

- O. Rosenbach, Die Krankheiten des Herzens. 1896. — Ferner in Nothnagel, XIV. Bd. I. Th. 1894: Die Erkrankungen des Brustfelles.
 Rumpf-Weckerling, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 55. 1895.
 Sabourin, Revue de médecine. 1883.
 Schupfer, Policlinico. 1897. Vol. IV. Auch Sep.-Abdr. Roma 1897.
 Schroeder, Lehrb. der Geburtshilfe.
 Spencer Wells, citirt nach Tilger.
 Spiegelberg, ebenso.
 Talma, Zeitschr. für klin. Med. 1895.
 Tilger, Dieses Archiv. 1894. Bd. 138.
 H. Vierordt, Die einf. chron. Exs.-Peritonitis. 1884.
 Waldeyer, Archiv für Gynäkol. 1872. Bd. 3.
 Weiss, Wiener med. Jahrb. 1876.
 White, Guy's Hosp. Rep. 1893. Vol. II.
-

XVI.

U e b e r Y o h i m b i n .

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin.)

Von Dr. Oberwarth in Berlin.

Seitens der Chemischen Fabrik Güstrow (Dr. Hillringhaus und Dr. Heilmann) wurde dem pharmakologischen Institut zu Berlin eine aus Kamerun stammende, Yohimbeherinde genannte Rinde übergeben mit der gleichzeitigen Mittheilung, dass diese Rinde unter den Eingeborenen als ein wirksames Heilmittel gegen männliche Impotenz gelte und mit Erfolg gebraucht werde. Diese Drogue wurde von Dr. Spiegel einer chemischen Untersuchung unterworfen. Unabhängig hiervon untersuchte Professor Thoms¹⁾ eine ihm ebenfalls aus Westafrika unter dem Namen Yumbehaarinde zugegangene Rinde, deren Identität mit der ersten durch Prof. Schumann festgestellt wurde.

Die Rinde ist hellschokoladenbraun, hart, $\frac{1}{2}$ —1 cm dick, ausserordentlich reich an Bastfasern und an Farbstoff führenden Parenchymzellen. Ihre Abstammung ist nicht ganz sicher aus-

¹⁾ Bericht der deutschen pharmaceut. Gesellsch. 1894. S. 279.

gemacht. Während Schumann ursprünglich annahm, dass die Stammpflanze eine Apocynee und zwar der Gattung Tabernae montana sei, kam er nach späteren Untersuchungen, die den Mangel von für Apocyneen charakteristischen Milchschnäppchen erkennen liessen, zu der Vermuthung, dass es sich um eine Rubiacee handle. Ebenfalls hat Hartwich nichts gefunden, „was der Ableitung von einer Rubiacee widersprechen würde“.

Fortlaufend mit der Isolirung der wirksamen Körper durch Dr. Spiegel habe ich unter gütiger Anleitung von Professor Langgaard im pharmakologischen Institut deren physiologische Wirkung studirt.

I. Das Extract.

Zunächst kam ein 10 procentiges, wässriges, aus der Rinde gewonnenes Extract zur Anwendung. Hiervon $\frac{1}{2}$ g einer Maus subcutan injicirt, führte nach Ablauf von 40 Minuten zum Tode. 15 Minuten nach der Injection trat Athemnoth ein, die sich mehr und mehr steigerte, bis das Thier unter convulsivischen Zuckungen einging. Während der letzten Viertelstunde vermochte die Maus nicht mehr sich aufrecht zu erhalten, lag auf dem Rücken, und ihre Bemühungen, sich empor zu richten, waren vergeblich; ob in Folge allgemeiner, in Zusammenhang mit der Dyspnoë stehender Schwäche oder einer Lähmung der Extremitäten, blieb ungewiss.

Auch Kaltblüter, d. h. Frösche, waren kurze Zeit nach Injection des Extracts unfähig, sich zu bewegen, ihre Herzaction verlangsamt, und es erfolgte schliesslich Herzstillstand (bald in Systole, bald in Diastole).

Diese Versuche genügten zur Erkenntniss, dass man es mit einer stark wirkenden Drogue zu thun habe. Nunmehr kam ein inzwischen aus der Rinde gewonnenes Alkaloid zur Anwendung.

II. Das Alkaloid

— für die subcutane Injection in der eben hinreichenden Menge verdünnter Essigsäure gelöst — machte bei Fröschen dieselben Allgemeinerscheinungen, wie das Extract. Bei Warmblütern ergab subcutane Injection von $\frac{1}{2}$ mg in den Rücken einer Maus Tod in 1 Stunde. Vorher die gleichen Erscheinungen von Dyspnoë und Schwäche, bezw. Paralyse der Extremitäten wie bei dem Extract.

Für die Höhe der tödtlichen Dosis ergab sich bei Kaninchen folgendes Resultat:

| | Gewicht | Subcutane Injection von | Tod nach |
|-------------|---------|-------------------------|----------|
| Kaninchen A | 850 g | 0,04 g | 15 Min. |
| Kaninchen B | 1090 g | 0,043 g | 27 Min. |
| Kaninchen C | 910 g | 0,032 g | 17 Min. |

Der Tod erfolgte also bei Injection von etwa 0,04 g des Alkaloids pro Kilogramm Thier in etwa 20—25 Minuten. Was den Verlauf der Experimente an Kaninchen betrifft, so trat hier augenscheinlich Lähmung der Extremitäten ein, die schliesslich zur völligen Bewegungsunfähigkeit und Um-sinken auf eine Seite führte. Hand in Hand mit den Lähmungsscheinungen ging sich allmählich steigernde Dyspnoë, schliesslich gingen die Thiere unter Zeichen der Suffocation zu Grunde.

Um die Wirkung des Alkaloids auf das Herz zu erkennen, wurde zunächst an Kaltblütern operirt, und zwar wurde bei Fröschen durch Resection eines Theils des Sternum das Cor freigelegt. Nach subcutaner Injection von 1 cg nahm Zahl und Stärke der Herzcontraktionen beträchtlich ab. So sank in einem Versuch die Pulszahl von 58 in der Minute

| |
|-------------------------|
| nach 20 Minuten auf 35, |
| - 40 - - 14, |
| - 60 - - 9, |
| - 160 - - 5, |

bis das Herz schliesslich in Systole stehen blieb.

Bei einem zweiten Versuch von 50 Schlägen in der Minute

| |
|-------------------------|
| nach 20 Minuten auf 15, |
| - 60 - - 11. |

Endlich Herzstillstand in Diastole.

Bemerkenswerth ist, dass ein Tropfen Atropin, auf das Herz geträufelt, eben so wenig wie Injection einer 1 procentigen Atropinlösung in einen Schenkel die Herabsetzung der Pulszahl inhibierte. Wir schliessen bieraus, das letztere nicht als die Folge einer Vagusreizung aufgefasst werden darf.

Ausser der Zahl nahm auch die Energie der Herzcontraktionen allmählich ab. In dem terminalen Stadium hochgradigster Schwäche wurde wiederholt beobachtet, dass erst nach einer 2—3 maligen, in einem Falle sogar 4 maligen Zusammenziehung des linken Vorhofs die Contraction des Ventrikels erfolgte.

Um die Einwirkung des Alkaloids auf die Circulationsverhältnisse der Warmblüter zu eruiren, wurde weiterhin unter Benutzung des Gad-Cowe'schen Pulsvolumenschreibers an Kaninchen operirt. Die Resultate waren folgende: Es werden zunächst tabellarisch zwei Versuche reproduciert, in denen das Alkaloid in vorher neutral gemachter Lösung intravenös — in eine Vena jugularis — injicirt wurde.

Alkaloid-Versuch A.

Kaninchen. Gewicht 1700 g. Injection in eine Vena jugul.

| Zeit Uhr Min. | | Pulszahl | Blutdruck Systole Diastole |
|------------------|----------------------------------|----------|-------------------------------|
| 1 15 | Normal | 264 | 100 80 |
| 1 17 | Nach intraven. Inject von 0,03 g | 174 | 80 45 |
| 1 25 | | 282 | 90 75 |
| 1 28 | - - - - 0,01 - | 114 | 50 25 |
| 1 33 | | 354 | 65 35 |
| 1 34 | - - - - 0,01 - | 60 | 40 10 |
| 1 36 | Exitus lethalis. | 0,05 g | |

Bei diesem Versuch hatte das Thier fast 2 Minuten vor Eintreten des Herzstillstandes aufgehört zu atmen. Es war also augenscheinlich der Tod durch Athmungslähmung eingetreten.

Um diesen Effekt so weit als möglich zu eliminiren und eine ungetrübte Controle über die Wirkung auf das Herz ausüben zu können, wurde bei dem folgenden Versuche, sobald die ersten Anzeichen der Athmungslähmung auftraten, künstliche Respiration eingeleitet.

Alkaloid-Versuch B.

Kaninchen. Gewicht 2350 g. Injection in eine Vena jugul.

| Zeit Uhr Min. | | Pulszahl | Blutdruck | |
|------------------|-----------------------------------|----------|-----------|----------|
| | | | Systole | Diastole |
| 1 10 | Normal | 234 | 120 | 80 |
| 1 15 | Nach intraven. Inject. von 0,01 g | 390 | 100 | 50 |
| 1 20 | - - - - - 0,01 - | 84 | 55 | 10 |
| 1 23 | Künstliche Respiration | 162 | 60 | 20 |
| 1 32 | | 252 | 85 | 30 |
| 1 33 | Spontane Respiration | 330 | 85 | 40 |
| 1 41 | Injection von 0,01 g | 102 | 50 | 15 |
| 1 44 | Künstliche Respiration | 108 | 45 | 15 |
| 1 45 | Spontane Respiration | 330 | 60 | 20 |
| 1 46 | | 366 | 80 | 40 |
| 1 52 | Injection von 0,01 g | 138 | 40 | 20 |
| 1 54 | Künstliche Respiration | 180 | 55 | 20 |
| 1 57 | Spontane Respiration | 348 | 60 | 20 |
| 2 13 | | 342 | 70 | 30 |
| 2 15 | Injection von 0,01 g | 126 | 45 | 20 |
| 2 17 | Künstliche Respiration | 126 | 45 | 20 |
| 2 21 | Spontane Respiration | 330 | 55 | 25 |
| 2 27 | Injection von 0,01 g | 180 | 40 | 25 |
| 2 31 | | 264 | 60 | 40 |
| 2 40 | | 258 | 55 | 40 |
| 2 45 | Injection von 0,01 g | 84 | 30 | 10 |
| 2 46 | Exitus lethalis. | | | |

Es sind nun mehrere Parallelversuche nach derselben Methode angestellt worden mit dem Unterschiede, dass das Alkaloid nicht intravenös, sondern unter die Bauchhaut injicirt wurde. Die Reaction von seiten des Herzens trat hierbei später und in gleichmässigerer Stufenfolge ein. Das Sinken des Blutdrucks erfolgte stetig, ohne durch vorübergehendes Ansteigen unterbrochen zu werden und ebenso verhielt sich die Pulszahl, während bei der intravenösen Injection letztere in den ersten

Minuten nach der Einspritzung beträchtlich anstieg, meist sogar die Norm übersteigend, um erst kurz vor dem Tode herabzusinken. Diese Erscheinung wurde wahrscheinlich durch den Reiz directer Contactwirkung des Giftes auf das Herz herbeigeführt, welches bei der intravenösen Injection zu Stande kommt, bei der subcutanen hingegen fortfällt. Bis auf diesen Unterschied waren die Resultate der subcutanen Injection denen der intravenösen analog, so dass ein detailirter Bericht dieser Versuche überflüssig erscheint.

Um die Ursache für das Sinken des Blutdrucks zu entdecken, wurde bei einigen Versuchen, sobald der Blutdruck wesentlich gesunken war, die Bauchaorta gegen die Wirbelsäule comprimirt. Es stieg alsbald letzterer nicht unerheblich an. Dies erlaubt uns den Schluss, dass für das Sinken des Blutdruckes zum Theil die Erschlaffung der Gefässwände verantwortlich zu machen sei.

Die Wirkung des Alkaloid auf das Nervensystem ist folgende: Es kommt zu einer allgemeinen Lähmung. Die paralytischen Erscheinungen traten an den Extremitäten der Kaninchen meist in den ersten 10—20 Minuten zu Tage. Die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit der motorischen Nerven, die an den Ischiadicis bei Fröschen mit dem Du Bois'schen Schlitten vorgenommen wurde, ergab zum Theil entgegengesetzte Resultate. Während in einigen Fällen starke Ströme nicht mehr im Stande waren, Zuckungen auszulösen, sahen wir in anderen deutliche Reaction bei Anwendung geringer Stromstärken.

Um zu erkunden, an welcher Stelle des Nervensystems die Lähmung erfolgt, wurde bei zwei Fröschen die Art. iliaca des linken Oberschenkels vor der Injection abgebunden. Auch dieses Experiment lieferte unter einander abweichende Ergebnisse. Während in dem einen Falle eine deutliche Verschiedenheit in der Erregbarkeit des rechten und linken Ischiadicus nicht zu bemerken war, zeigte beim zweiten Frosch der linke Ischiadicus, dessen Arterie unterbunden war, prompte Reaction bei schwachen Strömen, während rechts erst stärkste Ströme eine Zuckung auszulösen im Stande waren. Dieses Ergebniss spricht dafür, dass das Alkaloid nicht nur auf das Centralnervensystem, sondern auch auf die peripherischen Nervenendigungen lähmend einwirkt;

denn da, wo es in Folge von Unterbrechung der Blutbahn an die peripherische Nervenendigung nicht herandringen konnte, seine Action also auf die Nervencentren beschränkt blieb, rief es eine entsprechend geringere Lähmung, als auf der anderen Seite, hervor.

Wenn wir in grossem Zuge zusammenfassen, so setzt das Alkaloid Lähmung des Athmungscentrums, centrale Lähmung des Nervensystems und in einigen Fällen auch Lähmung der peripherischen Nervenendigungen, ferner Pulsverlangsamung (bei intravenöser Injection, wie wir sahen, zunächst Pulsvermehrung) und Sinken des Blutdruckes; in genügender Dosis Tod durch Athmungslähmung. Durch künstliche Respiration wird der Tod verzögert, vielleicht bei kleinen Dosen ganz abgewendet, was wir aber aus unseren Versuchen heraus nur vermuten, nicht bewiesen haben.

Auffallend waren verschiedentlich Unregelmässigkeit in der Intensität der toxischen Wirkung auf Herz und Athmung sowohl, als besonders auf das Nervensystem, wie wir oben bei der elektrischen Prüfung der Ischiadici von Fröschen gesehen haben. Es musste dies zu der Vermuthung führen, dass die bisher benutzte Substanz kein einheitlicher Körper sei. Diese Vermuthung bestätigte sich, da Herr Dr. Spiegel inzwischen aus dem Alkaloid zwei neue Substanzen gewonnen hatte, die nunmehr Gegenstand unserer Untersuchung wurden.

III. Yohimbin und Yohimbenin.

Von diesen Substanzen ist die eine weiss und Yohimbin genannt worden, die andere gelb und heisst Yohimbenin. Letztere erwies sich als die weniger wirksame, wofür folgende Versuche als Beleg dienten. Zunächst ein Parallelversuch mit zwei gleich grossen, weissen Mäusen:

Maus A. Subcutane Injection von 0,005 g Yohimbin.

Nach 15 Minuten wälzt sich das Thier in äusserst heftigen Krämpfen. Starke Dyspnoe. Durch den ganzen Körper blitzartig durchgehende Zuckungen. Bedeutende Steigerung der Reflexerregbarkeit. Nach 40 Minuten Exitus lethalis.

Maus B. Subcutane Injection von 0,005 g Yohimbenin.

Nach 25 Minuten die ersten Symptome einer Giftwirkung. Stossende Bewegungen, Umfallen auf eine Seite, Unfähigkeit sich aufzurichten. Nach

55 Minuten erst treten leichte krampfartige Zuckungen und Zeichen von Dyspnoe auf. Nach 1 Stunde 5 Minuten Exitus lethalis.

Controlversuche ergaben ähnliche Resultate. An Fröschen setzte bei Dosen von 0,005 g die weisse Substanz die elektrische Erregbarkeit der Ischiadici schon nach 15 Minuten bedeutend herab, während die gleiche Dosis Yohimbenin gar keine nachweisbare Einwirkung auf dieselbe erzielte. Am deutlichsten tritt die schwächere Wirkung des Yohimbenins zu Tage beim Vergleich der beiden folgenden Blutdruckversuche:

Yohimbin-Versuch A.

Kaninchen. Gewicht 1450 g. Subcutane Injection.

| Zeit Uhr Min. | | Puls | Blutdruck | |
|------------------|---|------|-----------|----------|
| | | | Systole | Diastole |
| 12 50 | Normal | 318 | 90 | 70 |
| 12 55 | Nach Injection von 0,08 g (etwa 0,05 g pro kg Thier) | 282 | 40 | 30 |
| 12 59 | | 270 | 30 | 10 |
| 1 2 | Athmung steht | 108 | 20 | 5 |
| 1 3 | | 107 | 7 | 5 |
| 1 4 | Exitus lethalis. | | | |

Yohimbenin-Versuch.

Kaninchen. Gewicht 1350 g. Subcutane Injection.

| Zeit Uhr Min. | | Puls | Blutdruck | |
|------------------|---|------|-----------|----------|
| | | | Systole | Diastole |
| 12 42 | Normal | 264 | 115 | 85 |
| 12 46 | Nach Injection von 0,07 g (etwa 0,05 g pro kg Thier) | 282 | 85 | 80 |
| 12 48 | | 264 | 70 | 40 |
| 12 55 | | 246 | 65 | 40 |
| 1 2 | | 216 | 65 | 35 |
| 1 19 | | 162 | 60 | 30 |
| 1 40 | | 162 | 60 | 25 |
| 1 52 | Nach Injection von 0,03 g | 150 | 65 | 20 |
| 1 57 | | 144 | 55 | 20 |
| 2 12 | | 132 | 50 | 20 |
| 2 14 | | 126 | 55 | 20 |
| 2 20 | | 120 | 50 | 20 |
| 2 27 | | 108 | 40 | 15 |
| 2 29 | | 108 | 40 | 15 |

Versuch abgebrochen.

Ein ähnliches Ergebniss lieferte ein anderer Yohimbenin-Versuch: Einem 1900 g schweren Kaninchen wurden 0,2 g subcutan injicirt (etwa 0,1 g pro kg Thier!). Nach $2\frac{1}{4}$ Stunden war auch hier eine nicht unbeträchtliche Herabsetzung der Pulszahl und der Höhe des Blutdrucks eingetreten, doch blieben Athmung und Puls so regelmässig und kräftig, dass auch dieser Versuch abgebrochen wurde.

Ein Vergleich der beiden Substanzen zeigt, dass das Yohimbenin zwar analog, aber wesentlich schwächer wirkt als Yohimbin. Es wurden daher weitere Versuche mit jener Substanz nicht mehr vorgenommen, vielmehr alle Aufmerksamkeit dem weissen Bestandtheil zugewandt und es beziehen sich demnach die folgenden Referate ausschliesslich auf

IV. das Yohimbin.

Yohimbin¹⁾ löst sich farblos in concentrirter Schwefelsäure; wird ein Kryställchen von Kaliumbichromat in diese Lösung eingebracht, so bildet sich ein Streifen mit schönem, blau violettem Rande, der allmählich schmutzig grün wird. In concentrirter Salpetersäure löst es sich im ersten Augenblick farblos, doch wird die Lösung schnell intensiv gelb. Die Färbung ändert sich nicht beim Erhitzen. Beim Uebersättigen mit Natronlauge wird sie orangeroth. Erdmann's Reagens erzeugt eine dunkelblau-schwarze Färbung, die schnell grünlich und dann gelbbraun wird. Die freie Base schmilzt bei 234°, das Chlorhydrat bei 287°. Es ist eine einsäurige, tertiäre Base, die aus den Lösungen ihrer Salze durch fixe oder kohlensaure Alkalien ausgefällt wird, in reinem Wasser sehr schwer löslich, leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, schwerer löslich in Benzol, unlöslich in Petroläther. Die freie Base krystallisiert aus verdünntem Alkohol in feinen Nadelchen, das Chlorhydrat aus concentrirter, wässriger Lösung in mikroskopischen Nadeln, die meist kreuzweise über einander gelagert sind.

Von den Allgemeinerscheinungen ist bereits Einiges gesagt. Wir fassen jetzt das Hauptsächliche kurz zusammen.

Bei Fröschen trat Athmungslähmung, Paralyse der Extremitäten, schliesslich Herzstillstand ein (nach subcutaner Injection von 0,005—0,01 g in etwa 1 Stunde). Bei Mäusen wirkte $\frac{1}{2}$ cg tödtlich durchschnittlich nach $\frac{3}{4}$ Stunden. Es traten vorher Zuckungen und Krämpfe auf, die zuweilen allerdings fehlten oder nur schwach angedeutet waren, öfters ein Tremor capititis, dann Athemnoth, convulsivisches Schnappen nach Luft und die Thiere gingen unter Erstickungserscheinungen zu Grunde.

¹⁾ Spiegel, Chemiker-Ztg. 1896. No. 97 und Apotheker-Ztg. 1897. S. 674.

Die tödtliche Dosis ist für Kaninchen bei

| | |
|--------------------------|-----------------------|
| intravenöser Application | 0,011 g pro kg Thier, |
| subcutaner | - 0,053 - - - - |

Die Wirkung auf das Nervensystem ist folgende: Bei Fröschen trat eine allgemeine (entsprechend der Höhe der Dosis und Dauer der Einwirkung kleinen Schwankungen unterliegende) Lähmung ein. Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit der Ischiadici war jedes Mal zu constatiren. Bei Warmblütern entstand ebenfalls Lähmung des Nervensystems.

Die Herzaction wurde bei Kaltblütern geschwächt und verlangsamt bis zum schliesslichen Herzstillstand. Atropinirung blieb ebenso wirkungslos wie nach Injection des Roh-Alkaloids. Die Einwirkung auf den Circulationsapparat der Warmblüter geht aus folgenden, an Kaninchen gemachten Blutdruckversuchen hervor, die tabellarisch reproducirt werden.

Yohimbin-Versuch B.

Kaninchen. Gewicht 1600 g. Intravenöse Injection von 0,018 g.

| Zeit Uhr Min. | | | Puls | Blutdruck | |
|------------------|----------------------------|--|------|-----------|----------|
| | | | | Systole | Diastole |
| 11 37 | Normal | | 264 | 130 | 110 |
| 11 41 | Nach Injection von 0,006 g | | 150 | 70 | 20 |
| 11 44 | | | 276 | 115 | 95 |
| 11 46 | - - - - 0,002 - | | 102 | 60 | 20 |
| 11 48 | | | 228 | 80 | 50 |
| 11 53 | - - - - 0,004 - | | 114 | 50 | 15 |
| 11 58 | - - - - 0,006 - | | 90 | 30 | 10 |
| 11 59 | Exitus lethalis. | | | | |

Versuch C.

Kaninchen. Gewicht 1750 g. Intravenöse Injection von 0,04 g.

| Zeit Uhr Min. | | | Puls | Blutdruck | |
|------------------|--|--|------|-----------|----------|
| | | | | Systole | Diastole |
| 12 22 | Normal | | 234 | 130 | 110 |
| 12 25 | Nach Injection von 0,02 g | | 270 | 110 | 75 |
| 12 26 | | | 66 | 55 | 30 |
| 12 27 | Künstliche Respiration | | 144 | 60 | 35 |
| 12 29 | Spontane Respiration | | 156 | 80 | 40 |
| 12 37 | Nach Injection von 0,02 g | | 90 | 60 | 35 |
| 12 38 | Künstliche Respiration | | 18 | 35 | 20 |
| 12 40 | Exitus lethalis trotz fortgesetzter künstlicher Respiration. | | | | |

Versuch D.

Kaninchen. Gewicht 2500 g. Subcutane Injection von 0,16 g.

| Zeit Uhr | Min. | | Puls | Blutdruck | |
|-------------|------|--|------|-----------|----------|
| | | | | Systole | Diastole |
| 12 | 20 | Normal | 222 | 115 | 70 |
| 12 | 29 | Nach Injection von 0,14 g | 234 | 110 | 70 |
| 12 | 30 | | 270 | 80 | 60 |
| 12 | 35 | Heftige Zuckungen, stark beschleunigte Respiration | | | |
| 12 | 51 | Künstliche Respiration. | 144 | 50 | 20 |
| 12 | 52 | Spontane Respiration | 138 | 50 | 20 |
| 12 | 59 | Nach Injection von 0,02 g | 126 | 45 | 15 |
| 1 | 2 | Künstliche Respiration | 156 | 45 | 15 |
| 1 | 6 | Spontane Respiration | 126 | 45 | 15 |
| 1 | 9 | Künstliche Respiration | 144 | 40 | 15 |
| 1 | 17 | | 126 | 30 | 10 |
| 1 | 22 | Spontane Respiration | 114 | 10 | 5 |
| 1 | 23 | Exitus lethalis. | | | |

Versuch E.

Kaninchen. Gewicht 1500 g. Subcutane Injection von 0,07 g.

| Zeit Uhr | Min. | | Puls | Blutdruck | |
|-------------|------|---|------|-----------|----------|
| | | | | Systole | Diastole |
| 12 | 8 | Normal | 252 | 115 | 100 |
| 12 | 15 | Nach Injection von 0,07 g | 246 | 85 | 55 |
| 12 | 30 | | 216 | 45 | 25 |
| 12 | 45 | | 162 | 25 | 15 |
| 12 | 52 | Künstliche Respiration | 144 | 30 | 15 |
| 12 | 57 | Spontane | 102 | 30 | 15 |
| 12 | 58 | Künstliche | 150 | | |
| 1 | 2 | Spontane | - | 114 | 20 |
| 1 | 4 | Künstliche | - | 144 | 20 |
| 1 | 21 | | 126 | 25 | 15 |
| 1 | 41 | | 108 | 20 | 10 |
| 1 | 50 | | 108 | 15 | 10 |
| 1 | 51 | Bei Compression der Bauchaorta steigt der Blutdruck auf | | 35 | 25 |
| 2 | — | | 78 | 10 | 5 |
| 2 | 2 | Exitus lethalis. | | | |

Versuch F.

Kaninchen. Gewicht 2200 g. Subcutane Injection von 0,12 g.

| Zeit Uhr | Min. | | Puls | Blutdruck | |
|-------------|------|---------------------------|------|-----------|----------|
| | | | | Systole | Diastole |
| 11 | 47 | Normal | 300 | 155 | 130 |
| 11 | 54 | Nach Injection von 0,05 g | 354 | 150 | 130 |
| 12 | 5 | - - - - - | 354 | 100 | 60 |

| Zeit Uhr Min. | | Puls | Blutdruck | |
|------------------|--------------------------|------|-----------|----------|
| | | | Systole | Diastole |
| 12 10 | Heftige Zuckungen | 354 | 80 | 50 |
| 12 13 | Nach Injection von 0,1 g | 348 | 75 | 45 |
| 12 19 | | 336 | 65 | 35 |
| 12 41 | | 312 | 50 | 30 |
| 1 — | | 294 | 45 | 25 |
| 1 30 | Exitus lethalis. | | | |

Versuch G.

Kaninchen. Gewicht 2200 g. Subcutane Injection von 0,14 g.

| Zeit Uhr Min. | | Puls | Blutdruck | |
|------------------|-------------------------------------|------|-----------|----------|
| | | | Systole | Diastole |
| 12 6 | Normal | 252 | 120 | 90 |
| 12 12 | Nach Injection von 0,14 g | 222 | 90 | 40 |
| 12 15 | | 132 | 20 | 5 |
| 12 16 | Künstliche Respiration | 252 | 90 | 30 |
| 12 19 | | 144 | 80 | 20 |
| 12 20 | | 114 | 70 | 20 |
| 12 42 | | 132 | 65 | 20 |
| 1 1 | | 132 | 50 | 20 |
| 1 5 | | 120 | 55 | 18 |
| 1 14 | | 120 | 45 | 15 |
| 1 39 | Heftige Zuckungen | 210 | 50 | 30 |
| 1 59 | | 190 | 50 | 30 |
| 2 2 | Künstliche Respiration unterbrochen | 138 | 25 | 5 |
| 2 3 | Exitus lethalis. | | | |

Versuch H.

Kaninchen. Gewicht 2200 g. Subcutane Injection von 0,12 g.

| Zeit Uhr Min. | | Puls | Blutdruck | |
|------------------|--|------|-----------|----------|
| | | | Systole | Diastole |
| 11 20 | Normal | 270 | 140 | 120 |
| 11 27 | Nach Injection von 0,12 g | 330 | 120 | 100 |
| 11 32 | | 300 | 85 | 50 |
| 11 37 | | 222 | 60 | 25 |
| 11 42 | | 222 | 55 | 20 |
| 11 44 | Beide Nervi vagi durchschnitten | 222 | 50 | 20 |
| 11 45 | | 222 | 40 | 20 |
| 11 55 | Nach intraven. Inj. von 0,01 g Atropin | 198 | 40 | 20 |
| 11 58 | Künstliche Respiration | 108 | 35 | 15 |
| 12 2 | | 222 | 35 | 15 |
| 12 6 | | 216 | 35 | 15 |
| 12 38 | | 180 | 30 | 15 |
| 12 41 | | 180 | 30 | 15 |
| 12 43 | Nach Unterbrech. der künstl. Resp. | 162 | 25 | 15 |
| 12 45 | Exitus lethalis. | | | |

Wenn wir nunmehr auf die Reihe der hier reproducirten und zahlreicher anderer Blutdruckversuche mit Yohimbin einen Rückblick thun, so können wir folgendes Resultat zusammenfassen. Yohimbin wirkt lähmend auf die Athmung. Wird der Erstickungstod von dem Versuchsthier durch Unterhalten der künstlichen Athmung abgewendet, so macht das Gift seine Wirkung auf das Herz geltend und das Thier stirbt dann an Herz-lähmung; allerdings tritt der Tod der durch die künstliche Athmung bewirkten Verzögerung entsprechend später ein.

Der Blutdruck sinkt vom Moment der Injection an stetig. Die Pulszahl nimmt im Grossen und Ganzen auch entsprechend ab, wenn auch nicht in so gleichmässig absteigender Reihe.

Die durch Druck auf die Aorta erzeugte Erhöhung des Blutdrucks ist nur gering, wird im letzten Stadium bei vorgeschrittener Herzschwäche immer kleiner und lässt sich schliesslich gar nicht mehr hervorrufen. Es liegt demnach die Ursache für das Sinken des Blutdrucks nicht allein in der Erschlaffung der Arterienwandungen, sondern auch in der Schwäche des Herzens selbst.

Die Pulszahl nimmt weder nach Durchschneidung der Vagi am Halse, noch nach intravenöser Atropininjection zu. Demnach ist die Herabsetzung der Pulszahl eben so wenig durch Reizung des Vaguscentrums, als durch Reizung der peripherischen Vagusendigungen im Herzen hervorgerufen, vielmehr muss sie durch Beeinflussung der excimotorischen Herzcentren oder des Sympathicus bedingt sein. —

Die Versuchsreihen über Yohimbin wurden beschlossen mit Experimenten an drei Hunden.

Sie sollten hauptsächlich dazu dienen, über die Wirkung auf den Genitalapparat und die Sexualsphäre im Allgemeinen Aufschluss zu liefern, zu deren Prüfung der Ruf, den die Rinde im Mutterlande als Aphrodisiacum geniesst, vor Allem hinweisen musste.

An Mäusen wurden hin und wieder Erectionen des Penis beobachtet, bei Kaninchen fehlte jede erkennbare Reaction von Seiten des Geschlechtsapparates. Bei den Hunden hingegen übte Yohimbin eine unzweifelhafte Wirkung auf die Genitalien aus. Es traten sehr lebhafte Erectionen auf, die zum Theil auch schmerhaft zu sein schienen, außerdem bemächtigte

sich der Thiere eine Aufregung, die nach Einverleibung grösserer Dosen zu äusserst heftigen Krämpfen sich steigerte.

Es soll nun zum Schluss im Folgenden über den Verlauf der Experimente mit Hunden ausführlicher Bericht erstattet werden.

Hund I.

12jähriger Foxterrier. Es wird die hohe Dosis von 0,15 g unter die Rückenhaut injicirt.

Nach 5 Min. Er liegt platt auf dem Bauch, winselt laut, anscheinend vor Schmerz, zittert und athmet angestrengt.

Nach 25 Min. Krampfartige Zuckungen am ganzen Körper, am stärksten an den Hinterbeinen. Pupillen weit, reagiren nicht.

Nach 50 Min. Er liegt auf der Seite, offenbar unsfähig sich umzuwenden.

Nach 60 Min. Ein etwa 2 Minuten dauernder, ungemein heftiger Krampfanfall. Er wird förmlich in die Höhe und in der Luft herumgeschleudert. Er schlägt dabei wiederholt mit dem Kopf auf den Boden. Heftige Zuckungen der Beine. Zusammenschlagen der Kiefer. Dabei ununterbrochenes Winseln und Heulen.

Nach Ablauf dieses enormen Krampfanfalls äusserste Ermattung.

Nach 110 Min. Er hat sich etwas erholt, versucht sich aufzurichten, allerdings vergeblich.

Nach 115 Min. Schleppt sich mühsam auf dem Bauche kriechend vorwärts.

Nach etwa 6 Stunden erst sollen die Lähmungserscheinungen an den Extremitäten so weit verschwunden gewesen sein, dass er aufrecht stehen konnte.

Noch nach 14 Tagen fortwährendes, lebhaftes Zittern des ganzen Körpers. Grosse Schwäche, Ängstlichkeit und Abgemagertheit.

Von Seiten des Herzens — soweit bei dem Zustand des Thieres von einer Untersuchung die Rede sein konnte — war keine Veränderung zu bemerken. Die ungemein heftigen, rein nervösen Erscheinungen beherrschten das Bild vollständig.

Hund II.

Foxterrier von gleicher Grösse. Bei diesem Thier wurde vorsichtiger und mit viel kleineren Dosen operirt. Subcutane Injection von 0,01 g.

Nach 16 Min. Lebhafte Röthung der Conjunctivae bulbi, an eine acute Conjunctivitis erinnernd. Auffällige Lebhaftigkeit und Unruhe. Hastiges Hin- und Hertrippeln, ängstliches Schnüffeln, dabei fast anhaltendes lautes Bellen. Das Thier befand sich offenbar in äusserster Aufregung. Der Gang war steif und breitbeinig.

Nach 60 Min. Zittern der Hinterbeine.

Nach 75 Min. Zittern des ganzen Körpers. Immer noch lebhafte Aufregung.

Nach 3 Stunden hatte er sich wieder beruhigt und bis auf nicht bedeutende Schwäche der Beine ganz erholt.

Es wurden diesem Hunde ferner an verschiedenen Tagen 0,005 g, 0,0075 g und 0,01 g subcutan injicirt, mit dem gleichen Erfolge, dass das Thier in grosse Aufregung gerieth, sein Gang unsicher und zitterig wurde, die Conjunctiven sich lebhaft rötheten. Nach einigen Stunden hatte er sich immer völlig erholt. Irgend welche schädliche Nachwirkungen wurden nicht constatirt.

Hund III.

Pudel, Gewicht etwa 18 kg. Subcutane Injection von 0,05 g.

Nach 30 Min. lebhaftes Hecheln, Speichelfluss.

Nach 1 Stunde Erectio penis, allgemeine grosse Unruhe.

Nach 2 Tagen subcutane Injection von 0,08 g.

Nach 20 Min. Speichelfluss, zitteriger Gang. Starke Erectionen. Bellen und Winseln, welches gleichzeitig auf seine Erregung als auf Schmerzen (schmerzhafte Erectionen?) schliessen lassen konnten. Der Urin dieses Thieres blieb, wie in den nächsten drei Wochen regelmässig vorgenommene Untersuchungen ergaben, frei von Albumen, so dass eine Nierenreizung ausgeschlossen werden konnte.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Liebreich für die gütige Ueberlassung des Materials sowie Herrn Professor Langgaard für die liebenswürdige Anleitung bei der Ausführung der Experimente meinen ergebensten Dank auszusprechen. —