsionen, so dass das Thier aus dem Wasser empor springt und eine halbe Minute lang solche lebhafte Sprünge macht, dass man durch den hierbei sich bildenden Schaum die eigentliche Form der Bewegungen gar nicht bestimmen kann. — Nach 1 Minute lösen sich diese Bewegungen in anhaltendes Zittern des ganzen Körpers auf, besonders am Schwanz; dabei ist Schwierigkeit des Athmens an dem weiten Oeffnen der Kiemen mit Sperren des Mauls und an der Mitbewegung der Brustflossen zu erkennen. Die Pupille ist inzwischen erweitert. — Nach 2 Minuten sinkt das Thier auf die rechte Seite, kommt bald darauf auf die linke Seite zu liegen, sinkt dann wieder auf den Rücken, treibt einige Zeit in dieser Lage auf der Oberfläche des Wassers, sinkt aber kurz darauf zu Boden des Gefässes, während nur von Zeit zu Zeit, ungefähr je eine Minute, ein Atemzug wahrgenommen wird. Die Kiemen sind lebhaft roth. — Das Zittern hält an und die Respiration, wiewohl träge, dauert bis zum Tode fort, welcher erst 29 Minuten nach dem Anfange des Versuchs eintritt. Hierbei blieb das Thier zu Boden liegen, nachdem es vorher von Zeit zu Zeit noch einige vergebliche Versuche wieder auf den Bauch zu kommen gemacht hatte.

Bei der Section sind die Kiemen mit hellrothem Blute gefüllt. Nur die Nieren zeigen einigen grösseren Blutreichthum. Uebrigens wird nichts Abnormes angetroffen. Die Schwimmblase enthält nur wenig Luft, welches schon von vornherein daraus, dass das Thier zu Boden sank, sich folgern liess.

XVII. Versuch. (Am 14 Mai 1853, 7 Uhr 5 Minuten des Nachmittags). 3 Tr. Nicotin werden in eine Rückenwunde eines fast eben so grossen *Cyprinus tinca* gebracht. — Hier wird Nichts wahrgenommen als allmälig zunehmende Schwäche. — Nach 15 Minuten sinkt das Thier auf die rechte Seite, zeigt träge Respiration, aber keine Spur von Convulsionen; nur wird sehr starke Entfärbung der ganzen Haut beobachtet. — Nach 1 Stunde 25 Minuten wird kein Lebenszeichen mehr gegeben.

Bei der Section wird das ganze Gehirn blutreich angetroffen und besonders das Cerebellum ist mit Blut gleichsam getränkt und zeigt eine gleichmässige rosen-

rothe Färbung, auch auf dem Durchschnitt. Die Kiemen sind blass. Die Haut an der Stelle der Verwundung und der Grund der Wunde ist bräunlich roth. Uebrigens wird nichts gefunden, was abnorm genannt werden könnte.

Das Athmen wurde bei diesen an Fischen angestellten Versuchen alsbald retardirt, ohne das vorhergehende Beschleunigung beobachtet wurde. Beim XVI. Versuch war die Respiration schwierig und merkbar behindert.

Die Muskelbewegungen, welche beim XVI. Versuch den Körper des Thieres anfänglich in wilden Sätzen hin- und her schleuderten, glauben wir, nicht so sehr als krampfhafe Bewegung in Folge der Nicotinwirkung, sondern vielmehr als lebhafte Schmerzensäufserungen deuten zu müssen, und zwar hauptsächlich darum, weil das schnelle Eintreten der Erschlaffung in keinem Verhältniss zur Dauer der Vergiftung steht, indem schon 1 Minute nach dem Anfang des Versuchs das Zittern, welches nur als Hemiparalyse gedeutet werden kann, eintrat, während die ganze Vergiftungsdauer 29 Minuten betrug; anderntheils aber erscheint uns dieser Zustand weniger als eigentliches Vergiftungssymptom, wegen des gänzlichen Fehlens dieser Bewegungen beim XVII. Versuche.

Bei beiden Versuchen war Erschlaffung sämmtlicher Muskeln das Hauptsymptom, welches von allen Erscheinungen am meisten vorherrschte, besonders wurde das bei den Säugethieren wahrgenommene Zittern auch beim XVI. Versuch in sehr heftigem Grade gesehen.

Die Pupille war in einem Falle erweitert.

Die Kiemen waren hellroth, wie sie im normalen Zustande bei diesen Thieren nicht sind. Hier scheint also das stattgefunden zu haben, was auch Berutti bei den niederen Thierklassen beobachtete, daß nämlich an der Applicationsstelle der arterielle Blutstrom lebhafter und die Blutkörperchen weniger zahlreich werden, wodurch natürlich eine hellere Färbung entstehen muss, wie sie bei diesem Versuche an den Kiemen wahrgenommen wurde.

Die Entfärbung der Haut, welche beim XVII. Versuch sich zeigte, ist, wie schon bei einer früheren Gelegenheit bemerkt

worden ist, ein allgemeines Zeichen von Kranksein, welches an sich aber Nichts zu bedeuten hat und von einer Loslösung der oberen pigmentirten Epitheliumlage herrührt, welche sich wie Schleim von der Körperoberfläche abstreifen lässt, oder auch bei geringer Bewegung des Thieres sich von selbst löst.

Beide Thiere sanken anfänglich auf die rechte Seite. Beim XVI. Versuch aber war die Lage abwechselnd bald auf der rechten, bald auf der linken Seite und schliesslich auf dem Rücken.

Bei beiden Versuchen wurde dieselbe Art von Cyprinus benutzt und dieselbe Gabe, 3 Tropfen, Nicotin angewendet. In einem Falle würde es auf die Kiemen, im zweiten in eine Rückenwunde gebracht. Im ersten Falle fingen die Symptome innerhalb 20 Sekunden an sich zu zeigen, im zweiten entstanden sie so allmälig, dass der eigentliche Anfang der Vergiftung nicht zu bestimmen war. Im ersten Falle starb das Thier nach 20 Minuten, im zweiten nach 1 Stunde 25 Minuten. Jedenfalls war also bei der äusseren Application die Vergiftungsdauer länger als bei der inneren. Bei der Section wurde in einem Falle Blutreichthum des Cerebellum, im anderen Falle der Nieren beobachtet. Sonst wurde nichts Bemerkenswerthes aufgezeichnet. Die Färbung der Haut an der Verwundungsstelle war von der Farbe des Giftes abhängig.

XVIII. Versuch. (Am 23. Mai 1853, 5 Uhr 55 Minuten des Nachmittags). 1 Tropfen Nicotin wird einem Froschweibchen auf die Zunge gebracht. — Nach  $\frac{1}{2}$  Minute entsteht Krummziehen der Füsse, besonders der hinteren, welche sich so stark zusammenziehen, dass sie ganz auf die Rückenfläche zu liegen kommen. Sonst gibt weder Athemzug noch irgend eine andere Bewegung Leben zu erkennen. — Nach 10 Minuten wird das Rückenmark am Halse durchschnitten, ohne dass Reaction erfolgt. In's Wasser gebracht bleibt das Thier mit gespreizten Füßen wie todt auf der Oberfläche liegen. Die Schwimmhäute sind krumm gezogen, die Vorderfüsse nach hinten gestreckt. — Nach 13 Minuten entsteht zitterndes tetanisches Strecken der Hinterfüsse; dabei liegt das Thier einigermassen auf die rechte Seite gesunken. — Nach 20 Minuten folgen dem angebrachten Reize in den Hinterfüßen wieder deutliche Reactionerscheinungen. Durch anderweitige Geschäfte wurde die weitere Beobachtung des Thiers jetzt aufgegeben. Am folgenden Morgen (nach 10 Stunden) hatte das Herz zu schlagen aufgehört und die Reactionsfähigkeit war daraus verschwunden.

Bei der Section wurde etwas Schleim in der Kehle gefunden, sonst aber nichts Abnormes. Die Mundhöhle zeigte gar keine Veränderung.

XIX. Versuch. (Am 23. Mai 1853, 5 Uhr 58 Minuten des Nachmittags). Einem Froschmännchen wird 1 Tropfen Nicotin unter die Haut des Rückens gebracht. Darauf springt das Thier noch  $1\frac{1}{2}$  Minuten herum, macht jedoch immer kürzere Sprünge. — Nach  $1\frac{1}{2}$  Minuten fangen die Füsse an sich krumm zu ziehen, und zwar so, dass die Vorderfüsse sich gänzlich unter den Körper zurückziehen, die Hinterfüsse sich aber auf den Rücken legen. In dieser Lage bleibt das Thier unter fortwährendem Zittern sämtlicher Körpertheile liegen. Bald sind es die Brustmuskeln, bald die des Bauches, bald wieder die Muskeln der Extremitäten, in denen dieses Zittern wahrgenommen wird. — Nach 17 Minuten strecken sich die Hinterfüsse krampfhaft mit krumm gezogenen Schwimmhäuten, und das Thier lässt sich jede beliebige Lage geben. Auch hier wurde wegen Berufsgeschäfte die weitere Beobachtung des Thieres aufgegeben, wie beim vorigen Versuch. — Am folgenden Morgen hatte jede Reizbarkeit des Herzens aufgehört.

Die Section lieferte nichts Bemerkenswertes.

XX. Versuch. (Am 26. Mai 1853, 3 Uhr 9 Minuten des Nachmittags). Einem Froschmännchen wird 1 Tropfen Nicotin auf die Zunge gebracht. Das Thier springt 1 Minute herum. — Nach 1 Minute ziehen sich die Vorderfüsse nach hinten unter den Körper zurück; die Hinterfüsse kommen wieder vollkommen zusammengefaltet auf den Rücken zu liegen, so dass der linke Fuss oben, der rechte unten liegt. Während dieses Krummziehens der Füsse zeigt sich ein gewaltiges Beben des ganzen Körpers. Dann bleibt der Körper in dieser Lage wie erstarrt liegen. — Nach 4 Minuten entsteht eine leichte Contraction in den Hinterfüßen, wenn die Haut durch Kneipen gereizt wird. — Nach 11 Minuten streckt das Thier unter Zittern und Beben des ganzen Körpers den linken Hinterfuss, danach auch den rechten und zeigt von Zeit zu Zeit Zuckungen der hintern Gliedmassen. — Nach 14 Minuten reagirt das Thier nicht mehr auf Reize. — Nach 24 Minuten hat bei der Oeffnung der Brusthöhle jede Herzcontraction aufgehört; es besteht aber noch Reactionsfähigkeit im Herzen. — Am folgenden Tage ist das Herz für Reize unempfindlich.

Das Herz zeigt bei der Oeffnung grossen Blutreichtum. Die Lungen sind von Luft ausgedehnt und die *Rima glottidis* mit Schleim bedeckt. Der Magen enthält viel Schleim und Speisereste. Von sonstiger Veränderung der Gewebe selbst ist weder im Munde noch im Magen irgend eine Spur vorhanden.

XXI. Versuch. (Am 26. Mai 1853, 3 Uhr 44 Minuten des Nachmittags). Einem Froschmännchen wird 1 Tropfen Nicotin in den Mund gebracht. Erst springt das Thier einigermassen wild herum, dann erfolgen choreaähnliche, sich über den ganzen Körper erstreckende Bewegungen; der linke Hinterfuss wird darauf hoch aufgezogen, der rechte bleibt mehr gestreckt. — Nach 7 Minuten werden die Hinter-

füsse halb ausgestreckt unter zitternden Zuckungen am ganzen Körper und Sehnenhüpfen bald am Oberschenkel, bald an den Waden, bald am Fusse. — Nach 31 Minuten wird gar kein Lebenszeichen mehr bemerkt. — Am folgenden Tag zeigt das rechte Herzatrium noch Contractionen.

Bei der Oeffnung zeigt sich das Gehirn blutreich, auch die Nieren sind hyperämisch, sonst aber wird nichts Abnormes gefunden.

Die Respiration wurde bei den Fröschen bald gehemmt. Die Reizbarkeit des Herzens hörte viel früher auf, als sonst beim Absterben der Frösche zu geschehen pflegt. Der Muskelapparat wurde auf ganz eigene Weise afficirt, indem die Vorderfüsse sich unter den Körper gänzlich zurückzogen, während dagegen die Hinterfüsse förmlich zusammengefaltet auf die Fläche des Rückens zu liegen kamen, wie es nur noch bei der Coniinvergiftung, sonst aber fast nie wahrgenommen wird. Dieser tetanische Krampfzustand der Füsse hielt einige Zeit an, und löste sich dann in zitternde Zuckungen an den verschiedensten Muskeltheilen des Körpers auf, welche hinwiederum in tetanisches Strecken der Füsse übergingen, worauf Erschlafung und der Tod folgte. Noch ist zu bemerken, daß nicht nur die Pfoten, sondern auch die Schwimmhäute ganz krumm gezogen waren.

Die Reizbarkeit der Haut und der edleren Theile, sogar des Rückenmarks, hörte bald auf, kehrte aber nach einiger Zeit wieder, um dann mit dem Eintreten des Todes zu verschwinden.

Die Dosis war in diesen vier Fällen immer dieselbe: ein Tropfen reines Nicotin; beim XIX. Versuch wurde das Gift in eine Rückenwunde applicirt, bei den drei übrigen auf die Zunge. Nicht der geringste Unterschied war in der Wirkungsweise zwischen dem Fall, wo das Gift äußerlich und denen, wo es innerlich angewendet worden war, zu spüren. Die Vergiftungsdauer ist im Allgemeinen, wie wir schon früher einmal bemerkt haben, bei den Fröschen schwierig zu bestimmen, weil durch die lange anhaltende Reizbarkeit des Thieres nach dem Tode unmöglich mit Gewissheit der Augenblick des eintretenden Todes bestimmt werden kann. Auch der Anfang der Vergiftung trat sehr allmälig ein, so daß der Zeitraum, welcher zwischen der

Application des Giftes und der Wirkung verliet, ebenso wenig genau angegeben werden kann. Jedenfalls aber trat die Wirkung des Giftes nicht so schnell und heftig ein, wie bei den meisten an Säugethieren beobachteten Fällen.

Die Oeffnung dieser Thiere zeigte keine einzige constante Veränderung. Die Mundhöhle und ihre Schleimhaut war von dem berührenden Gifte nicht verändert worden.

Aus sämmtlichen angeführten Versuchsreihen wollen wir nun die allgemeinen Schlüsse herausheben, um daraus, wo möglich, die physiologische Wirkung zu construiren.

Das Erste, was wir zu thun haben, ist eine Ungenauigkeit der Herren Stas und Albers zu berichtigten, welche nämlich behaupten, dass das Nicotin bei der örtlichen Application immer als kaustisches Irritans wirkt. Nicht nur unsere eigenen Versuche sprechen dagegen, sondern auch die Versuche der Herren Bernard und van den Broek berechtigen uns, das Gegenteil zu behaupten, indem nicht nur keine Veränderung der Gewebe bei diesen Versuchen beschrieben wird, sondern auch bei den meisten Versuchen jede Schmerzensäusserung fehlte. Ja sogar die Versuche der Herrn Stas selbst geben uns das volle Recht, die kaustische Wirkung des Nicotins auf die Zunge zu verneinen, indem beim ersten Versuch die Zunge zwar eine violette Farbe annahm, sonst aber keine Gewebsveränderung darbot, woraus eine kaustische Wirkung abzuleiten wäre; ferner wird bei den drei letztgenannten Versuchen des Herrn Stas gar keiner Gewebsveränderung Erwähnung gethan.

In dem gänzlichen Fehlen dieser vermeinten kaustischen Wirkung des Nicotins auf die Mundschleimhaut bei allen unseren Versuchen haben wir also geglaubt einen hinreichenden Grund zu finden, irgend ein anderes Kausticum anzunehmen, welches bei dem Bocarmé'schen Falle benutzt wurde, um die dort vorgefundene ausgedehnte Zerstörung der Mund- und Rachenschleimhaut zu erklären. Wir haben es aber immerhin nur als eine Muthmaaßung ausgesprochen, indem wir nicht genau wissen, wie stark der benutzte Essig war, und ob

auch vielleicht concentrirte Essigsäure eine derartige Texturveränderung hervorrufen kann. Jedenfalls aber ist weder die Wirkung der concentrirten Essigsäure, noch die des Nicotins auf die äußere Haut derartig, dass sie braune Flecken hervorruft, welche sich nicht wegwaschen lassen, so dass also auf die Halshaut des Fougnies zweifelsohne eine andere Flüssigkeit gekommen ist.

Alle früheren Beobachter haben Beschleunigung der Respiration auf die Application des Nicotins folgen sehen, die meisten scheinen aber übersehen zu haben, dass auf diese Beschleunigung immer Retardation folgt. Die genauesten und werthvollsten Versuche mit dieser Substanz sind zweifelsohne die von Herrn Cl. Bernard angestellten, um so mehr muss es uns wundern, dass ein so geübter und gewissenhafter Beobachter, wie er, nur bei zwei Versuchen von Retardation spricht. Die Erklärung findet sich aber darin, dass die Retardation der Athemzüge bisweilen sehr spät eintritt, so dass sie sich vielleicht in den Bernard'schen Versuchen erst zeigte, nachdem die Beobachtung der Thiere aufgegeben war. Denn auch bei einem unserer eigenen Versuche beobachteten wir erst dann das stärkste Fallen der Respirationsfrequenz, als alle übrigen Intoxicationssymptome schon aufgehört hatten. Orfila bespricht die Veränderung in der Frequenz der Athemzüge nicht geradezu als Retardation, aber er sagt doch, dass bei seinen zwei ersten Versuchen die Respiration „*calme et nullement accélérée*“ war. Wenn wir also beobachtet haben, dass sie immer entweder retardirt oder gänzlich gehemmt wurde, so kann diese Beobachtung Orfila's uns nur in der Behauptung, dass, wenn auch Beschleunigung vorhergeht, Retardation der Respiration immer als Schlusswirkung beobachtet wird, bestärken. Bei den elf von van den Corput und Vleminckx angestellten Versuchen wird nur in einem Falle von Veränderung der Respirationsfrequenz gesprochen, und zwar wurde hier nur Beschleunigung aufgezeichnet. Albers sah gar keine Athembeschwerde und hebt das Fehlen aller Respirationssymptome sogar als unterscheidendes Moment zwischen der

Blausäure- und der Nicotinwirkung hervor. — Bei Vögeln sahen wir keine Retardation der Respiration, aber auch keine Beschleunigung. Bei den Fischen war die Respiration wieder retardirt. Bei den Fröschen wurde die Respiration sogleich gehemmt. Unsere Beobachtung bleibt sich also insofern gleich, dass kein einziger Versuch in dieser Beziehung dem anderen widerspricht, denn Beschleunigung ohne darauf folgende Retardation sahen wir bei einundzwanzig Versuchen kein einziges Mal.

Ein Hauptsymptom, welches sich bei den meisten unserer Versuche zeigte, und welches auch Bernard bei seinen Versuchen besonders hervorhebt, ist ein eigenthümliches Zischen bei dem Athmen, welches von uns einer Verengerung der Lustwege zugeschrieben wurde, welches Bernard aber von einer lebhafteren Bewegung des Zwerchfells abhängen lässt. Wie diese letzte Erklärung gelten kann, ist uns nicht klar, indem durch die wildesten Bewegungen des Zwerchfells immerhin nur ein unregelmässiges, nie aber ein zischendes Athmen hervorgerufen werden kann. Uns kommt es also viel wahrscheinlicher vor, dass ein tetanischer Krampf, wie er auch die übrigen Muskelapparate afficirte, sich an dem Kehlkopfe entwickelte, wodurch das Zischen hervorgerufen wurde. Dasselbe nimmt man ja auch bei dem Zusammenpressen einer leeren Spritze wahr, wo die Luft aus der weiteren Röhre einen engeren Theil passiren muss und dann ein Zischen hervorbringt, gerade wie es bei den Nicotinversuchen beobachtet wurde.

Was den Puls anbetrifft, so können wir in dieser Beziehung nur auf unsere eigenen Versuche und die der Herren Lichtenfels und Fröhlich (a. a. O. S. 25.) Rücksicht nehmen, indem die übrigen Herren Beobachter nicht mit besonderer Aufmerksamkeit auf die Pulsveränderungen achteten, die Schlüsse des Herrn Wertheim aber einestheils noch einer näheren Bestätigung bedürfen, anderntheils auch nicht hinlänglich durch beigefügte Einzelfälle beleuchtet sind. Wir sahen ebenso wie die Herren Lichtenfels und Fröhlich nach der Application des Nicotins anfängliche Beschleunigung des Pulses, welche in einigen Fällen in Retardation, bei anderen aber in Taktlosigkeit

überging. Berutti, welcher seine Versuche mit grosser Genauigkeit an niederen Thieren angestellt zu haben scheint, sah unter dem Mikroskop den arteriellen Blutstrom außerordentlich beschleunigt werden, während die Blutkörperchen minder zahlreich wurden, ohne ihre Form jedoch zu ändern. Von einer darauf folgenden Retardation spricht er nicht.

In Bezug auf die Affection des Muskelapparates sind beinahe alle Beobachter einig. Die Wirkung zeichnet sich in den nicht zu schnell verlaufenden Fällen durch sehr heftige und häufig abwechselnde tonische und klonische Krämpfe aus, welche die verschiedenartigsten Körpertheile, entweder zugleich oder hinter einander, befallen. Eigenthümlich dabei ist der oben beschriebene Augenkrampf, wo das Auge nach aussen und oben verdreht und die *Membrana nictitans* darüber hingezogen ist, so dass sich dem Beobachter, statt des Augapfels mit seiner Iris, eine blutrothe Fläche darbietet, welche nach aussen hin von der dort unbedeckten Sclerotica blendend weiss ist. Nachdem dieser Krampfzustand abgelaufen oder schon im Abnehmen der Convulsionen zeigt sich ein bedeutender Schwächezustand, welcher mit einem Zittern einzelner Muskelpartien oder mit einem lebhaften Beben aller Körpertheile verbunden ist. In den schneller verlaufenden Fällen fehlt oft der Krampfzustand gänzlich und tritt sogleich die Adynamie mit dem Zittern und Beben ein. In den am schnellsten verlaufenden Fällen werden die Muskeln in ihrer Wirkung gar nicht gestört und die Thiere sterben bisweilen ohne irgend eine Muskelbewegung.

Der Einfluss auf die sensorischen und sensiblen Nerven ist verschieden; bald wird Schmerz durch die Application hervorgerufen, bald auch nicht. In den meisten Fällen erregt die Application keine Schmerzen. Bernard beobachtete bei der äusseren Application an einer Schenkelwunde meistens keine Schmerzensäusserungen, dasselbe Resultat erhielt Orfila bei der Anwendung auf das Auge. Wir sahen bei der äusseren Application in einer Hautwunde zweimal keine Schmerzenszeichen, bei einem Hunde und einem Frosch, ein anderes Mal bei einem Fisch aber wohl, ebenso bei einem Kaninchen, bei

der Application auf das Auge. Dasselbe gilt von der Abnahme der Empfindlichkeit, in einzelnen Fällen entstand völlige Anästhesie, in anderen war gar keine Veränderung der Sensibilität zu spüren. Die Pupillen wurden in den Fällen, wo sie nicht durch den Augenmuskelkrampf der Beobachtung entzogen wurden, anfangs immer erweitert, in einzelnen Fällen später verengt angetroffen.

In vielen Fällen erregt die Nicotinvergiftung Speichelfluß. Bernard sah bei zwölf Versuchen siebenmal Speichelfluß erfolgen. Wir sahen nur bei den Säugethieren und zwar von 9 Fällen nur 4mal Speichelfluß eintreten.

Vermehrte Darmentleerung und Erbrechen wird nur in den Fällen wahrgenommen, wo Genesung folgt. Diese Beobachtung ergiebt sich als constant aus sämmtlichen bisher aufgezeichneten Versuchen. Ob das Erbrechen Wiederherstellung hervorbringt, oder ob nur da Erbrechen wahrgenommen wird, wo die Vergiftung weniger heftig einwirkt, lässt sich nicht genau bestimmen. Das Factum steht aber fest, dass, wo nach Nicotinapplication Erbrechen entsteht, der Tod nicht erfolgt, sondern mit Gewissheit Besserung zu erwarten ist. Dass das Erbrechen aber für die Wiederherstellung keine *Conditio sine qua non* ist, ergiebt sich schon aus dem ersten unserer Versuche, wo, obgleich lebhafte Vergiftungssymptome nach einer ziemlich starken Dosis Nicotin eintraten, dennoch ohne Erbrechen Wiederherstellung erfolgte.

Die Urinausscheidung wird im Allgemeinen durch das Nicotin nicht merklich verändert.

Die Seite, worauf die Thiere fallen, bietet gar keine Regelmässigkeit dar, ebenso wenig wie bei den übrigen narkotischen Vergiftungen. Bald ist es die linke, bald die rechte Seite. Orfila und Stas beobachteten häufiger das Fallen auf die rechte, v. d. Corput und Vleminckx sahen die Thiere häufiger auf die linke Seite fallen. Bei unseren Versuchen war das Fallen auf die rechte Seite häufiger. Es kommt uns vor, dass dieses rein zufällig ist und von der Haltung abhängt,

welche das Thier gerade in dem Augenblick hat, wo die Adynamie das Aufrechtbleiben unmöglich macht.

Die Dauer der Vergiftung wechselt je nach deren Heftigkeit. Wo die Vergiftung sehr heftig ist, tritt der Tod sofort ohne irgend ein Symptom ein.

Die Dosis ist sehr abhängig von der Individualität und von der Applicationsweise. Sie wechselt so sehr ab, dass wir die höchste Dosis, welche für den Menschen nicht gefährlich wirkt, unmöglich angeben können. Jedenfalls wirkt aber eine Gabe von  $\frac{1}{2}$  Gr. (0,0325 Grm.) nicht tödtlich, und also können wir in dieser Beziehung ganz ruhig therapeutische Versuche mit dem Nicotin empfehlen.

Der Gesammt schluss, der sich also aus dem Gesagten herleiten lässt, ist dieser: Die physiologische Wirkung des Nicotins ist anfangs erregend, endlich herabstimmend, sowohl auf den Blutkreislauf und die Respiration, als auf das Nervensystem. Hebung der Blutbewegung, Vermehrung der Athemzüge, Ueberreizung des Muskellebens ist, auch bei der geringsten Dosis, der Anfang; allgemeines Sinken, sowohl des animalischen als des organischen Lebens, der Schluss der Nicotinwirkung.

Keine Klasse von Krankheiten eignet sich besser für eine derartige Arznei, als gerade die chronischen Dermatosen, wo oft nur eine kräftige Erregung mit darauf folgender Verminderung der Vitalität erheischt wird, um den Krankheitsprozess aufhören zu machen. Ueberhaupt wäre es der Mühe werth, auch bei anderen chronischen Entzündungen, welche durch die Zeitdauer habituell geworden sind, mit einer derartigen kräftig einwirkenden und schliesslich dennoch beruhigenden Arznei therapeutische Versuche anzustellen.

Die einzige Beobachtungsreihe, welche in Hinsicht der Wirkung des Nicotins bei Dermatosen veröffentlicht ist, wird in der Wien. Zeitschr. d. Aerzte VIII. Hft. 1. von Hebra mitgetheilt. Diese Versuche können aber, obgleich sie im Allgemeinen günstige Resultate hervorriefen, die günstige Wirkung des Nicotins selbst nicht bestätigen, weil das Nicotin nicht als

solches, sondern in der Verbindung mit Sublimat gereicht worden war. Ein Fall von Blasenlähmung, welche nach einer Ueberfüllung entstanden war, und bei welcher Nicotin mit günstigem Erfolge in die Blase injicirt wurde, ist von Antonio Pravesi im Jahre 1852 in der *Gazz. Lomb.* No. 41. mitgetheilt. Hier wurde zweimal täglich ungefähr ein halber Gran in einer halben Unze schleimiges Wasser injicirt. Die Theorie streitet in diesem Falle gegen die Anwendung des Nicotins nicht. Wo aber entferntere Ursachen die Blasenlähmung hervorufen, wäre dessen Gebrauch bestimmt nicht anzurathen.

Ueberhaupt ist das Nicotin nur unter der Bedingung für die Praxis anzurathen, wenn es sich ergiebt, dass dessen Salze, oder auch nur ein Nicotinsalz an der Luft sich nicht verändert. Das reine Nicotin eignet sich zum praktischen Gebrauch nicht, weil wir dann den Zweck, den wir mit der Einführung der Alkalioide erreichen wollen, nämlich Gleichmässigkeit der Wirkung, eben wegen der leichten Veränderlichkeit des Mittels selbst, verfehlten. Als wahrscheinlich können wir annehmen, dass das krystallisirbare Oxalat, Tartrat und Phosphat, wenn sie gut aufbewahrt werden, lange Zeit unverändert bleiben können. Die Salze sind sehr leicht löslich. Das Doppelsalz von *Acetas Nicotini* und *Chloretum Hydrargyri*, welches von Hebra angewendet wurde, ist unkristallisirbar und unauflöslich in Wasser, Alkohol und Aether, wohl aber in Salzsäure und Salpetersäure. Pharmakodynamischen Werth für die Wirkung von Nicotin kann also die Anwendung dieses Doppelsalzes nicht haben.