



Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Über Pikrotoxin und Pikrotoxinin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Wilhelm Brockmann,

approb. Arzt aus Lüneburg.



Kiel, 1893.

Druck von A. F. Jensen.

Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Über
Pikrotoxin und Pikrotoxinin.

Inaugural-Dissertation

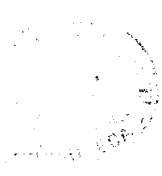
zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Wilhelm Brockmann,

approb. Arzt aus Lüneburg.



Kiel, 1893.

Druck von A. F. Jensen.

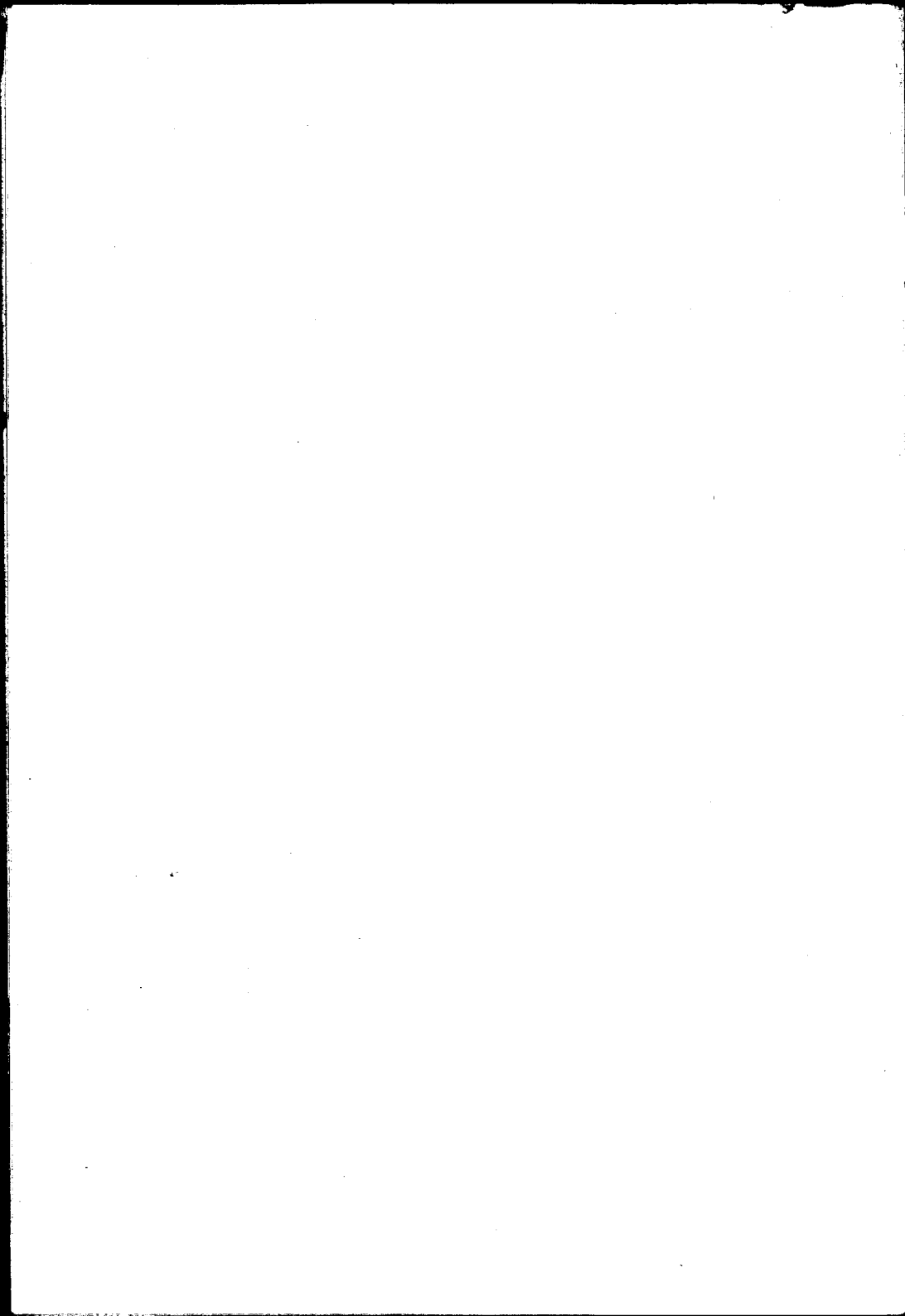
Nr. 29.

Rectoratsjahr 1893/94.

Referent: Dr. Hensen.

Zum Druck genehmigt: Dr. Völkers,
z. Z. Decan.

Meinen Eltern!



Über die Wirkung des Pikrotoxin und Pikrotoxinin sind während der letzten 2 Jahre in dem hiesigen Institut wiederholt Untersuchungen ausgeführt worden, über die Siegl, Keck und Stühlen genauer berichtet haben. Da das Ergebnis der letzten, an Fröschen vorgenommenen Versuchsreihen nicht als eindeutig angesprochen werden konnte, so erschien es notwendig, die Untersuchungen, zu denen bisher Tauben und Frösche dienten, auf verschiedene Säugetierarten auszudehnen. Nachdem inzwischen die wichtigsten Versuchsreihen der Art abgeschlossen sind, möchte ich in folgendem das Gesamtergebnis aller Versuchsreihen erörtern.

Um darüber Klarheit zu schaffen, was die Versuche bezweckten, erscheint es notwendig, hier die einschlägigen chemischen Verhältnisse kurz zu erörtern.

Nachdem das Pikrotoxin im Jahre 1820 aus den Kokkelskörnern zuerst dargestellt worden war, hat man diesen intensiv bitteren und stark giftigen Stoff wiederholt chemisch untersucht. Leider sind die bis in die Neuzeit sich erstreckenden Arbeiten nicht zu einem Abschluss gelangt; noch immer ist in gewissem Sinne zweifelhaft, was uns unter dem Namen Pikrotoxin von der chemischen Fabrik geliefert wird. In der That stimmen die im Verlauf der Zeit von den verschiedenen Chemikern gemachten Verbrennungsanalysen nicht miteinander überein; auch sprechen sich zwei tüchtige Chemiker auf Grund ihrer umfangreichen und zeitraubenden Versuche über das Pikrotoxin in entgegengesetztem Sinne aus.

Barth & Kretschy wollen nämlich bei ihren sehr sorgfältigen Versuchen einer Reinigung des Pikrotoxin sich davon überzeugt haben, dass die Handelsware ein Gemenge von 2 resp. 3 verschiedenen Körpern darstellt, für die sie die Namen Pikrotoxin, Pikrocin und Anamirtin angenommen haben. Sie gelangten

zu diesem Ergebnis durch vielfach wiederholtes Umkrystallisieren des von ihnen selbst aus den Kokkelskörnern dargestellten Pikrotoxin aus Wasser und darauf folgende Umkrystallisationen aus Benzol. Sie erhielten so schliesslich zwei schon krystallographisch gut charakterisierte Stoffe, deren chemische Zusammensetzung unter einander bedeutende Unterschiede erkennen liess und von denen der eine Stoff, das Pikrotoxin, sehr giftig, der andere, das Pikrotin, ungiftig befunden wurde.

Fast zu derselben Zeit hatten sich Schmidt & Loewenhardt mit einer ähnlichen Untersuchung beschäftigt, bei der Schmidt dieselben Körper erhalten konnte, die Barth & Kretschy vorher dargestellt hatten. Schmidt hat aber nicht allein mit Wasser und Benzol, sondern auch mit Chloroform und anderen Reagentien das Pikrotoxin behandelt und schliesst aus seinen Beobachtungen und analytischen Bestimmungen, dass das Pikrotoxin des Handels ein einheitlicher Körper sei, der aber bei dem Kochen mit Benzol und Chloroform sehr leicht gespalten werde in Pikrotoxinin (mit dem gereinigten Pikrotoxin von Barth übereinstimmend) und Pikrotin, nach der Gleichung: $C_{30}H_{34}O_{13} = C_{15}H_{16}O_6 + C_{15}H_{18}O_7$. Auf die im Jahre 1883 erschienene Abhandlung von Schmidt haben Barth & Kretschy bald darauf erklärt, dass sie an ihrer Ansicht bezüglich des Pikrotoxin festhalten müssten. Wohl mit Rücksicht hierauf finden sich in dem Handbuch von Beilstein beide Ansichten unvermittelt nebeneinander aufgeführt, so dass man wohl behaupten darf, dass wir bezüglich der chemischen Verhältnisse des Pikrotoxin noch nicht völlig aufgeklärt sind.

Verschiedene Gründe veranlassten Herrn Professor Falck, sich mit dem Pikrotoxin zu beschäftigen. Nachdem er die chemischen Arbeiten über den Gegenstand genauer kennen gelernt hatte, hielt er es für möglich, durch genauere Versuche am Tier darüber eine Entscheidung zu bringen, ob das Pikrotoxin ein Gemenge oder ein leicht in zwei verschiedene Körper spaltbarer Stoff sei. Zu dem Zweck war es notwendig, das Pikrotoxin selbst chemisch zu verarbeiten. Wiederholtes Erhitzen der Substanz mit Benzol, Chloroform etc. lieferte schliesslich kleinere Mengen der beiden Produkte: Pikrotin und Pikrotoxinin. Letzteres wurde in den von Barth beschriebenen charakteristischen Krystallen erhalten,

die, um darüber Gewissheit zu haben, dass sie wirklich mit den von Barth dargestellten übereinstimmten, einer genauen Untersuchung unterworfen wurden. Herr Professor Dr. Bücking in Strassburg berichtete darüber folgendes:

»Die krystallographische Untersuchung hat die vollkommene Identität mit den von Loschmidt gemessenen Krystallen ergeben: System: rhombisch.

Loschmidt (1880): Burwell (1891):

$a : b : c = 0,7481 : 1 : 1,350$ $0,7508 : 1 : 1,3339$.

Beobachtete Formen:

vertikales Prisma	p (110)	p (110)
Pinakoid	c (001)	c (001)
Oktaid = Pyramide	o (111)	o (111)
p : p =	73° 36'	73° 48'
p : c =	89° 50'	90° 0'
p : o =	23° 48'	24° 14'
c : o =	66° 4'	67° 1' (berechnet 66° 24').«

Die hier weiter vorgenommenen Untersuchungen des für das Pikrotoxinin charakteristischen Krystallwassergehaltes lieferten folgende Werte: 6,36, 6,19, 5,5, 6,2, 6,21 %, während die Formel $C_{15} H_{16} O_6 + H_2O$ 5,8 % verlangt.

Die wasserfreie Substanz schmolz, verschiedene Krystallisationen übereinstimmend, zwischen 200 und 201°, d. h. übereinstimmend mit den von Barth und Schmidt gemachten Angaben.

Obwohl der zweite bei der Behandlung des Pikrotoxin darstellbare Körper, das Pikrocin, für uns nur ein untergeordnetes Interesse hat, so sei doch hier erwähnt, dass das bei der Darstellung des Pikrotoxinin erhaltene Präparat in der verschiedensten Richtung untersucht wurde. Diese Substanz wurde in zwei wesentlich von einander verschiedenen Krystallformen erhalten, nämlich als weisse verfilzte glänzende krystallwasserfreie Nadeln — Schmidt beobachtete nur diese eine Form — und als derbe krystallwasserhaltige rhombische Säulen, deren krystallographische, von Herrn Professor Dr. Bücking ausgeführte Untersuchung lehrte, dass sie mit den von Barth früher erhaltenen übereinstimmten. Der Schmelzpunkt des Pikrocin wurde zwischen 246 und 248° gefunden. Die Ergebnisse der elementaren Analyse stimmten am besten zu der von Barth für das Pikrocin angenommenen Formel $C_{25} H_{30} O_{12}$.

Zum Vergleich mit dem Pikrotoxinin diene mehrfach bis zu konstantem Schmelzpunkt aus Wasser umkrystallisiertes Pikrotoxin. Beide Substanzen, Pikrotoxin und Pikrotoxinin, wurden in Wasser gelöst den Tieren unter die Haut eingespritzt. Die der nachfolgenden Besprechung zu Grunde gelegten Giftmengen sind Relativedosen bezogen auf die Körpergewichtseinheit des Tieres (1 kg). Da ich an allen in dieser Richtung ausgeführten Untersuchungen mich nicht beteiligen konnte, so hat Herr Professor Falck mir gütigst die betreffenden Protokolle gleichfalls zur Verfügung gestellt.

1. Versuche an weissen Mäusen.

Tabelle 1.

Numer der Versuche.	Körper- gewicht in g	Gift- menge in mg	Relative Gift- menge in mg	Bemerkungen.
a. Versuche mit Pikrotoxin.				
1	24,44	0,064	2,618	Krampf nach 11 $\frac{1}{2}$ m, 7 Anfälle, Tod nach 34 $\frac{3}{4}$ m.
2	17,52	0,044	2,511	» » 19 $\frac{1}{2}$ m, 4 » » » 27 $\frac{1}{4}$ m.
3	18,38	0,044	2,393	» » 9 $\frac{1}{2}$ m, 3 » » » »
4	21,45	0,05	2,331	» » 11 $\frac{1}{2}$ m, 6 » » » »
5	18,34	0,04	2,181	» » 23 m.
6	21,83	0,046	2,107	» » 14 m.
7	20,72	0,042	2,027	» » 18 $\frac{1}{4}$ m, 2 » » » »
8	19,91	0,038	1,909	» » 28 m, 2 » » » »
9	24,01	0,044	1,832	Schreckhaft?
10	19,81	0,028	1,413	» ??
b. Versuche mit Pikrotoxinin.				
11	17,98	0,052	2,892	Krampf nach 8 m, viele Anfälle, Tod nach 20 m.
12	19,15	0,052	2,710	» » 9 $\frac{1}{2}$ m, » » » » 28 $\frac{1}{4}$ m.
13	18,15	0,046	2,54	» » 9 $\frac{1}{2}$ m, » » » » 31 m.
14	17,68	0,04	2,262	» » 9 m, » » » » 30 m.
15	18,10	0,032	1,768	» » 16 $\frac{1}{4}$ m, 5 » » » 21 $\frac{3}{4}$ m.
16	19,47	0,032	1,644	» » 13 $\frac{1}{2}$ m, 5 » » » 29 m.
17	21,2	0,033	1,556	» » 8 $\frac{1}{2}$ m, 3 » » » »
18	22,33	0,03	1,343	» » 30 m, 5 » » » »
19	23,28	0,026	1,116	» » 33 $\frac{1}{2}$ m.
20	20,37	0,02	0,982	» » 19 m.
21	18,8	0,017	0,900	» » 24 $\frac{1}{2}$ m, 3 » » » »
22	20,37	0,017	0,834	» » 19 m.
23	24,62	0,02	0,812	» » 32 m.
24	22,3	0,018	0,785	Wirkung?
25	22,66	0,017	0,755	» ?
26	20,49	0,014	0,683	Keine Wirkung.

Die bei den Mäusen durch die beiden Gifte hervorgerufenen Erscheinungen stimmen im grossen und ganzen völlig überein. Kleinste Mengen der Gifte liessen vielleicht eine stärkere Reaktion auf äussere Reize hervortreten, etwas grössere bedingten dann stärkeres, krampfes Zusammenfahren, krampfliche Zuckungen, die dann meist in einen zunächst kurzen und schwachen allgemeinen klonischen Krampf übergingen, von dem hin und wieder nachweisbar war, dass er in dem Hinterkörper anfang und von da sich über den gesamten Körper ausbreitete. Nach kurzer krampf-freier Pause trat ein zweiter Anfall ein, vereinzelt beginnend mit heftigem krampflichem Zittern. Mit Zunahme der Dosis wuchs die Intensität und die Zahl der Krämpfe; der klonische Krampf näherte sich mehr und mehr der tonischen Form, schliesslich ging er in den Tetanus über, der durchweg die Form des Emprosthotonus hatte und durch den alsdann dem Leben des Tieres ein Ende gemacht wurde.

Die wichtigsten Ergebnisse der an den Mäusen ausgeführten Versuche sind folgende:

Tötlich wirkt von dem Pikrotoxin: 2,511 mg.

» » » » Pikrotoxinin: 1,644 ».

Krampf bedingt von dem Pikrotoxin: 1,909 mg.

» » » » Pikrotoxinin: 0,812 ».

2. Versuche an Kaninchen.

Tabelle 2.

Numer der Versuche.	Körper- gewicht in g	Gift- menge in mg	Relative Gift- menge in mg	Bemerkungen.
a. Versuche mit Pikrotoxin.				
27	1760	2,29	1,3	Ohrinjektion nach 9 m, allgemeiner Krampf nach 44 m, Tod nach 125 m.
28	1520	1,9	1,25	" " 10 m, schwach krampfignach 47 m.
29	1900	2,28	1,2	" " 10 m, " " 39 m.
30	1160	1,28	1,1	" " 8 m, " " 37 m.
31	2190	2,19	1,0	" und Beschleunigung der Atmung nach 14 m.
32	2880	1,15	0,4	" u. Beschleunig. d. Atmung nach 17 m.
33	2130	0,75	0,35	" " " " " 23 m.
34	3000	1,0	0,335	Wirkung?
35	2230	0,725	0,325	Keine Wirkung.
36	1960	0,59	0,3	" "
37	2600	0,52	0,2	" "
b. Versuche mit Pikrotoxinin.				
38	1620	3,24	2	Ohrinjektion nach 11 $\frac{1}{2}$ m, Krampf nach 27 $\frac{1}{4}$ m, Tod nach 45 $\frac{1}{2}$ m.
39	1550	2,33	1,5	" " 7 $\frac{1}{4}$ m, Krampf " 20 $\frac{1}{4}$ m, Tod " 49 $\frac{1}{2}$ m.
40	1670	2,25	1,35	" " 8 m, Krampf " 33 $\frac{1}{2}$ m, Tod " 69 m.
41	1520	1,98	1,3	" " 9 m, Krampf " 48 m.
42	1270	1,59	1,25	" " 8 $\frac{1}{2}$ m, " " 45 $\frac{1}{2}$ m.
43	1390	1,67	1,2	" " 7 $\frac{3}{4}$ m, " " 26 m.
44	2150	2,15	1,0	" " ? m, " " 27 m.
45	2180	1,64	0,75	" " 12 m, " " 34 m.
46	1820	1,09	0,6	" " 10 m, " " 37 $\frac{1}{2}$ m.
47	2200	1,27	0,575	" " 12 $\frac{1}{2}$ m, beschleunigte Atmung nach 14 $\frac{1}{2}$ m.
48	1830	1,0	0,546	" " 11 m, beschleunigte Atmung nach 13 m.
49	2170	1,09	0,5	" " 12 $\frac{1}{2}$ m, beschleunigte Atmung nach 10 m.
50	2070	0,414	0,2	" " 18 $\frac{1}{2}$ m, beschleunigte Atmung nach 23 $\frac{1}{2}$ m.
51	3020	0,574	0,19	Wirkung?
52	2480	0,434	0,175	Keine Wirkung.
53	2850	0,428	0,15	" "
54	1500	0,15	0,1	" "

Um die bei den Tieren hervorgetretenen Erscheinungen anschaulich zu machen, teile ich hier einige Protokolle im Auszug mit:

27. Versuch.

Männliches, 1760 g schweres Kaninchen.

- 9h 43m: Einspritzung von 2,288 mg Pikrotoxin.
 51m: 35 Atmungen in 15 Sek. Injektion der Ohren beginnt.
 52m: Maximale Injektion.
 55 $\frac{1}{2}$ m: 51 Atmungen in 15 Sek.
 10h 3m: Schwache krampfge Zuckungen verschiedener Kopfmuskeln (Kaukrampf), sich über den ganzen Körper verbreitend.
 5m: 55 Atmungen in 15 Sek. während krampffreier Zeit.
 17m: 32 » » 15 »
 21m: Der Krampf beginnt mit Zittern der Ohren, breitet sich schnell weiter aus.
 22m: Ruhe.
 24m: Heftiger Krampf, Kaukrampf etc.
 27m: Heftiger klonischer Krampf, in Tetanus mit unterdrückter, Atmung übergehend, dann Kaukrampf, Speichelfluss.
 32m: 27 Atmungen in 15 Sek. Gleich darauf stärkerer Krampf, der von jetzt an mit kurzen Unterbrechungen andauert.
 46 $\frac{1}{4}$ m: Tobt in manegeartiger Bewegung durch das Zimmer, gleich darauf Tetanus von einer halben Minute. Dann wieder klonische Krämpfe, starker Speichelfluss; von jetzt an fast andauernd Krampf.
 11h 30m: Temperatur im Rektum 36,7°; dauernd Krampf.
 47m: Bis jetzt mit nur kurzen Unterbrechungen dauernd krampfge, sich häufig nach hinten überschlagend, dann zur Seite liegend. In dieser Haltung erfolgt plötzlich Streckung des Körpers, dann schnelle Erschlaffung und
 48m: Tod.

32. Versuch.

Weibliches, 2880 g schweres Kaninchen.

- 11h 46m: Einspritzung von 1,152 mg Pikrotoxin; gleich darauf 27 Atmungen in 15 Sek.
 51m: 34 Atmungen in 15 Sek.

11h 54m:	44	Atmungen in 15 Sek.	
58m:	40	» » 15 »	Ohren noch blass.
12h 3m:	52	» » 15 »	Ohren maximal injiziert und heiss, Kopf gestützt.
6m:	50	Atmungen in 15 Sek.	
8m:	61	» » 15 »	Hetzend mit hochgehobenem Kopf, liegt langgestreckt.
11m:	64	Atmungen in 15 Sek.	
15m:	48	» » 15 »	
21m:	40	» » 15 »	Ohren noch schwach injiziert.
25m:	39	» » 15 »	Schwächer injiziert.
31m:	34	» » 15 »	Ohren blass.
40m:	29	» » 15 »	
45m:	24	» » 15 »	

40. Versuch.

Weibliches, 1670 g schweres Kaninchen.

9h 36m:	Einspritzung von 2,2545 mg Pikrotoxinin.		
43m:	23	Atmungen in 15 Sek.	Ohren blass.
44m:	Maximale Injektion der Ohren.		
46m:	52	Atmungen in 15 Sek.	
49m:	42	» » 15 »	
52 $\frac{1}{2}$ m:	Krampfes Zittern.		
54m:	Krampf besonders des Kopfes.		
56m:	Krampf, der sich deutlich vom Vorderkörper nach hinten zu ausbreitet, heftiger Zitterkrampf.		
56 $\frac{1}{2}$ m:	Nachlass.		
10h 6m:	20	Atmungen in 15 Sek.	Krampfes Zittern und Beben, starker Speichelfluss.
8 $\frac{1}{2}$ m:	Nachlass.		
9 $\frac{1}{2}$ m:	Tetanus.		
10 $\frac{1}{2}$ m:	Nachlass, Streckungen besonders des Hinterkörpers.		
10 $\frac{3}{4}$ m:	Eine tiefe Inspiration, dann heftiger Trismus.		
11 $\frac{1}{4}$ m:	Atmung beginnt wieder.		
13 $\frac{1}{2}$ m:	Von jetzt an klonische Krämpfe, übergehend in		
18 $\frac{1}{2}$ m:	Tetanus.		
21 $\frac{3}{4}$ m:	Krampffrei, bald darauf wieder krampfge Bewegungen.		
35m:	25	Atmungen in 15 Sek.	Das Tier liegt schon länger dauernd zur Seite, meist krampfge; die Krämpfe sind

- zum Teil auf den Kopf beschränkt, zum Teil allgemeine klonische Krämpfe, Schwimmbewegungen, seltener Streckungen. Während der Krampfpausen Atmung nicht beschleunigt. — Dies dauert bis
- 10h 45m: Einer kurzen vorhergegangenen Streckung folgt jetzt Erschlaffung, dann wenige ganz oberflächliche Atmungen und Tod.

43. Versuch.

Weibliches, 1390 g schweres Kaninchen.

- 9h 38m: Einspritzung von 1,668 mg Pikrotoxinin.
- 40m: 46 Atmungen in 15 Sek. Ohren blass.
- 45m: 48 » 15 » Ohrinjektion beginnt.
- 45³/₄m: 19 » 5 » Ohren stark injiziert.
- 46¹/₂m: 50 » 10 »
- 48m: 50 » 10 » Pupillen etwas verengert.
- 50m: 45 » 10 » Kopf ist schon längere Zeit gestützt.
- 59¹/₂m: 44 Atmungen in 10 Sek. Ohren noch injiziert, Pupillen wieder weiter, Zusammenfahren.
- 10h 4m: Krampf mit Gegenzeigerbewegung.
- 13¹/₂m: 39 Atmungen in 10 Sek. Speichelfluss.
- 18¹/₂m: Opisthotonus, dann klonische Krämpfe, Schwimmbewegungen.
- 20¹/₄m: Nachlass, doch bald wieder krampfartige Bewegungen.
- 21¹/₂m: 27 Atmungen in 10 Sek. Zwischendurch Krampf, Zähneknirschen.
- 23³/₄m: Kaukrampf.
- 25¹/₂m: 30 Atmungen in 10 Sek. Allgemeiner Krampf.
- 26³/₄m: Nachlass, Pupillen eng, atmet mit Maulaufreißen. — Im grossen Ganzen ist jetzt ein steter Wechsel zwischen Krampfpausen und stärkeren und schwächeren Krämpfen, Kaukrampf, Zähneknirschen etc. Die Ohren sind während des Krampfes meist blass, in den Pausen wieder etwas injiziert. Zwischendurch auch Opisthotonus.
- 56m: Das Tier, das bis dahin meist zur Seite lag, erhebt sich jetzt auf den krampfartig steifen Vorderbeinen hoch und treibt dann krampfartig rückwärts, gleichzeitig Kaukrampf.



- 11h 19m: Temperatur 37,6° C.
 29m: Nach längerer Krampfpause wieder ein stärkerer Anfall.
 42m: 21 Atmungen in 10 Sek. während längerer Krampfpause.
 12h 7m: 18 Atmungen in 15 Sek. Das Tier sitzt schon einige Zeit ruhig in normaler Haltung.
 27m: 14 Atmungen in 15 Sek. Ohren blass. Normal.

Die Wirkung des Pikrotoxin ist vor uns häufiger an dem Kaninchen untersucht worden, die bei diesen Tieren hervortretenden Erscheinungen sind demgemäss häufiger beschrieben, stimmen ausserdem bis auf wenige Ausnahmen mit den bei den Hunden zu beobachtenden Wirkungen überein, so dass ich — um mich nicht wiederholen zu müssen — über die Symptomatologie später handeln möchte.

Die wichtigsten Ergebnisse sind folgende:

Tötlich wirkt von dem Pikrotoxin: 1,3 mg,

» » » » Pikrotoxinin: 1,35 mg,

Krampf bedingt von dem Pikrotoxin: 1,3 mg,

» » » » Pikrotoxinin: 0,6 mg,

Beschleunigung der Atmung bewirkt von dem Pikrotoxin:
 0,343 mg,

» » » » bewirkt von dem Pikrotoxinin:
 0,195 mg.

3. Versuche an Hunden.

Tabelle 3.

Nummer der Versuche.	Körper- gewicht in g	Gift- menge in mg	Relative Gift- menge in mg	Bemerkungen.
a. Versuche mit Pikrotoxin.				
55	5840	8,76	1,5	Krampf nach 22 m, 41 Anfälle in 72 m, Tod nach 95 $\frac{1}{4}$ m.
56	6920	9,69	1,4	» » 21 m, 13 » » 59 $\frac{1}{4}$ m.
57	7180	9,35	1,3	» » 29 $\frac{3}{4}$ m, 1 » »
58	5340	6,4	1,2	» » 24 m, 4 » » 23 m.
59	6390	7,0	1,1	» » 26 $\frac{1}{2}$ m, 4 » » 32 m.
60	7410	7,8	1,05	» » 29 m, 10 » » 53 m.
61	5650	5,65	1,0	Zittern etc.
62	7630	6,9	0,9	Erbrechen nach 17 m, Speichelfluss nach 27 m.
63	6590	3,3	0,5	» » 23 m.
64	5550	2,64	0,475	Keine Wirkung.
b. Versuche mit Pikrotoxinin.				
65	7080	7,7	1,08	Krampf nach 20 m, 28 Anfälle in 48 $\frac{3}{4}$ m, Tod nach 70 $\frac{1}{4}$ m.
66	6970	6,3	0,9	» » 25 m, 7 » » 30 m.
67	6750	5,4	0,8	» » 24 $\frac{3}{4}$ m, 3 » » 23 m.
68	5420	3,25	0,6	» » 42 m.
69	6920	3,81	0,55	» » 38 $\frac{1}{2}$ m.
70	7000	3,7	0,529	» » 67 m.
71	7440	3,72	0,5	Erbrechen nach 16 $\frac{1}{2}$ m, Speichelfluss nach 21 $\frac{1}{2}$ m, Zittern.
72	5670	2,27	0,4	» » 47 m, » » 23 m, Zittern.
73	6310	1,89	0,3	Speichelfluss nach 17 m.
74	5600	1,4	0,25	» » 21 $\frac{1}{2}$ m.
75	7050	1,41	0,2	Erbrechen nach 32 m, Speichelfluss nach 43 m.
76	7400	1,41	0,19	Keine Wirkung.
77	6880	1,24	0,18	» »

55. Versuch.

Weiblicher, 5840 g schwerer Hund.

3h 51m: Einspritzung von 8,76 mg Pikrotoxin.

55m: 15 Atmungen in 30 Sek.

57m: 12 » » 30 » Häufiges Gähnen.

- 4h $\frac{1}{2}$ m: 7 Atmungen in 5 Sek. Hetzend. Gleich darauf Zuckungen einzelner Muskeln.
- 3m: 11 Atmungen in 5 Sek. Beginn des Speichelflusses.
- 8m: 13 . » » 5 » Sehr starker Speichelfluss.
- 8 $\frac{1}{4}$ m: Beginn der krampfigen Zuckungen, die von jetzt an immer stärker werden und häufiger sich einstellen, bis zu
- 13m: Allgemeiner Krampf, mehr tonisch, mit Maulaufreißen.
- 13 $\frac{1}{2}$ m: Nachlass, dann Schwimmbewegungen.
- 14m: Setzt sich wieder auf. Wieder krampfige Stösse, hetzende Atmung, Kopf zurückgeschlagen.
- 15 $\frac{1}{2}$ m: 21 Atmungen in 5 Sek.
- 17 $\frac{3}{4}$ m: Wieder stärkere Zuckungen.
- 18m: Zweiter allgemeiner Anfall.
- 18 $\frac{3}{4}$ m: Nachlass.
- 19 $\frac{1}{4}$ m: Gegenzeigerbewegung.
- 20 $\frac{1}{4}$ m: 19 Atmungen in 5 Sek. Der Hund sitzt jetzt, den Vorderkörper durch die krampfhaft steifen Beine hochgehoben, Kopf in den Nacken geschlagen.
- 20 $\frac{1}{2}$ m: Erbrechen.
- 22 $\frac{1}{2}$ m: Dritter Anfall.
- 23 $\frac{1}{2}$ m: Gegenzeigerbewegung, dann wieder die sitzende Stellung.
- 26m: Vierter Anfall. Bald darauf Trismus, dann Schwimmbewegungen.
- 28 $\frac{1}{2}$ m: Der Körper ist fast krampffrei bis auf die Gesichts- und Kaumuskeln, die tonisch afficiert sind.
- 29m: Fünfter Anfall. Dann wieder Gegenzeigerbewegung, Schwimmbewegungen etc. — Es folgen von jetzt an in immer kürzeren Pausen die Anfälle aufeinander.
- 35 $\frac{1}{2}$ m: 15. Anfall. — Von jetzt an unterscheiden sich die Anfälle darin, dass zu Beginn das Maul nicht mehr krampfhaft aufgerissen, sondern trismatisch geschlossen ist, der Kopf anfangs in den Nacken geschlagen, dann mehr der Brust zugekehrt wird und der Hinterkörper am geringsten afficiert ist; das Maul bleibt längere Zeit trismatisch geschlossen, wird hin und wieder zu einem Atemzug geöffnet. Die anfangs tonische Affektion

geht bald in die klonische über, doch ist das wechselnd verschieden.

- 5h 23m: 40. Anfall.
 23 $\frac{1}{2}$ m: Nachlass.
 24 $\frac{3}{4}$ m: 41. Anfall.
 25 $\frac{1}{4}$ m: Nachlass.
 25 $\frac{1}{2}$ m: Sehr verlangsamte Atmung, Luft schnappend.
 26m: Sehr schwache Atembewegungen.
 26 $\frac{1}{4}$ m: Letzte Atmung.

65. Versuch.

Männlicher, 7080 g schwerer Hund.

- 3h 38m: Einspritzung von 7,7 mg Pikrotoxinin.
 44m: 16 Atmungen in 30 Sek.
 51m: 10 » » 5 » Hetzend, Beginn des Speichelflusses.
 53m: Krampfge Zuckungen des Kopfes beginnen.
 57m: Zwischen den einzelnen Zuckungen nur noch kurze krampffreie Pausen.
 58m: 1. allgemeiner Anfall, tonisch mit Maulaufreißen.
 58 $\frac{3}{4}$ m: Nachlass; dann klonische Krämpfe; dann Schwimmbewegungen etc.
 4h 1m: Würgebewegungen.
 3 $\frac{1}{4}$ m: 2. Anfall, dem dann mit immer kürzeren Pausen andere folgen.
 22m: 12. Anfall.
 22 $\frac{3}{4}$ m: Nachlass.
 23m: Tetanische Streckung.
 23m 40s: Tiefe Inspiration.
 50s: » »
 24m: In einer Minute 6 Inspirationen.
 25m: » » » 16 »
 26 $\frac{3}{4}$ m: Die Gesichtsmuskeln wieder krampfhaft.
 27 $\frac{1}{2}$ m: Der Hund ist stärker krampfhaft.
 28 $\frac{1}{2}$ m: 7 Atmungen in 5 Sek. Hetzend.
 30 $\frac{1}{2}$ m: Schwimmbewegungen.
 30 $\frac{3}{4}$ m: Kaukrampf, dann Trismus.
 31 $\frac{3}{4}$ m: 13. Anfall. — Die sich jetzt wieder schnell folgenden

Anfälle sind von den früheren darin unterschieden, dass sie mit Trismus verknüpft sind.

4h 46³/₄m: 28. Anfall.

47m 5s: Nachlass; es folgen jetzt Inspirationen 34, 39, 58s,
48m 5, 10s die letzte Inspiration.

Die wichtigsten Ergebnisse sind folgende:

Tötlich wirkt von dem Pikrotoxin: 1,5 mg,

» » » » Pikrotoxinin 1 mg,

Krampf bedingt von dem Pikrotoxin: 1,0526 mg,

» » » » Pikrotoxinin: 0,5285 mg.

Speichelfluss bedingt von dem Pikrotoxin: 0,5 mg,

» » » » Pikrotoxinin: 0,2 mg.

Die Wirkung des Pikrotoxin auf Kaninchen und Hund wurde zuerst von Vossler, dann von C. Ph. Falck eingehend untersucht; mit den Angaben dieser beiden stimmt im grossen und ganzen das überein, was später von anderen Experimentatoren über die Wirkung angeführt wurde und was wir selbst bei unseren Versuchen gesehen haben. Führt man ganz kleine Giftmengen in den Körper des Tieres ein, so stellt sich bei den Kaninchen bald Beschleunigung der Atmung und Injektion der Ohrgefässe ein, die bis zur maximalen Erweiterung führt. Bei dem Hunde war die Einwirkung auf die Atmungsthätigkeit bei den kleinen Dosen nicht sicher festzustellen und wurde hier von uns als erste Wirkung Speichelfluss nachgewiesen; ebenso sind Würgebewegungen und Erbrechen mehrfach hervorgetreten. Erst eine etwas grössere Gabe fügt dann beschleunigte, hetzende Atmung hinzu. — Geht man mit der Giftmenge langsam in die Höhe, so stellt sich hin und wieder an dem Körper von Hund und Kaninchen Muskelschwirren ein, ferner Muskelzuckungen, die ausnahmslos an dem Kopf zuerst wahrgenommen werden und hier zu Verzerrungen des Gesichts führen, auch Verdrehungen des Kopfes bedingen. Die Zuckungen breiten sich dann vom Kopf über den übrigen Körper aus, folgen sich schneller, werden intensiver und gehen schliesslich in einen allgemeinen Anfall über. Diese Anfälle sind anfangs entschieden tonischer Art und zeigen häufig opisthotonische resp. emprosthotonische Formen, sind aber von dem typischen Strychnintetanus, ganz besonders beim Hunde,

darin verschieden, dass der Trismus fehlt, dass im Gegensatz hierzu das Maul der Tiere krampfhaft maximal aufgerissen wurde, eine Erscheinung, auf die bisher nicht besonders aufmerksam gemacht worden ist. Die tonische Affektion geht dann meist nach einer kurzen Krampfpause in die klonische Form über, die sich meist in Form von Schwimmbewegungen und in heftigem Kaukrampf zeigt. Nach diesem allgemeinen Krampf stellten sich dann wieder Zuckungen der verschiedensten Muskelgruppen ein, krampfartige Affektionen, die zu den eigentümlichsten Haltungen und Stellungen der Tiere führten, Anstoss gaben zu Rückwärtsbewegungen und wiederholtem Überschlagen des Tieres (Kaninchen), sowie hin und wieder zu Manegebewegungen resp. Gegenzeigerbewegungen führten. Je nach der Gabe nahmen die Krampffaffektionen dann wieder ab, oder die allgemeinen Krämpfe folgten sich schneller und schneller und führten schliesslich infolge von Erschöpfung zum Tode.

Während, wie oben bereits erwähnt, das Pikrotoxin öfters an Thieren geprüft wurde, ist das Pikrotoxinin dagegen — abgesehen von den im hiesigen Institut ausgeführten Versuchen — nur ein einziges Mal geprüft worden von v. Fleischl, dem Barth sein gereinigtes Pikrotoxin — Pikrotoxinin — zu Versuchen übergeben hatte. Das, was v. Fleischl über die Wirkung des Pikrotoxinin beobachtete, ist nur ganz kurz in der chemischen Abhandlung von Barth & Kretschy mitgeteilt worden.

v. Fleischl benutzte zu seinen vergleichenden Versuchen Frösche und Kaninchen und fand, »dass die Effekte der Vergiftung mit Pikrotoxinin den Effekten der Vergiftung mit Pikrotoxin zum Verwechseln ähnlich sahen, nur war die Wirkung noch viel intensiver, die Zeitdauer bis zum Eintreten der ersten Erscheinungen resp. des Todes eine wesentlich kürzere.« Bei den vielen hier mit Pikrotoxin und Pikrotoxinin ausgeführten Versuchen konnte ebenfalls ein wesentlicher Unterschied in der Wirkungsart dieser beiden Stoffe nicht nachgewiesen werden, so dass wir uns in dieser Beziehung durchaus an v. Fleischl anschliessen können.

Dem gegenüber können wir aber v. Fleischl nicht bestimmen bezüglich seiner Angabe, dass die Wirkung des Pikrotoxinin schneller eintrete und schneller zum Tode führe. Die in Tabelle 1—3 aufgenommenen Bemerkungen sind dieser Annahme durchaus nicht günstig. Zwar trat der Tod in dem 27. Versuch

(Pikrotoxin — Kaninchen) erst nach 125 Minuten ein, während in den Versuchen 38—40 (Pikrotoxinin) die Kaninchen schon nach $45\frac{1}{2}$ —69 Minuten starben, auch erlag der Hund des 55. Versuchs der Pikrotoxinwirkung erst nach 95 Minuten, während in dem 65. Versuche (Pikrotoxinin) das Tier schon nach 70 Minuten starb. Aber diesen mit Fleischl's Angabe übereinstimmenden Ergebnissen unserer Untersuchung stehen alle anderen gegenüber! So starben die Mäuse durch Pikrotoxin nach $27\frac{1}{4}$ resp. $33\frac{3}{4}$, durch Pikrotoxinin nach 29, $21\frac{3}{4}$, 30, 31, $28\frac{1}{4}$ Minuten, also nach Zeiten, die doch kaum von den ersten sich unterscheiden. — Bei der Durchsicht der 3 Tabellen wird man sich leicht davon überzeugen, dass die Zeiten, die bis zum Ausbruch des Krampfes verflossen, in den an Mäusen angestellten Versuchen im allgemeinen gleich waren, einerlei, ob Pikrotoxin oder Pikrotoxinin wirkten. Aus Tabelle 2 geht zweifellos hervor, dass für die Kaninchen Ähnliches gilt bezüglich des Krampfes, der Ohrinjektion und der beschleunigten Atmung. Die in Tabelle 3 aufgenommenen Zeitangaben lehren weiter, dass auch bei den Hunden Krampf und Speichelfluss im allgemeinen nach gleichen Zeiträumen hervortraten, ja, man kann sogar das Entgegengesetzte herauslesen, da der Krampf durch Pikrotoxin spätestens nach 30 Minuten, durch Pikrotoxinin spätestens nach 67 Minuten hervorgerufen wurde, da weiter Speichelfluss durch Pikrotoxin spätestens nach 27 Minuten, durch Pikrotoxinin dagegen spätestens nach 43 Minuten bewirkt wurde.

Es schien mir von Wichtigkeit, auf diese Verhältnisse hier hinzuweisen, weil Barth & Kretschy zu dem oben wörtlich angeführten Satze von v. Fleischl folgende Bemerkung machen: »begrifflicherweise, denn im ursprünglichen Gemische war die eigentlich giftige Substanz ja mit mehr als 60% unwirksamer Körper gemengt.«

Zur Betrachtung der **Wirkungskraft** der beiden Substanzen übergehend, gebe ich zunächst hier eine Übersicht aller in dem hiesigen Institut erhaltenen Versuchsergebnisse und bemerke dazu, dass die für die Taube aufgenommenen Werte den Arbeiten von Siegl und Keck entnommen wurden.

Tabelle 4.

		Pikrotoxin.	Pikrotoxinin.	In % der Tötungsgaben	
				Pikrotoxin.	Pikrotoxinin.
Maus.	Tod	2,511	1,644	100	100
	Krampf	1,909	0,8123	76	49,4
Kaninchen.	Tod	1,30	1,35	100	100
	Krampf	1,30	0,6	100	44,4
	Beschleunigung der Atmung . .	0,3425	0,195	26,3	14,4
Hund.	Tod	1,5	1,0	100	100
	Krampf	1,0526	0,5285	70,2	52,9
	Speicheln	0,5	0,2	33,3	20,0
Taub.	Tod	1,408	1,641	100	100
	Krampf	1,408	1,501	100	91,5
	Zittern	0,977	0,949	69,4	57,8
	Erbrechen	0,513	0,205	36,4	12,5

Es erscheint mir zweckmässig, hier zunächst die Procentwerte zu betrachten. Berücksichtigen wir zunächst die für das Pikrotoxin ermittelten Werte, so können wir die 4 benutzten Tierarten in 2 Gruppen bringen: Kaninchen und Taube verhalten sich in bestimmten Punkten gleich und unterscheiden sich wesentlich von Maus und Hund. Wir sehen, dass bei den zuerst genannten Tieren die Giftmenge, welche den charakteristischen Krampf hervorruft, schliesslich auch dem Leben der Tiere ein Ende setzt, demgemäss also Krampf- und Tötungsdosis zusammenfallen, während für Maus und Hund diese Gaben sich um etwa 25 % (29,8 % resp. 24 %) unterscheiden. Ein weiterer Vergleich ist leider nicht möglich, weil für die Maus nur Tötungs- und Krampfdosis festgestellt werden konnten, für das Kaninchen noch die Menge, welche beschleunigte Atmung bedingt, für den Hund dagegen die Gabe, welche Speichelfluss hervorruft, für die Taube endlich die Gabe, durch welche Zittern resp. Erbrechen bedingt wird.

Für das Pikrotoxinin können wir unsere Versuchstiere in gewissem Sinne ebenfalls gruppieren, nur steht jetzt die Taube allein den Säugetieren gegenüber. Denn, während für erstere etwa

90 % der Tötungsdosis den allgemeinen Krampf hervorruft, hat bei den Säugetieren, im allgemeinen ziemlich übereinstimmend, ungefähr die Hälfte (49,4 %, resp. 44,4 %, resp. 52,9 %) jener Gabe die gleiche Wirkung.

Vergleichen wir die für Pikrotoxin und Pikrotoxinin berechneten Relativwerte, so finden wir, dass die 4 Tierarten, wenn man etwa die Tötungsgabe als Einheit zu grunde legt, gegen die Wirkung des Pikrotoxinin z. T. ganz erheblich viel empfindlicher sind als gegen die Wirkung des Pikrotoxin. So brachte bei der Taube schon $12\frac{1}{2}$ % der Tötungsgabe des Pikrotoxinin das erste Zeichen der Wirkung, das Erbrechen, während vom Pikrotoxin fast das Dreifache aufgewendet werden musste. Bei dem Kaninchen stellten sich die entsprechenden Werte bezüglich der beschleunigten Atmung wie 14,4 % : 26,3 %, bei dem Hunde bezüglich des Speichelflusses wie 20 % : 33,3 %, bei der Maus bezüglich des Krampfes wie 49,4 % : 76 %.

Auch die auf die Körpergewichtseinheit berechneten Giftmengen sind nun noch zu berücksichtigen. Vergleichen wir zunächst nur ganz oberflächlich die in Tabelle 4 für Pikrotoxin und Pikrotoxinin eingetragenen Werte, so finden wir mit Ausnahme von 3 Paaren (Kaninchen: Tötungsgabe, Taube: Tötungs- und Krampfgabe) alle Pikrotoxininwerte kleiner als die entsprechenden Werte des Pikrotoxin oder mit andern Worten, wir sehen, dass das Pikrotoxinin im allgemeinen stärker wirkt als das Pikrotoxin.

Das Verhältnis der **Wirkungskraft** der beiden Substanzen wurde aus den erhaltenen Werten berechnet und in der folgenden Tabelle zusammengestellt, wobei auch noch Berücksichtigung fanden die Ergebnisse, die Stühlen an dem Frosch erhalten hatte.

Tabelle 5.

		Pikrotoxin		Pikrotoxinin.	1 Th. Pikrotoxinin wirkt gleich x Th.	
			α		Pikrotoxin $x =$	Pikrotoxin α $x =$
Maus.	Tod	2,511	4,11	1,644	1,528	} 2,5
	Krampf	1,909	2,031	0,8123	2,35	
Kaninchen.	Tod	1,3	3,375	1,35	0,963	
	Krampf	1,3	1,5	0,6	2,166	
	beschleunigte Atmung	0,3425	0,488	0,195	1,756	
Hund.	Tod	1,5	2,5	1	1,5	
	Krampf	1,053	1,321	0,5285	1,992	
	Speicheln	0,5	0,5	0,2	2,5	
Taube.	Tod	1,408	4,103	1,641	0,858	
	Krampf	1,408	3,75	1,501	0,938	
	Zittern	0,977	2,372	0,949	1,029	
	Erbrechen	0,513	0,51	0,205	2,502	
Frosch.	Krampf	2	2,775	1,11	1,8	

Wir sehen aus dem Inhalt der vorletzten Spalte, dass das Verhältnis der Wirkungskraft von Pikrotoxinin und Pikrotoxin für die einzelnen Tierarten ein wechselndes ist. Auch hier können bezüglich der Tötungsgaben wieder 2 Gruppen gebildet werden (Kaninchen-Taube, Maus-Hund). Für Kaninchen und Taube ist, wie man sieht, das Pikrotoxin etwas stärker wirkend, als das Pikrotoxinin, für Maus und Hund dagegen das Pikrotoxinin erheblich stärker als das Pikrotoxin und zwar für beide Tierarten übereinstimmend gleich.

Bezüglich des Krampfes steht die Taube in gewissem Sinne isoliert, da für sie das Pikrotoxin noch immer stärker wirkt als das Pikrotoxinin; bei allen andern Tierarten dagegen übertrifft bezüglich dieser Wirkung das Pikrotoxinin ganz erheblich das Pikrotoxin, und stellt sich im Mittel die Wirkungskraft wie 1 : 2,077, d. h. auf das Doppelte der Wirkung des Pikrotoxin.

Hinsichtlich der andern Giftwirkungen sind auch hier leider weitere Vergleiche nicht möglich.

Wie in der Einleitung bereits hervorgehoben, wurden die vorstehend besprochenen Versuche besonders in der Absicht ausgeführt, ev. beizutragen zur Entscheidung der Frage, ob das Pikrotoxin des Handels, der chemischen Fabrik, ein Gemenge sei oder ein einheitlicher Körper, der leicht in verschiedene Produkte gespalten werden kann. Welche Antwort können wir, auf die Ergebnisse unserer Versuche gestützt, auf diese Frage geben?

Das neben dem Pikrotoxinin erhaltene Pikrotoxin wurde von v. Fleischl sowie von Kobert bezüglich der Wirkung auf Warm- und Kaltblüter geprüft und von beiden Experimentatoren übereinstimmend als unwirksam erkannt. Liegt in dem Pikrotoxin des Handels ein Gemenge zweier Substanzen vor, von denen die eine stark giftig, die andere völlig unwirksam ist, so müsste das Verhältnis der Wirkungsintensität für alle von uns berücksichtigten Tiere, sowie für alle festgestellten Erscheinungen der Giftwirkung gleich oder doch, um einen bestimmten Mittelwert schwankend, annähernd gleich sein. Wie oben bereits erwähnt, halten Barth & Kretschy das Pikrotoxin für ein mit mehr als 60 % unwirksamer Substanz vermisches Gift. Hätten wir nun mit Hilfe unseres Pikrotoxinin und Zucker oder irgend einer andern leicht löslichen, aber unwirksamen Substanz eine 40 % Mischung hergestellt und diese analog zu Tierversuchen verwendet, so hätten wir von diesem Pikrotoxin α — unreinem Pikrotoxinin die in Tab. 5 in der Spalte Pikrotoxin α eingetragenen, um ca. 60 % höheren Gaben den Tieren einverleiben müssen, um gleiche Wirkung zu erzielen und hätten dann als Verhältnis der Wirkungskraft von Pikrotoxinin und Pikrotoxin α Werte erhalten, die überall 1 : 2.5 betrügen.

Ein Blick auf die letzten Spalten der Tabelle 5 lehrt, dass die von uns in Wirklichkeit gefundenen Werte der Wirkungskraft nur 2- resp. 3mal (Tauben: Erbrechen, Hund: Speicheln, Maus: Krampf) dieser Forderung entsprechen, dass aber alle anderen weit davon abweichen, zum Teil so stark, dass es absolut ausgeschlossen ist, diese Unterschiede auf die bei Tierversuchen unvermeidlichen Versuchsfehler zurückzuführen.

Wir gelangen mithin zu dem Ergebnis, dass das von uns geprüfte Pikrotoxin nicht als unreines Pikrotoxinin betrachtet werden kann, dass mithin der mit dem Pikrotoxin vorgenommene Process nicht als Reinigung auf-

gefasst werden darf, sondern dass das Pikrotoxinin sowohl wie das Pikrotin bei der Behandlung des Pikrotoxin mit Benzol, Chloroform etc. erst entstanden sind.

Mit dieser Annahme einer Zersetzung des Moleküls des Pikrotoxin unter Bildung von 2 besonderen Molekülen stehen die Ergebnisse unserer Versuche völlig im Einklang; könnte doch eine solche Zerlegung liefern: 1) 2 völlig unwirksame Produkte, 2) 2 mehr oder weniger stark wirkende Körper und 3) eine wirksame und eine ungiftige Substanz.

Soweit giftige Produkte aus dem ursprünglichen Gifte entstehen, können jene als einheitliche Körper qualitativ und quantitativ in ihrer Wirkung mit der der Muttersubstanz übereinstimmen resp. mehr oder weniger von ihr abweichen. Letzteres ist nach dem Ergebnis unserer Versuche bezüglich der Zerlegung von Pikrotoxin und der Bildung von Pikrotoxinin und Pikrotin der Fall: das wirksame Pikrotoxinin wirkt *quantitativ* wesentlich anders wie die Muttersubstanz auf die Tiere ein. Dass das Pikrotoxinin ein Gift für sich ist, geht auch daraus hervor, dass die von uns berücksichtigten Tierarten gegen die Pikrotoxinin-Wirkung viel empfindlicher sind als gegen die Wirkung des Pikrotoxin.

Qualitativ konnten bisher Unterschiede in der Wirkung beider Substanzen nicht nachgewiesen werden, doch muss es weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, zu entscheiden, ob nicht doch Verschiedenheiten in der Wirkung auf Herz, Blutdruck etc. bestehen.

Unentschieden bleibt, wie die Zerlegung des Pikrotoxin erfolgt, ob im Sinne der oben erwähnten, von Schmidt aufgestellten Spaltungsgleichung oder in anderer Weise. Es muss der weiteren chemischen Untersuchung überlassen bleiben, uns in dieser Richtung Aufklärung zu verschaffen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Falek, für die gütige Überlassung der Arbeit und des schon teilweise vorhandenen Materials, sowie für seine liebenswürdige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

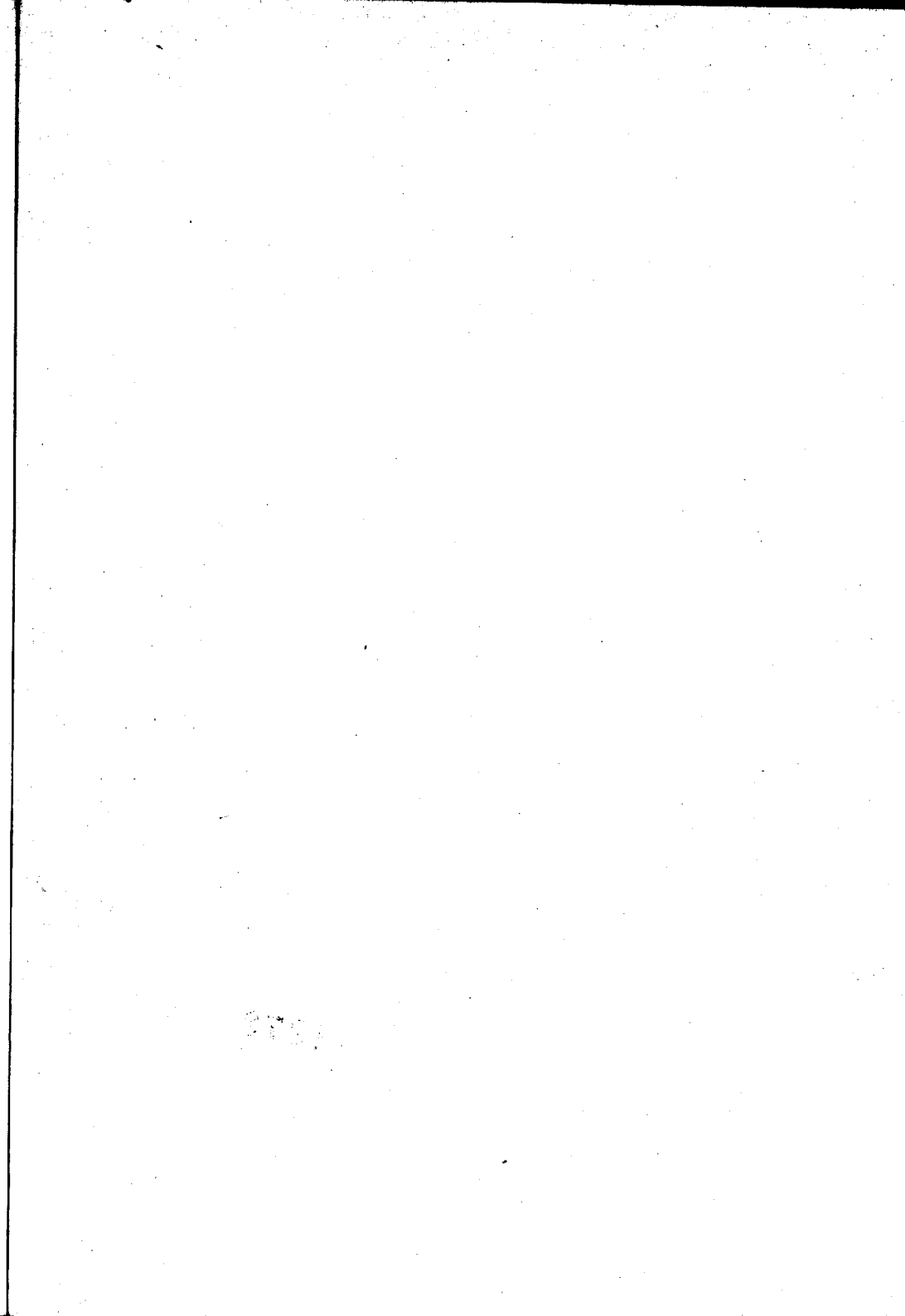
Vita.

Der Verfasser, Wilhelm Brockmann, wurde am 12. Februar 1869 zu Lüneburg geboren. Er besuchte von Ost. 1875 bis Mich. 1876 das Johanneum seiner Vaterstadt, darauf die Kieler Gelehrtenschule, welche er Ost. 1888 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er studierte von Ost. 1888 bis Ost. 1891 in Kiel, das Sommer-Semester 1891 hindurch in Rostock, dann wieder in Kiel. Er genügte der militärischen Dienstpflicht mit der Waffe SS. 1889 bei der 9. Comp. Inf.-Regt. Herzog von Holstein (Holsteinisches) Nr. 85 in Kiel; ebenda bestand er im Februar 1890 das Tentamen physicum, vollendete am 18. Januar 1893 die Staatsprüfung und legte am 13. Februar desselben Jahres das examen rigorosum ab. Jetzt leistet er die zweite Hälfte seiner aktiven Dienstpflicht ab als einjährig-freiwilliger Arzt bei der 1. Matrosen-Division in Kiel.



11278





22122