



Wirkung des Wolframs auf den thierischen Organismus.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Jacob Bernstein-Kohan.

Ordentliche Opponenten :
Prof. Dr. D. Barfurth. — Prof. Dr. H. Unverricht. — Prof. Dr. R. Kobert.



Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.
1890.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Prof. Dr. Kobert.

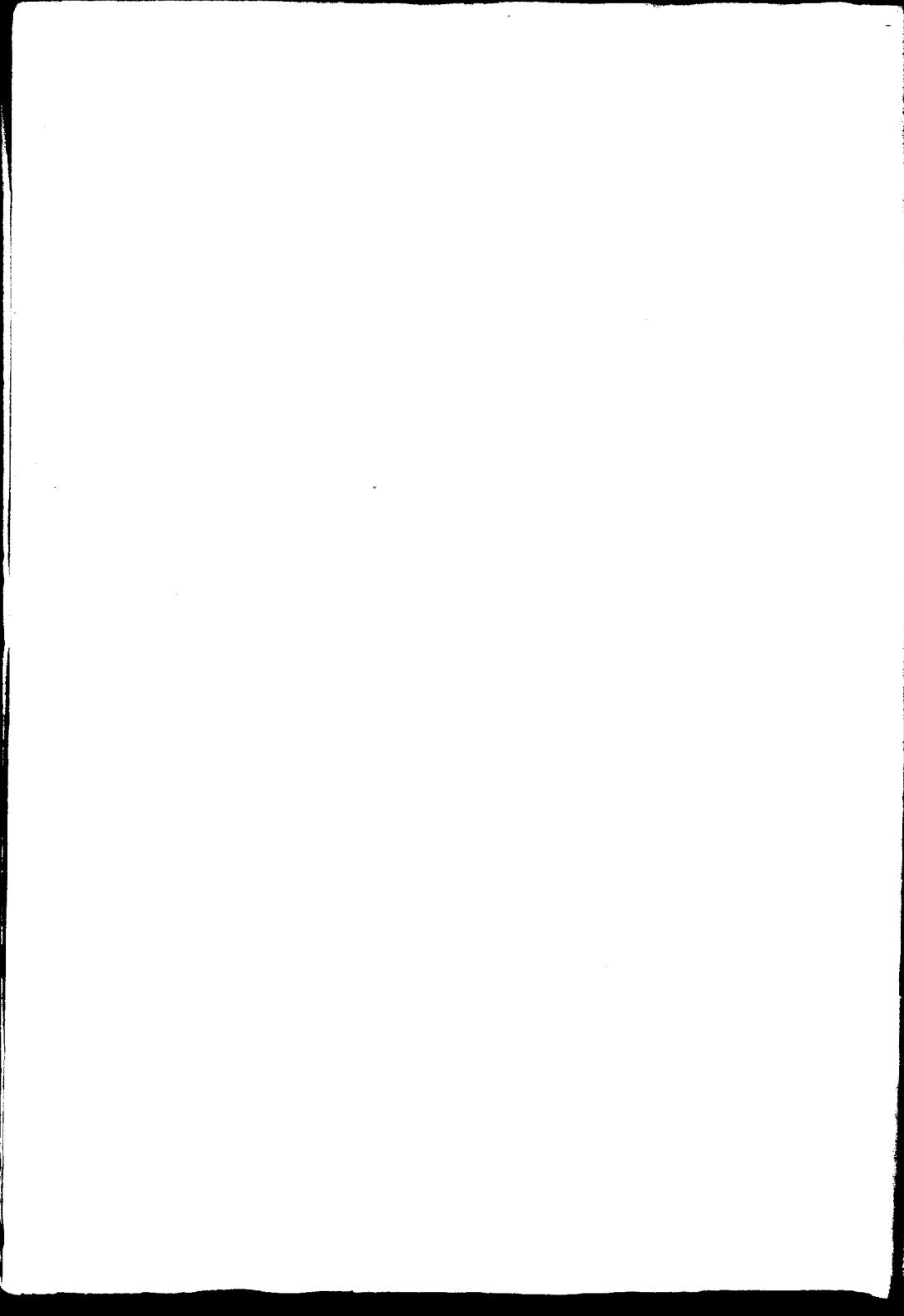
Dorpat, den 26. Januar 1890.

Nr. 42.

Decan: Dragendorff.

MEINER GELIEBTEN MUTTER
IN DANKBARKEIT
MEINER THEUREN FRAU
LIEBE

GEWIDMET.



Beim Scheiden von meiner guten alten Alma mater gereicht es mir zur angenehmen Pflicht, allen meinen hochverehrten Lehrern an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank für die während meiner Studienzeit erhaltene wissenschaftliche Ausbildung abzustatten.

Zu ganz besonderem Dank aber bin ich meinem theuren Lehrer, Herrn Professor Dr. R. Kobert, verpflichtet, sowohl für die freundliche Bereitwilligkeit, mit der er mir ein Thema vorgeschlagen hat, als auch für die liebenswürdige Unterstützung bei der Bearbeitung desselben.

Herrn Prof. Dr. B. Brunner bitte ich an dieser Stelle meinen besten Dank für die Bereitwilligkeit, mit der er mir seine Bibliothek zur Verfügung stellte, entgegenzunehmen.



Einleitung.

Als ich mich an Prof. Kober t mit der Bitte um ein Thema wandte, erklärte sich derselbe freundlichst bereit, die Leitung meiner Arbeit zu übernehmen, indem er mir ein Thema vorschlug, dessen Bearbeitung als Fortsetzung der im vorigen Jahre hier erschienenen Untersuchung über die „Wirkung des Urans“¹⁾ dienen soll, indem sie die Kette der genauer untersuchten chemischen Elemente noch um ein Glied bereichern soll, und zwar mit der Untersuchung der „Wirkung des Wolframs“.

Meine Aufgabe bestand also darin, die Wolframsalze in ihrer Wirkung und ihrem Verhalten zum thierischen Organismus zu untersuchen und die Stelle des Wolframs im toxicologischen Sinne in der Reihe der Metalle zu bestimmen. Diese und dergleichen Untersuchungen über solche im practischen Leben bisher relativ wenig verwerthbare Elemente wie Wolfram, scheinen vielen, sogar der Gelehrtenshaar angehörigen Männern, nicht rationell zu sein und ich möchte desshalb hier die Gründe anführen, aus denen mir eine solche Untersuchung als eine im höchsten Grade wünschenswerthe und rationelle erscheint.

1) „Wirkung des Urans“ von J. Woro schilsky. Dissert. Dorpat, 1889.

Es hat, erstens, jede wissenschaftliche Untersuchung als ihr nächstes und einziges Ziel die Erforschung der Naturgegenstände und Naturerscheinungen in ihren wechselseitigen Beziehungen zu einander, und zwar sowohl im zeitlichen Sinne, als auch in causaler Beziehung. Nach der Definition des grossen englischen Denkers D. S. Mill, der in der Definition logischer Begriffe wohl als Autorität gelten kann, sollen die Sätze der Wissenschaft ausschliesslich die Existenz, Coexistenz, die Reihenfolge in temporaler und causaler Beziehung und die Aehnlichkeit der Naturerscheinungen behaupten. Von diesem Standpunkte aus ist jede gründliche Untersuchung aller Naturelemente wissenschaftlich berechtigt, wenn sie auch bisher noch so wenig im practischen Leben in Erwähnung oder Gebrauch kommen oder auch nie kommen werden. Es ist Aufgabe der Kunst, die Sätze der Wissenschaft fürs Leben zu verwerten und es kann nie vorausgesehen werden, ob nicht eine scheinbar für die Praxis unnütze Untersuchung einmal für das Leben von grösster Bedeutung werden kann, wie wir dafür in der Geschichte der Wissenschaft vielfältige Belege haben. Von diesem Standpunkte aus ist auch eine mit allen Mitteln der wissenschaftlichen Forschung ausgeführte Untersuchung des Wolframs, als eines Naturelementes, auf die thierische Welt als völlig berechtigt zu betrachten.

Es giebt, zweitens, einen in der Wissenschaft nicht etwa erst einmal aufgestellten Satz¹⁾, dass chemische Gruppen auch therapeutische Gruppen bilden, d. h. dass

1) Henry Broadbent, *Transactions of the clinic. Society*. Vol. II. pag. 122, 1869; Ch. Richet, de l'action chimique des différents métaux sur le coeur. *Compt. rend.* I. 94. 1882. p. 742; Ch. Richet, de la toxicité comparée des différents métaux, *ibidem* 93, 1881, pag. 649.

Körper, welche chemisch analoges Verhalten zeigen, auch analog auf organische Störungen wirken. Bei der bedeutenden Uebereinstimmung, die die einzelnen Glieder der Gruppe der Schwermetalle unter einander zeigen, ist es von nicht geringem Interesse, die Salzverbindungen der übrigen hierher gehörigen Metalle in ihrer Wirkung auf den thierischen Organismus zu untersuchen. Es ist also von diesem Standpunkte aus eine Untersuchung des Wolframs nach der des Urans höchst wünschenswerth. In dieser Hinsicht war meine Aufgabe zu bestimmen, ob für Wolfram der nur noch von wenigen anerkannte, von den meisten schon verworfene Satz gilt, dass die Art seiner Wirkung nach seiner chemischen Gruppe und die Intensität seiner Wirkung im Vergleich mit anderen Elementen der Gruppe nach seinem Atomgewicht bestimmt werde, oder ob hier etwa der von S. Botkin¹⁾ für Cs und Rb nachgewiesene Satz gilt, dass die Wirkung und Intensität derselben sich nach dem Mendelejew'schen System der Elemente bestimmen lässt.

Es ist endlich Wolfram ein relativ nicht wenig verwerthbares und eine grosse industrielle Zukunft habendes Element. Und wenn seine Fabrikation den Umfang annehmen wird, wie es letzter Zeit in der Industrie als wünschenswerth erklärt wird²⁾, könnte eine neue Reihe von Gewerbeleidenschaften auftreten, die nur durch eine Untersuchung der Wirkung des Wolframs auf den Organismus würden erklärt werden können. Um eine Vorstellung zu geben, in wie vielen Zweigen der Industrie Wolfram schon Anwendung gefunden hat, will ich einige

1) Sergei Botkin, Dissertation, St. Petersburg, 1888.

2) G. Heppen, Chem. Centralbl., Jahr 87, pag. 156.

seiner sehr vielen Industriepräparate nennen, die ich aus verschiedenen Zeitungen zusammengestellt habe:

„Vor 30 Jahren, so berichtet Heppel¹⁾), wurde Wolfram zum ersten Mal zu Wolframstahl angewendet und hat sich seit der Zeit als bester Ersatz für Eisenstahl bewährt“, besonders da es billiger ist und sich den atmosphärischen Einflüssen gegenüber viel widerstandsfähiger erweist, als reiner Eisenstahl. Nach L. Schneider²⁾ ist letztere Eigenschaft der Wolframbeimengung ausschliesslich zuzuschreiben; je mehr Wolfram, desto härter ist das Stahl, und desto schwerer geht er chemische Verbindungen mit Eisen ein, wie es im gewöhnlichen Stahl das Si, P, C und dgl. thun. Durch diese seine Härte und ungewöhnliche Zähigkeit eignet sich der Wolframstahl besser als gewöhnliches Stahl zur Bereitung von Meisseln, Bohrern, Drehstühlen, Hobeleisen, Hobelmaschinen für Eisen und Stahl, Schienen, Radreifen, Lokomotiven, Axen, Puddleisen, zum Zähemachen von Neusilber, Gold, Silber, Blei etc. etc. etc.³⁾. Für telegraphische Apparate ist endlich der Wolframeisenstahl geeigneter als Stahl ohne Wolfram, da er den Magnetismus viel länger als reiner Stahl bewahrt⁴⁾. Es wird daher Wolfram in letzter Zeit in Massen aus seinen Erzen erzeugt und seine Präparate finden allmählich Verbreitung. So betrug in Oesterreich allein die Bergbau- und Hüttenproduction der Wolframerze für das Jahr 1881 bis 625 Tonnen⁵⁾.

1) Ibidem.

2) „Jahresbericht über die Leistungen der technischen Technologie“ von Wagner (Fischer), Jahr 1885, pag. 21.

3) Chem. Centralblatt, Nr. 27, 1873, pag. 428.

4) Berg- und Hüttenm.-Ztg., Nr. 32, pag. 215, 1873.

5) Jahrber. von Wagner-Fischer, 1882, pag. 223.

Viele Fabriken arbeiteten der grossen Billigkeit und leichteren Darstellung wegen schon lange heimlich mit Wolframzusatz zu gewöhnlichen Stahlpräparaten, so z. B. enthalten die nordamerikanischen Stückerze 74—76 % Wolframsäure, die englischen enthalten bis 80% und das französische Erz aus Limoges bis 72%. In Sachsen beschäftigt sich in Rosswein die Fabrik von Theodor Kniesche ausschliesslich mit der Herstellung von Wolframmetall- und Wolframpräparaten und beschäftigt viele Hunderte von Arbeitern¹⁾. In Hannover liefert schon seit Jahren für die französische Armee der Fabrikant Biermann, der sich auch speciell mit Wolframpräparaten beschäftigt, Säbelklingen aus Wolframstahl, die so gut sein sollen, dass sie den Damascenerklingen nicht im geringsten nachstehen²⁾.

Nicht aber nur als Ersatz des Eisens ist Wolfram in der Industrie verwerthet. Die vielzähligen bronze glänzenden Farben, die die Salze der Wolframsäure bilden, so z. B. wolframsaures Ni-oxydul als hellgrüne Farbe, Cr-oxyd — als dunkelgrüne, Co-oxydul — als violette, Zinnoxydul — als indigblaue, Eisenoxyd — als chamois, Bariumoxyd als bleiweisse, und endlich die Wolframsäure selbst als hellgelbe Farbe³⁾, haben schon längst in der Färberei und Druckerei eine Anwendung erhalten, und die Fabrik von Bartels in Hannover bereitet sie speciell in grossen Mengen⁴⁾. Diese Farben haben wieder einen grossen Vorzug vor den gewöhnlichen, da sie mit Casein

1) Chem. Centralblatt, Jahr 87, pag. 155.

2) Chem. Centralblatt, Jahr 73, pag. 816.

3) Jahresber. von Wagner-Fischer, J. 1869; Chem. Centralblatt, Nr. 44, Jahr 1871, pag. 704; Berg- und Hüttenm.-Ztg. Nr. 30, pag. 347, Jahr 1871; Illustrirte Gew.-Ztg. 1871, pag. 8.

4) Chem. Centralblatt, Nr. 27, 1873, pag. 428.

zusammen ein Präparat bilden, das von dem Erfinder G. H. E. Bering als Glutine bezeichnet wird und den damit bestrichenen gefärbten Tapeten und Zeug einen Bronzeblau und eine gewisse Dicke verleihen¹⁾. Diese Farben oder das wolframsaure Natron für sich allein geben dem angestrichenen Gegenstand eine Widerstandsfähigkeit gegen Feuer und werden daher sehr gerne benutzt. So werden sogar oft die Tricotkleider der Ballettänzerinnen durch Eintauchen in wolframsaures Natron und Abtrocknen derselben gegen Feuer geschützt. Zugleich aber werden sie durch das hohe spec. Gew. des wolframsauren Natrons schwerer gemacht²⁾, was oft als Beschwerungsmittel für Seidenstoffe angewandt wird. Als schöne Farbe endlich kommt Wolfram auch in der schwarz-violetten Tinte von Wilkinson in Brüssel³⁾ in Gebrauch und findet dort grossen Beifall, da die Tinte erfahrungsgemäss die Schreibfedern nicht angreift, sich beim Stehen nicht absetzt und nicht dick und schimmelig wird. Mit einer Leimlösung digerirt, liefern die Wolframsalze eine kautschukartige Masse, die man oft als Kitt gebraucht⁴⁾ und die Sonnenschein als Ersatz des theureren Eiweisses vorgeschlagen hat⁵⁾, um die Baumwolle zu animalisiren, der Wolle ähnlich und mit Anilinfarben färbbar zu machen.

Es findet endlich das Wolfram auch Anwendung bei unserer jetzt so verbreiteten Leuchtgasbeleuchtung und zwar als Reinigungsmittel des Gases von Schwefel-

1) Jahresber. v. Wagner-Fischer, J. 1873, pag. 1091.

2) Chem. Centralblatt, Jahr 84, pag. 284.

3) Jahresber. v. Wagner-Fischer, 1876, pag. 1065.

4) Polyt. Journal CXCVII, pag. 545.

5) Chem. Centralblatt, Jahr 70, Nr. 48, pag. 767.

verbindungen, indem das Gas, durch Wolframerze in gepulvertem Zustande bei 280°—300° geleitet, seiner Schwefelverbindungen am besten und völlig befreit wird¹⁾.

Diese kurze unvollständige Skizze der Anwendung des Wolframs und seiner Präparate in der Industrie giebt uns die Vorstellung davon, was für eine Zukunft Wolfram noch hat, und wie viel Arbeiter schon jetzt eventuell der Gefahr ausgesetzt sind an chronischer Wolframvergiftung zu leiden, ohne dass die Wissenschaft speciell eine genaue Studie über die Wirkung des Wolframs auf den Organismus besitzt. Eine Erklärung dafür, dass uns bis jetzt keine auf derartige schädliche Wirkung hindeutenden ärztlichen Beobachtungen vorliegen, dass eine derartige Krankheitsursache sich bis heute dem ärztlichen Bewusstsein gänzlich entziehen konnte, ist nicht schwer zu finden. Zunächst wäre daran zu erinnern, dass die Anwendung der Wolframpräparate erst seit relativ wenigen Jahren eine grössere Ausdehnung gewonnen hat. Und gerade dort, wo jene Präparate bis jetzt in ausgedehntem Maasse Anwendung gefunden haben, bei grösseren Bestellungen, sind für eine Schädigung der Gesundheit so mannigfache andere Ursachen vorhanden und ist eine exacte Krankenbeobachtung mit solchen Schwierigkeiten verknüpft, dass es uns geradezu überraschen müsste, wenn etwaige durch die Wolframpräparate veranlasste Krankheitserscheinungen wirklich auf den Umgang mit dem Wolfram zurückgeführt worden wären. Bedenken wir doch nur, wie oft selbst Krankheitsercheinungen, die durch bekannte Intoxication herbeigege-

1) Fred. Versmann und Jul. von Quaglio in London.
Ref. Berl. Berichte, J. 12, 1879, 2272 b. Engl. P. Nr. 5291, v. 27. Dec. 1879.



führt sind, lange Zeit verkannt wurden, bis vielleicht ein Zufall die wirkliche Krankheitsursache aufdeckte. Wir werden um so weniger von Wolfram eine Vergiftung erwarten können, als beim Umgang mit Wolframpräparaten nur eine leichtere Form der Erkrankung resultiren kann und sich demnach mehr eine Gesundheitsstörung, als eine schwere Erkrankung zeigen kann.

Es ist somit die Wolframwirkung nicht nur im richtig aufgefassten wissenschaftlichen Sinne von hohem Interesse, sondern auch von dem engen, practischen, unecht wissenschaftlichen Standpunkte aus völlig berechtigt.

H i s t o r i s c h e s.

Nach alten Bergordnungen zu schliessen wird zugleich mit der Entdeckung der Zinnzwitter¹⁾ auch der Name Wolfram von den Bergleuten gebraucht.²⁾ Der Name wird dort allerdings nicht genannt, es wird aber den „Schmeltzern“ die Verpflichtung auferlegt die eingelieferten Erze auf „Wildigkeit“ zu untersuchen, event. zur Vorreinigung und besseren Sonderung der Zinnsteine zurückzugeben. Die „Schmeltzer“ werden sogar für den Schaden, welchen die unreinen Erze den Gewerben bringen könnten, verantwortlich gemacht. In einem im Jahre 1710 im Verlag von Johann Christoph Zimmermann in

1) Unter Zinnzwitter versteht man ein Gestein oder ein Erz, welches Zinnstein als Bestandteil enthält.

2) „Bergordnungen für Schlackenwalde, Zinnwald etc.“ v. Jahr 1544.

Dresden erschienenen Bergbuche von Christoph Herttwig¹⁾ ist eine Angabe über Wolfram vorhanden, die noch vom Jahre 1564 stammt und die ausführlichste ist, welche ich deshalb hier vollständig anführe: „Haben uff denen | um Ehrenfriedendorff (Zinnsteinbergwerke) gelegenen Zinngebäuden | die allda gewonnenen Zwitter²⁾ | von Anfang her | eine solche wilde und kalte Berg-Arth mit sich geführet | dass ehe und bevor diese wilde Berg-Arth | in gewissen Brennöfen | abgerauchet worden | die Zwitter nicht zu gute gemacht noch geschmolzen werden können | von welchem Abrauchen alsdenn ein so starker giftiger Rauch in die Luft gestiegen | dass er sich darauff | wie in einem dicken Reiff | resolviret | herab gefallen | und in selbiger Gegend Aecker und Wiesen zu nichte gemacht und verderbet.“ Diese Angabe stammt aus dem „Informat des Berg-Schöppen-Stuhls zu Freyberg den II. Januarii 1564 fol. 28 ad requisitionem Justi Friedlebens zum Geyer“. Dieser schädlichen Rauchwirkung wegen hat im „Anno 1564 | der damalige Landesfürst | Churfürst Augustus, glorwürdigsten Andenkens | Hieronymo Zür-

1) Neues und vollkommenes Berg-Buch, bestehend in sehr vielen und raren Berg-Händeln und Bergwerks-Bebräuchen, absonderlich aber über 200 vorhin noch nicht edirten und ans Licht gegebenen Berg-Urtheln und Abschieden mit grossem Fleiss und Mühe | dergestalt colligiret und abgesasset | dass bei nahe keine einzige Materia in Berg-, Schmelz- und Hammerwerks-Sachen | vorfallen mag so nicht unter einer gewissen Rubrie | der Nothdurft nach | abgehandelt | und mit Allegirung gelehrter und bewährter Männer Schriften | wie nicht weniger darzugehörigen Kayserlichen | Königlichen | Chur- und Fürstlichen Bergordnungen so wohl was deren Concordanz als auch Discrepanz betrifft | entschieden | und auf die leichteste Manier zu finden wäre | von Christoph Herttwig | J. U. Doctore | Stadt-Syndico | auch des Rethes und Berg-Schöppen-Stuhls zu Freyberg Assessore. Dresden u. Leipzig | in Verlogung Johann Christoph Zimmermanns | 1710, pag. 29.

2) pag. 437, ibidem: „Zwitter: § 1. Heisst das Gestein oder Ertz | so Zienstein führet.

chen“ ausschliesslich die einzige Privilegie ertheilt dies Bergwerk zu treiben, sonst Niemandem. Und das war auch nicht ohne viele Mühe und Verhandlungen zu erreichen. In demselben Buche finden wir auf pag. 426 so eine Beschreibung des Wolframs: „Wolffert | oder Wolffram. § 1. Ist eine schwartze Berg-Arth | siehet denen Zien-Graupen gleich | hält aber nichts¹⁾. Wenn man sie mit einem Eisen ritzt | so giebt es einen rothen | die Zien-Graupen aber einen weissen Strich. § 2. Etlicher ist lang-strahligt | etlicher siehet aber den Zien-Graupen ganz gleich: Ist dem Zien auch im Schmeltzen schädlich, macht das Zien hart und das ihm viel beim Schmeltzen abgeht.“

Dergleichen Angaben finden wir auch in dem „Bericht vom Bergwerk“ von Lähnemann²⁾, so z. B.: „Aus Zienbergwerk hat es mancherley Arth als Wulffrum, Misspickel“ Auch bei Besprechung des Ziens wird ferner Wolfram erwähnt³⁾: „. . . . wie wohl oftmais die Zwitter auch anderer Gestalt gleich einem Eisenstein desgleichen einem speissigem⁴⁾ Wolffram gefunden werden.“

In einem vierten Werk, das im Jahre 1744 in Berlin von Johann Gottfried Zügel publicirt wurde, wird⁵⁾ Wolfram schon etwas genauer und wissenschaftlicher definiert: „Wolffram ist eine mineralische Blume, so meist aus schwefelichten oder koboldischen arsenikalischen Theilen auch kreussig⁶⁾ gefunden, ist denen Bergleuten sonst

1) d. h. enthält kein Metall.

2) Lähnemann „Bericht vom Bergwerk“, 1730, pag. 21.

3) Ibidem, pag. 174.

4) Speissig heisst arsenhaltig, d. h. Speisse = Arsenmetalle in gesonderten Schicht beim Auswaschen und Ausschmelzen der Erze gebend.

5) „Gründlicher und deutlicher Begriff von dem ganzen Berg-Bau-Schmelzwesen“ von Johann Gottfried Zügel, Berlin 1744, pag. 32.

6) „Kreussig“ heisst krummflächig, blättrig.

gar wohl bekannt.“ Es wird dort zugleich auch die Begründung der Benennung angegeben: „Der Name Wolfram ist vom Wolf-Fresser genommen, da diese Zunischung die Zienausbruch bedeutend vermindert, daher Zienfresser oder Wolfram genannt wurde.“

Alle bisher von mir erwähnten Angaben beziehen sich selbstverständlich auf Wolfram, als Begriff eines Minerals, eines Erzes. Der Begriff und der Name des Wolframs als eines chemischen Elementes ist wohl viel später entstanden, nachdem die Gebrüder d' Elhuyart¹⁾ aus dem Minerale Wolfram im Jahre 1785 dieselbe Säure dargestellt haben, welche noch im Jahre 1781 Scheele im schwedischen Schwerstein, Tungstein, entdeckt²⁾ und Tungsteinsäure (Bergmann's Mineralsäure) benannt hatte. Aus der Säure stellten die Gebrüder d' Elhuyart bald das Metall dar und nannten es Wolfram nach dem Erz, aus dem dasselbe dargestellt wurde. Während die Anhänger Scheele's zu Ehren desselben das Metall Scheelium oder deutsch Scheel, und das Mineral, Tungstein, das eigentlich aus wolframsaurem Calcium besteht, Scheelit nannten, bürgerte sich in Deutschland der Namen Wolfram ein nach dem Mineral Wolfram, das eine Verbindung von wolframsauren Eisenoxydul und Manganoxydul darstellt, in Frankreich und England aber der alte schwedische Namen des von Scheele angewandten Minerals = Tungstène, Tungsten. Durch diese historischen Daten und Thatsachen lässt sich die Mannigfaltigkeit der den Begriff dieses Elementes betreffenden Sy-

1) „Chemische Zergliederung des Wolframs u. s. w.“ von Gebrüder d' Elhuyart, deutsch von Gren, Halle, 1786.

2) Scheele: „Opuscula chemica et physica“, Theil II, pag. 19.

nonyme erklären. Berzelius¹⁾ war endlich der erste, welcher die Wolframverbindungen zergliederte und ihre Zusammensetzung genau erforschte. Nach ihm waren es hauptsächlich Margueritte, Laurent, Marignac, Riche, Scheibler, Zettnow, Ulick, Anton und viele Chemiker der Gegenwart, die sich mit den unzähligen Verbindungen und Verbindungsmöglichkeiten dieses Elementes beschäftigt haben und sich noch bis jetzt beschäftigen.

Chemisches.

Das Wolfram ist in der Natur ziemlich reichlich vertreten und wird in einer nicht geringen Zahl von Mineralien angetroffen. So treffen wir es hauptsächlich im Wolframerz, oft von Indium nach Angaben Hoppe-Seyler's begleitet, und zwar meist in Form von dunkelgrauschwarzen, metallglänzenden, einaxigen Krystallen, im Urgebirge von Böhmen, Sachsen, Anhalt, am Harz, in England, Frankreich, Nordamerika und unter dem Namen von „Woltschetz“ am Ural. Die Formel dieses Erzes kann nach einstimmigen Angaben von Lehmann, Kerndt und Schneider durch $RO \cdot WO_3$ ausgedrückt werden, wo unter $RO = \frac{2}{3}FeO + \frac{3}{5}MnO$ oder $\frac{4}{5}FeO + \frac{1}{5}MnO$ zu verstehen ist. Als zweite Hauptstätte gilt der Scheelite, Tungstein in Schweden, der, wie oben erwähnt, wolframsaures Calcium enthält. Eine dritte nicht minder reiche Fundstätte sind die sogenannten Gruben von Meyer-

1) „Lehrbuch der Chemie“ von J. Jacob Berzelius, deutsch von F. Wöhler, II. Band, 1. Abtheilung, pag. 91. Dresden, 1826.

mae in Frankreich, die ihrer Wismutherze wegen bekannt sind, wo A. Carnot¹⁾ im Meymacit das wolframsaure Calcium und dessen Zersetzungsp product unter dem Einfluss von schwefelsäurehaltigen Wässern, $\text{WO}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$ — Wolframsäurehydrat, in reichlicher Menge entdeckt hat. Man findet ferner Wolfram im Itterotalit, im Wolframat von Felsöbánya in Ungarn und endlich, nach Terreil, als einen Begleiter des Eisens in sehr vielen Eisenerzen. Durch diesen Umstand ist auch seine Anwesenheit in Meteoriten zu erklären, wo Cobenzl Wolfram stets zusammen mit Sb, As und Fe antraf, und im Pseudometeoriten von Brezina in Böhmen, welches des reichen Fe-Gehaltes wegen anfangs als ein Eisenmeteorit betrachtet wurde.

Das Atomgewicht von Wolfram wurde von vielen Untersuchern auf mannigfache Weise öfters berechnet und die meisten Resultate lassen sich fast genau zur Zahl 184, also Aequivalent 92, zurückführen. Die Mannigfaltigkeit der Methoden, die von einander unabhängigen Untersuchungen von Scheibler, Schneider, Marchand, von Borch, Dumas, Berzelius und Zettnow würden schon allein zur Annahme dieser Zahl und Ablehnung der einzeln dastehenden Aequivalentzahl 87 und Atomgewichtszahl 174 von Riche zwingen, wenn wir nicht noch einen genauereren Beweis nach dem Gesetz von Dulong und Petit liefern könnten, nach dem die Wärmecapacität des Elementes mit dem Atomgewicht multipliziert immer annähernd ein und dieselbe constante Zahl 6,15 ergeben muss. Die Wärmecapacität Wolframs ist 0,0334 und ist daher das Atomgewicht $6,15 : 0,0334$ oder etwas über 184.

1) Berl. Berichte, VII, 1543 b.

Alle Darstellungsmethoden des Metallwolframs bestehen in einer mehr weniger schnellen Reduction von verschiedenen Wolframverbindungen bis zur Stufe des reinen Metalls. Sonderbar ist es, dass je nach der Darstellungsmethode das Aussehen des Metalls ein differentes ist. Die am häufigsten gebrauchte Verbindung ist die hellgelbe Wolframsäure, WO_3 , die schon einfach mit Kohle geeglüht das Wolfram als ein stahlgraues, starkglänzendes Pulver, liefert; ebenso sieht das Wolfram aus, wenn es nach Wöhler's Methode durch Glühen von Wolframverbindungen bei Luftabschluss dargestellt wird. Statt der Reduction durch Kohle gebrauchen andere den H-Strom in statu nascendi, indem sie denselben durch ein glühendes Rohr mit Wolframchlorid leiten (von Uslar-Wöhler'sche Methode) und dabei ein grauweisses, glänzendes Pulver erhalten, oder durch WO_3 direct in einem rothglühenden Rohr durchleiten und ein stahlgraues, ohne Metallglanz, körniges Pulver erhalten (Berzelius-Schneider'sche Methode), bei dem Riche durch Reiben einen Metallglanz erzeugt haben will, oder endlich, indem sie statt WO_3 sein Kalisalz nehmen, es ebenso behandeln und den Rückstand mit Wasser auswaschen (Wöhler'sche Methode). Im letzteren Falle erhalten sie ein zinnweisses, glänzendes Pulver. Riche will noch eine amorphe Art erhalten haben, indem er Wolframchlorid direct mit Natrium einer höheren Temperatur aussetzte und ein braunes, glanzloses, amorphes Pulver erhielt, während alle vorigen Methoden Krystallpulver lieferten.

Die fabrikmässige Gewinnung des Wolframs geht aber nicht direct von der reinen WO_3 aus, sondern sie gewinnt letztere als Zwischenstufe aus dem Mineral Wolf-

ram. Das gepulverte Mineral wird nach Gmelin'schem Verfahren mit HCl und HNO₃ reichlich gemischt und der Wirkung der Wärme ausgesetzt. Die sich dabei bildenden Eisen- und Manganoxydulsalze bleiben in Lösung und werden abgegossen, wobei neue Säure so lange zugegossen wird, bis die schwarzbraune Farbe des Minerals in eine gelbe, die der Wolframsäure, übergeht. Letztere wird in NH₃ aufgelöst und der nach der Auflösung des (NH₄)₂WO₄ zurückgebliebene Mineralrest, Quarz etc. entfernt. Beim Verdampfen und dann beim Glühen bildet sich anfangs das schwerlösliche Ammoniumsalz in glänzenden Schuppen, und nachdem das NH₃ verdunstet ist, bleibt die reinste WO₃ nach, die durch Glühen mit Kohle in reines Wolfram umgewandelt wird. Es wird übrigens von Leffler in Sheffield¹⁾ eine andere Methode angegeben, nach der jedes wolframhaltige Mineral oder direct jedes Wolframoxyd mit Kohle schichtenweise in einen luftabgeschlossenen Ofen gebracht und dann stark geglüht werden. So wird ziemlich reines Wolfram und auch ebenso seine zahlreichen Legirungen in England fabrikmässig dargestellt.

Nur in grösster Hitze lässt sich das Wolframpulver zu einem harten spröden Metallstück zusammenschmelzen, welches die Farbe und den Glanz des Eisens besitzt und dessen specif. Gewicht je nach der Darstellungsmethode zwischen 16,54 und 18,26 schwankt. Das Metall vermag, wohl nur bei höherer Temperatur, an der Luft oxydirt zu werden, und bekommt dabei einen tombackbraunen bis gelben Anlauf. Wenn es aber als Pulver bis zur Rothgluth erhitzt wird, entzündet es sich schnell und verbrennt zu

1) C. J. Leffler in Sheffield: „Darstellung von Wolfram“. Berl. Berichte, J. 16, 2326 b.

WO_3 . Die Säuren, HCl , H_2SO_4 und HNO_3 oxydiren das Metall auch bis zur WO_3 , wobei bei den ersten zwei sich noch die Zwischenstufe, das wolframsaure Wolframoxyd, das sogenannte blaue Oxyd, W_2O_5 , bildet. Dasselbe vermögen auch die concentrirten Alkalien, indem sie unter H-Entwickelung das entsprechende wolframsaure Alkalisalz bilden. Vom trockenen Chlorgas wird Wolfram nur bei sehr hoher Temperatur angegriffen, worin eigentlich die Methode von Rose für die Darstellung des Wolframchlorids besteht.

Mit Metallen lässt sich Wolfram nach der Lefflerschen Methode im beliebigen Verhältniss legiren, wobei Wolfram keine chemische Verbindung mit den Metallen eingeht, sondern mit ihnen blos mechanisch gemengt ist. Mit Eisen ist Wolfram am besten und leichtesten, bis zu 80%, legirbar, desgleichen auch nicht schwer mit Cu, Sb, Ni, Bi etc., die mittleren Prozentzusätze sind aber für die Legirungen die günstigsten und das schädliche Maximum, welches eine zu grosse Sprödigkeit erzeugt, liegt bei verschiedenen Legirungen verschieden weit, so bei einigen schon bei 10%, bei anderen noch nicht bei 40%. Sogar Platin wird von Wolfram angegriffen und müssen daher alle Operationen mit Wolfram in Porcellanschiffchen erfolgen.

Nach Lothar Meyer und Mendelejew und in neuerer Zeit nach speciellen Untersuchungen von Otto Freih. v. d. Pfordten gehört Wolfram in eine Gruppe mit Molybdän, Uran und Chrom. Es bildet ähnlich den Uran- und Chromverbindungen ein Oxydul, ein Oxyd, eine Wolframsäure, die entsprechenden Salze und endlich unzählige Doppelsalze. Wenn auch die Wolframsäure durch Polymerisation eine grosse Anzahl von neuen

Verbindungen zu geben vermag, ist doch die Zahl der Grundformeln, die für Wolframverbindungen von verschiedenen Forschern festgestellt sind, geringer, als für Uran: es sind nur drei, WO_2 , WO_3 und die Zwischenstufe W_2O_5 .

Was die Darstellung der Sauerstoffverbindungen des Wolframs anbetrifft, so gibt es dazu im Allgemeinen zwei Wege, indem man entweder von dem höchsten Oxyd, von der Wolframsäure, ausgeht und durch allmähliche Reduction die niedrigeren Stufen erhält, oder umgekehrt vom Mineral ausgeht und durch mehr weniger intensive Oxydation die entsprechenden Oxydationsstufen erzeugt. So dienen zur Erzeugung des Wolframoxyduls oder des sogenannten schwarzen Oxyds WO_2 zwei Reductionsmethoden, deren eine das Oxyd auf trockenem Wege darstellt, indem sie WO_3 mit feinem Kohlenpulver in einem Tiegel bei schwacher Rothgluth erhitzt (L. Gmelinsche Methode¹⁾), oder etwa dabei noch den H-Strom einwirken lässt, deren zweite das Oxyd auf nassem Wege erhält, indem sie auf WO_3 durch an Ort und Stelle aus verdünnter Säure und Zink sich bildenden H eine Reductionswirkung erzeugt. Sonderbar ist es, dass die erhaltenen Producte völlig von einander differiren: während das auf trockenem Wege erhaltene WO_2 ein braunes Pulver darstellt, das einen dunkelkupferrothen Strich giebt, von Säuren gar nicht angegriffen, höchstens durch Königswasser oder beim Glühen an der Luft in WO_3 übergeführt wird, stellt das auf nassem Wege erhaltene kupferrothe Krystallplättchen vor, die sich schon unter H_2O zu WO_3 oxydiren und durch HCl oder H_2SO_4 in Form einer rothen Flüssigkeit aufgelöst werden. Sie

1) L. Gmelin: „Handbuch der Chemie“, Band II, Heidelberg, 1844, pag. 466.

wirken stark reducirend, indem sie mit KHO sogleich WO_3 und H liefern und sowohl Cu-oxyd als Hg-chlorid zu den Oxydulverbindungen reduciren. Die anderen Methoden gehen vom Mineral aus und sind daher für die fabrikmässige Darstellung geeigneter: so, stellt auch Wöhler¹⁾ das schwarze Oxyd dar, indem er das fein gepulverte Mineral mit der doppelten Menge Potasche vermischt, im Tiegel zusammenschmilzt, die Schmelze alsdann im kochenden Wasser auflöst, durch Filtration die fremden Metalloxyde entfernt und aus dem Rest durch Oxydation das Oxyd bekommt. Um die Oxydation nicht zu weit schreiten zu lassen, umhüllt er künstlich das sich bildende Oxyd mit geschnolzenem ClK, was er auf die Weise erzielt, dass er dem Rest $1\frac{1}{3}$ Theile NH_4Cl beimengt, zur Trockne verdampft und endlich bis zum Glühen erhitzt. Es bildet sich dabei anfangs ClK und $(\text{NH}_4)_2\text{WO}_4$, welches dann durch Hitze zu Wasser, Stickstoff und WO_2 dissociirt wird. Die geschmolzene ClK-Schicht umhüllt das Oxyd und lässt keine weitere Oxydation stattfinden. Die Schmelze wird endlich mit Wasser zum Wegwaschen des ClK behandelt, und nach dem Trocknen erhält man das WO_2 , das wirklich kohlschwarze Oxyd des Wolframs. Statt aus dem Mineral stellte später Wöhler das WO_2 noch aus dem Zweifachchlorwolfram durch Zersetzung desselben mit kochendem Wasser²⁾ dar, was wohl auch dem Product eine braun-violette Farbe verleiht.

Das zweite Oxyd, das sogenannte blaue Oxyd- W_2O_5 , ist für die Chemie das wichtigste, da seine Farbe für die

1) „Lehrbuch der Chemie“ von J. Berzelius, deutsch von Wöhler, Dresden, 1826, pag. 84.

2) cf. pag. 23, 1).

Reaction auf Wolfram die ausschlaggebende ist. Dies Oxyd kann nur durch Reduction der WO_3 erzeugt werden, da bei der Oxydation des WO_4 das blaue Oxyd übersprungen und direct die gelbe WO_3 gebildet wird. Daher stellt man sich das blaue Oxyd dar, indem man die WO_3 durch Glühen mit Schwefel an der Luft oder durch Einwirkung des H-Stromes oder CO-Gasstromes bei erhöhter Temperatur (Malagutti) reducirt und als erste Reductionsstufe das blaue Oxydpulver erhält. Statt der WO_3 kann das wolframsaure Ammonium = $(\text{NH}_4)_2 \cdot \text{WO}_4$ gebraucht werden, indem es in einem geschlossenen Tiegel oder in einer Retorte destillirt wird; es erfolgt dabei eine Zersetzung desselben und ausser Wasser und Stickstoff bekommen wir das indigblaue wolframsaure Wolframoxyd¹⁾). Endlich, kann zu dem Zweck jedes wolframsaure Salz, jede Wolframverbindung (nach einer vorläufigen Oxydation, wenn es nötig ist) durch H in statu nascendi (es mag erzeugt werden, wie es will) reducirt werden. Die dabei erhaltenen blauen Krystalle gehen an feuchter Luft leicht und schnell in gelbe WO_3 über, was ihre Aufbewahrung fast unmöglich macht. In KHO werden die Krystalle auf Kosten der Luft und des H_2O der KHO oxydirt und als wolframsaures Alkali aufgelöst²⁾.

Als höchste Oxydationsstufe des Wolframs kann die gelbe WO_3 nur auf dem Wege der Oxydation vom Wolframmetall, Wolframoxyd oder wolframsauren Wolframoxyd dargestellt werden. Sie wird aber gewöhnlich fabrikmässig aus dem Mineral dargestellt, entweder nach der alten Scheele'schen Methode aus dem Tungstein durch Behandlung mit HCl oder HNO_3 in der Wärme,

1) Siehe Wöhler, pag. 88.

2) Berzelius, Band II, Abth. I, pag. 88.

oder aus dem Wolframmineral, als Zwischenproduct bei der oben genannten Gmelin'schen¹⁾ Methode der Wolframmetalldarstellung. Die pulverförmige gelbe Säure schmilzt sehr leicht, wird in der Hitze oder durch Einwirkung der Sonnenstrahlen dunkelgrün, was wahrscheinlich durch Desoxydationswirkung des Staubes und der verschiedenen organischen Dünste der Luft zu erklären ist, ist in Wasser und Säuren nicht löslich und lässt sich nur schwach durch verdünnte Alkalihydrate und Alkalicarbonate in der Kälte auflösen; dagegen löst sie sich leicht in denselben Verbindungen, wenn sie concentrirt und heiss sind. Um die Säure in Wasser löslich zu machen, schmilzt man sie mit Soda und verwandelt sie somit in das leicht lösliche Alkalisalz. Die Wolframsäure hat die Eigenschaft, sich zu polymerisiren, eine Eigenschaft, die die ausserordentliche Mannigfaltigkeit der von ihr erzeugten Salze bedingt.

Dieselbe Eigenschaft theilt mit der einfachen Wolframsäure die Metawolframsäure, die von der ersteren durch grösseren Wassergehalt sich auszeichnet und durch Wasserentziehung wieder in dieselbe umgewandelt werden kann.

Zu ihrer Darstellung nimmt man gewöhnlich den metawolframsauren Baryt in concentrirter Lösung und bekommt durch Behandlung mit H_2SO_4 eine Fällung von $BaSO_4$ und das im Filtrat gelöste sauer-bittere Metawolframsäurehydrat, welches durch Kochen oder durch Einwirkung conc. H_2SO_4 in die unlösliche gelbe WO_3 übergeht und gefällt wird. Während die einfache WO_3 eine schwache Säure ist, vermag dagegen die Metawolframsäure sogar die HNO_3 und HCl aus ihren Salzen direct

1) Siehe pag. 23.

auszustossen. Schon Margueritte und Laurent haben bemerkt, dass je mehr WO_3 die Salze enthalten, desto löslicher werden sie; dasselbe behaupten über das Verhältniss der Salze zum Wassergehalt der Säure Riché, Scheibler und Marinac. Das ist nämlich auf den Uebergang der einfachen Säure in die Metaform zurückzuführen.

Fast mit allen Säuren giebt die WO_3 Verbindungen, die als Doppelsäuren aufzufassen sind: so, giebt sie mit H_2SO_4 eine weisse unlösliche Masse, desgleichen mit HCl , mit HNO_3 eine citronengelbe, in H_2O etwas, in Alkohol völlig unlösliche Masse¹⁾; mit Arsenäsäure und Borsäure hat man auch unlösliche Doppelsäuren zu erzeugen vermocht²⁾ und Péchard³⁾ hat mit der Phosphorsäure vier Arten verschiedener Phosphorwolframsäuren dargestellt, die von einander different sind, was sich in der differenten Krystallform und der differenten Krystallwassermenge äussert. Des hohen Wassergehaltes und des Polymerisationszustandes der Wolframsäure wegen schliesst Péchard, dass es hier nicht die Wolfram-, sondern die Metawolframsäure ist, die in Verbindung mit der Phosphorsäure tritt. Zu den organischen Säuren zeigt WO_3 auch ein analoges Verhalten, indem sie mit einigen auch Doppelsäuren resp. Doppelsalze bildet, durch andere aber selbst polymerisirt wird. So, vermag Essigsäure in Alkaliwolframaten einen weissen im Ueberschuss unlöslichen Niederschlag zu erzeugen⁴⁾. Dieser Niederschlag stellt aber bald schiefe Prismen mit 5 WO_3 und 11 H_2O

1) Berzelius, Band II, I. Abtheil., pag. 87.

2) Jules Lefort: Berliner Berichte, J. XIV, 2059 b.

3) E. Péchard: „Ueber die Phosphorwolframsäuren“, Chemiker-Zeitung, Nr. 30, 1889, pag. 254, aus Compt. rend., 1889, 109, 301.

4) J. Lefort: „Ueber das Verhalten der organ. Säuren gegen wolframsaures K und Na.“ Fresenius, Ztschr. f. analyt. Chem. 16, 353.

vor, bald monoklinische Prismen mit 2WO_3 und $6\text{H}_2\text{O}$, bald aber triklinische mit 3WO_3 und $4\text{H}_2\text{O}$, je nach der Methode der Darstellung; unter allen Umständen aber, unter denen die Fällung erfolgt, schen wir eine Polymerisation der WO_3 . Auch die Oxalsäure erzeugt indirect eine Polymerisation, indem sie den Wolframaten die Hälfte der Base entzieht und somit ein zweifachsaures Salz bildet. Citronensäure führt zur Bildung von schiefrhomischen Prismen eines Salzes der Doppelsäure¹⁾. Was das Verhalten zu der Weinsäure anbetrifft, so wird gewöhnlich durch letztere in den Alkaliwolframaten kein Niederschlag erzeugt, es lassen sich auch keine Krystalle nach dem Verdampfen erhalten, sondern ein amorphes Salz der Doppelsäure. Dass es eine Doppelsäure ist, beweisen die Untersuchungen von Gernez²⁾, der die Bestimmung des Drehungsvermögens dazu benutzt hat, um den Vorgang der Einwirkung dieser Körper auf einander zu erforschen.

Was das Verhalten der WO_3 zu anderen organischen Substanzen anbetrifft, so hat Maschke³⁾ folgendes festgestellt: sogar die stärksten organischen Reduktionsmittel vermögen ohne caustische Alkalien keine Reduction der Wolframate und der Polywolframate herbeizuführen; die concentrirtesten Lösungen des Traubenzuckers erzeugen nach sehr langer Zeit nur eine schwache Bläbung (Reduction zum blauen Oxyd), der Fruchtzucker dagegen und daher auch der Rohrzucker mit einigen Tropfen verdünnter Säure ergeben beträchtliche Reduktions-

1) J. Lefort: „Berl. „Berichte“, J. IX, 1876. 958a.

2) D. Gernez: Chem. Centralblatt, J. 1888, pag. 964.

3) O. Maschke: „Ueber das Verhalten der WO_3 zu einigen Bestandtheilen des Harns“, Fresenius, Zeitschr. f. analyt. Chem. 16, 427.

erscheinungem; während Harnstoff und Kreatinin sich als völlig wirkungslos zeigten, gab die Harnsäure, Pyrogallussäure, Brenzcatechin etc. sehr leicht eine Reductionsreaction.

Was die Salze der Wolfram- und der Metawolframsäure anbelangt, so gilt hier eine von Riche, Marinac und Scheibler festgestellte Regel, dass sie mit ein und derselben Basis eine ganze Reihe von Salzen zu bilden vermögen, und zwar: auf eine bestimmte Quantität der Basis können 1 bis 8 Atome der Säure kommen, somit, die Basis als RO bezeichnet, können wir Salze von der Formel $\text{RO} \cdot \text{WO}_3$ bis $\text{RO} \cdot (\text{WO}_3)_8$ erhalten. Man unterscheidet diese Salze im Allgemeinen als neutrale, wenn die Basis und die Säure in Aequivalentverhältnissen auftreten, sogenannte saure Salze, wenn die Säure zweifach vertreten ist, und endlich dreifachwolframsaure Salze. Eine stärkere Polymerisation weist schon auf den Uebergang in die Metaform über und sind daher die vierfach bis achtfachsauren Salze als metawolframsaure zu bezeichnen. Nach Graham geht die Polymerisation so weit, dass man die Salze sogar colloidal erhalten kann, was nur Körper von sehr complicerter Zusammensetzung vermögen. Man kann die Wolframate in Metawolframate und umgekehrt umwandeln, je nach dem wir Säure resp. Base entziehen (z. B. durch Phosphorsäure) oder umgekehrt Basen zuführen (z. B. durch Alkalien).

Was specieller die Salze der WO_3 anbetrifft, so sind alle Alkaliwolframate, so dass Ammonium, Na, K, Li und theilweise das Mg-Salz in H_2O sehr leicht löslich, ja sogar hygroscopisch, in Alkohol gar nicht löslich, dem Geschmack nach herbe und bitter; mit alkalischen Erden, Erden etc. giebt WO_3 sogar in angesäuertem H_2O völlig

unlösliche Salze; so sind das wolframsaure Calcium, Barium, Strontium, Thonerde, Manganoxydul, Eisenoxydul und -oxyd, Nickeloxydul, Zinkoxyd-Ammonium, Chromoxyd, Bleioxyd, Zinnoxyd ihrer völligen Unlöslichkeit wegen durch Fällung aus Alkaliwolframaten dargestellt worden. Die Salze der Metawolframsäure dagegen sind sämmtlich löslich und weder die Salze der Schwermetalle, noch die stärksten Säuren vermögen in ihnen eine Fällung herbeizuführen.

Zur Darstellung des am meisten im Gebrauch stehenden Salzes, des wolframsauren Natrons, wird gepulverte WO_3 mit concentrirter Sodalösung bei 80° erhitzt und dann die Lösung noch heiss filtrirt. Nach dem Erkalten erhalten wir rhombische Tafeln von der Formel $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, die sehr luftbeständig sind, in Wasser bei gewöhnlicher Temperatur ää, in Alkohol gar nicht löslich sind und dem Geschmack nach bitter, metallisch, im Schlunde eine unangenehme Empfindung erregend sind¹⁾. Es ist im Mittel nach Franz von spec. Gewicht 1,5 bis 1,6 und feuerbeständig. Ebenso wird das Lithion- und Kalisalz dargestellt; ja Ammoniumsalze ist es gelungen in fünf verschiedenen Arten darzustellen.

Ein besonderes Interesse für practische Verwerthung und auch für einige theoretische Betrachtungen bildet die Umwandlung der sauren Alkaliwolframate, wenn sie in trockenem H-Strom bis zur Rothgluth erhitzt werden; es wird daher z. B. das farblose Natronsalz kupferroth, nach dem Erkalten goldgelb, mit metallischem Glanz. Diese goldgelben Plättchen- und Würfelkrystalle hat Wöhler zuerst entdeckt und Malagutti hat ihre For-

1) „Lehrbuch der Chemie“ von Gmelin, Band II. pag. 471.

mel als $(\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{WO}_3 + \text{WO}_2 \cdot \text{WO}_3)$ festgestellt. Später gelang es Scheibler noch eine blaue Natriumwolframbronze und Philipp noch vier andere Natriumwolframbronzen zu erzeugen. Der Methode Wöhler's folgend hat Laurent die kupferglänzende Kaliumwolframbronze, die nach Knorre die Formel $\text{K}_2\text{W}_4\text{O}_{12}$ hat, erhalten, und endlich Scheibler und Philipp die stahlblaue Lithionbronze aus Lepidolith und WO_3 dargestellt. Ja, Feit¹⁾ behauptet, dass es möglich sei durch ein Gemisch verschiedener Alkaliwolframbronzen die verschiedensten Nuancen in der Farbe und dem Glanze der Wolframbronzen zu erzeugen. Die genaue Untersuchung dieser Verbindungen und des chemischen Vorganges bei der Bildung derselben würde sehr lehrreich sein und zwar nicht nur für die Geschichte der Wolframverbindungen, sondern auch für unsere mangelhaften Kenntnisse über die Ursache des Metallglanzes vieler Elemente.

Der Vollständigkeit halber will ich kurz der Verbindungen Wolframs mit anderen Elementen Erwähnung thun. Mit Schwefel giebt Wolfram nur zwei Verbindungen, WS_2 und WS_3 , die dem blauen Oxyd entsprechende Verbindung fehlt gänzlich. Mit Stickstoff ist es gelungen nur eine Verbindung und zwar nach der Formel W_3N oder W_6N_2 zu erhalten, mit dem Amid aber sind Verbindungen vom Typus des blauen Oxyds und des einfachen Oxyds dargestellt worden. Mit Phosphor sind zwei Verbindungen bekannt, W_2P_2 und W_4P und mit Fluor nur eine, von der Formel WF_2 . Mit den übrigen Halogenen dagegen sind schon mehrere Verbindungen dargestellt worden. So giebt de Laval²⁾ vier Chlorverbindungen an:

1) Feit W., Berl. Berichte, J. 21, I. pag. 133a.

2) C. G. de Laval, Berl. Berichte, J. VI, 1464.

WCl_6 , WCl_5 resp. W_2Cl_{10} , WCl_4O und WCl_2O_2 , zu denen Roscoe noch WCl_4 und WCl_2 fügte, so dass nur noch WCl_3 und WCl in der Reihe der Chlorwolframverbindungen fehlen. Schiff¹⁾ ist es gelungen zu den genannten Chlorverbindungen noch mehrere Oxychloride, vom Monoxychlorid bis zum Hexaoxychlorid des Wolframs hinzuzufügen. Mit Brom giebt Wolfram nach Roscoe vier Verbindungen WBr_5 , WBr_3 , WBr_4O und WBr_2O_2 , zu denen von Borch noch die Verbindung $\text{WBr}_3\cdot(\text{WO}_3)_2$ hinzufügt, die er Bisacisuperbromid nennt. Obwohl Riche angiebt keine Verbindung des Wolframs mit Jod darstellen zu können, ist es Roscoe gelungen, einstweilen wenigstens die eine Verbindung WJ_2 zu bilden.

Es bleibt mir jetzt noch übrig eine Zusammenstellung der Reactionen des Wolframs zu geben. Von den Trockenreactionen sind es nur wenige und auch diese sind nicht besonders characteristisch: so, bleiben die Wolframsalze im Oxydationsfeuer sowohl für sich allein, als mit Phosphorsalz oder Borax geschmolzen farblos, im Reductionsfeuer geben sie mit Borax geschmolzen eine gelbe Färbung der Perle, die bald schwindet, wenn die Hitze zu wirken aufhört. Mit Phosphorsalz geschmolzen wird dagegen die Perle blau und bleibt es auch in der Kälte. Wenn dabei der Wolframverbindung Eisen beigemengt ist, resultirt eine blutrothe und keine blane Färbung.

Viel zahlreicher und weit characteristischer sind die Reactionen mit den flüssigen Reagentien. Der Schwefelwasserstoff und das Schwefelammonium erzeugen zwar keine Reaction, wenn wir aber dem Schwefelammonium noch Salzsäure hinzufügen, erhalten wir eine hellbraune

1) H. Schiff, Berl. Berichte, J. XII, 2103 b.

Schwefelwolframfällung. Es giebt ferner eine Menge von Farbenreactionen, je nach dem was für Reagens auf das Alkaliwolframat einwirkt: so erzeugt Quecksilberoxydulnitrat einen weissgelblichen, Kupferoxydnitrat einen bläulich-weissen, Cobaltchlorür einen pfirsichblüthrothen, schwefelsaures Aluminium einen weissen, Zinnchlorür einen gelblichen Niederschlag, der mit etwas HCl oder H₂SO₄ erhitzt blau wird. Dieselbe Reaction zeigt jede Säure (ausser der HNO₃) in Ueberschuss, indem sie einen gelbweissen Niederschlag fällt, welcher blau wird, sobald eine Zinkstange in das Gemisch auf eine kurze Zeit hineingelegt wird. Diese durch die Reductionswirkung des sich bildenden Wasserstoffs erzeugte Bläuung, eine Reduction der Wolframverbindungen bis zum blauen Oxyd, ist die typischste, am meisten gebrauchte Reaction auf Wolfram. Die Menge der in letzter Zeit publicirten „neuen Reactionen auf Wolfram“ beruhen alle auf demselben Princip, dass auf verschiedene Weise eine Reduction der Wolframverbindungen zum blauen Oxyd erzielt wird. So, publicirte z. B. Edgar F. Smith¹⁾, dass Essigsäure in der Wärme in neutralen Lösungen der Wolframate eine Bläuung und einen geringen blauen Niederschlag von W₂O₂ erzeugt, der sich bei Ueberschuss von Essigsäure in das braune Oxyd, WO₂, umwandelt, an der Luft aber wieder blau werden soll. Diese Unterscheidung zwischen der Bläuung und dem geringen Niederschlag führt auf den Verdacht, dass das blaue Oxyd für sich in sauren Lösungen löslich ist. Dieser Verdacht wird zur Ueberzeugung in der Publication von Skejy²⁾, nach dessen

1) Edgar Smith: „Neue elektrolytische Resultate“, Berl. Berichte, J. 13, 753 a.

2) W. Skejy: „Neue Reactionen des Wolframs“, Fresenius, Zeitschr. für analyt. Chem. 6, 228.

Angaben das blaue Oxyd sowohl in Essigsäure als auch in Weinstinsäure löslich ist, weil eine heisse Lösung irgend eines Wolframats mit jeder dieser Säuren sogleich eine tiefblaue Färbung ohne geringsten Niederschlag erzeugt. Ja, nach seinen Angaben soll auch das braune Oxyd in HCl löslich sein, da ein Wolframat mit conc. HCl anfangs gefällt, dann aber allmählich etwas gelöst wird, und wenn wir durch allmähliches Hinzufügen von Zinkstückchen bei niedriger Temperatur eine nicht allzu-stürmische allmähliche Reduction herbeiführen, so resultirt eine Bläbung, die dann einer purpurrothen ja braunrothen Färbung ohne irgend eine Spur von Niederschlag Platz macht. Dieselbe Behauptung finden wir in der Publication von J. Mallet¹⁾ und Otto Freiherr v. d. Pfordten²⁾. Diese Angaben über die Löslichkeit der Wolframoxyde würden von grösster Wichtigkeit für die Darstellung der für die toxicologischen Versuche so nöthigen organischen Doppelsalze der Oxyde sein, leider sind aber die Angaben nicht so genau zu nehmen, wie sie angezeigt sind. Fresenius gelang es bei grösster Mühe nicht diese Versuche mit irgend welchem Erfolg zu wiederholen, und ich musste auch auf die Darstellung eines löslichen Doppelsalzes verzichten, nachdem ich mich überzeugt habe, dass ich nie eine Färbung allein, sondern stets einen suspendirten Niederschlag erhalten habe, und dass nach Filtration der scheinbar gefärbten Flüssigkeit ein farbloses Filtrat immer meine Hoffnungen völlig zerstörte. Eine sehr einfache und bei kleinen Mengen zu gebrau-

1) J. W. Mallet: „Neue Reactionen von Wolfram“, Chem. Centralblatt, Jahr 1875, pag. 553.

2) Otto Freih. v. d. Pfordten: „Zur Reduction der Wolframverbindungen“, Berl. Berichte, J. XVI, 508 a.

chende Methode zur Erzeugung der Blaureaction giebt Fresenius¹⁾), indem er das mit Soda zusammengeschmolzene Wolframat auflöst und in Streifen mit Fliesspapier sich aufsaugen lässt. Ein Streifen wird mit HCl behandelt, bleibt aber weiss und nur beim Erhitzen etwas gelb; ein anderer, mit Zinnchlorür bepinselt, wird sowohl in der Kälte, als beim Erwärmen blau, und ein dritter endlich in Schwefelammonium getaucht, giebt in der Kälte keine Färbung, sogar nicht mit Hilfe der HCl; sobald er aber erwärmt wird, bekommt er eine blaugrünliche Farbe. Der Sinn der Methode ist hier auch eine Reduction zum blauen Oxyd.

Auf einer ganz anderen Basis beruht die Haushoffer'sche microchemische Methode²⁾. In Folge der Unlöslichkeit der Wolframate der alkalischen Erden hat man schon längst die Wolframsäure als Reagens für den Nachweis von Strontium, Baryum, Magnesium und besonders Calcium gebraucht³⁾, welches relativ schwer in der Analyse nachgewiesen werden kann. Es benutzt nun Haushoffer umgekehrt irgend eine Calciumverbindung, z. B. Chlorcalcium, um in der aufgelösten Schmelze der Wolframprobe mit Kali nitricum eine Fällung von Tungsteinkristallen zu erzeugen. Dieser Process wird microscopisch bei Vergr. 500 beobachtet und das Aufschliessen von sehr kleinen würfelähnlichen Körperchen, quadratischen Tafeln und zugespitzten Prismen des tetragonalen Systems soll für Calciumwolframat charakteristisch sein. Die Ungenauigkeit dieser Methode und die Unsicher-

1) R. Fresenius: „Chemische Analyse anorganischer Körper“, Fresenius, Ztschr. f. analyt. Chem., 5, 375.

2) Haushoffer: Berl. Berichte, J. 18, 239 c.: „Ueber mikroskopische Reactionen“.

3) H. Häger: Chem. Centralblatt, J. 1879, 757.

heit, mit der man die Differentialdiagnose stellen kann, sind wahrscheinlich die Ursachen gewesen, warum diese Methode gar keine Anhänger gefunden hat.

Die bekanntesten Methoden zur quantitativen Analyse des Wolframs röhren von Scheele, Berzelius und Margueritte¹⁾. Die erste ist bei allen Verbindungen des Wolframs anwendbar und besteht in einer Fällung der WO_3 aus dem gelösten oder fein gepulverten Salz durch Salzsäure oder Salpetersäure. Den zur Trockne verdampften Rückstand behandelt man mit H_2O , wäscht die unlösliche WO_3 aus und wähgt sie ab. Die zweite Methode ist nur bei löslichen Verbindungen des Wolframs anzuwenden und besteht auch in einer Fällung der WO_3 , aber mittelst Quecksilberoxydulnitrat aus einer kaum sauren Lösung. Der Niederschlag wird ausgewaschen, geglättet und gewogen. Die Methode von Margueritte gilt auch nur für die Alkaliwolframate und ist dem Scheele'schen fast identisch, da hier nur als fallende Säure die H_2SO_4 benutzt wird, die dann verdampft und so verjagt wird. Eine wenig anwendbare, weil zu complicirte Methode ist die von Jules Lefort²⁾, welcher als Fällungsmittel eine wässrige Auflösung von essigsaurem oder schwefelsaurem Chinin anwendet. Die Methode ist auch nur bei löslichen Alkaliwolframaten in schwach saurer Lösung anwendbar, dauert zu lange, da der Niederschlag nur allmählich beim Stehen sich auf dem Filter sammelt, muss ferner einige Mal ausgewaschen, getrocknet, geglättet und dann noch mittelst HNO_3 vom eventuell zurückgebliebenen Chinin befreit werden. Für grössere Wolfram-

1) Dr. C. Scheibler: „Bestimmung der Wolframsäure“, Fresenius, Ztschr. f. Analyt. Chem. I. 70.

2) J. Lefort: Journal de pharmacie et de chimie, September, 1881.

mengen ist also die älteste Scheele'sche Methode die geeignetste, besonders zur Bestimmung der Wolframmenge in den Wolframbronzen. Es muss nur die fein gepulverte Bronce früher mit ammoniakalischer Silbernitratlösung, resp. alkalischer Kupfer-, Quecksilberlösung, erwärmt werden, damit durch gegenseitige Wirkung einerseits sich das metallische Silber, resp. Cu oder Hg ausscheiden und anderseits das Alkaliwolframat in Lösung übergeht, aus welcher es nach den gewöhnlichen Methoden ausgefällt und bestimmt werden kann¹⁾. Wo es auf die Bestimmung kleinster Mengen ankommt, wird die Methode von Zettnow gebraucht²⁾, welcher als Reagentien Ferrocyanium, Zinnchlorür und Zink mit Schwefelsäure gebraucht und folgende Tabelle aufstellt: Wenn Ferrocyanium mit Schwefelsäure in der Probelösung noch eine dunkel-orangegelbe Färbung, oder Zinnchlorür mit H_2SO_4 noch einen braungelben Niederschlag, oder, endlich, Zink und H_2SO_4 noch eine blaue Färbung erzeugt, so kann die Menge der WO_3 nicht kleiner als 1 auf 1000 Wasser geschätzt werden; bei 1 auf 10000 giebt das erste Reagens schon eine grünlich gelbe Färbung, das zweite einen weissen Niederschlag und das dritte eine kaum merkliche bläuliche Färbung. Wenn, endlich, das erste Reagens nur eine schwache gelbe Färbung, das Zinnchlorür eine weisse Opalescenz, das dritte keine Spur von Färbung erzeugt, so ist die Menge nicht weniger als 1 auf 20000 H_2O zu schätzen. Bei 1 auf 40,000 bewirkt schon keines von diesen Reagentien irgend eine Veränderung. Aus diesen

1) Jul. Philipp u. P. Schwebel: „Die Analyse von Wolframbronze“, Fresenius, Ztschr. f. analyt. Chemie. XX, 137.

2) E. Zettnow: „Reaktionen der Wolframsäure in kleinsten Spuren“, Fresenius, Ztschr. f. analyt. Chemie. 6, 232.

Angaben ist ersichtlich, dass es doch nicht die kleinsten Spuren sind, die nachgewiesen werden können, dass die Schlüsse rein empirisch und also nicht als absolut genau zu verwerthen sind, und dass die Ferrocyanalkalireaction schon bei 1 auf 10,000 auf Schwierigkeiten stösst, da ja die Farbe der Ferrocyanalkalilösung für sich auch grünlichgelb ist. In meinen Vorversuchen komme ich nochmals auf diese Reagentien zurück, da ich sie wiederholentlich durchprobirt habe.

Der Vollständigkeit halber will ich noch der Verunreinigungen erwähnen, die in dem käuflichen Wolfram und in seinen Verbindungen angetroffen werden. Da ja Wolfram meist mit Zinn zusammen im Erz vorkommt, darum auch das Wolframerz als Zinnzwitter in den älteren Büchern bezeichnet wird, kommen oft im käuflichen Wolfram Zinnbeimengungen vor. Um das Wolfram vom Zinn abzuschieden, gebrauchen Talbot, Donath und Wüllner¹⁾ die Oxydationsmethode, indem sie das Erz oxydiren und dann die Oxyde mit der fünffachen Menge von Cyanalkali zusammenschmelzen; das Zinnoxyd wird dadurch zu Metall reducirt und in Kugelchen abgeschieden, die WO_3 wird aber sogar in höchster Temperatur nicht reducirt, sondern geht mit dem Kali des Cyanats eine Verbindung ein und kann somit vom Zinn getrennt werden. Es muss ferner das Wolfram selbst und seine Salze auf Arsen geprüft werden, da ja bekanntlich schon Lahnemann auf die „Speissigkeit“ des Wolframs aufmerksam macht und Zügel sein Vorkommen mit „arsenikalischen Theilen“ erwähnt. Die Untersuchung kann am besten mit der Silbernitratprobe gemacht werden,

1) „Trennung des Zinns vom Wolfram“, Berl. Berichte, J. 21, 1888,
pag. 264 c.

welche das Arsen in kleinsten Mengen deutlich nachzuweisen vermag. Das am meisten gebräuchliche Natronsalz soll in schlechten Sorten einen starken Gehalt an Chlor-natrium, Glaubersalz und Soda zeigen, da sie ja alle dem äusseren Ansehen nach einander ähnlich sind und auch dem Geschmacke nach eine gewisse Aehnlichkeit zeigen. Die Anwesenheit von Soda wird durch die starke Alkaloscenz der Salzlösung entlarvt, da ja ein gutes Präparat des wolframsauren Natrons kaum schwach alkalisch sein soll; die Anwesenheit eines Chlorids wird durch die geringste Trübung nachgewiesen, welches eine schwache Argentum nitricum-lösung in der mit HNO_3 gekochten 1 zu 20 bereiteten Salzlösung erzeugt, die Sulfatanwesenheit, endlich, durch die schwächste Trübung, die unter denselben Bedingungen Chlorbaryumlösung giebt¹⁾). Somit wäre in dem kurzen Umriss das wichtigste zusammengestellt, was von der Chemie des Wolframs in verschiedenen Zeitschriften zerstreut und nicht leicht zusammenzufinden ist, und das war auch der Grund, der mich bewog, die chemische Literatur des Wolframs hier kurz zusammenzubringen.

Toxicologisches.

Die verbreitete und als bewiesen betrachtete Ansicht über die völlige Unschädlichkeit des Wolframs und seiner Verbindungen ist wahrscheinlich als Ursache der Thatsache zu bezeichnen, dass die ausführlichsten Handbücher der Toxicologie, wie das Boehm-Nauyn'sche

1) Dr. C. Krauch: „Die Prüfung der chem. Reagentien auf Reinheit“, Darmstadt, 1888, pag. 53.

Handbuch, die „Allgemeine Giftkunde“ von Orfila, die „Toxicologie“ von Hermann, die „Éléments de Toxicologie“ von Rabuteau und dgl. m. der Wolframvergiftung keine Zeile widmen. Prof. Dragendorff scheint daher dieser Ansicht auch zu huldigen, indem er in seiner 2. im Jahre 1886 erschienenen französischen Ausgabe der Toxicologie¹⁾ folgende Meinung äussert: „Je ne crois pas devoir m'arrêter à la recherche toxicologique des combinaisons des différents métaux du platine, du tungstène, du molybdène etc.; ces composés sont du reste peu employés et l'étude de leurs propriétés toxicologiques est à peine ébauchée.“ Dieselbe Meinung spricht Dragendorff auch in seiner deutschen im Jahre 1888 erschienenen Ausgabe²⁾, indem er sie dadurch motivirt, dass diese Elemente (Platinmetalle, Wolframverbindungen etc.) „dem Publicum weniger bekannt und kaum zugänglich sind“. Noch im Jahre 1877 stellt Dragendorff den allgemeinen Satz auf³⁾, dass „die Salze, die den niederen Oxyden der Metalle entsprechen, stark wirken, während sich die Chromate, Wolframate und Molybdate den Sulfaten etc. ähnlich verhalten“. Demnach würden die wolframsauren Salze à priori als ungiftige zu bezeichnen und einer besonderen Abhandlung nicht werth sein. Dasselbe behauptet van Hasselt⁴⁾, indem er am Schlusse des Capitels „Metalla rariora“ bemerkt: „Ebenso

1) „Manuel de Toxicologie“ par Dragendorff, deuxième édition française, publiée par le Dr. L. Gautier, Paris, 1886, pag. 572, § 387.

2) „Die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften“ von Dr. Georg Dragendorff, Göttingen, 1888, pag. 421, § 387.

3) „Jahresbericht der Pharmacognosie, Pharmacie und Toxicologie“ von Dragendorff, 12. Jahrgang, 1877, pag. 530.

4) „Allgemeine Giftlehre und die Gifte des Pflanzenreiches“ Braunschweig, 1862, von A. W. M. van Hasselt, aus dem Holländischen ins Deutsche von Dr. J. B. Henkel. Th. II, pag. 346.

scheinen die Verbindungen des Cerium, Titan und Wolfram (Ammonium wolframicum) wenig giftig zu sein.“ Er reiht sie hinsichtlich ihrer physiologischen Wirkung auf Thiere dem Eisen an. Sich auf diese Angabe und Experimente van Hasselt's stützend, zählt Husemann¹⁾ Wolfram auch zu den unschädlichen Stoffen, reiht sie aber nicht an das Eisen, sondern an die sogen. Platinmetalle. Unter diesen soll das Wolfram zu den schwächsten Giften gehören, da das wolframsaure Ammonium auf Hunde gar ohne Einfluss, und das wolframsaure Natron erst in der enormen Dosis von 40,0 g. (?) die Kaninchen abtödten, auf Hunde aber nur eine vorübergehende emetische Wirkung ausüben soll. Die erste toxicologische Untersuchung des Wolframs stammt von C. G. Gmelin, wie es Berzelius²⁾ leider ganz kurz ohne nähere Quellenangabe behauptet, indem er sagt: „C. G. Gmelin hat die Wirkungen des Wolframs auf den thierischen Organismus untersucht und gefunden, dass es, auch als Säure, vollkommen unschädlich ist“. Die Original-Abhandlung von Gmelin³⁾ konnte ich leider nicht bekommen und muss mich daher auf den Referat dieser Arbeit im Schweigger'schen Journal berufen⁴⁾. Dort sind zwar nur die Schlussworte der Gmelin'schen

1) „Handbuch der Toxikologie“ von Dr. med. Th. Husemann, Berlin 1862, pag. 867. Anmerkung.

2) „Lehrbuch der Chemie“ von J. Jacob Berzelius, deutsch von F. Wöhler, II. Band, 1. Abth., pag. 91., Dresden 1826.

3) Gmelin: Versuche über die Wirkungen des Baryts, Strontians, Chroms, Molybdäus, Wolframs, Tellurs, Titans, Osmiums, Platins, Iridiums, Rhodiums, Palladiums, Nickels, Kobalts, Urans, Ceriums, Eisens und Mangans auf den thierischen Organismus. Tübingen, 1825, Buchhandlung Laupp, 96 Seiten stark.

4) Schweigger - Journal für Chemie u. Physik, XLIII (Band XIII des Jahrbuchs der Chemie und Physik), Halle, 1825, p. 110—115. Das zweite Referat in : Edinb. Journ. Med. Sci. III. 1827, p. 324.

Schrift citirt; aus denselben wird uns aber doch klar, dass Gmelin das Wolfram als völlig unschädlich betrachtet. So sagt er z. B.: „Wir sehen das unschädliche Wolfram neben dem Chrom, ja neben dem Arsenik unverdienterweise stehen“ etc., oder noch an einer anderen Stelle: „Die Metalle, welche auf einem gewissen Grad der Oxydation die ganze Menge des O, welchen sie enthalten, durch eine bedeutende Kraft mit sich verbunden haben, sind nicht sehr giftig, wenn sie vom Magen aus einwirken. Belege hiezu liefern die von dem Cerium-, Eisen-, Mangan-, Chromoxydul, wolframsauren Salzen u. s. f. angeführten Versuche, während die Platin-, Palladium-, Gold-, Quecksilberoxydsalze, ferner die chromsauren Salze stärker einwirken“. Uebrigens citirt auch Lewin¹⁾ die Gmelinschen Versuche, aus denen die relative Unschädlichkeit des Wolframs klar wird. Gestützt auf Gmelin, behauptet er, dass das wolframsaure Ammonium in Dosen von 4,0 g. am Hunde keine Wirkung ausübe, dass dagegen schon 1,5 g. bis 2,4 g. wolframsaurer Natronlösung, per os eingeführt, bei Hunden Erbrechen und bei Kaninchen den Tod hervorruft, und zwar ohne merkliche anatomische Veränderungen (nur einmal eine Entzündung der Cardialmucosa).

Der Ansicht über die Unschädlichkeit des Wolframs gegenüber steht die noch unlängst von W. Knop²⁾ vertretene über die enorme giftige Wirkung des Wolframs auf das Pflanzenwachsthum. In seinen schon vor langer

1) „Lehrbuch der Toxicologie“ für Aerzte, Stud. u. Apotheker von Dr. L. Lewin in Berlin. — Wien u. Leipzig, 1885, pag. 161.

2) W. Knop: „Ueber die Aufnahme verschiedener Substanzen durch die Pflanze, welche nicht zu den Nährstoffen gehören. Separat-Abdruck aus den Berichten der math. physic. Classe der Kgl. Sächs. Ges. d. Wissensch. zu Leipzig, 1885, 15 pp.

Zeit publicirten Versuchen untersucht Knop die Aufnahme von Chlor, Brom, Jod, Strontian, Baryt, Mangan, Zink, Borsäure, Kobalt, Kupfer, Gold und Silber in Pflanzen und die Wirkung auf das Pflanzenleben. Seine neuen Untersuchungen beziehen sich auf zahlreiche andere Metalloxyde, Erden etc. Vanadinsäure als Ammoniumsalz in einer Menge von 0,05—0,10 Grm. pro Liter wirkte schon nach 2 Tagen schädlich. Die Wurzeln färbten sich zum Theil blau durch Reduction der Vanadinsäure zu ihren blauen Oxyden und wuchsen nicht mehr; nach Weglassen des Vanadins aus der Lösung erholten sie sich jedoch wieder. Aehnlich wirkte Molybdänsäure, und Wolframsäure als Phosphorwolframsäure in einer Menge von 0,05—0,10 Grm. zugefügt, zeigte sich gleichfalls als sehr stark giftig. Diese schädliche Wirkung auf die Wurzeln aber äussert sich, ohne dass man bisher sicher nachweisen konnte, dass die Substanzen von der lebenden Pflanze aufgenommen werden. So konnte man in den Pflanzen keine Spur von Silberoxyd, Goldchlorid, Platinchlorid, Vanadinsäure, Molybdänsäure, Phosphorwolframsäure, Thalliumoxyd, seleniger Säure, Selensäure, Borsäure oder Chromsäure nachweisen. Dieser schädlichen Wirkung des Wolframs auf den Pflanzennährboden ist vielleicht der Verbot des Kurfürsten Augustus im Jahre 1564 zuzuschreiben, ausgedehnte Wolframerzbearbeitung zu treiben, weshalb nur mit grosser Mühe ein gewisser Hieronymus Zürchen das ausschliessliche Privilegium zur Wolfрамfabrication erhalten hat¹⁾). In dem Herttwig'schen Bergbuche ist auch angezeigt, wie wir oben angeführt haben, dass „von dem Abrauchen alsdenn ein so starker giftiger Rauch in die Lufft gestiegen | dass er sich dar-

1) Siehe pag. 15.

auff | wie in einem dicken Reiff | resolviret | herabgefalten | und in selbiger Gegend Aecker und Wiesen zu nichts gemacht und verderbet“, so dass der empirisch festgestellte Schaden, den Wolfram den Pflanzen bringt, den Kno p'schen Versuchen weit vorausgegangen ist, obgleich diese Mittheilung ebenso gut auf Arsen bezogen werden kann, das ja in Mengen im „speisehaltigen Wolfram“ vorkommt. Dass die Regierungen auch später die Wolframverbindungen nicht als unschädlich betrachteten, folgt aus der Polizeiverordnung¹⁾ der Stadt Berlin vom 25. October 1878, wo wir folgendes finden:

§ 1. Zum Färben von Spielwaaren und Genussmitteln dürfen Präparate und Farben nicht verwendet werden, welche (es folgt eine lange Reihe verschiedener Elemente) und Wolfram enthalten.

§ 2. Ebenso dürfen Papiere und andere Stoffe, die mit diesen Stoffen gefärbt sind, zur Einhüllung von Genussmitteln nicht verwendet werden.

§ 3. Strafe auf das Vergehen wird auf 30 Mark oder demgemässse Haft bestimmt.

In der Schweiz aber wird die Giftigkeit Wolframs scheinbar nicht anerkannt, denn im Jahre 1889 erliess der Regierungsrath des Canton Bern²⁾ eine Verordnung betreffend Verwendung gesundheitsschädlicher Farben bei Herstellung von Nahrungsmitteln, Genussmitteln und Gebrauchsgegenständen, und unter allen anderen genau genannten Elementen finden wir Wolfram gar nicht erwähnt.

Wir sehen also, dass die Acta über die Frage von der Giftigkeit des Wolframs noch durchaus nicht als geschlossen anzusehen sind, dass ausser zwei Untersuchern,

1) Lewin, Toxicologie, pag. 3.

2) Chemiker-Zeitung, Nr. 69, 1889, Bern (Mittheilung).

Gmelin und van Hasselt, noch Niemand die giftige Wirkung genau studirt hat. Letztere Arbeit unternahm zusammen mit der Untersuchung einiger anderer Metalle im Jahre 1883 Marti¹⁾ unter Luchsinger in Bern, dessen Versuche ich nun kurz berichten will. Wenn auch die Behauptung Marti's, dass „die Wolframsäure und ihre Salze überhaupt noch nie auf ihre toxischen Wirkungen untersucht worden“²⁾, wie wir gesehen haben, falsch ist, so war er doch der erste und zugleich der einzige, der genauer und nach wissenschaftlichen Methoden diese Wirkungen erforscht hat. Als constante Symptome, die den Vergiftungen mit Wolfram, Mangan und Molybdän allgemein sind, führt er an die Lähmung des Centralnervensystems und die Reizung des ganzen Darmtractus, als Begleiterscheinungen — das Sinken des Blutdruckes und der Temperatur³⁾. Zu seinen Versuchen hat er das von Merck in Darmstadt dargestellte wolframsaure Natron gebraucht, da es „für rasche Resorption und daher rasche Einwirkung sehr geeignet ist, weil es auch in concentrirten Lösungen das Blutserum nicht zu coaguliren vermag“. Leider hat er es nur subcutan dargereicht und die Zahl der Thierarten, die er benutzt hat, war eine sehr beschränkte, nämlich Frösche als Repräsentanten der Kaltblüter, Kaninchen als Repräsentanten von nicht erbrechenfähigen Warmblütern, Katzen als solche der erbrechenfähigen. Auch die Untersuchung des Verbleibs des Giftes im Organismus und seiner Ausscheidung ist nur auf kurze Notizen beschränkt, da Marti sich begnügt hat, das Wolfram nur

1) „Beiträge zur Lehre von den Metallvergiftungen“, von Marti, Dissertation, Bern, 1883.

2) Ibidem, pag. 6.

3) Ibidem, pag. 15.

qualitativ durch die Blaureaction mittelst Zink und Salzsäure in den Secreten nachzuweisen.

Wenn wir zu den einzelnen Versuchen übergehen, vermissen wir, erstens, genauere Angaben über die Dosierung des Giftes; die Thiere werden nicht dem Gewicht nach, sondern nur als „gross“, „mittelgross“, „klein“ bezeichnet, was uns keine Möglichkeit giebt die gebrauchten Dosen genau pro Kilo Thier zu berechnen. Ferner, ist die Zahl der angeführten Versuche so ausserordentlich klein, dass man schwerlich wagen könnte aus so wenigen Versuchen wissenschaftlich feste Schlüsse zu ziehen.

So, wird nur ein Versuch mit einem mittelgrossen Frosch angeführt, welcher 2,5 Cbem. einer 10% Na₂WO₄-Lösung erhalten hat und zwar refracta dosi von 10 Uhr Morgens bis 7 Uhr Abends in je halb- bis stündlichen Intervallen. Schon abgesehen davon, dass die jede halbe Stunde erfolgenden neuen mechanischen Verletzungen das Vergiftungsbild durch neue Symptome verdunkeln können, ist diese Methode deshalb nicht als genau zu bezeichnen, da ja das Thier bei einer viel kleineren Dosis nach längerem Abwarten auch ad finem gelangt sein würde, wie ich es bei meinen Versuchen gesehen habe, und deshalb die Berechnung der letalen Dosis viel zu gross ausfällt.

Die ersten 2, 3 Stunden constatirte er nur Apathie, später aber auch Schwinden der Reflexe, Ruhelage auf dem Rücken, endlich, Athemlosigkeit. Ferner, hört der Herzschlag auf, nachdem das Herz „schon vordem ganz leer bleibt“, die Lymphherzen schlagen noch eine Weile und die Muskeln und Nerven reagiren noch gut bis zum Tode, welcher bald nach der Sistirung der Arbeit der Lymphherzen eintritt. Aus diesem Versuch glaubt Marti

den Schluss ziehen zu können, dass das Centralnervensystem und zwar anfangs das Gross-, dann das Mittelhirn und dann die Medulla und Rückenmark, der Komplieität der ihnen zukommenden Funktionen entsprechend, gelähmt wird.

Mit Kaninchen stellt er fünf Versuche an und zwar in zwei Gruppen: mit „grossen“ und „kleinen, allmählich gereichten“ Dosen. Unter „grossen“ Dosen werden hier verstanden 2 Cbem. 10% Giftlösung in vier zweistündlichen Intervallen einem kleinen, oder 3 Cbem. derselben Lösung in 3 halbstündlichen Intervallen einem grossen Kaninchen dargereicht. Der Tod erfolgte unter heftigen Krämpfen nach wenigen Stunden. Marti macht die Tracheotomie, leitet die künstliche Athmung ein und eröffnet den Thorax: immer findet er die Herzkammern still oder wenig ausgiebig schlagend, die Vorhöfe prall gefüllt, die linken Ventrikel in stärkster Contraction verharrend. Daraus glaubt Marti schliessen zu dürfen, dass grosse Dosen bei erbrechenunfähigen Thieren Tod durch Lähmung oder Parese des Herzens herbeiführen, weshalb auch asphyctische Krämpfe kurz vor dem Tode auftreten.

Mit kleinen Dosen vergiftet Marti zwei grosse und ein mittelgrosses Kaninchen. Das eine grosse bekommt 4,5 Cbem. der 10% Giftlösung in neun Dosen von 9 Uhr Morgens bis $\frac{1}{2}$ 8 Uhr Abends. Nach neunmaliger Quälerei wird das Thier endlich „matt“, wie Marti berichtet, und um 8 Uhr erfolgt der Tod durch „centrale Lähmung“. Das zweite von den grossen Kaninchen bekommt in stündlichen Intervallen 5 mal je eine halbe Spritze, also im Ganzen $2\frac{1}{2}$ Cbem., und das mittelgrosse bekommt halbstündlich $\frac{1}{3}$ Spritze, im Ganzen 5 Spritzen der 10% Gift-

lösung. Je langsamer die Vergiftung vor sich geht, desto stärker sind die Magendarmsymptome ausgesprochen, die auf eine starke Reizung des Intestinaltractus hinweisen. Diese Reizung soll nach Marti die Folge der Lähmung der Darmgefässe sein, weil der Blutdruck stets stark sinkt und die stärkste Reizung des entblößten Splanchnicus nicht die geringste Steigerung des Blutdruckes zu erzeugen vermag. Da der Blutdruck so stark sinkt, während die Hautgefässe ihren Tonus noch nicht im Geringsten eingebüßt haben, und da die Compression der Aorta eine Steigerung des Blutdruckes um 30—40 mm. herbeiführt, schliesst ganz richtig Marti, dass es nicht die Haut-, sondern die Darmgefässe sind, die durch Lähmung eine Menge Blut beherbergt und eine Gastroenteritis als Folge herbeigeführt haben. Leider führt Marti nicht die Protocolle seiner Blutdruckversuche an, so dass wir nicht über die Bedingungen, unter welchen sie gemacht wurden, unterrichtet sind und nicht wissen können, wie weit die Blutdruckveränderungen von dem primär normalen Blutdruck seiner Thiere abweichen. Als viertes Symptom führt noch Marti das praemortale Sinken der Temperatur bis zu 33° , eine Erscheinung, die bekanntlich nicht als eine diesem Gifte speciell gehörende aufzufassen ist, da ja fast stets praemortal eine Temperaturherabsetzung eintritt.

Von den Katzen hat Marti vier zu seinen Versuchen angewandt: eine kleine Katze, die 4 Spritzen 10% Giftlösung im Verlauf von etwa 8 Stunden in 7 Dosen bekommt, und eine grosse Katze, die 5 Spritzen im Verlauf von zwei Stunden bekommt; bei den andern zwei Katzen werden vor dem Versuch die beiden vagi durchgeschnitten. Als erstes Symptom tritt Erbrechen auf,

dem blutige Diarrhoe folgt, worauf dann „unter langsamem Versiegen der Functionen des Centralnervensystems“ oder unter Krämpfen der Tod das Vergiftungsbild abschliesst. Die Section ergiebt eine erhebliche Hyperämie des Magendarmtractus, der an einigen Stellen exulcerirt ist und die Mucosa ihres Darmzotteneipithels beraubt zeigt. Als Folge dieser Entzündung soll nach Marti das Erbrechen auftreten und dann der heftige Stuhlgang folgen. Um zu beweisen, dass das Erbrechen hier nicht centralen, sondern peripheren Ursprungs ist, macht Marti noch zwei Versuche mit vorheriger Durchschneidung der beiden vagi. Die kleine Katze bekommt nachdem 3 Spritzen 10% Giftlösung und nach etwa 2 Stunden erfolgt unter Krämpfen und Herzlähmung der Tod, ohne dass das Thier einmal erbrochen hat. Ja, die grosse Katze bekommt sogar 12 Spritzen und erbricht nicht bis zum Tode, da die vagi vorher durchschnitten sind. Dabei wiederholt Marti den Versuch mit der Reizung des Splanchnicus und Compression der Aorta, um zum vorigen Schlusse zu kommen, dass die Blutdrucksenkung eine Folge der Lähmung der Darmgefässe ist. Die Section ergiebt hier auch eine mächtige Enteritis und eine beträchtliche Hyperämie der portio pylorica des Magens. Prof. Langhans, der die afficirten Theile microscopirt hat, fand eine Alteration der Zotten, eine fast vollständige Darmepitheliendesquamation und eine ausserordentlich starke Erweiterung der Darmgefässe. Von den Ausscheidungen wurde der Harn, das Erbrochene und der Mageninhalt auf Wolfram untersucht und in den ersten beiden stets, im Mageninhalt zuweilen, Wolfram gefunden.

Aus dieser kurzen, aber was die Thatsachen anbetrifft vollständigen Schilderung der Marti'schen Versuche

können wir uns doch gar keine Vorstellung machen, welche Dosis als letal zu bezeichnen ist, wo das Wolfram im Organismus verbleibt und in welcher Beziehung zur Wolframvergiftung wir die starke Gefässlähmung und Magendarmreizung stellen sollen. Ferner ist die Thatsache der Blutdruckveränderung wegen Fehlens der Protocolle noch nicht als feststehend und daher als einer genaueren Untersuchung bedürftig zu bezeichnen.

Vorversuche.

Vor dem Beginn meiner Untersuchungen über die Wirkung des Wolframs habe ich mir folgende Aufgaben gestellt: ich wollte erstens feststellen, ob es nicht möglich wäre ein lösliches organisches Doppelsalz des Wolframs zu bilden, um mit demselben die Vergiftungsversuche anzustellen. Seitdem die Strassburger pharmacologische Schule die rationelle Methode eingeführt hat, alle Metallgifte in Form von organischen Doppelsalzen¹⁾ zu den Versuchen an Thieren zu verwenden, ist es geradezu zur Pflicht eines jeden Untersuchers geworden, vor Allem ein derartiges von dem zu prüfenden Metall aufzusuchen. Sehon abgesehen davon, dass alle organischen Doppelsalze kaum schwach alkalisch reagiren, durch kohlensaure und fixe Alkalien nicht gefällt und in kohlensauren Alkalien in grosser Menge gelöst werden, macht sie für Thierversuche der Umstand besonders geeignet, dass sie weder neutrale Eiweisslösungen (z. B. Serum) zu fällen, noch

1) Schmiedeberg's Archiv, Band III, 1875, p. 58 und 1878, Band IX, p. 152 ff.

Blutkörperchen zu zerstören vermögen. Und wenn auch sich andere Salze finden können, die diesen Eigenschaften entsprechen, müssen doch die organischen Doppelsalze immer bevorzugt werden, damit man gewissermassen eine allgemeine Vergiftungsmethode bei den Metallgiften hat und desto genauere Vergleiche anstellen kann.

Wie meine Versuche in dieser Hinsicht ausgefallen sind, habe ich in dem chemischen Theil angedeutet¹⁾. Um ein organisches Doppelsalz des Metalloxyds darzustellen, pflegt man das Metalloxyd in einer organischen Säure aufzulösen. Nun aber wollte es mir weder gelingen die Angaben von Edgar Smith²⁾, noch die von Sk ey³⁾ noch die von Mallet und von Pfordten⁴⁾ zu bestätigen; meine Versuche durch Reduction eines in einer organischen Säure löslichen Alkaliwolframatess in derselben Lösung das Oxyd zu bilden und nicht als Niederschlag, sondern als Lösung zu erhalten, scheiterten vielmehr stets an der schon von Fresenius bei Wiederholung der Sk ey'schen Versuche constatirten Thatsache, dass das WO_2 stets gefällt wird und nie in Lösung bleiben kann. Ja, einige Filtrationen durch doppelte Filter bewiesen mir deutlich, dass die braunrothe Färbung nur durch einen feinen suspendirten Niederschlag bedingt wird und dass, wenn dieser auf dem Filter bleibt, das Filtrat farblos erscheint. Auch das blaue Oxyd konnte ich bei den zahlreichen Methoden der Erzeugung des letzteren nie in Lösung bekommen, und wenn auch wohl ein Theil anfangs gelöst zu sein schien, so fiel er nach kurzer Zeit

1) Siehe pag. 34.

2) Siehe pag. 33.

3) Siehe pag. 33.

4) Siehe pag. 34.

vollständig aus. Und gerade die Auflösung des blauen Oxyds erschien mir noch um des Umstandes willen so wichtig, weil ich, erstens, eine reine blaue Lösung zum Aufsuchen eines charakteristischen Spectrums des Wolframs benutzen wollte und weil ich, zweitens, durch allmähliche Farbenabstufungen bei bekannten Wolframsäuremengen eine Farbenscala zur quantitativen Bestimmung des Wolframs mir einrichten wollte.

Nachdem alle meine Versuche in dieser Hinsicht fehlgeschlagen waren, unterwarf ich, zweitens, das Martische Präparat einer genauen Probe auf alle bei den organischen Doppelsalzen genannten Vorzüge, um mich zu versichern, ob es diese Salze vollständig ersetzen kann oder nicht.

Zu diesem Zweck wurde bei Merck in Darmstadt ein wolframsaures Natron bestellt, welches von grösster Reinheit dargestellt worden war. Ich habe mich davon überzeugt, nachdem ich das Präparat nach den im chemischen Theil genannten Regeln auf Arsen-, Soda-, Chlor-natrium- und Glaubersalzbeimengungen untersucht habe.

Vorversuch I.

Es wird mit arsenfreier Schwefelsäure und arsenfreiem Zink (aus dem pharmaceutischen Institut zu Dorpat) eine halbe Stunde lang Wasserstoff entwickelt und nachdem 30,0 Cc. einer 10% Lösung des wolframsauren Natrons hinzugesetzt werden, erfolgt doch während einer dreistündigen Entwicklung von Wasserstoff keine Reduction der 2% salpetersauren Silberlösung, in die der Wasserstoff hineingeleitet wird, was doch schon längst erfolgt sein würde, wenn im Präparat auch nur eine Spur von Arsen vorhanden wäre. Es ist also das Präparat ars en f r e i.

Vorversuch 2.

Es werden 4,2 Grm. wolframsauren Natrons in destillirtem Wasser q. s. ad 42 Cc. aufgelöst und filtrirt. Wir bekommen somit eine reine, auf Laemuspapier alkalisch reagirende 10% Na_2WO_4 -Lösung. Nachdem ein Viertel der ganzen Menge doppelt mit Wasser versetzt ist, ist in der 5% Lösung die Alkalescenz schon kaum nachzuweisen, und bei nochmaliger Verdünnung ää d. h. bei 2,5% Lösung finden wir gar keine Spur von Alkalescenz. Es wird somit das Salz schwach alkalisch und ist daher keine Sodabeimengung zu befürchten.

Vorversuch 3.

Die Hälfte der zurückgebliebenen 10% Lösung wird mit einigen Tropfen einer 2% salpetersauren Silberlösung versetzt. Da weder gleich, noch später oder beim Erwärmen die geringste Trübung erfolgt, schliessen wir, dass das Präparat von Chlornatrium beimengung auch frei ist.

Vorversuch 4.

Die andere Hälfte der Lösung wird mit einigen Tropfen Chlorbaryumlösung versetzt. Da hier auch keine weisse Fällung oder Trübung erfolgt, können wir das Präparat als sulfatfrei erklären.

Da das Präparat als in jeder Hinsicht chemisch rein sich erweist, schreite ich zu den Proben über die Anwendbarkeit des Präparates zu toxicologisch-physiologischen Versuchen über. Da die erste Eigenschaft eines organischen Doppelsalzes, die schwach alkalische Reaction, schon constatirt wurde, musste nun das Verhalten zu den Alkalien geprüft werden.

Vorversuch 5.

Es werden wieder 50 Cem. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung bereitet und in zwei Theile getheilt. Der grösste Theil (über die Hälfte) wird mit gesättigter Sodalösung versetzt. Da keine Trübung erfolgt, schliessen wir, dass das Salz in grossen Mengen in kohlensauren Alkalien löslich ist und daher in dieser Beziehung für die Einspritzung in's Blut keine Gefahr bietet.

Vorversuch 6.

Der andre Theil wird theils mit einer Lösung von phosphorsaurem Natron, theils mit verschieden gesättigten Chlornatriumlösungen versetzt. Da nun bei Anwendung der ganz gesättigten Lösung sich nach einer halben Stunde auch eine Trübung zeigte, weil die concentrirte Kochsalzlösung dem Salze das Wasser entzieht und es theilweise ausfällt, so können wir, da wir ja im Organismus es nicht mit so gesättigten Salzlösungen zu thun haben, das Salz von dieser Seite her, als durch fixe Alkalien unfallbar, als gefahrlos bezeichnen.

Vorversuch 7.

Es wird 1 Cbem. der 10% Na_2WO_4 -Lösung zu 10 Cbem. klaren Blutserums zugesetzt. Es erfolgt weder gleich, noch in einer Stunde oder beim Schütteln eine Spur von Trübung. Das Serum wird also, als neutrale Eiweisslösung, von Na_2WO_4 nicht gefällt oder coagulirt.

Vorversuch 8.

Es wird endlich 1 Cbem. durch Absetzen concentrirtes Blut (meist rothe Blkp.) mit 99 Cbem. $\frac{1}{4}\%$ NaCl-Lösung gemischt, davon zwei Proben zu je 20 Cbem. genommen, zu einer 20 Cbem. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung, und zu der anderen als Controle 20 Cbem. physiologischer

Kochsalzlösung zugesetzt. Die Blutkörperchen finden sich auch nach 24 Stunden nicht aufgelöst und es scheint sogar das Salz auf dieselben eine vor der Fäulniss conservative Wirkung auszuüben. Auch wird das Salz nicht im geringsten durch Blutkörperchen oder Serum reducirt.

Es entspricht somit das Salz allen für die organischen Doppelsalze gestellten Vorzügen, und kann daher dieselben völlig ersetzen, weshalb wir mit Recht alle durch das Salz im Organismus der Thiere erzeugten Symptome auf Rechnung der Wolframwirkung zu tragen haben werden.

Die dritte Aufgabe, die ich zu lösen hatte, war die aus den verschiedensten Wolframreactionen diejenige zu wählen, welche für Wolfram allein charakteristisch und zugleich für minimalste Spuren von Wolfram giltig wäre. Zu dem Zweck habe ich folgende Vorversuche angestellt:

Vorversuch 9.

Es werden 30 Cc. einer 1% Na_2WO_4 - Lösung frisch bereitet und davon 5 Cbem. (also die absolute Menge = 0,05 Grm.) mit gesättigter Ferrocyanalkali-Lösung ana und einigen Tropfen verd. Schwefelsäure versetzt.

Bei 1%	Lösung	oder 0,05	Grm. Substanz bekommen	wir eine dunkelorange-gelbe Färbung.
„ $\frac{1}{10}\%$	“	„ 0,005	Grm. Substanz bekommen	wir eine hellorangegelbe Färbung.
„ $\frac{1}{50}\%$	“	„ 0,001	Grm. Substanz bekommen	wir eine schwachgelbe Färbung.

bei $\frac{1}{100}\%$ Lösung oder 0,0005 Grm. Substanz bekommen wir eine kaum merklich gelbe Färbung.

„ $\frac{1}{200}\%$ „ „ 0,00025 Grm. Substanz bekommen wir Nichts mehr zu merken.

Die Dicke der Flüssigkeitsschicht ist überall fast genau 1 Cmt. Die Zettnow'schen Angaben scheinen demgemäß nicht ganz genau zu sein und die Reaction überhaupt nicht weiter als bis $\frac{1}{10}\%$ Lösung zu taugen, weil ja die bei $\frac{1}{50}\%$ Lösung erfolgende schwachgelbe Färbung ebenso gut auf Kosten der natürlichen Farbe der Ferrocyanalkali-Lösung gerechnet werden kann. Es geht somit die Brauchbarkeit der Ferrocyanalkali-Reaction bis 1:1000 oder bei absoluter Menge bis zum Nachweis von 5 Mlgr. Na_2WO_4 in 5 Cc. Flüssigkeit.

Vorversuch 10.

Es werden je 5 Cbem. einer 1%, $\frac{1}{10}\%$, $\frac{1}{50}\%$ etc. etc. Lösung mit Zinnchlorürlösung ana und einigen Tropfen verd. Schwefelsäure versetzt. Wir bekommen:

bis 1% Lös. oder 0,05 Grm. Substanz eine weisse, opalescirende Färbung, die dann blau wird und beim Erwärmen in Flocken ausfällt.

„ $\frac{1}{10}\%$ „ .. 0,005 Grm. Substanz dasselbe, aber statt der blauen Farbe nur ein blauer Schimmer.

„ $\frac{1}{50}\%$ „ „ 0,001 Grm. Substanz nur eine schwache Opalescenz.

„ $\frac{1}{100}\%$ „ „ 0,0005 Grm. Substanz nichts mehr zu merken.

Es vermag somit die zweite Zettnow'sche Reac-

tion die WO_3 , nur bis zu einer Verd. von 1:1000 d. h. nicht weniger als 5 Mlgr. Na_2WO_4 nachzuweisen.

Vorversuch II.

Es werden je 5 Cbem. einer 1%, $\frac{1}{10}\%$, $\frac{1}{50}\%$ etc. etc. Lösung mit Cyankalilösung ana und einigen Tropfen verd. Schwefelsäure versetzt. Wir bekommen:

bei 1%	Lös.	oder	0,05	Grm. Substanz eine Opalescenz, die sich in weissliche gelbe Flocken auflöst.
„ $\frac{1}{10}\%$	„	„	0,005	Grm. Substanz noch deutliche, aber schwache Opalescenz, nur beim Erwärmen auftretend.
„ $\frac{1}{50}\%$	„	„	0,001	Grm. Substanz dasselbe, aber schwächer, nur beim Erwärmen auftretend.
„ $\frac{1}{100}\%$	„	„	0,0005	Grm. Substanz kaum merkbare Opalescenz.
„ $\frac{1}{200}\%$	„	„	0,00025	Grm. Substanz nichts mehr zu merken.

Es geht also diese obwohl nicht besonders charakteristische Reaction bis 1:10000 und vermag noch 0,5 Mlgr. Na_2WO_4 nachzuweisen.

Vorversuch 12.

Es werden je 5 Cbem. einer 1%, $\frac{1}{10}\%$, $\frac{1}{50}\%$ etc. Lösung mit Barythydrat ana und einigen Tropfen verd. HCl versetzt. Wir bekommen:

bei 1%	Lös. od. 0,05	Grm. Subst. eine weisse Fällung.
” $\frac{1}{10}\%$	” ” 0,005	” ” ” ” ” ”
” $\frac{1}{50}\%$	” ” 0,001	” ” ” ” ” ”
” $\frac{1}{100}\%$	” ” 0,0005	” ” ” ” ” ”
” $\frac{1}{200}\%$	” ” 0,00025	” nichts mehr zu merken.

Da diese Reaction bei 1:100 scheinbar eben dieselbe Fallung, wie bei 1:10000 giebt, kann sie überhaupt für quantitative Analyse nicht als geeignet gelten.

Vorversuch 13.

Es werden je 5 Cbem. einer 1%, $\frac{1}{10}\%$, $\frac{1}{50}\%$ Lösung mit Natrium amalgam versetzt. Es erfolgt aber auch bei der 1% Lösung keine deutliche Bläbung.

Vorversuch 14.

Es werden je 5 Cbem. einer 1%, $\frac{1}{10}\%$ etc. Lösung mit Phenylhydrazin und etwas verd. HCl. bis zur sauren Reaction versetzt. Wir bekommen:

bei 1% Lös. oder 0,05 Grm. Substanz beim Erwärmen einen opalescirenden, später bläulich werdenden Niederschlag.
„ $\frac{1}{10}\%$ „ „ 0,005 Grm. Substanz nichts mehr zu merken.

Die Reaction ist also nur bei 1:100 oder bei 50 Mlgr. Na_2WO_4 zu verwenden.

Bei alkalischer Lösung erzeugt Phenylhydrazin auch bei einer 10% Lösung keine Bläbung.

Vorversuch 15.

Als starkes Reductionsmittel wird das salzaure Triamidophenol auf seine Eigenschaften untersucht, um eventuell zur Erzeugung der Blaureaction probirt zu werden. Es werden zu dem Zweck 0,5 Grm. salzauren Triamidophenols in 10 Cbem. Wasser aufgelöst. Von der grünlich-schwarzen Flüssigkeit werden 1,2 Tropfen mit Wasser in einem Probirrörchen versetzt. Die an-

fangs hellgelbe Mischung wird nach einiger Zeit, beim Erwärmen schneller, blau und mit der Zeit immer dunkler. Dieser selbständigen Blaufärbung wegen musste die Probe zur Erzeugung der blauen Wolframreaction wegfallen.

Vorversuch 16.

Es wird salzsaurer Hydrazin-p.-oxybenzoësäure 1:200,0 aufgelöst und dann noch zweifach verdünnt und filtrirt: wir erhalten eine klare schwach gelbröthliche Flüssigkeit von saurer Reaction. Mit Wasser versetzt wird die Lösung farblos, beim Erwärmen dunkelgelb und etwas trübe; bei Neutralisation der Lösung wird dieselbe durch das Wasser hellblutfarben und wenn sie alkalisch gemacht wird, erzeugt Wasserzusatz eine braunrothe Färbung. Aber eben dasselbe Verhalten zeigt das Reagens, wenn statt Wasser eine 1% Na₂WO₄-Lösung zugesetzt wird, wodurch seine Untauglichkeit für unsere Zwecke klar wird.

Vorversuch 17.

Es werden 0,25 Grm. xanthogensauren Kali's (KO . C₄H₅O₂ . CS₂) in 100 Cbem. Wasser aufgelöst und filtrirt: wir erhalten eine gelblichgrüne trüble Flüssigkeit von intensivem Senfoelgeruch und neutraler Reaction, die weder durch Luft, noch durch Wärme oder Wasser- resp. Alkaliensusatz sich verändert, durch Säurezusatz aber eine milchig - opalescirende in der Wärme sich nicht verändernde Färbung annimmt.

Es werden nun zu je 5 Cbem. einer 1%, 1/10% etc. Lösung des Na₂WO₄ immer 5 Cbem. der xanthogensauren Kalilösung und einige Tropfen Salzsäure zugesetzt. Wir bekommen:

bei 1% Lösung oder 0,05	Grm. Substanz eine röthlich-violette, beim Erwärmen schwindende und sich in eine flockige opalescirende bläuliche Fällung auflösende Färbung.
„ $\frac{1}{10}\%$ „ „ 0,005	Grm. Substanz dasselbe, aber viel schwächer.
„ $\frac{1}{50}\%$ „ „ 0,001	Grm. Substanz kaum sichtbare Färbung.
„ $\frac{1}{100}\%$ „ „ 0,0005	Grm. Substanz nichts mehr zu merken.

Auch das Ausschütteln mit Aether vermag nicht die Reaction deutlicher auftreten zu lassen. Es kann also das Reagens nicht weniger als ein Mlgr. der Substanz aufdecken.

Vorversuch 18.

Es werden je 5 Cbcm. einer 1%, $\frac{1}{10}\%$ etc. Lösung mit etwas Zinkstaub und verd. Schwefelsäure versetzt. Wir bekommen:

bei 1% Lös. od. 0,05	Grm. Substanz eine starkblaue Färbung, dann Fällung.
„ $\frac{1}{10}\%$ „ „ 0,005	Grm. Substanz eine hellblaue Färbung, dann Fällung.
„ $\frac{1}{50}\%$ „ „ 0,001	Grm. Substanz eine schwachblaue Färbung, dann Fällung.
„ $\frac{1}{100}\%$ „ „ 0,0005	Grm. Substanz kaum bläuliche Färbung, dann Fällung.
„ $\frac{1}{200}\%$ „ „ 0,00025	Grm. Substanz graue zinkähnliche Fällung.

Es gilt also diese Reductionsreaction noch bei 1 : 10000 odere bei 0,5 Mlgr. Na_2WO_4 .

Vorversuch 19.

Es werden je 5 Cbem. einer 1%, $\frac{1}{10}\%$ etc. Lösung mit Zinkfeilen und einigen Tropfen verd. H_2SO_4 versetzt. Wir bekommen:

bei 1%	Lös. od. 0,05	Grm. Substanz eine starkblaue Färbung, dann Fällung.
„ $\frac{1}{10}\%$	„ 0,005	Grm. Substanz eine blaue Färbung, dann Fällung.
„ $\frac{1}{50}\%$	„ 0,001	Grm. Substanz eine schwachblaue Färbung, dann Fällung.
„ $\frac{1}{100}\%$	„ 0,0005	Grm. Substanz eine kaum bläuliche, schon mehr in's Graue neigende Fällung.

Es geht also die Reaction bis 1:5000 oder bis 1 Mlgr. Na_2WO_4 .

Vorversuch 20.

Es werden je 5 Cbem. einer 1%, $\frac{1}{10}\%$ etc. Lösung mit Cadmiummetall und einigen Tropfen verd. Schwefelsäure versetzt. Wir bekommen:

bei 1%	Lös. od. 0,05	Grm. Subst. einen schmutzig weissgelben, opalescirenden, später bläulichen Niederschlag.
„ $\frac{1}{10}\%$	„ 0,005	Grm. Substanz schwach weissgelbliche, später bläulich werdende Flocken.
„ $\frac{1}{50}\%$	„ 0,001	Grm. Substanz eine etwas bläuliche Färbung.
„ $\frac{1}{100}\%$	„ 0,0005	Grm. Substanz kaum merkliche Bläuung.
„ $\frac{1}{200}\%$	„ 0,00025	Grm. nichts mehr zu merken.

Es geht also diese Reaction bis 1:10000 oder bis 0,5 Mlgr. Substanz.

Vorversuch 21.

Es werden je 5 Cbcm. einer 1%, $\frac{1}{10}\%$ etc. Lösung mit Zinnfeilen und einigen Tropfen verd. H_2SO_4 versetzt. Wir bekommen:

bei 1% Lös. od. 0,05	Grm. Substanz einen weissen, opalescirenden, dann blau werdenden flockigen Niederschlag.
„ $\frac{1}{10}\%$ „ „ 0,005	Grm. Substanz gelblich-weissen allmählich opalescirenden bläulichen Niederschlag.
„ $\frac{1}{50}\%$ „ „ 0,001	Grm. Substanz nichts mehr zu merken.

Es vermag also diese Reaction nicht weniger als 5 Mlgr. Substanz nachzuweisen.

Vorversuch 22.

Es werden je 5 Cbcm. einer 1%, $\frac{1}{10}\%$ etc. etc. Lösung mit einem Stanniolblättchen und einigen Tropfen verd. Salzsäure versetzt. Wir bekommen:

bei 1% Lös. od. 0,05	Grm. Substanz eine blaue Färbung, dann Fällung, die sich an dem Stanniol in feinstter Schicht absetzt.
„ $\frac{1}{10}\%$ „ „ 0,005	ebenso
„ $\frac{1}{50}\%$ „ „ 0,001	ebenso
„ $\frac{1}{100}\%$ „ „ 0,0005	ebenso
„ $\frac{1}{200}\%$ „ „ 0,00025	ebenso, aber viel schwächer.
„ $\frac{1}{400}\%$ „ „ 0,000125	Grm. Substanz bedeutend abgeschwächt.

bei $\frac{1}{800}\%$ Lös. od. 0,0000625	Grm. Substanz eine Spur von Bläbung.
„ $\frac{1}{1000}\%$ „ „ 0,00005	Grm. Substanz nichts mehr zu merken.

Es ist also diese Reaction feiner, als alle vorherigen und geht bei Lösungen 1:80000, vermag somit 0,0000625 Grm. oder 0,0625 Mlgr. Na_2WO_4 zu entdecken.

Auf diese Art der Erzeugung der Blaureaction durch Stanniol hat mich Prof. Brunnner aufmerksam gemacht, ohne aber etwas über die Grenze der Brauchbarkeit dieser Methode mir angeben zu können.

Vorversuch 23.

Ich wiederhole den eben gemachten Versuch, wobei ich aber die Bläbung nicht abwarte, sondern die Flüssigkeit in weissen Porcellanschälchen verdampfe. Die Reaction erfolgt in Form einer mehr weniger dicken blauen Ablagerung an und um das Stanniolblättchen. Es geht aber die Reaction viel weiter, so

bei $\frac{1}{2000}\%$ Lös. od. 0,000025 und	
„ $\frac{1}{4000}\%$ „ „ 0,0000125, nicht aber mehr	
„ $\frac{1}{5000}\%$ „ „ 0,00001 Grm. Substanz.	

Es gilt also die Stanniolreaction mit dieser Modification bis 1:500000 d. h. sie vermag 0,0125 Mlgr. der Substanz nachzuweisen.

Wenn ich also die Resultate meiner Versuche in eine Tabelle zusammenbringe, sehe ich, dass mit Ausnahme von Baryhydrat, Natriumamalgam, salzaurem Triamidophenol und salzsaurer p.-oxybenzoësäure, die zu Reactionen auf Wolfram aus verschiedenen Ursachen nicht geeignet erscheinen, alle übrigen wohl taugen und zwar bis zu folgenden Grenzen :

Bis 50 Mlgr.	Substanz kann durch	Phenylhydrazin,
bis 5 Mlgr.	" "	Ferrocyanalkali, Zinnchlorür (SnCl_2) und Zinnfeile
bis 1 Mlgr.	" "	Zinkfeile und xanthogen- saures Kali
bis 0,5 Mlgr.	" "	Cyanalkali Zinkstaub und Cadmium me- tall
u. bis 0,0125 Mlgr.	" "	Stanniol beim Ver- dampfen nachgewiesen werden.

Ich wähle daher die modifizierte Stanniolprobe zur Erzeugung der Wolframblaureaction, da sie die feinste ist, und ich kann damit sogar mit einer Wahrscheinlichkeit bis zu 0,01 Mlgr. quantitativ die Menge des Wolframs in einer Lösung berechnen. Gesetzt den Fall, ich habe 10 Ccm. einer auf die Menge der darin enthaltenen Wolframsäure zu untersuchenden Flüssigkeit und ich finde mit der Stanniolprobe die Bläbung bei 1,0; 0,5; 0,25; 0,1; 0,05; 0,025; 0,01; 0,005 Cbem. der Flüssigkeit, und bei 0,004 Cbem. soll die Reaction nicht mehr stattfinden. Ich finde also, dass 0,005 Cbem. der ganzen Flüssigkeit oder der 0,0005-te Theil derselben gerade die minimalste Menge der Substanz enthält, die wir empirisch als Grenze der Stanniolreaction aufgesucht haben, d. h. 0,01 Mlgr. der Substanz. Wenn wir die Menge der ganzen in den 10 Cbem. enthaltenen WO_3 -Substanz mit x bezeichnen, sind wir berechtigt folgende Gleichung aufzustellen:

$$0,0005 x = 0,01 \text{ Mlgr. oder}$$

$$x = 0,01 : 0,0005 = 100 : 5 = 20 \text{ Mlgr.}$$

Also, in den 10 Cbem. Flüssigkeit sind annähernd 20 Mlgr. WO₃ enthalten. Der Fehler, den wir hier gemacht haben können, kann höchstens $0,009 \times 10$ oder 0,09 Mlgr. betragen, da der grösste Fehler, den wir bei einer Bestimmung machen, kann nicht 0,01 Mlgr. übersteigen. Practische Belege dafür liefern die unten folgenden Bestimmungen bei den Zerstörungsversuchen.

Nachdem ich eine bequeme Reaction zum Nachweis von 0,01 Mlgr. Substanz und eine Berechnungsmethode gewählt habe, stellte ich mir zur letzten Aufgabe die Substanz in verschiedenen Excreten und Organbestandtheilen aufzusuchen und zu dem Zweck sich eine allgemeine Methode auszubilden.

Zu dem Zweck habe ich mich anfangs in der Zerstörung von Excreten und Organtheilen eingeübt und zwar nach der Methode von Fresenius und Babo, die kurz geschildert in folgenden Manipulationen besteht:

Soll z. B. Urin auf einen etwaigen Gehalt an Metallgift geprüft werden, so wird eine Quantität desselben auf dem Dampfbade erwärmt, dann HCl bis zur stark sauren Reaction (gewöhnlich ana der trocken gedachten Substanz) zugesetzt und schliesslich KClO₃ anfangs 1,0 Grm. pro 30 Cbem. Flüssigkeit, dann je nach Bedürfniss noch zu 1,0 oder 2,0 Grm. hinzugefügt, bis die organischen Substanzen möglichst zerstört sind. Das Ende der Zerstörung erkennt man an der fast farblos oder schwach weingelb gewordenen Flüssigkeit, die auch nach längerer Zeit nicht wieder dunkler wird; sonst ist noch KClO₃ zuzusetzen, bis die helle Farbe bleibend wird. Man hat nun das Ganze noch so lange auf dem Dampfbade stehen zu lassen, bis alles KClO₃ zersetzt und kein freies Chlor in der Flüssigkeit mehr enthalten ist. Wenn

wir mit Organtheilen zu thun haben, müssen wir vorläufig die Theile gut zerstückeln, zerhacken, zerstossen u. dgl., damit der zerstörenden Wirkung des Chlors eine grössere Oberfläche geboten wird.

Um zu bestimmen, ob nicht die Stanniolreaction auf den Harn allein irgend welche Wirkung hat und somit die Wolframblaureaction verdunkelt, mache ich den

Vorversuch 24.

Es wird eine Porcellanschale mit einer geringen Menge Katzenharn auf's Wasserbad gestellt und die Zerstörung nach den eben angegebenen Regeln vollführt. Es wird dann die zerstörte Flüssigkeit filtrirt, in einen Theil derselben ein Stanniolblättchen hineingelegt, mit HCl angesäuert und verdampft. Es zeigt sich keine Farbenreaction oder irgend etwas, was die Wolframblaureaction beeinträchtigen könnte.

Um ferner zu bestimmen, wo nach der Zerstörung des Harns die WO_3 zu suchen ist, in der Flüssigkeit oder in dem Niederschlag, wird folgender Versuch gemacht.

Vorversuch 25.

Es werden 40 Cbem. Katzenharn mit 20 Cbem. einer 1% Na_2WO_4 -Lösung und zugleich eine ebensolche Menge von 40 Cbem. Harn ohne Zusatz von Na_2WO_4 zerstört. Nach Vollendung der Zerstörung werden zu der metallfreien Probe auch 20 Cbem. einer 1% Na_2WO_4 -Lösung zugesetzt und dann an je 10 Cbem. beider zur gleichen Menge mit Wasser versetzten Flüssigkeiten die Stanniolreaction auf Wolfram gemacht. Die nach der Zerstörung mit Wolfram versehene Probe zeigt die Reaction sogleich, die erste aber lässt keine Spur von Blau-

ung erkennen. Deshalb schliessen wir, dass das vor der Zerstörung zugefügte Wolfram in dem Filtrat nicht zu finden ist. Die Gegenprobe bietet der

Vorversuch 26.

Zur Controlle werden 300 Cbem. Harn mit 100 Cbem. einer 1% Na_2WO_4 -Lösung versetzt und der sich dabei etwas grünlichtrübe färbende Harn zerstört. Die genaue Beobachtung des Zerstörungsvorganges ergiebt, dass anfangs sich ein brauner Niederschlag (wahrscheinlich das braune Oxyd = WO_3) durch die Reductionswirkung des Harns auf das Wolframat bildet, der nach Zusatz von KClO_3 und HCl (Chlorentwickelung) schwindet und als gelbe pulverförmige WO_3 oxydirt und gefällt wird. Es wird nach der Zerstörung anfangs das klare, entchlorte, saure Filtrat auf Wolfram untersucht; ja, es wird das ganze Filtrat bis auf etwa 10 Cbem. eingedampft und es ist doch keine Spur von Wolfram zu entdecken. Nun wird der Niederschlag in 40 Cbem. wässriger Lauge aufgelöst und davon 10 Cbem. zur Probe genommen: die Blaufärbung tritt sogleich nach Zusatz von HCl und eines Stanniolblättchens auf. Es ist somit bewiesen, dass das Wolfram nach der Zerstörung nur im Niederschlag zu suchen ist, was eigentlich à priori zu erwarten war, da ja nur die organischen Theile zerstört, die unorganischen aber entweder in der Flüssigkeit aufgelöst oder gefällt werden. Da nun aber die WO_3 in saurer Lösung unlöslich ist, muss sie im Niederschlag erscheinen.

Vorversuch 27.

Es werden 37,0 trockenen Thierkothes mit 37,0 HCl und 40 Mlgr. WO_3 (als Na_2WO_4 -Lösung) versetzt, bis 300 Cbem. mit Wasser ergänzt, 10,0 Grm. KClO_3 zuge-

fügt und dann zerstört. Im Laufe der Zerstörung werden noch 3,4 Mal je 2,0 Grm. $KClO_3$ zugesetzt, weil die Flüssigkeit sich immer wieder dunkel färbt.

Nach der Vollendung der Zerstörung wird filtrirt, das klare Filtrat (180 Cbem.) auf Wolfram in drei Portionen zu je 25 Cbem. untersucht, aber selbst beim Verdampfen lässt sich keine Spur Wolfram entdecken. Der schmutzig-weisse Niederschlag wird in Na_2CO_3 aufgelöst, filtrirt, mit Wasser verdünnt und dann auf Wolfram untersucht. Es lässt sich dasselbe in den kleinsten Theilen der Niederschlagsauflösung nachweisen. Also ist auch im zerstörten Koth das ganze Wolfram in dem Niederschlag zu suchen.

Vorversuch 28.

Es werden 10 Cbem. Ochsenblut mit 50 Cbem. Wasser verdünnt, dazu 10 Cem. einer 1% Na_2WO_4 -Lösung zugesetzt und dann zerstört.

Ebensoviel Blut wird ohne Metallgift zu gleicher Zeit zerstört. Nach der Zerstörung und Entchlorirung werden beide Proben filtrirt und das saure Filtrat der metallfreien Probe mit HCl und Stanniol versetzt. Es erfolgt eine weisse, flockige Fällung, aber keine Spur von Bläbung. Nun wird das saure Filtrat der mit Gift versetzten Probe mit HCl und Stanniol versetzt: es erfolgt weder die Blaureaction, noch eine Trübung, es bleibt die Flüssigkeit ganz klar.

Der braune Niederschlag der mit Gift versetzten Probe wird alkalisch (in 25 Cbem. wässriger Lauge) gelöst, erwärmt, filtrirt, und dann eine geringe Menge desselben mit HCl und Stanniol versetzt; es bildet sich eine flockige, bräunlich-opalescirende Färbung, mit einer blauen Fällung am Stanniol selbst. Also, schliessen wir,

ist das Gift bei der Zerstörung mit irgend welchen Producten des Blutes ausgeschieden und im Niederschlag zu suchen.

Nachdem ich diesen Theil der Aufgabe in dem Sinne gelöst habe, dass das Wolfram ausschliesslich im Niederschlag der zerstörten Excrete und Organtheile zu suchen ist, habe ich mich bemüht zu bestimmen, ob ich unter diesen Bedingungen auch ungestört die empirisch festgestellte Grenze der Stanniolreaction erreichen kann.

Vorversuch 29.

Es werden 300 Cbem. Harn mit 10 Mlgr. WO_3 (1 Cbem. einer 1% Lösung) versetzt und zerstört. Es gelingt die Menge qualitativ in dem aufgelösten Niederschlag nachzuweisen. Gesetzt, dass bei den Manipulationen ein $\frac{1}{4}$ Mlgr. = 0,25 verloren geht (an den Glaswänden, am Filter und dgl.), schliesse ich, dass 9,75 Mlgr. ich wohl durch die Stanniolprobe nachweisen kann.

Vorversuch 30.

Es werden 300 Cbem. Harn mit 5 Mlgr. WO_3 (1 Cbem. einer 0,5% Lösung) versetzt und zerstört. Es gelingt die Menge qualitativ in dem aufgelösten Niederschlage nachzuweisen. Also vermag die Probe auch 4,75 Mlgr. nachzuweisen.

Vorversuch 31.

Es werden 300 Cbem. Harn mit 2,5 Mlgr. WO_3 (1 Cbem. einer 0,25% Lösung) versetzt und zerstört. Auch hier gelingt es das Wolfram im aufgelösten Niederschlage zu entdecken. Es können also auch 2,25 Mlgr. WO_3 durch die Stanniolprobe nachgewiesen werden.

Vorversuch 32.

Es werden 300 Cbem. Harn mit 1,25 Mlgr. WO_3 (1 Cbem. einer 0,125% Lösung) versetzt und zerstört. Hier erfolgt die Reaction auch. Also kann auch 1 Mlgr. nachgewiesen werden.

Vorversuch 33.

Es werden 300 Cbem. Harn mit 0,5 Mlgr. WO_3 (1 Cbem. einer 0,05% Lösung) versetzt und zerstört. Auch hier gelingt die Reaction. Es werden somit auch 0,25 Mlgr. nachgewiesen.

Vorversuch 34.

Es werden 300 Cbem. Harn mit 0,2 Mlgr. WO_3 (1 Cbem. einer 0,02% Lösung) versetzt und zerstört. Die Reaction gelingt nicht mehr, was auch verständlich ist, wenn wir berücksichtigen, was bei den Manipulationen verloren gehen kann. Es kann also durch so ein Verfahren nicht die empirisch festgestellte Grenze erreicht werden und daher machen wir folgenden Versuch.

Vorversuch 35.

Es werden 300 Cbem. Harn mit 5 Mlgr. oder 1 Cbem. einer 0,5% Lösung versetzt und zerstört. Der Niederschlag wird in 3 Cbem. Lauge aufgelöst und bis zu 10 Cbem. mit Wasser ergänzt. Davon wird 1 Cbem., d. h. der 10. Theil, $\frac{1}{10}$, genommen und auf Wolfram untersucht. Die Reaction gelingt sowohl bei 1,0, als bei 0,5; 0,25; 0,1; 0,05 und 0,025 Cbem. und fehlt erst bei 0,02 Cbem. Es bildet somit der 0,025 : 10. oder 0,0025. Theil der ganzen Lösung oder der $\frac{1}{400}$. Theil die minimale Grenze. Ich berechne also:

$$\frac{1}{400} \times = 0,01 \text{ Mlgr. od. } x = 0,01 : \frac{1}{400} = 4 \text{ Mlgr.}$$

Der Fehler beträgt also 1 Mlgr. Wenn wir aber berücksichtigen, dass bei den Manipulationen 0,25 Mlgr. gewiss verloren gegangen sein können, ferner, dass der Wahrscheinlichkeitsfehler 0,09 Mlgr. betragen kann, so reducirt sich unser Fehler auf 0,66 Mlgr. Und diese würden wir auch herausbekommen können, wenn wir die Grenzen $\frac{1}{400}$ und $\frac{1}{500}$ enger zusammenziehen wollten. Dem Vorversuch 35 analog wurden auch mit Koth und Blut Zerstörungen und Bestimmungen angestellt, die im Allgemeinen dasselbe Resultat ergaben.

Zum Schlusse mache ich noch zwei Versuche zur Controle der Methode, einen mit den stark bindegewebigen Nieren und den andern mit einem ganzen Frosch.

Vorversuch 36.

Es werden zwei Katzennieren von 12,0 Grm. Gewicht mit 6,0 Grm. HCl versetzt, dazu Wasser bis 300 Cbem. zugesetzt, 1,0 Grm. $KClO_3$ hinzugefügt und zerstört, nachdem man zum Gemenge 0,06 Grm. oder 60 Mlgr. WO_3 (als Na_2WO_4 -Lösung) zugefügt hat. Das klare Filtrat der zerstörten Nieren lässt keine Spur Wolfram entdecken. Der weisse, feinflockige, käsig Niederschlag wird in Soda aufgelöst, mit Wasser verdünnt und filtrirt. Wir bekommen 160 Cbem. einer neutralen Lösung, die noch bis 800 Cbem. mit Wasser versetzt wird. Davon wird anfangs 1 Cbem. auf Wolfram untersucht. Die Reaction erfolgt sofort und nicht nur bei 1 Cbem., sondern auch bei 0,5; 0,25; 0,2; 0,15 Cbem. der Lösung, bei 0,1 Cbem. derselben ist aber schon keine Bläuung wahrzunehmen.

Wenn wir nun die Menge berechnen, sehen wir, dass unsere Reactionsgrenze bei dem

$$\frac{15}{100 \cdot 800} \text{ oder } \frac{3}{16000} \text{ Theil}$$

der ganzen Menge sich befindet. Es ist also:

$$\frac{3}{16000} x = 0,01 \text{ Mlgr.}; x = \frac{0,01 \cdot 16000}{3} = \frac{160}{3} = 53,333\dots \text{ Mlgr.}$$

Wenn wir den Verlust von 0,25 und den Wahrscheinlichkeitsfehler $0,009 \times 800 = 7,2$ hinzurechnen, bekommen wir: $53,33\dots + 0,25 + 7,2 = 60,78(3)$ Mlgr., also fast genau die richtige Zahl, die dadurch grösser erscheint, weil der Wahrscheinlichkeitsfehler in diesem Falle weniger als das Maximum beträgt.

Vorversuch 37.

Es wird einem Frosch von 88,0 Grm. Gewicht 1 Cbem. einer 10% Na₂WO₄-Lösung um 10 Uhr und noch 1 Cbem. derselben Lösung um 3 Uhr subcutan eingespritzt. Um 5 Uhr wird der Frosch getötet, in kleinste Stückchen zerhackt und in demselben Gefäss zur Zerstörung auf das Dampfbad gestellt, nachdem 4,0 Grm. HCl, dann H₂O bis 360 Cbem. und 10,0 KClO₃ zugefügt werden. Nach 2½ Stunden ist die Zerstörung schon fast zu Ende. Den nächsten Morgen wird zur entchlorten Flüssigkeit H₂O zugesetzt und filtrirt. Wir bekommen 260,0 Cbem. Filtrat, das keine nachweisbare WO₃-Menge (wenigstens in 25 Cbem.) nachweisen lässt, und einen käsig-weissen fetten Niederschlag, der in conc. Lauge sich vollständig auflöst. Es wird die Lösung bis 800 Cbem. mit Wasser versetzt und dann systematisch die Grenze der Stanniolreaktion ermittelt. Es erfolgt die Reaction bei 1,0; 0,5; 1/4; 1/8; 1/10; 1/12; 1/15; 1/20 und 1/24 eines Cbem. der Auflösung, bei 1/28 Cbem. gelingt die Reaction nicht mehr. Wir haben also:

$$\frac{1}{24 \cdot 800} x = 0,01 \text{ Mlgr. oder}$$

$$x = 0,01 \cdot 800 \cdot 24 = 8 \cdot 24 = 192 \text{ Mlgr.}$$

Die berechnete Menge differirt von der wirklichen um 8 Mlgr.; wenn wir aber noch 0,25 Mlgr. als möglichen Verlust und 7,2 als maximalen Wahrscheinlichkeitsfehler zurechnen, reducirt sich der Fehler auf 0,55 Mlgr., ein unbedeutender Unterschied bei einer so grossen Menge.

Ich bin berechtigt aus meinen Versuchen zu schliessen, dass die von mir angewendete Zerstörungsmethode und Berechnung mir stets genügend sichere Resultate ergiebt und dass ich jedenfalls behaupten kann, dass in dem Organ resp. Excret **nicht weniger** Substanz enthalten ist, als die berechnete Menge beträgt. Auch der Mehrgehalt kann nur innerhalb ziemlich enger Grenzen schwanken, und zwar nur um den Werth des maximalen Wahrscheinlichkeitsfehlers und um der bei den verschiedenen Manipulationen verloren gehenden Menge die berechnete Menge übertroffen.

Versuchsprotocolle.

Bei jeder Untersuchung, die die toxischen Wirkungen irgend einer Substanz festzustellen bestrebt ist, müssen folgende Puncte berücksichtigt werden: Es muss, erstens, die tödliche Dosis bei einer acuten Vergiftung für verschiedene Gattungen der Warmblüter und Kaltblüter ermittelt werden. Diese Frage habe ich im Allgemeinen so zu lösen versucht, indem ich mit einer bestimmten Dosis eine acute Vergiftung mit letalem

Ausgang erzeugt habe und dann eine Dosis versucht habe, die eine subacute Vergiftung verursacht. Nun habe ich das arithmetische Mittel aus diesen beiden Werthen gezogen und die erhaltene Zahl als Dosis zur nächsten Vergiftung benutzt. Immer das arithmetische Mittel berechnend zwischen der kleinsten Dosis, die eine acute letale Vergiftung erzeugt hat, und der grössten, die eine subacute verursachen konnte, habe ich diese zwei Zahlen so nahe an einander gebracht, dass ich endlich mit einer gewissen Annäherung behaupten konnte, dass hier die letale Dosis für eine acute Vergiftung aufhört und die Reihe der subacuten Vergiftungen eröffnet wird. Uebrigens, bin ich zu diesem systematischen Verfahren erst nach meinen Versuchen an Kaltblütern gekommen, so dass die Versuche mit letzteren nicht in genannter Ordnung gemacht worden sind. Auch bei den Versuchen an den Warmblütern habe ich mir dann und wann erlaubt von dem System abzuweichen, um die Zahl der zu vergiftenden Thiere zu vermindern.

Es ist, zweitens, von grosser Wichtigkeit, das Symptomenbild möglichst genau zu beobachten, und das der ganzen Gruppe zukommende von dem für den speciellen Fall Characteristischen zu unterscheiden und somit für die so mangelhafte Differentialdiagnostik der Vergiftungen einige Beiträge zu liefern. Ich gebe daher in meinen Versuchsprotocollen die Beschreibung der beobachteten Symptome; um mich aber nicht unnöthigerweise zu wiederholen, beschreibe ich bei ein und derselben Thiergattung nicht die sich wiederholenden Symptome, sondern nur die von den vorigen Fällen abweichende.

Da, drittens, zur Ergründung des inneren Wesens der Vergiftung die pathologisch-anatomischen Verände-

rungen von der grössten Bedeutung sind, habe ich dieselben so weit es ging berücksichtigt, und lasse in den Versuchsprotocollen eine Beschreibung der Sectionsbefunde folgen, wobei ich aber auch Wiederholungen vermeide.

Ferner gehören natürlich die Ausscheidung und der Verbleib des Giftes im Organismus zu den wichtigsten Fragen, weshalb ich sie nicht in den Versuchsprotocollen, sondern in einem besonderen Capitel abhandle. Ebenso sind die Fragen über die Resorberbarkeit des Giftes, über seine localen Wirkungen auf die Hautsensibilität, auf die Muskelerregbarkeit, aufs Herz, auf die peripheren Gefässcentra, sowie seine Wirkung auf die Blutdruckveränderungen entsprechenderweise berücksichtigt worden und die Versuchsprotocolle geben uns über die Resultate die nöthige Aufklärung.

A. Versuche an Kaltblütern.

1. Frösche.

Versuch I: Es wird je 1 Cbcm. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung drei Exemplaren von *Rana temporaria* subcutan injicirt, von denen wir die erste, von 24,0 g. Gewicht, männlichen Geschlechtes, mit A, die zweite, von 28,0 g., gleichfalls männlichen, mit B, und die dritte, weiblichen Geschlechtes, von 28,0 g. Gewicht, mit C bezeichnen wollen.

IX. 20. 11 h.: Injection.

12 h.: A hält den Mund dauernd offen.

1 h.: A, B u. C etwas apathisch.

3 h. 15 m.: Apathie gesteigert. A u. C bleiben nach dem Umkehren bewegungslos auf dem Rücken liegen.
Alle drei entleeren reichliche Kothmengen. Bei

A u. B Reflexe abgeschwächt, bei C nicht mehr vorhanden, das Herz schlägt auch bei C nur 35 in der Minute. Keine sichtbare Athmung. Bei Application des faradischen Stromes zeigt sich C noch erregbar.

IX. 20. 3 h. 50 m.: A liegt bewegungslos und fast ohne Reflexe auf dem Rücken, 38 Herzschläge in der Minute.

4 h. 20 m.: Bei C kein Herzschlag mehr äusserlich wahrzunehmen. Das Herz wird blossgelegt und es lässt noch ganz deutlich die Schläge sehen und zählen. Die Lymphherzen schlagen ebenfalls regelmässig. Erregbarkeit vorhanden (farad. Strom).

5 h. 50 m.: C tot. Hohlvenen schlagen noch. A zeigt denselben Zustand, wie C um 4 h. 20 m.

6 h. 10 m.: Auch die Hohlvenen schlagen bei C nicht mehr. Erregbarkeit faradische erhalten.

7 h.: A in derselben Lage, wie C um 6 h. 10 m.

IX. 21. 9 h.: B gleichfalls totd gefunden. Am Grunde des Tellers, wo B sich befand, blutig-schleimige Massen, desgleichen im Munde.

Section: B. Vorkammern stark ausgedehnt, die Kammer contrahirt. C. Vorkammern stark ausgedehnt, die Kammer contrahirt.

Versuch II: Es wird je 1 Cbem. einer 5% Na₂WO₄-Lösung drei männlichen Fröschen injicirt, von denen A 31,0 g., B — 26,0 g. und C auch 31,0 g. wiegen.

IX. 20. 10 h. 45 m.: Injection.

11 h. 30 m.: B zeigt drang nach Erbrechen. A entleert Koth.

12 h. 15 m.: C entleert Koth.

3 h. 15 m.: B entleert Koth.

3 h. 30 m.: B entleert wieder eine Menge Koth.

5 h. 15 m.: A u. C entleeren reichlich Koth.

7 h.: B u. C zeigen Drang nach Erbrechen und einen deutlich apathischen Zustand, bei A ist eine Trägheit der Bewegungen wahrzunehmen.

IX. 21. 9 h.: B u. C totd. A behält die Rückenlage, Reflexe abgeschwächt.

9 h. 10 m.: Starker Drang zum Erbrechen. Erbrechen einer gelblich-schaumigen Masse. Dabei lebhafte Bewegungen und ein deutliches Geräusch hörbar.

11 h. 20 m.: A deutlich träge, apathisch.

- IX. 21. 12 h. Noch einmal Erbrechen.
 12 h. 45 m.: Reflexe stark herabgesetzt.
 3 h. 30 m.: Apathie deutlich gesteigert.
 4 h. 20 m.: Dauernde Rückenlage.
 4 h. 30 m.: Kein Herzschlag, auch beim Aufschneiden des Thorax wahrzunehmen. Lymphherzen schlagen noch.
 4 h. 45 m.: Reflex geschwunden. Lymphherzen schlagen auch nicht mehr. Tod.

Section: A u. B lassen in der Mundhöhle u. im Rachen eine Menge Schleim wahrnehmen.

Versuch III: Es wird je 1 Cbcm. einer 10% Na₂WO₄-Lösung einem männlichen Frosch, A, von 21,0 g., und einem weiblichen, B, von 23,0 g. Gewicht subcutan injiziert.

IX. 20. 5 h. 45 m.: Injection.

- 6 h. 15 m.: Bei B Drang zum Erbrechen.
 6 h. 15 m.: Bei A u. B stärkster Drang zum Erbrechen.
 7 h.: Der Drang zum Erbrechen hält immer an. Trägheit, Apathie.

IX. 20. 9 h.: A u. B tot.

Section: Negativer Befund.

Versuch IV: Es werden zum Versuch drei Frösche benutzt, ein männlicher, B, von 28,0 g., ein weiblicher, A, von 30,0 g. und ein männlicher, C, von 32,0 g. Gewicht. A bekommt 1,25 cc., B — 1 cc., C — 1,5 cc. einer 2,5%-Lösung.

IX. 21. 12 h.: Injection.

- 12 h. 45 m.: Bei B Kothentleerung.
 3 h. 15 m.: B u. C = starker Drang zum Erbrechen. Bei C gleich danach Erbrechen mit lautem Geräusch.
 4 h. 55 m.: Bei B gleichfalls Erbrechen.
 5 h. 15 m.: Bei A u. B Reflexe herabgesetzt. Bei B wiederum Erbrechen.
 6 h.: B reagiert auf stärkste Reize nicht. Sensibilitätgeschwunden. Herzschlag verschwunden. Dauernde Rückenlage. Lymphherzen schlagen.
 6 h. 15 m.: B tot. Lymphherzen schlagen nicht mehr. Reflexe verschwunden.
 7 h.: A u. C noch normal, nur etwas apathisch u. träge.

- IX. 22. 9 h.: A u. C in Rückenlage verharrend. Herzschlag kaum sichtbar.
 10 h.: Lymphherzen allein schlagen noch.
 10 h. 15 m.: Beide todt.
 Section: Negativer Befund.

Versuch V: Es wird einem kräftigen weiblichen Frosch von 73,0 g. Gewicht 2,5 Cc. einer 10% NaWO₄ Lösung subcutan injicirt.

- IX. 21. 3 h.: Injection.
 4 h.: Apathie, dauernde Rückenlage. Schwacher, langer samer Herzschlag.
 4 h. 30 m.: Herzschlag nur beim Blosslegen wahrzunehmen. Lymphherzen schlagen noch.
 5 h.: Frosch todt.
 Section: Negativer Befund.

Versuch VI: Es wird drei Fröschen subcutan 1,25% Lösung injicirt, und zwar bekommt A, ein männlicher Frosch von 54,0 g. 2 Cc., ein anderer von 45,0 g. 1,67 Cc. und ein weiblicher von 60,0 g. 2,25 Cc.

- IX. 23. 10 h.: Injection. Während dieses Tages lassen sich keine Erscheinungen der Vergiftung wahrnehmen. Es wird durch einen dazu speciell eingerichteten Apparat der Koth u. Harn gesammelt.
 24. 10 h.: Ausgesprochene Apathie, Trägheit. Bei C Parese der Hinterbeine.
 7 h.: C ist todt. A u. B stark apathisch.
 25. 9 h.: Bei B ist der Herzschlag kaum wahrnehmbar. Dauernde Rückenlage. Trägheit der Reflexe.
 5 h.: B ist todt. A in Rückenlage verharrend. Kaum hörbarer Herzschlag. Träge Reflexe.
 7 h.: A ist todt.

Section: Bei C starke Injection der Darmzotten von dem Pylorus an bis fast an die Cloake (Ampulle). Makroscopisch ist eine starke Röthung, microscopisch eine Hyperämie und Dehnung der Zotten zu constatiren.

Bei B ist dieselbe Darmzotteninjection und zugleich eine allgemeine Hyperämie der Unterleibsorgane wahrzunehmen.

Bei A ist derselbe Befund, wie bei C.

Versuch VII: Drei Frösche, ein Weibchen von 75,0 g. = A, ein Männchen von 56,0 g. = B. und ein Weibchen von 52,0 g. = C bekommen 3 Cc., resp. 2,25 Cc. und 2Cc. einer 1,875% Lösung subcutan.

IX. 27. 12 h. 30 m.: Injection.

6 h.: A ist todt, macht früher die in den vorigen Fällen geschilderten Symptome durch.

7 h.: B = sehr schwacher Herzschlag. Athemlos. Rückenlage. Reflexe herabgesetzt.

IX. 28. 9 h.: B ganz reflexlos, todt.

4 h.: C auch reflexlos, anaesthetisch.

4 h. 15 m.: Tödt.

Section: Bei allen drei Fröschen die Mundhöhle voll Schleim.

Versuch VIII: Es wird drei Fröschen, einem Männchen von 35,0 g., einem von 47,0 g. und einem dritten von 52,0 g. 1,33 Cc., 1,67 Cc. und 2 Cc. einer 1,875% Giftlösung subcutan injiziert.

X. 2. 10 h.: Injection.

1 h.: A todt, früher alle typischen oben genannten Symptome.

3 h. 40 m.: Bei B Apathie, geschwächte Reflexe, Trägheit.

6 h.: Reflexe bei B und C fast verschwunden; anaesthetisch.

7 h.: Beide todt.

Section: Bei A Befund negativ, bei B u. C starke Hyperämie der Unterleibsorgane. — Die Zusammenstellung der Resultate der Froschversuche und die Berechnung der Dosen pro Kilo folgen nach den Versuchen an Kaltblütern zur Besprechung.

2. Waldschnecken (*Arion*).

Versuch IX: Es werden drei Waldschnecken in eine Schale mit etwas 10% Na_2WO_4 -Lösung gelegt, so dass die Flüssigkeit sie bis zur Hälfte ihres Körpers bedeckt. Sie scheiden nach etwa 5 Minuten eine Menge eines gelblich-weissen dickflüssigen Secrets, das sie schliesslich völlig umgibt. Nach einer Stunde sind sie schon

bewegungslos, während drei ebensolche in gewöhnliches Wasser zur Controle gelegten Waldschnecken weder eine Schleimabsonderung zeigen, noch irgend etwas von ihrer Beweglichkeit einbüßen. Die vergifteten Schnecken erholen sich nicht, nachdem sie mit Wasser abgespült werden.

Versuch X: Statt in eine 10% werden folgende drei Schnecken in eine 5% Giftlösung gelegt. Obgleich eine Schleimproduction erfolgt, büßen die Thierchen ihre Beweglichkeit nicht ein.

Versuch XI: In einer 7,5% Lösung gehen die Thierchen (wieder drei Schnecken) nach 3 Stunden nach einer ebenfalls starken Secretion unter.

Da ich die gelegentlich bei den Sectionen gefundenen Parasiten und Microorganismen auch der Wirkung des Giftes unterworfen habe, lasse ich diese Versuche auch hier im Anschluss an die Versuche an den Kaltblütern folgen.

3. *Ascaris nigro-venosa.*

Versuch XII: Es werden die in den Froschlingen oft vorkommenden Ascariden (*Asc. nigro-venosa*) auf ihre Lebensfähigkeit im Brunnenwasser, physiologischer Kochsalzlösung und 10% Giftlösung geprüft. Anfangs bewegen sie sich lebhaft in allen drei Flüssigkeiten, nach einiger Zeit aber sind sie im Brunnenwasser schon weniger lebhaft. In Kochsalzlösung aus dem Brunnenwasser übertragen, beginnen sie sich wieder viel lebhafter zu bewegen, zu recken und zu winden, als ob die Kochsalzlösung auf sie einen Reiz ausüben sollte. Aus dem Wasser in 10% Giftlösung übertragen, recken sie sich auch anfangs lebhaft, bleiben dann aber vollständig still, allmählig in der Beweglichkeit abnehmend und nach 15 Mi-

nuten bewegungslos verharrend. Dieser Zustand scheint aber kein Lähmungszustand zu sein, denn sogar nach 10 Minuten wieder in Kochsalzlösung übertragen, fangen sie an nach etwa 10—15 Minuten sich wieder zu winden und lebhaft zu werden. Diese Proben konnten mit Erfolg einige Mal ausgeführt werden, bis nach ungefähr 3 Stunden die Beweglichkeit auch in der Kochsalzlösung aufhört und die Thierchen gewunden erstarren. Nach 9 bis 10 Stunden cessirt die Beweglichkeit auch der Ascariden, die von Anfang an in Kochsalzlösung gelegt worden sind.

Versuch XIII: Derselbe Versuch wird gemacht, aber mit einer 3,3% Giftlösung. Dieselben Befunde, wie in Versuch XII, aber der Tod nach 12 Stunden.

Versuch XIV: Derselbe Versuch wird mit einer 1% Giftlösung ausgeführt. Tod erst nach 17 Stunden.

4. Paramaecien.

Versuch XV: Es werden die in der Ampulle des Frosches reichlich vorhandenen Paramaecien (*Balantidium coli*) in 10% Giftlösung gelegt und microscopisch beobachtet. Die Beweglichkeit dauert ebenso fort, als ob sie sich in einer physiologischen Kochsalzlösung befänden.

5. Würmer.

Versuch XVI: Es werden die gelegentlich in einem Katzendarm gefundenen Ascariden (*Asc. lumbricoides*) und Taenien (*Taenia cucumerina*) in drei Gläser mit reiner physiologischer Kochsalzlösung, mit einem Gemisch von derselben mit 5% Giftlösung aa und mit reiner 10% Giftlösung vertheilt. Die Temperatur wird stets zwischen 30° und 40° eingehalten. Während die Taenien sowohl in der 5%, als in der 10% Giftlösung nach 7 Stunden bewegungslos bleiben, halten die Spulwürmer noch 10 Stun-

den lang sogar die 10% Giftlösung aus, um erst nach 20 Stunden bewegungslos zu bleiben. In der 5% bewegen sie sich noch nach 24 und in der Kochsalzlösung nach 2×24 Stunden. Dieser Versuch wurde einige Mal mit gleichem Erfolg ausgeführt.

Wenn man nun die bisher gesammelten Thatsachen kurz ausdrücken soll, kann man sagen, dass Wolfram wohl auf das Protoplasma von einiger Wirkung ist, und dass die Thiere, die durch eine Chitinlage etc., wie die Spulwürmer, geschützt sind, viel länger und viel stärkere Giftlösungen auszuhalten vermögen. Im Allgemeinen aber kann man einer Lösung, die unter 5% des Giftes enthält keine giftige Wirkung in dieser Hinsicht mit Sicherheit zuschreiben.

Was die Resultate meiner Versuche an Fröschen betrifft, so glaube ich berechtigt zu sein, die Dosen von 0,71223 bis 0,43428 g. Na_2WO_4 als letal zu bezeichnen, was auf WO_3 berechnet, 0,56203—0,34269 g. und auf reines Metallwolfram reducirt, 0,44575—0,27179 g. ausmacht. Der Tod erfolgt nach mässigen Dosen im Mittel nach 12—13 Stunden, ohne besonders ausgeprägte pathologische Veränderungen wahrnehmen zu lassen. Es waren die pathologischen Befunde nie constant: wenn der Tod schnell erfolgte, sah man nur Veränderungen in dem Zustand der Contraction der Herzabtheilungen im Vergleich mit dem gewöhnlichen Verhalten. Erfolgte aber der Tod nach etwa 20 Stunden und darüber, so fand ich am Darmtractus Veränderungen, die auf einen stärkeren Blutzufuss hinwiesen und eine stärkere Verdauungstätigkeit oder eine Lähmung der peripheren Darmgefässe anzunehmen zwangen. Als einziger mehr weniger constanter Befund war die Menge Schleim, die man in der Mundhöhle und

im Nacken der Thiere immer finden konnte, womit der starke Drang zum Erbrechen am Leben zusammenzubringen ist. Als constante Symptome am Leben sind Mattigkeit, Apathie, Drang zum Erbrechen, Kothentleerungen, Parese, dann Paralyse, endlich Herz- und Lymphherzenlähmung zu bezeichnen. Reflexe sind fast stets obwohl abgeschwächt, doch bis zum Tode erhalten geblieben. Man kann also glauben, dass grössere Dosen, die schnell den Tod herbeiführen, durch centrale Herzlähmung den Tod hervorrufen, die kleineren Dosen aber durch allmähliche Lähmung der motorischen Bahnen, der localen Gefässcentra (im Darm) und endlich auch Herzlähmung die obengenannten Symptome und den Tod hervorbringen.

B. Versuche an Warmblütern.

1. Ratten.

Versuch XVII: Es wird einer weissen männlichen Ratte von 80,0 g. Gewicht 1,5 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung subcutan injicirt (also 150 mg. oder 1875 mg. pro Kilo).

IX. 21. 3 h. 30 m.: Injection.

4 h. 20 m.: Unruhe. Wirft sich umher. Beginnende Nausea.

4 h. 25 m.: Tod.

Section: Negativer Befund.

Versuch XVIII: Es wird einer weissen Ratte von 120,0 g. Gewicht 120 mg. Na_2WO_4 , also 1000 mg. pro Kilo, subcutan injicirt ($1\frac{1}{2}$ Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung).

IX. 29. 10 b. 45 m.: Injection.

12 h.: Starker Durchfall. Nausea.

3 h.: Apathie. Trägheit. Reflexe abgeschwächt. Thränenfluss.

- IX.** 29. 4 h.: Bewegungen erschwert. Anaesthesia. Appetitlosigkeit.
 5 h.: Dyspnöe. Herzschlag schwach, kaum zu fühlen.
 5 h. 30 m.: Tod.
Section wird nicht ausgeführt, da die Ratte durchströmt und zu Ausscheidungsversuchen benutzt wird.

Versuch XIX: Es wird einer weissen Ratte von 150,0 g. Gewicht 100 mg. Na_2WO_4 , also 666,67 mg. pro Kilo, subcutan injicirt.

- X.** 3. 10 h.: Injection.
 11 h.: Nausea beginnt.
 11 h. 30 m.: Nausea gesteigert. Diarrhoe.
 12 h. 15 m.: Durchfall hat aufgehört. Nausea doch noch vorhanden.
 3 h. 15 m.: Nausea herab. Appetitlosigkeit.
 4 h. 30 m.: Nausea geschwunden. Apathie, Trägheit.
 6 h.: Starker Tremor. Liegt nur auf der Seite.
 7 h.: Tod.

Section: Pars pylorica ventriculi stark hyperämisch und mit punct- und strichförmigen Echymosen bedeckt. Dünnd- und Dickdarm schwach hyperämisch. Mesenterialgefässe stark erweitert. Darminhalt schleimig-blutig. Sowohl die Mark, als die Rindensubstanz der Nieren stark hyperämisch. Die Leber von aussen und auf Durchschnitten von deutlich acinösem Bau und gleichfalls hyperämisch.

Versuch XX: Es wird einer weissen Ratte von 85,0 g. Gewicht, 1 Cc. einer 5% Na_2WO_4 -Lösung (also 50 mg. oder 588,23 mg. pro Kilo) suscutan injicirt.

- X.** 4. 10 h. 45 m.: Injection. Gleich danach grosse Unruhe. In einer $\frac{1}{4}$ Stunde beginnt der apathische Zustand. Trägheit, sogar bei Reiz.
 11 h. 15 m.: Nausea, Brechversuche. Ofter Stuhlgang (3—4 mal), anfangs dunkel u. hart, dann heller u. schleimig.
 12 h.: Nausea sehr stark. Augen fest geschlossen, öffnen sich nur bei Reiz; beim Öffnen des Käfigs keine Entfliehungsversuche.
 12 h. 15 m.: 2 helle, flüssige Stühle.
 12 h. 30 m.: Wieder Stuhlgang.
 12 h. 35 m.: Wieder.

X. 4. 12 h. 55 m.: Nausea scheint nachzugeben. Augen wieder los.
Diarrhoe noch stärker.

3 h. 15 m.: Nausea geschwunden, Durchfälle auch nicht mehr vorhanden. Augenspalten thränenvoll. Apathie. Die Ratte liegt kugelartig (igelähnlich) zusammengekauert da, reagirt sehr träge auf starke Reize. Macht keine Entfliehungsversuche und lässt sich anrühren.

4 h. 30 m.: Schwäche der Hinterbeine. Appetitlosigkeit.
7 h.: Status idem.

X. 5. 7 h.: Ratte todt.
Section ausgeblichen.

Versuch XXI: Es wird einer weissen Ratte von 80,0 g. Gewicht 80,0 mg. Na_2WO_4 , also 500 mg. pro Kilo, subcutan einverleibt.

X. 5. 9 h. 30 m.: Injection.

10 h.: Nausea beginnt.
11 h.: Dyspnöe ähnlicher Zustand. Appetitlosigkeit.
Durchfall.

3 h. 15 m.: Stat. idem.

X. 6. 9 h. 30 m.: Da die Ratte sich scheinbar erholt hat, wird ihr nochmals 80 mg. einverlebt. Nausea beginnt schon nach 10—15 Minuten. Dyspnöe-ähnlicher Zustand. Apathie. Appetitlosigkeit. Der Zustand steigert sich in demselben Sinne bis 12 h. Die Ratte ist ganz erschöpft, liegt bewegungslos auf einer Seite.

1 h.: Dyspnöe. Herzschlag arythmisches.
3 h.: Der Thorax wird eröffnet: das Herz schlägt äusserst schwach, unregelmässig, es ist überhaupt keine rechte Systole wahrzunehmen. Dann und wann setzen die Herzschläge aus.

3 h. 5 m.: Tod durch Erstickung.

Section: Die Marksubstanz der Nieren hyperämisch.

Versuch XXII: Das arithmetische Mittel aus den Dosen vom Versuch XX und XXI ergiebt als nächste Probendosis etwa 540 mg. pro Kilo. Es wird daher einer weissen Ratte von 100,0 g. Gewicht 54 mg. Na_2WO_4 einverlebt, d. h. 3 Cc. einer 1,8% Lösung.

X. 6. 4 h.: Injection. Alle Symptome wie in Vers. XX.
 X. 7. 11 h. 30 m.: Tod.

Section. Marksustanz der Nieren hyperämisch.

Versuch XXIII: Als nächste Dosis ergibt sich 533,33 mg. pro Kilo; es bekommt daher eine weisse Ratte von 75 g. Gewicht 40 mg. Na_2WO_4 , d. h. 2 Cc. einer 2% Lösung

X. 7. 12 h. 30 m.: Injection. Alle Symptome, wie im vorigen Versuch. Tod nach 26,5 Stunden und noch einmaliger Injection von 40 mg. Na_2WO_4 .

Section: Negativer Befund.

Versuch XXIV: Es wird eine weisse Ratte von 225,0 g. Gewicht mit 75 mg. Na_2WO_4 , d. h. 333,33 mg. pro Kilo, vergiftet.

X. 8. 4 h.: Injection. Nachdem die Ratte alle Symptome durchgemacht hat und den nächsten Tag elend u. appetitlos zusammengekauert liegt, erscheint sie den

X. 10. 9 h.: völlig erholt. Sie bekommt daher noch eine Injection von 75 mg. Nach einer dauernden Nausea und einem starken Durchfall erfolgt um 7 h.: der Tod unter Krämpfen.

Section. Marksustanz der Nieren hyperämisch. Darminhalt blutig. Hyperämie des Magendarmcanals.

Versuch XXV: Eine weisse Ratte von 100 g. Gewicht wird mit 25 mg. Na_2WO_4 (1 Cc. einer 2,5% Lösung), also mit 250 mg. pro Kilo, vergiftet.

X. 11. 9 h. 15 m.: Injection.

9 h. 45 m.: Nausea. Apathie. Dyspnöe.

3 h.: Ratte erholt sich, ist apathisch, appetitlos. Der selbe Zustand dauert den ganzen nächsten Tag fort und nur am dritten Tage erholt sich die Ratte vollständig.

X. 14. 9 h.: Die Injection wird wiederholt. In einer halben Stunde stellen sich die gewöhnlichen Symptome in gewöhnlicher Reihenfolge ein.

- X. 15. 10 h.: Die Injection wird zum dritten Mal gemacht. In einer halben Stunde beginnt die Wirkung des Giftes, aber zum dritten Mal erliegt schon das Thier dem Einfluss des Giftes und um liegt es nur auf der Seite.
- 7 h.:
X. 16. 12 h.: Liegt fast atemlos. Herzschlag sehr schwach. Sensibilität herabgesetzt. Augen geschlossen. Extremitäten gelähmt.
- 5 h.: Tod.

Section: Intensive Hyperämie des Magens bis zum Pylorus, dann, den Zwölffingerdarm u. einen Theil des Dünndarms überspringend, im übrigen Dünndarm bis zum Blinddarm; im Dickdarm eine unbeträchtliche Hyperämie. In der Darmwand deutliche punct- und streifenförmige Hæmorrhagien u. Thromben. Magen- u. Darminhalt stark blutig. Beide Nieren tiefdunkelroth. Capsel leicht abziehbar. Die Rinde von derselben dunklen Farbe, wie das Nierenmark. Die vasa fornicis stark erweitert.

Bei mikroscopischer Betrachtung sieht die Mucosa des Darms stark von Hæmorrhagien durchsetzt. Alle Gefässe, die Darmcapillaren nicht ausgenommen, sind erweitert und mit Blut gefüllt, einige sind zerrissen und man sieht in der Umgebung beträchtliche Blutergüsse. Sogar die centralen Zottenwandgefässe sind stark ausgedehnt und mit Blut erfüllt. Die Mucosa ist theils mit Blut, theils mit dichtem Fibrinnetz bedeckt, welches sich an einigen Stellen tief in die Submucosa hineinfortpflanzt. An einigen Stellen fehlt die Mucosa und die Submucosa ist dort gerade sehr stark zellig infiltrirt, so das sie auf das dreifache ihrer gewöhnlichen Dicke gewachsen ist. Auf Grund aller dieser Veränderungen kann hier die Diagnose einer ruhrartigen Enteritis gestellt werden. Die Nieren lassen außer einer geringen parenchymatösen Trübung in den gewundenen Canälchen nur noch eine sehr starke Gefässerweiterung u. zahlreiche Capillarhæmorrhagien wahrnehmen.

Versuch XXVI: Es wird eine weisse Ratte von 155,0 g. mit 31 mg. Na_2WO_4 , d. h. 200 mg. pro Kilo, vergiftet.

- X. 17. 9 h. 30 m.: Injection.
10 h. 45 m.: Nausea, Durchfall etc., wie im vorigen Vers.
- X. 18. 9 h.: Noch eine Injection von 31 mg. Dasselbe, was nach der ersten Injection.
- X. 19. 9 h.: Dritte Injection. Dieselben Symptome, aber ohne Durchfall, dauern bis zum Tode, welcher um 7 h.: erfolgt.

Section: Nierenmarksubstanz strichförmig injicirt. Die microscopische Beobachtung lässt dieselben Veränderungen, wie im Vers. XXV wahrnehmen. Nur sind hier die Haemorrhagien nicht so zahlreich.

Versuch XXVII: Eine weisse Ratte von 120,0 g. Gewicht wird mit 18 mg. Na_2WO_4 (1 Cc. einer 1,8% Lösung), d. h. mit 150 mg. pro Kilo subcutan vergiftet.

- X. 20. 9 h.: Injection. Gewöhnliche Symptome. Erholung.
 X. 21. 9 h.: Noch eine Injection. Idem.
 So werden noch fünf mal Injectionen gemacht und die Ratte erholt sich, nachdem sie obwohl im schwächeren Grade alle Symptome durchmacht. Jedes Mal aber bleibt sie immer schwächer und erliegt, endlich, der Erschöpfung nach der 8. Injection.

Section wegen Fäulniss nicht ausgeführt.

Versuch XXVIII: Eine weisse Ratte von 95,0 g. Gewicht wird mit 12 mg. Na_2WO_4 (oder 125 mg. pro Kilo) vergiftet.

- X. 27. 5 h.: Injection. Da das Thier im Laufe von 4 Tagen 8 Injectionen aushält und dieser enormen Dosis nicht erliegt, kann diese Dosis als Grenze der subacuten Vergiftungen angesehen werden und als Anfang der Dosen für chronische Vergiftungen gelten.

Wir sehen somit, dass als die kleinste Dosis, die noch eine acute Vergiftung mit einem tödlichen Ausgang hervorrufen kann, 0,54 g. Na_2WO_4 zu bezeichnen ist, was auf WO_3 reducirt, 0,424 g., und auf Metallwolfram berechnet 0,338 g. ausmacht. Bei mässigen Dosen erfolgt der Tod im Mittel nach 6—10 Stunden, bei grösseren Dosen aber zuweilen nach einer Stunde. Bei letzteren Dosen erfolgt der Tod durch „centrale Lähmung“, ohne merkliche anatomische Veränderungen hervorzubringen. Bei längerer Dauer der Vergiftung prägen sich einige

Symptome aus, die regelmässig und in einer regelmässigen Reihenfolge aufeinanderfolgen. So haben wir immer die Nausea in einer halben bis einer ganzen Stunde mit allen ihren Nervensymptomen, dann die Darmsymptome (Durchfall, Diarrhoe), die aber nach einiger Zeit schwinden, um einer Dyspnöe oder noch vorher einer Reihe von Nervensymptomen den Platz zu gewähren. So sehen wir Apathie, Anaesthesia, Trägheit, schwache Reflexe, Paresen und, endlich, Paralysen auftreten. Dementsprechend sehen wir bei den hyperacuten Vergiftungen negative Sectionsbefunde, bei den länger dauernden aber exquisite Gastroenteritis, oft von dysenterischem Charakter, eine Hyperämie der Unterleibsorgane, der Nieren und zahlreiche Haemorrhagien sowohl im Darm- als im Nierengefäßgebiet. Dies Alles scheint uns wieder zur Bestätigung der bei den Froschversuchen schon einmal ausgesprochenen Vermuthung zu zwingen.

2. Kaninchen.

Versuch XXIX: Es wird einem Kaninchen von 1300,0 g. Gewicht 130 mg. Na_2WO_4 , also 100 mg. pro Kilo, subcutan einverleibt.

X. 2. 3 h. 30 m.: Injection. Eine halbe Stunde bleibt das Thier ganz normal, dann folgt plötzlicher unaufhörlicher Durchfall und Harnlassen, ferner heftigste Krämpfe, Tetanus, Opisthotonus. Endlich, Tod um 4 h. 40 m.

Section: Intestinalmucosa von Anfang bis zu Ende stark hyperämisch, an der Magen- und Dünndarmschleimhaut zahllose, an der Dickdarmmucosa einzelne zerstreute punctförmige Ecchymosen.

Versuch XXX: Es wird einem Kaninchen von 1600,0 g. Gewicht 105 mg. Na_2WO_4 , also 65 mg. pro Kilo, subcutan einverleibt.

X. 3. 11 h. 30 m.: Injection.

12 h. 15 m.: Appetitlosigkeit. Kothentleerung.

- X. 3. 1 h.: Durchfall. Dyspnöeähnlicher Zustand.
 3 h.: Erholung. Bis 6 h.: vollständig erholt.
- X. 4. 9 h.: Noch eine Injection. Eine schwache Nausea, Durchfall. Appetitosigkeit. Ziemlich rasche Erholung.
- X. 5. 9 h.: Eine dritte Injection. Es folgt Apathie, Appetitosigkeit, sparsame Harnsecretion. Der Harn saturirt, dunkel, trübe. Um
 10 h. 30 m.: Dyspnöe. Leichte Krämpfe. Temperatur 34,8° per rectum gemessen.
 10 h. 50 m.: Starke Krämpfe. Opisthotonus, ein gellender Schrei und um
 11 h.: Tod.

Section: In den Pleurahöhlen Exsudatflüssigkeit von klarer gelblicher Farbe. Die rechte Lunge fast durchweg luftleer, hepatisirt, von braunrother Farbe, nur im unteren Lappen einige hellere lufthaltige Stellen. Die Leber von auffallend blässer gelber Farbe, einer Fettleber ähnlich aussehend. An Schnitten sieht man den acinösen Bau garnicht. An der Oberfläche der Nieren venae stellatae deutlich ausgeprägt. Die Marksubstanz und die vasa fornicis mehr injicirt als sonst. In der Blase nur 7 Cbem. eines frischen, klaren, hellen Harns. Die microscopische Untersuchung der Lunge ergiebt eine exquisite lobäre fibröse Pneumonie und ausgedehnte Lungenhaemorrhagien. Die Leber erweist sich als fettig degenerirt, aber zugleich auch fettig infiltrirt. In der Niere ist eine schwache, aber deutlich ausgeprägte parenchymatische Nephritis zu constatiren, außerdem sehen wir hier, wie in der Rattenniere, immense Haemorrhagien aus grösseren und kleineren Nierengefässen, die sehr stark ausgedehnt und mit Blut strotzend gefüllt sind.

Versuch XXXI: Es wird einem Kaninchen von 2000,0 g. Gewicht 175 mg. Na_2WO_4 , also 87,5 mg. pro Kilo, subcutan einverleibt. (Das Mittel aus Vers. 29 u. 30).

- X. 5. 11 h. 30 m.: Injection.
 12 h. 15 m.: Flüssiger Stuhl.
 1 h.: Mehrere Stühle. Durchfall. Nausea. Dyspnöeähnlicher Zustand.
 3 h. 30 m.: Parese der Hinterbeine. Das Kaninchen liegt bewegungslos, geneigt zur linken Seite.
 3 h. 45 m.: Lähmung der Hinterbeine. Reagirt auf Reize gar nicht. Athmung = 120, Puls = 138 in der Minute, Rectaltemperatur = 35,8°.

X. 5. 4 h.: Leichte Krämpfe. Opisthotonus.
4 h. 15 m.: Tod.

Section: Markssubstanz der Nieren stark hyperämisch. Magenschleimhaut stark hyperämisch, theils des Epithels entblößt, mit kleineren und grösseren Blutextravasaten bedeckt.

Versuch XXXII: Es wird einem Kaninchen von 1700,0 g. Gewicht 140 mg. Na_2WO_4 , also ungefähr 82 mg. pro Kilo, subcutan einverleibt.

X. 6. 9 h. 35 m.: Injection.

11 h.: Durchfall

11 h. 30 m.: Parese der Hinterbeine. Dyspnöe. Nausea.

1 h.: Stat. idem.

3 h.: Starker Durchfall.

7 h.: Durchfall dauert fort.

X. 7. 7 h.: Todt gefunden.

Section: Mark- und Rindensubstanz der Nieren stark hyperämisch. Magenmucosa theils mit Excoriationen, theils mit kleineren und grösseren Extravasaten versehen. Auch das dem Pylorus angrenzende Duodenumstück ist stark hyperämisch und mit Extravasaten bedeckt.

Versuch XXXIII: Als Mittel aus dem Vers. 30 und 32 ergiebt sich die Dose 78,5 mg. pro Kilo, weshalb einem Kaninchen von 1500,0 g. Gewicht 120 mg. Na_2WO_4 (auf 2,25 mg. mehr) subcutan einverleibt wird:

X. 7. 9 h. 30 m.: Injection.

10 h.: Nausea, Durchfall.

10 h. 15 m.: Häufige, copiöse, flüssige Stühle.

10 h. 45 m.: Krämpfe, Opisthotonus.

10 h. 55 m.: Tod.

Section: Nierenmarkssubstanz beider Nieren stark hyperämisch. Magenmucosa des Epithels beraubt und mit Blutextravasaten bedeckt.

Versuch XXXIV: Es wird einem Kaninchen von 1500,0 g. Gewicht 112,5 mg. Na_2WO_4 , also 75 mg. pro Kilo, subcutan einverleibt.

X. 7. 4 h.: Injection.

4 h. 30 m.: Nausea. Durchfall.

X. 7. 5 h.: Mattigkeit. Seitenlage.

5 h. 45 m.: Krämpfe, Opisthotonus und Tod.

S e c t i o n: Mark- und Rindensubstanz beider Nieren stark injicirt. Magenmucosa hyperämisch, an mehreren Stellen punct- und strichförmige den Gefäßbahnen entlang verlaufende Ecchy- mosen.

Versuch XXXV: Als Mittel aus den Vers. 30 und 34, wird einem Kaninchen von 1500,0 g. Gewicht 70 mg. pro Kilo, d. h. im Ganzen 105 mg. subcutan einverleibt.

X. 15. 11 h.: Injection.

11 h. 50 m.: Nausea.

12 h. 20 m.: Durchfall.

1 h.: Mattigkeit. Krämpfe. Opisthotonus.

1 h. 30 m.: Tod.

S e c t i o n: An den Nieren und an der Magenschleimhaut die gewöhnlichen Befunde.

Versuch XXXVI: Es wird einem Kaninchen von 2300,0 g. Gewicht 115 mg. Na_2WO_4 , also 50 mg. pro Kilo, subcutan einverleibt.

X. 19. 4 h.: Injection. In einer Stunde Durchfall. Bis zum Abend Erholung.

X. 20. 9 h.: Eine zweite Injection. Wieder Durchfall, Appetitlosigkeit, dann Erholung.

X. 22. 10 h.: Eine dritte Injection. Durchfall. Nausea.

11 h. 30 m.: Krämpfe, Opisthotonus.

11 h. 45 m.: Tod.

S e c t i o n: Negativer Befund.

Versuch XXXVII: Es wird einem Kaninchen von 1350,0 g. Gewicht 45 mg. Na_2WO_4 , also 33,33 mg. pro Kilo, subcutan einverleibt.

X. 22. 12 h. 45 m.: Injection. Durchfall, Apathie. Erholung.

X. 23. 9 h.: Zweite Injection. Appetitlosigkeit.

X. 24. 9 h.: Dritte Injection. Apathie. Appetitlosigkeit.

X. 25. 9 h.: Vierte Injection. Apathie. Durchfall. Nausea.

X. 26. 9 h.: Fünfte Injection. Durchfall. Appetitlosigkeit. Starke Abmagerung.

X. 27. 9 h.: Sechste Injection. Durchfall. Paresen. Mattigkeit.

X. 28. 9 h.: Siebente Injection. Sehr starke Nausea. Durchfall. Seitenlage.

10 h.: Krämpfe, Opisthotonus.

10 h. 15 m.: Tod.

Section: Der Darm vom Pylorus an bis etwa $\frac{2}{3}$ des Dünndarms, also bis zum Ileum, hyperämisch. Mucosa roth, injicirt. Nierenmark- u. Rindensubstanz stark injicirt. In der Bauchhöhle geringe Mengen seröser Flüssigkeit. Gehirnoberfläche auch mehr injicirt, als sonst. Die microscopische Betrachtung der Nieren ergiebt nichts mehr, als eine starke Gefäßfüllung und einzelne Haemorrhagien aus den grösseren Gefässen.

Versuch XXXVIII: Es wird einem Kaninchen von 1900,0 g. Gewicht 60 mg. Na_2WO_4 , also annähernd 30 mg. pro Kilo, subcutan einverleibt.

X. 27. 9 h. 45 m.: Injection. Das Thier macht ebenso, wie das vorige, alle Symptome durch, erholt sich wegen der schwachen Intensität der Symptome und stirbt, endlich, nach der 8. Injection, also nach 8 Tagen.

Section: Darm, Nierenmarck schwach hyperämisch. Magenmucosa von einigen Extravasaten durchsetzt.

Versuch XXXIX: Es wird einem Kaninchen von 1100,0 mg. Gewicht 27,5 mg. Na_2WO_4 , also annähernd 25 g. pro Kilo, subcutan einverleibt.

X. 30. 9 h.: Injection von 0,9 Cc. einer 3% Na_2WO_4 -Lösung. Keine Erscheinungen.

Es werden 11 Tage lang ziemlich erfolglos gleiche Injectionen gemacht. Ausser geringem Durchfall zeigt das Thier keine Symptome. Es ist hier somit die Grenze erreicht, wo das Gift auch keine subacute tödliche Wirkung äussern kann und wo die chronisch-giftigen Dosen beginnen. Das chloroformirte, getötete u. seirto Thier zeigt auch keine pathologischen Veränderungen außer einer schwachröhlichen diffusen Färbung der Magen u. Dünndarmmucosa.

Versuch XL: Um eine chronische Vergiftung zu erzeugen und den Verbleib des Giftes im Organismus zu

untersuchen, wird einem Kaninchen von 2700,0 g. Gewicht täglich (von dem IX. 29, bis zum XI. 13.) während 45 Tagen 33 mg. Na_2WO_4 (1 Cc. einer 3,3% Lösung) subcutan einverleibt.

Während der ganzen Zeit zeigt das Thier keine Symptome ausser eines leichten Durchfalls, der aber auch bald vergeht. Am 13. Nov. wird es chloroformirt u. secirt.

Section: Magenmucosa u. der ganze Dünndarm vom Pylorus ab stark diffus geröthet. Am Dickdarm hört diese chronische Enteritis auf. Makroskopisch sehen die Nieren normal aus, und auch mikroskopisch unterscheiden sie sich nicht im geringsten von normalen Nieren.

Versuch XL1: Um die Resorbtion des Giftes durch die Magendarmmucosa zu prüfen und zugleich auch den Verbleib des Giftes im Darmtractus und überhaupt im Organismus zu untersuchen, wird einem Kaninchen von 1400,0 g. Gewicht täglich im Laufe von 45 Tagen (29. IX bis 13. XI) 17 mg. Na_2WO_4 in 30 Cc. Milch durch eine Schlundsonde in den Magen injicirt. Auch hier liessen sich keine Symptome ausser einem etwas stärkeren Durchfall constatiren. Auch die Section und die microscopische Betrachtung der Nieren ergeben einen negativen Befund.

Wenn wir nun die Resultate der Versuche an Kaninchen in Zusammenhang betrachten, müssen für als letale Dosis für die Thiere 0,07 g. Na_2WO_4 annehmen, was auf WO_3 berechnet, 0,0552 g. und auf Metallwolfram 0,0438 g. ausmacht. Der Tod erfolgt in der Nausea unter starken Krämpfen nach etwa 2—3 Stunden bei mässigen Dosen. Ohne scharfe Grenze geht eine acute Vergiftung in eine subacute über, die bei 25 mg. pro Kilo Thier tödlich zu sein aufhört, und die chronische Vergiftung, wenigstens während anderthalb Monate, vermag

überhaupt dem Thier keinen Schaden zu bringen. Die Symptome beschränken sich bei grossen Dosen nur auf das Centralnervensystem und die Thiere sterben unter Krämpfen in der überaus heftigen Nausea. Bei kleineren Dosen scheint eine Lähmung der Darmgefäßcentra zu erfolgen, was zu einer Reihe von Symptomen führt, die den bei den Ratten geschilderten identisch sind. Auch der Sectionsbefund ist dementsprechend bei raschem Tode negativ, bei kleineren Dosen aber eine Gastroenteritis und eine starke Nierenhyperämie aufweisend. Auch hier lassen sich dieselben Schlussbetrachtungen, wie bei den Ratten, anknüpfen.

3. Katzen.

Versuch XLII: Da Marti seine Versuche stets refracta dosi vorgenommen hat, wollte ich nun an zwei Katzen die von ihm geschilderten Symptome controliren. Zu dem Zweck wird einer kleinen Katze von 800,0 g. Gewicht Na_2WO_4 360 mg. in 5 Dosen subcutan injicirt. (Pro Kilo also 450 mg.).

X. 18. 9 h. 45 m.: Injection von 1 Ce. 2% Lösung (oder 20 mg.)

Katze wird bald unruhig u. schreit unaufhörlich.

10 h. 30 m.: Noch 20 mg. u. um 11 h.: 120 mg. injicirt. Sehr starke Unruhe, der Raserei nahe. Erbrechen.

11 h. 30 m.: Noch 100 mg. injicirt. Heftiges Erbrechen. Diarrhoe.

12 h.: Noch 100 mg. injicirt. Erbrechen. Flüssige Stühle.

Katze ist hinfällig, schwach, lässt sich auf den Rücken legen.

12 h. 30 m.: Das Thier ist sehr matt, Reflex vorhanden, aber herabgesetzt u. verspätet. Behält die Seitenlage.

3 h.: Katze wird tot gefunden.

Section: Magendarmtractus sehr stark kontrahirt u. auffallend blass. Nieren etwas hyperämisch.

Versuch XVILIII: Es wird einer grossen Katze von 3000,0 g. Gewicht 333,33 mg. pro Kilo, im Ganzen 1000 mg. Na_2WO_4 in fünf Dosen subcutan einverleibt.

- X. 18. 9 h. 50 m.: Injection von 100 mg.
 10 h. 30 m.: Injection von noch 100 mg.
 11 h.: Injection von 300 mg. Na₂WO₄. Erbrechen.
 11 h. 30 m.: Injection von 100 mg. Erbrechen. Stuhlgang.
 Erbrechen 3, 4 mal nacheinander. Einige Stühle,
 anfangs harte, dann flüssige.
 12 h.: Injection von 400 mg. Mehrmaliges Erbrechen.
 Flüssige Stühle. Merkbare Hinfälligkeit,
 Schwäche.
 12 h. 30 m.: Diarrhoe u. Erbrechen dauern fort. Seitenlage.
 3 h.: Katze ganz matt, Reflexe abgeschwächt. Schleimig-flüssige Stühle.
 4 h. 45 m.: Seitenlage. Reflexe schwach. Herzschlag kaum
 hörbar, nicht frequent.
 6 h. 45 m.; Herzschläge sehr rar u. schwach.

X. 19. 8 h.: Katze wird tott gefunden.

Section: Därme leer, ad maximum contrahirt. Von aussen eine geringe Hyperämie sichtbar. Nieren sehr schwach injicirt, beim Durchschnitt erscheint die Marksubstanz mehr injicirt als gewöhnlich. Darmmucosa stark injicirt vom Duodenum an bis zum Ileum (also im Gebiete des Jejunum) zunehmend, dann allmählich schwindend. An der Ileo-coecalklappe und zwar auf der Höhe der Falten erscheint wieder eine starke Injection um im Rectum wieder abzunehmen. Die microscopische Betrachtung des Jejunum auf Quer- und Längsschnitt nötigt zur Annahme einer diphtherischen Form der Dysenterie. So sehen wir an einigen Stellen Necrosen der ganzen Drüsenschicht der Mucosa. Der blutig fibrinöse Belag der Mucosa setzt sich zwischen den Drüsen der Mucosa weiter fort und die Drüsen selbst sind nur durch einzelne Contouren erkennbar, da sie in eine trüb-körnige necrotische Masse verwandelt sind. Die Submucosa ist dicker, als gewöhnlich u. scheint kleinzellig infiltrirt zu sein.

Versuch XLIV: Es wird einer Katze von 2800,0 g. Gewicht 280 mg. Na₂WO₄ oder 100 mg. pro Kilo subcutan einverleibt.

- X. 19. 9 h.: Injection. 10 h. 30 m.: Erbrechen.
 11 h.: Erbrechen. Apathie.
 5 h.: Erholung.
 X. 20. 9 h.: Bekommt noch 280 mg.
 9 h. 30 m.: Nausea. Erbrechen. Apathie.
 10 h.: Wieder Erbrechen.
 11 h.: Wieder Erbrechen.

- X. 20. 11 h. 25 m.: 3—4 mal Erbrechen.
- 12 h.: Unaufhörlicher Drang zum Erbrechen u. Erbrechen jede 5—10 Minuten. Harter Stuhlgang.
- 3 h. 15 m.: Durchfall. Appetitlosigkeit. Blutiges Erbrechen (reines Blut).
- 5 h. 15 m.: Blutig-schleimige Massen werden immerfort erbrochen. Blutiger Durchfall. Aeußerste Schwäche.
- 6 h. 30 m.: Das Erbrechen u. der Durchfall dauern fort. Seitenlage. Reflexe schwach, verspätet.
- X. 21. 9 h.: Katze wird todt gefunden.

Section: Der ganze Magendarmtractus von aussen blaugrau aussehend. Blase mässig gefüllt. Der Dickdarminhalt blutig-schaumig; auch das Rectum mit flüssigem Blut gefüllt. Die Mucosa des Rectum schwach roth verfärbt. Processus vermiformis wurstförmig mit Blut gefüllt, die Mucosa nur leicht röthlich. Dasselbe gilt von der Bauhinischen Klappe. Der ganze Dünndarm bis zum Magen, sowohl wie dieser selbst, mit Blut gefüllt, die ganze Mucosa wie mit einer dicken Bluttheerschichte angestrichen, so dass nicht ein Quadratcentimeter von der Extravasation frei ist. Die Mucosa ist fast überall vom Epithel entblösst, so dass dasselbe sich mit dem Blutinhalt mischt. Beim Querschnitt scheint die Mucosa überall stark dick, geschwelt, durch und durch von Blut durchtränkt; dann hebt sich deutlich die relativ dünne Muscularis und dann kommt eine oedematose Schicht, die die Serosa von der Muscularis abhebt. All' diese Veränderungen setzen aber mit einer scharfen Grenze plötzlich nahe vom Pylorus ab. Die Magenschleimhaut hyperämisch, aber viel schwächer, als der Darm; im Fundustheil zahlreiche ausgedehnte Excoriationen. Die Milz von frischen blutigen Extravasaten durchsetzt. Die Leber von normaler Farbe u. Consistenz. Die Nierenmarksubstanz etwas stärker injicirt als sonst, venae stellatae deutlich ausgeprägt. Die Lungen etwas emphysematös. Herz mit theilem flüssigem, theils geronnenem Blut gefüllt. Die Gehirnoberfläche etwas stärker injicirt als sonst. Die Cerebralganglien u. der Hirndurchschnitt normal. Die microscopische Untersuchung des Darminhaltes lässt folgende Elemente unterscheiden: massenhaft rothe u. weisse Blutkörperchen, Schleim, Dottritussmassen und Fibrinläden. Der microscopische Befund der Darmwand u. besonders der Drüsenschicht der Mucosa zeigt am deutlichsten alle Zeichen einer diphtheritischen Dysenterie. Die Intensität der Veränderungen entspricht vollständig den Abstufungen in der Hyperämie u. Extravasation, die wir oben beschrieben haben. An der Milz lässt sich eine mässige kleinzellige Hyperplasie nachweisen.

Versuch XLV: Als Mittelwerth von den Vers. 43 und 44 ergiebt sich die Dosis 216,67 mg. pro Kilo, weshalb einer Katze von 2100,0 g. Gewicht ungefähr 455 mg. Na_2WO_4 subcutan einverleibt wird.

X. 25. 9 h. 30 m.: Injection.

10 h. 20 m.: Erbrechen u. sehr flüssige, copiöse, mehrmalige Stühle.

12 h.: Flüssige Stühle u. schleimige, gallig gefärbte erbrochene Massen.

5 h.: Katze ganz schwach, matt. Erbrechen dauert fort.
7 h.: Collaps.

X. 26. 7 h.: Todt gefunden.

Section: Blase leer, contrahirt. Rectum u. Dickdarm auf der Höhe der Längsfalten schwach hyperämisch. Die Schleimhaut aufgelockert. Im Ileum ist die Hyperämie geschwunden, um im Jejunum wieder zu beginnen und im Duodenum wie gewöhnlich sehr stark ausgeprägt zu sein. Mit unbewaffnetem Auge sind die sammetartigen queren blutigen prominirenden Falten sichtbar. Die Magenmucosa sieht normal aus und ist nur von einigen Blutextravasaten von Erbsengrösse durchsetzt. Nierenmarksubstanz ziemlich stark injiziert.

Versuch XLVI: Als nächste Dosis ergiebt sich aus Vers. 43 und 45 die Zahl 150 mg. pro Kilo, weshalb einer Katze von 2400,0 g. Gewicht 360 mg. subcutan einverleibt wird.

X. 27. 10 h.: Injection.

10 h. 30 m.: Häufiges schaumiges Erbrechen u. flüssige Stühle.

1 h.: Katze ist apathisch. Appetitlosigkeit.

4 h.: Katze erholt sich.

7 h.: Völlig erholt.

X. 28. 9 h. 15 m.: Eine zweite Injection. Mehrmaliges schaumiges Erbrechen von geringen Mengen. Flüssige Stühle.

4 h.: Sehr schwach. Durchfall noch stärker. Erbrechen dauert fort.

7 h.: Die Katze ist ganz matt, hinfällig.

X. 29. 7 h.: Seitenlage. Athmung sehr erschwert.

9 h.: Leichte Krämpfe.

9 h. 30 m.: Tod.

Section: Die Veränderungen sind denen vom Versuch 44 u. 45 vollständig gleich, was den Darmtractus u. die Nieren anbetrifft. Die Milz aber ist vollständig normal.

Versuch XLVII: Jetzt wird die nächste Dosis schon aus Vers. 45 und 46 berechnet und es wird einer Katze von 4200,0 g. Gewicht 185 mg. pro Kilo oder im Ganzen 777 mg. Na_2WO_4 (eigentlich 870 mg.) subcutan einverleibt.

X. 30. 9 h. 30 m.: Injection.

12 h.: Erbrechen geringer Mengen.

3 h. 30 m.: Einige dickflüssige, breiige Stühle.

5 h.: Erbrechen schleimig-blutiger Massen.

7 h.: Starker Durchfall.

XI. 1. 9 h. 15 m.: Eine zweite Injection.

11 h.: Erbrechen, flüssige Stühle. Appetitlosigkeit.

5 h.: Apathie. Reflexe herabgesetzt.

7 h.: Seitenlage.

XI. 2. 8 h. 15 m.: Tod unter leichten Zuckungen.

Section: Am Darmtractus solche Veränderungen, wie in vorigen Versuchen geschildert wurde. Milz etwas vergrössert. Der Mittellappen der rechten Lunge blutig infiltrirt. Lungenödem.

Versuch XLVIII: Aus den Dosen des Versuches 45 und 47 ergiebt sich als nächste Dosis 200 mg. pro Kilo, weshalb einer Katze von 2100,0 g. Gewicht 420 mg. Na_2WO_4 subcutan einverleibt wird.

XI. 2. 8 h. 30 m.: Injection.

10 h.: Nausea. Erbrechen.

11 h.: Heftiges Erbrechen. Beginn des Durchfalls. Parese der Hinterbeine.

11 h. 25 m.: Heftiges Erbrechen. Lähmung der Hinterbeine. Seitenlage. Ausserordentliche Schwäche, flache Dyspnöe.

12 h.: Herzschläge äusserst schwach. Flache Dyspnöe. Durchfall.

3 h.: Tod unter leichten Krämpfen.

Section: Blase leer. Nieren hyperämisch. Am Darm oberhalb der valv. Bauhinii und im Duodenum schwache Blutungen. Im Magen einige Extravasate von geringer Grösse.

Versuch XLIX; Das Mittel aus dem Vers. 47 und 48 ist 192,75 mg. pro Kilo Thier, weshalb einer Katze von 1700,0 g. Gewicht 326,975 mg. (eigentlich 330 mg.) Na_2WO_4 subcutan einverleibt wird.

XI. 2. 4 h.: Injection.

4 h. 30 m.: Erbrechen. Harter Stuhlgang.

5 h.: Starke Nausea. Mehrmaliges Erbrechen. Flüssige schwarze Stühle.

5 h. 40 m.: Blutuntermisches Erbrechen.

7 h.: Mattigkeit, Schwäche. Erbrechen und Durchfall dauern fort.

XI. 3. 9 h.: Seitenlage, Reflexe sehr schwach. Kaum merkbare Athembewegungen. Leichte Zuckungen.

10 h. 5 m.. Tod.

Section: Typische Veränderungen, wie bei vorigen Versuchen.

Versuch L: Als nächste Dosis (aus Vers. 47 und 49) ergibt sich 188,75 mg. pro Kilo, weshalb einer Katze von 2500,0 g. Gewicht 471,875 mg. (eigentlich 475 mg.) Na_2WO_4 subcutan einverleibt wird.

XI. 3. 11 h.: Injection.

11 h. 45 m.: Nausea. Erbrechen.

12 h. 15 m.: Schaumiges gelbes Erbrechen. Durchfall.

1 h.: Mattigkeit. Erbrechen u. Durchfall dauern fort.

7 h.: Seitenlage. Hinterbeine gelähmt. Flache Dyspnöe.

XI. 4. 7 h.: Todt gefunden.

Section: Befunde, wie gewöhnlich.

Versuch LI: Als nächste Dosis wird 75 mg. pro Kilo benutzt, weshalb eine Katze von 2000,0 g. Gewicht mit 150 mg. Na_2WO_4 subcutan vergiftet wird.

XI. 4. 9 h.: Injection. Einige Mal schaumiges Erbrechen. Etwas später Durchfall. Dann aber Erholung. Es hält das Thier noch 6 Injectionen aus und stirbt unter leichten Zuckungen, nachdem es ein Tag vorher eine Parese und dann eine Paralyse der Hinterbeine aufzuweisen hat.

Section: Gewöhnliche Wolframbefunde.

Versuch LII: Um eine chronische Vergiftung zu erzeugen, wird einer Katze von 4300,0 g. Gewicht 215 mg. Na_2WO_4 , d. h. 50 mg. pro Kilo, subcutan injicirt. Die Injectionen erfolgen täglich vom 10. October bis zum 10. November und im Laufe dieses Monats zeigt die Katze ausser einer Mattigkeit, Apathie und vorübergehender Durchfälle keine besonderen Symptome. Nach Verlauf des Monats freigelassen fühlt sie sich ganz wohl und wird nach einigen Tagen munter.

Wenn wir unsere Resultate bei den Versuchen an Katzen kurz ausdrücken wollen, sehen wir, dass als letale Dosis bei acuten Vergiftungen 0,18875 mg. Na_2WO_4 dienen kann, was auf WO_3 berechnet, 0,14894 mg. und auf reines Metallwolfram 0,11132 mg. ausmacht. Der Tod erfolgt im Mittel nach 12—14 Stunden, nachdem das Thier eine heftige Nausea, Erbrechen und Durchfälle dysenterischer Art durchgemacht hat. Vor dem Tode kommt noch manchmal Dyspnöe und constant Paresen und Paralysen vor. Die anatomischen Veränderungen beschränken sich auf den Darmtractus, der eine Art dyphtheritischer Dysenterie durchleidet, und auf die Unterleibsorgane, die stark injicirt sind.

4. H u n d e.

Versuch LIII: Es wird einem Hunde von 6000,0 g. Gewicht, 600 mg. Na_2WO_4 , also 100 pro Kilo, subcutan injicirt.

X. 21. 10 h. 45 m.: Injection.

11 h. 15 m.: Es beginnt die Nausea: der Hund ist unruhig, fast rasend, macht von Zeit zu Zeit Brechversuche.

11 h. 20 m.: Erbrechen u. gleichzeitig Stuhlgang.

11 h. 30 m.: Wieder Erbrechen. Durchfall.

12 h. 30 m.: Schaumiges Erbrechen. Liegt ruhig, apathisch.

12 h. 45 m.: Erbrechen u. Durchfall.

3 h. 15 m.: Apathie. Mattigkeit. Durchfall.

- X. 22. 9 h.: Der Hund scheint sich zu erholen.
 X. 23. 9 h. 15 m.: Zweite Injection. Den ganzen Tag sehr schwach. Appetitlosigkeit. Beim Aufstellen auf die Beine ein Zittern aller 4 Extremitäten. Seitenlage. Die Injectionsstelle ist ausgefressen u. an Stelle derselben ein grosser fluctuierender Abscess.
 X. 24. 9 h.: Injection.
 X. 24. 11 h.: Erbrechen.
 12 h.: Flüssige Stühle.
 1 h.: Mehrmals Erbrechen.
 3 h. 30 m.: Blutiges mehrmaliges Erbrechen. Flüssige schleimige Stühle, wie eine Membran zusammenhängend.
 5 h.: Apathie. Parese.
 7 h.: Hund ruhig, scheint sich zu erholen.
 X. 25. 9 h. 15 m.: Eine vierte Injection. Seitenlage. Apathie.
 X. 26. 9 h.: Bei der Berührung des Hundes fühlt man an vielen Stellen fluctuierende Abscesse, dieselben befinden sich auch unter der Unterlippe. Beständiges Frösteln. Appetitlosigkeit. Gelbe Scleren. Es wird die Diagnose auf Septicopyämie gestellt, der Hund chloroformirt u. secirt.

Section: Trotz der Veränderungen u. Verfärbungen, die durch die Septicopyämie erzeugt sind, kann man die typischen Wolframveränderungen im ganzen Darmtractus bis zum Pylorus verfolgen, aber mit einem stark icterisch verfärbten Teint. Milz sehr gross, beim Durchschnitt deutliche Prominenz über die Schnittfläche. Malpigische Körperchen deutlich sichtbar. Blase stark gespannt u. mit Harn gefüllt.

Versuch LIV: Es wird einem Hunde von 5000,0 g. Gewicht 500 mg. Na_2WO_4 , also wieder 100 mg. pro Kilo, subcutan einverleibt.

- X. 26. 11 h.: Erste Injection. Der Hund macht alle Symptome, wie der vorige, durch und erholt sich. Er bekommt noch vier Injectionen u. stirbt nach heftigstem Erbrechen u. Durchfall nach der fünften Injection unter leichten Krämpfen.

Section: Gewöhnliche Befunde, wie bei Katzen.

Versuch LV: Es wird einem Hunde von 5200,0 g. Gewicht 150 mg. pro Kilo, im Ganzen 780 mg. Na_2WO_4 subcutan einverleibt.

- XI. 1. 10 h.: Injection.
 10 h. 30 m.: Unaufhörliches schaumiges Erbrechen und Durchfall.
 12 h.: Galliges Erbrechen. Mehrere dünne Stühle.
 3 h. 30 m.: Erbrechen u. Durchfall dauern fort. Mattigkeit. Dyspnöe.
 5 h.: Der Hund liegt ganz ruhig, bewegungslos.
 7 h.: Apathie. Seitenlage.
- XI. 2. 8 h.: Unaufhörliches Erbrechen u. Durchfall.
 9 h.: Leichte Zuckungskrämpfe. Dyspnöe. Herzschlag kaum zu fühlen.
 10 h.: Kaum sichtbare Athembewegungen.
 10 h. 40 m.: Reflexe auf den Vorder- u. Hinterextremitäten, Sensibilität, sowie Motilität völlig geschwunden.
 11 h. 30 m.: Agonales Athmen.
 12 h. 7 m.: Leichte Zuckungen. Blutiger, flüssiger Stuhl.
 12 h. 15 m.: Tod.

Section: Die Milz normal gross, blaulivid, auf der Oberfläche mit einer Menge prominirender Blutherde bedeckt. Blase stark gespannt u. gefüllt. Am Darmtractus und an den Nieren eben solche Veränderungen, wie bei den Katzen. Microscopisch betrachtet, lässt die Milz nichts Besonderes wahrnehmen, was als pathologisch angesehen werden könnte.

Versuch LVI: Nun wird ein Hund von 6200,0 g. Gewicht mit 125 mg. pro Kilo, im Ganzen mit 775 mg. Na_2WO_4 subcutan vergiftet.

- XI. 3. 10 h.: Injection.
 10 h. 30 m.: Nausea. Erbrechen.
 10 h. 40 m.: Mehrmaliges schaumiges Erbrechen.
 12 h.: Galliges Erbrechen. Durchfall. Jede 10 Minuten flüssige blutig-schleimige Stühle.
 5 h.: Reines Bluterbrechen.
 7 h.: Seitenlage. Bewegungslos. Reflexe schwach. Athembewegungen schwach.
- XI. 4. 7 h.: Todtenstarr gefunden.

Section: Milz mit geringen, kleinen Extravasaten bedeckt. An den Nieren u. am Darmtractus typische Veränderungen, eine echte Wiederholung der Befunde am Kätzendarmtractus.

Versuch LVII: Einem Hunde von 4200,0 g. Gewicht wird 472,5 mg. Gift (also 112,5 mg. Na_2WO_4 pro Kilo) subcutan einverlebt.

- XI. 4. 4 h.: Injection.
 5 h.: Nausea. Erbrechen.
 5 h. 30 m.: Durchfall. Erbrechen dauert fort.
 6 h. 15 m.: Mattigkeit. Erbrechen. Durchfall.
 XI. 5. 9 h.: Hund hat sich über Nacht erholt. Zweite Injection. Wieder dieselben Symptome bis zum Abend, dann wieder Erholung. Es werden noch zwei Injectionen gemacht u. das Thier stirbt nach der vierten Injection unter leichten Zuckungen.

Section: Die gewöhnlichen Wolframveränderungen, aber nicht sehr intensiv. An allen Organen fettige Entartung. Gewebe stark oedematos und icterisch verfärbt. Herzklappen fettig entartet u. arteriosclerotisch. Gefäßwände fettig u. arteriosclerotisch.

Versuch LVIII: Es wird ein Hund von 3600,0 g. Gewicht mit 118,75 mg. pro Kilo, im Ganzen mit 427,5 mg Na_2WO_4 subcutan vergiftet.

- XI. 8. 9 h.: Injection. Einige Mal Erbrechen, Stühle. Mattigkeit. Später Erholung.

Es musste die Injection 6 Tage nach einander wiederholt werden, bis der Hund, endlich, nach der siebenten Injection zu Grunde gegangen ist.

Section: Gewöhnliche Darm- u. Nierenveränderungen. Blase gespannt und voll.

Als letale Dosis bei acuten Vergiftungen können wir somit 125 mg. oder 0,125 g. Na_2WO_4 pro Kilo annehmen, was auf WO_3 reducirt, 0,0986 g. und auf Wolframmetall reducirt 0,0782 g. ausmacht. Der Tod erfolgt nach ungefähr 22—24 Stunden. Was die Symptome und den Sectionsbefund anbetrifft, unterscheiden sich dieselben sehr wenig von denen, die wir bei den Katzen schon einmal geschildert haben.

5. H ä n n e.

Versuch LIX: Ein kräftiger Hahn von 1500,0 g. Gewicht wird mit 700 mg. Na_2WO_4 , also mit 467 mg. pro Kilo, subcutan vergiftet.

- X. 27. 4 h. 40 m.: Injection. Abends um 7 h. ist der Hahn noch völlig normal.

X. 28. 7 h.: Hahn tott gefunden. Im Käfig geringe Mengen von gelbem, schaumigen Erbrechen.

Section: Im Kropf eine beträchtliche Menge trüber gelber stark nach Koth riechender Flüssigkeit. Dieselbe Masse setzt sich weiter bis zum Schnabel fort u. bedeckt die Wände des Oesophagus. In der Bauchhöhle beträchtliche Mengen derselben Flüssigkeit. Es ist trotzdem keine Perforationsöffnung aufgefunden worden. Im Schnabel grosse Mengen von schaumigen Massen. Auf dem visceralen Blatt des Pericardiums einige geringe Eechymosen.

Versuch LX: Es wird einem Hahn von 1700,0 g. Gewicht 510 mg. Na_2WO_4 , also 300 mg. pro Kilo, subcutan einverleibt.

XI. 2. 9 h.: Injection. Während des Tages Durchfall, Erbrechen, aber später Erholung.

XI. 3. 9 h.: Eine zweite Injection. Wieder starkes Erbrechen. Durchfall, Schwäche.

12 h.: Lähmung der Extremitäten. Liegt flach auf der Diele. Aus dem Schnabel fliest von Zeit zu Zeit eine flüssig-schaumige Masse heraus.

3 h.: Todt gefunden.

Section: Der Kropf voll mit Speiseresten. Muskulatur stark oedematös. Mucosa des Kropfes normal. Der den Kropf mit dem Vormagen verbindende Theil des Oesophagus hyperämisich, die Vormagendrüsen geschwollt u. blutig infiltrirt. Die Magenmucosa normal. Am Pylorus, jenseits des Magens, mit einer scharffen Linie beginnend eine intensive Darmentzündung, blutige Infiltration der geschwellten Mucosa, am Ende des Jejunum abnehmend, im Ileum hie und da ecchymosirt, oberhalb der Ileocoecalklappe, im Rectum u. Dickdarm wieder stark blutig infiltrirt. Die beiden Blinddärme durchweg mit Blut gefüllt u. mit ganz schwarzen blutig infiltrirten Schleimhäuten versehen. In der Bauchhöhle u. an dem serösen Ueberzug der Bauchorgane einige Blutgerinnsel. An dem visceralen Blatt des Herzens einige sehr deutliche Blutaustritte. Die *microscopische* Betrachtung des Vormagens lässt im Gewebe der Drüsen einzelne Blutergüsse wahrnehmen. Die Mucosa des Blinddarms ist aber durchweg von Blutextravasaten durchsetzt. Die Ergüsse sieht man nicht nur im Lumen der Drüsen, sondern auch zwischen einzelnen Drüsen sich fortsetzen. An einigen Stellen ist die Drüsenschicht theils zerstört. Keine ausgedehnten, aber zahlreiche Blu-

tungen sehen wir auch in den Nieren und zwar sowohl in den Glomerulis, als auch zwischen den Harnkanälchen.

Versuch LXI: Einem Hahne von 1600,0 g. Gewicht werden 640 mg. Na_2WO_4 (400 mg. pro Kilo) subcutan einverleibt.

XI. 3.	9 h.: Injection.
	9 h. 45 m.: Erbrechen. Durchfall.
	12 h.: Apathie. Schwäche. Durchfall.
	3 h.: Fällt um u. verharrt in der Seitenlage. Aus dem Schnabel hängt Schleim heraus.
XI. 4	7 h.: Todt gefunden.

Section: Musculatur oedematös durchtränkt, in der Haut der Kropfgegend eine Durchtränkung mit gelben, kothig stinkenden Massen. Der den Kropf mit dem Vormagen verbindende Theil des Oesophagus hyperämisch, die Vormagendrüsen geschwelt u. mässig blutig infiltrirt. Auf der Magennmcosa einige Blutextravasate. Im Darm dieselben Befunde, wie in vorigem Versuch. Die beiden Blinddärme mit Blut u. Koth prall gefüllt, die Schleimhäute hyperämisch, wenn auch nicht so stark, wie im vorigen Versuch. In der Bauchhöhle geringe Mengen gelber, kothig stinkender Flüssigkeit. Der Herzbeutel mit mässigen Mengen einer klaren serösen Flüssigkeit gefüllt. Am viszeralen Blatt des Pericardiums mehrere Blutextravasate.

Versuch LXII: Um die Einwirkung und die Resorbiirbarkeit des reinen Metalls zu prüfen, wird einem Hahn von 1450 g. Gewicht eine Pille per os dargereicht, welche 438,2 mg. Wolfram (entsprechend der grössten Dosis von 700 mg.) enthält. Solcher Pillen bekommt der Hahn im Laufe von 8 Tagen 8 Stück. Es sind während der ganzen Zeit keine Symptome wahrzunehmen. Es wird zwei Tage gewartet und auf den dritten Tag nach der letzten Darreichung der Hahn geschlachtet:

Section: Die Darmnmcosa (dem Duodenum u. Jejunum entsprechend) ist mit deutlichen Extravasaten durchsetzt. Blinddärme gleichfalls extravasirt.

Aus diesen wenigen Versuchen lässt sich wohl die letale Dosis mit einer zu groben Annäherung bestimmen. Da ich aber aus äusseren Gründen verhindert war diese Versuche fortzusetzen, beschränke ich mich einstweilen mit dieser groben Feststellung. Die tödtliche Dosis bei acuten Vergiftungen ist auf 0,4 g. Na_2WO_4 zu schätzen, was auf WO_3 berechnet 0,31 g. und auf reines Metallwolfram 0,25 g. ausmacht. Der Tod erfolgt auch nicht früher als nach 20—22 Stunden, wie bei den Hunden. Die Symptome und die pathologischen Veränderungen concentriren sich an dem Darmtractus, wo wir beim Leben starke Reizung, daher Erbrechen und Durchfall, wahrnehmen, und wo wir nach dem Tode zahlreiche Extravasate finden. Ausserdem aber sehen wir bei allen Hähnen oedematöse Durchtränkung der Museulatur, Ergüsse in die Bauchhöhle und Ecchymosen am Herzbeutel. Das Metallwolfram, wie aus dem letzten Versuch hervorgeht, ist so gut wie unresorbirt geblieben, da es beim Leben keine Symptome hervorgerufen hat; übrigens muss die chemische Untersuchung des Darminhaltes uns darüber näheren Aufschluss geben.

C. Blutdruckversuche.

Versuch LXIII: Es wird eine Katze von 2200,0 g. Gewicht aufgebunden, rechts die Carotis ext., links die v. jugularis blossgelegt, in die erste die Messcanüle eingebunden, welche mit einem Quecksilberinanometer in Verbindung steht, in die zweite die Spritzcanüle eingeführt und befestigt. Nun wird das Thier tracheotomirt, curarisirt, künstliche Athmung eingeleitet und von Zeit zu Zeit mit Na_2WO_4 -Lösung intravenös vergiftet.

Zeit.	Blutdruck.	Puls pro Minute.
11 h. 35 m.	140	80
36 m.	170	78
37 m.	166	76
38 m.	152	76
		Erhält 0,5 Cc. einer 1% Curare-Lösung.
40 m.	146	62
41 m.	110	53
42 m.	110	63
43 m.	110	68
		Erhält 1 Cc. einer 1% Na_2WO_4 -Lösung.
45 m.	126	72
46 m.	120	72
		Erhält 1 Cc. einer 1% Na_2WO_4 -Lösung.
47 m.	180	70
48 m.	130	66
49 m.	150	70
50 m.	180	66
51 m.	120	70
52 m.	110	63
53 m.	110	63
54 m.	110	63
		Erhält noch 1Cc. einer 1% Na_2WO_4 -Lösung.
55 m.	140	67
56 m.	120	70
57 m.	120	70
59 m.	130	75
		Erhält 1Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
60 m.	160	80
12 h. 1 m.	140	80
2 m.	130	68
3 m.	120	62
4 m.	110	60
		Erhält 1Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
5 m.	150	70
6 m.	134	66
7 m.	124	65
8 m.	120	66

<u>Zeit.</u>	<u>Blutdruck.</u>	<u>Puls pro Minute.</u>	
12 h.			Erhält 1Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
9 m.	150	70	
10 m.	146	76	
11 m.	130	68	
			Wegen Trombenbildung wird Versuch unterbrochen.
17 m.	104	70	Erhält 1Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
18 m.	128	68	
19 m.	122	66	
20 m.	118	64	
			Erhält noch 1Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
22 m.	136	70	
			Erhält noch 1Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
25 m.	124	70	
26 m.	120	62	
27 m.	124	64	
			Erhält 2Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
29 m.	130	65	
30 m.	120	58	
31 m.	120	65	
			Erhält 1Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
34 m.	110	50	
35 m.	110	54	
36 m.	110	54	
39 m.	100	50	
40 m.	100	52	Erhält noch 2 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
41 m.	104	55	
42 m.	100	53	
43 m.	100	50	
			Erhält noch 2 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
44 m.	110	52	
45 m.	108	54	
46 m.	106	52	
47 m.	110	54	
48 m.	84	49	
49 m.	88	47	
50 m.	80	—	Herzstillstand.

Versuch LXIV: Katze von 2500,0 g. Die rechte Carotis steht mit dem Manometer in Verbindung, die Venenkanüle ist in die Iugularis sin. eingeführt. Tracheotomie. Curare. Künstliche Athmung. Durchschneidung beider n. vago-sympathici.

Zeit.	Blutdruck.	Puls pro Minute.	
10 h.	160	78	
17 m.	166	93	
18 m.	176	93	
21 m.	170	93	Erhält 0,5 Cc. einer 1% Curare - Lösung.
22 m.	150	93	Krämpfe.
23 m.	160	94	
24 m.	166	93	
25 m.	170	90	
26 m.	126	80	
27 m.	90	83	
28 m.	90	84	
29 m.	110	88	
30 m.	110	88	
31 m.	90	83	
32 m.	90	80	
34 m.	170	93	Erhält 1Cc. einer 10% Na ₂ WO ₄ -Lösung.
35 m.	130	85	
36 m.	110	80	
37 m.	90	78	
38 m.	90	82	
39 m.	90	80	
40 m.	80	78	
41 m.	70	70	Es werden beide n. vago-sympathici durchgeschnitten.
42 m.	70	70	
43 m.	90	80	
44 m.	90	80	
45 m.	70	78	
46 m.	80	80	
47 m.	70	85	

Zeit.	Blutdruck.	Puls pro Minute.	
10 h. 48 m.	110	76	Erhält 1 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
49 m.	100	70	
50 m.	96	76	
51 m.	90	73	
54 m.	106	68	Erhält noch 1 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
55 m.	108	68	
56 m.	108	67	
57 m.	108	68	
58 m.	116	69	Erhält 1 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
59 m.	124	68	
11 h.	116	65	
11 h. 1 m.	116	64	Enthält 1 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
2 m.	156	86	
3 m.	146	75	
4 m.	132	70	
5 m.	136	70	Erhält 1 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
6 m.	126	82	
7 m.	140	80	
8 m.	120	75	
9 m.	136	78	Erhält 1 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
10 m.	134	75	
11 m.	144	80	
12 m.	110	68	
13 m.	130	70	Erhält 1 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
14 m.	70	62	Erhält 1 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.

Zeit.	Blutdruck,	Puls pro Minute	
11 h. 15 m.	120	70	
16 m.	68	68	
17 m.	56	53	Erhält 2 Cc. einer 10% Na_2WO_4 - Lösung.
18 m.	40	48	
20 m.	52	48	Erhält 2 Cc. einer 10% Na_2WO_4 - Lösung.
21 m.	48	39	
24 m.	30	28	Compression des Bauches treibt den Blutdruck bis auf 70.
25 m.	30	30	Erhält 2 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung.
26 m.	30	—	Herzstillstand.

Aus diesen zwei Versuchen ersehen wir also, dass jedes Mal, wenn etwas von der Giftlösung injicirt wird, der Blutdruck sich etwas erhöht, was wohl auf den verstärkten Druck der neuen Flüssigkeit zurückzuführen ist. Bald darnach aber sinkt der Blutdruck zur Norm und sogar unter dieselbe; bei grösseren Giftmengen sinkt er wohl bedeutender, was aber nicht auf centrale Wirkung zurückzuführen ist, da die Durchschneidung der vago-sympathici keine Veränderung herbeizuführen im Stande ist. Eher ist die Ursache einer Ueberfüllung der Bauchgefässe zuzuschreiben, da eine Compression des Bauches uns eine beträchtliche Blutdrucksteigerung fast auf das Doppelte herbeizuführen vermochte. Diese Thatsache stimmt mit den Vermuthungen überein, die wir am Schluss der Betrachtungen über unsere Thierversuche schon einige Mal ausgesprochen haben. Man kann sowohl die starke Reizung des Darmtractus, als auch das Blutdruck-

sinken, wenn auch nicht in überaus grossem Maasse, einer Lähmung der localen Gefässcentra im Abdominalgebiet zuschreiben.

D. Versuche an überlebenden durchströmten Organen.

Versuch LXV: Diese Versuche wurden an Ochsenrienen eben geschlachteter Thiere vorgenommen. Die Nieren wurden mit den nöthigen Cautelen behandelt und die Durchströmungsversuche in der von Prof. K o b e r t¹⁾ und T h o m s o n²⁾ beschriebenen Weise ausgeführt.

Zeit:	Durchgeflossene Blutmenge in Ce.:
	Normales Blut.
2 h. 4 m.	88,5
5 m.	127,5
6 m.	90,0
7 m.	90,0
8 m.	90,0
	200 mg. Na_2WO_4 auf 200 Ce. Blut.
11 m.	150,0
	Normales Blut.
12 m.	90,0
13 m.	90,0
	200 mg. Na_2WO_4 auf 200 Ce. Blut.
14 m.	120,0
	Normales Blut.
15 m.	90,0
16 m.	110,0
17 m.	110,0
20 m.	90,0
21 m.	105,0
22 m.	105,0
	200 mg. auf 100 Ce. Blut.
23 m.	75,0
	Normales Blut.
24 m.	45,0
25 m.	60,0
26 m.	90,0
27 m.	80,0

1) Arch. f. exp. Path. und. Pharm. Bd. 22, 1886, p. 77.

2) T h o m s o n, Dissertation, Dorpat, 1886.

<u>Zeit:</u>	<u>Durchgeflossene Blutmenge in Cc.:</u>
2 h.	1000 mg. auf 200 Cc. Blut.
28 m.	90,0
29 m.	15,0
	Normales Blut.
30 m.	30,0
31 m.	22,5
32 m.	22,5
33 m.	15,0
34 m.	15,0
35 m.	15,0

Die Niere ist abgestorben.
Der Versuch wird unterbrochen.

Versuch LXVI:

1 h.	52 m.	Normales Blut.
	53 m.	275 Druck = 0.
	54 m.	135
	55 m.	60
	56 m.	25
	58 m.	15 Druck = 10.
	59 m.	95
	60 m.	95
2 h.	1 m.	85
		80
		1000 mg. Na_2WO_4 auf 100 Cc. Blut.
	2 m.	70
		Normales Blut. Druck = 20.
	3 m.	75
	4 m.	60
	5 m.	55
		1000 mg. Na_2WO_4 auf 200 Cc. Blut.
	6 m.	55
	7 m.	60
		Normales Blut. Druck = 30.
	8 m.	40
	10 m.	40
	11 m.	25
	12 m.	15
	13 m.	15
	14 m.	10
	15 m.	8

Die Niere ist abgestorben.
Der Versuch wird unterbrochen.

Aus dem ersten Versuch allein wäre es möglich eine minime Erweiterung der Gefässer anzunehmen, der zweite Versuch aber beweist deutlich, dass diese Annahme gewagt wäre, und wir müssen eher schliessen, dass Wolf-ram keine Wirkung weder auf die Muskulatur der Gefässer, als auch auf deren Nervencentra besitzt.

E. Durchströmungsversuche an ausgeschnittenen Froschherzen mit dem Williams'schen Apparat.

Versuch LXVII: Es wird ein Froschherz in der von Williams¹⁾ angegebenen Weise präparirt und in den von R. Maki²⁾ modifizirten William'schen Apparat eingebunden. Die Klappen von Maki (Membranventile) werden durch die viel bequemeren Glaskugelventilvorrichtungen von M. Perles³⁾ ersetzt. Das Herz wird in einem Abstand von der Blutflüssigkeitsschicht eingestellt, welcher nach Dreser⁴⁾ der günstigste für die Herzarbeit ist.

Zeit:	Anzahl der Pulse in der Minute:	Menge d. gelieferten Blutes in Cbm.	
		Normales Blut.	
4 h.	2 m.	28	2,5
	4 m.	26	2,0
	5 m.	28	2,5
	6 m.	28	1,5
	7 m.	32	1,75
	8 m.	37	1,4
	9 m.	36	2
	12 m.	38	2
	14 m.	35	1,75

1) Dr. Francis Williams. Ueber die Urs. der Blutdrucksteigerung bei der Digitalinwirkung, Schmiedeberg's Archiv, B. 13, 1881, pag. 1.

2) Dr. Rioschiro Maki. Ueber den Einfluss des Camphers, Coffeins und Alcohols auf das Herz. Strassburg, 1884.

3) Dr. Max Perles. Beiträge zur Kenntniss der Wirkungen des Solanins und Solanidins, Schmiedeberg's Archiv, Bd. 26, 1889, p. 95.

4) Dr. med. H. Dreser. Ueber die Herzarbeit und Herzgifte, Schmiedeberg's Archiv, B. 24, Leipzig, 1888, p. 221.

Zeit:	Anzahl der Pulse in der Minute:	Menge des gelieferten Blutes in Ccem.:	
		Normales	Blut.
4 h. 16 m.	38		1,8
18 m.	38		1,6
20 m.	36		1,6
22 m.	39		1,6
		100 mg. Na_2WO_4 : 50 Ce. Blut	
25 m.	40		1,5
26 m.	33		1,2
28 m.	40		1,5
30 m.	38		1,2
32 m.	40		1,75
34 m.	40		1,6
36 m.	40		1,6
39 m.	40		1,7
41 m.	36		2,0
43 m.	33		1,8
45 m.	33		1,8
		400 mg. Na_2WO_4 : 50 Ce. Blut.	
48 m.	35		3,0
51 m.	28		2,6
53 m.	27		2,75
55 m.	27		2,5
57 m.	27		2,5
59 m.	26		2,75

Versuch wird unterbrochen.

Versuch L XVIII: Die gleiche Versuchsanordnung.

		Normales Blut.
12 h. 37 m.	20	9,0
38 m.	19	9,0
39 m.	21	7,0
42 m.	22	9,0
		200 mg. Na_2WO_4 : 50 Ce. Blut.
44 m.	28	7
45 m.	30	11
47 m.	33	8
48 m.	34	10
49 m.	35	9
50 m.	34	10
51 m.	35	12

	Normales Blut.	
	200 mg. Na ₂ WO ₄ : 50 Ce. Blut.	
12 h. 52 m.	30	9
53 m.	35	11
54 m.	32	10
55 m.	30	9

Versuch wird unterbrochen.

Versuch LXIX: Die gleiche Versuchsordnung.

Zeit:	Anzahl der Pulse in der Minute.	Menge des gelieferten Blutes in Cbem.:
		Normales Blut.
12 h. 25 m.	28	5
26 m.	25	5
27 m.	27	3,5
28 m.	27	4
29 m.	27	5
		200 mg. Na ₂ WO ₄ : 50 Ce. Blut.
32 m.	33	5
33 m.	31	3,75
35 m.	30	4
36 m.	33	5
37 m.	34	5
38 m.	37	4
39 m.	35	4,5
40 m.	33	5
41 m.	30	4
42 m.	28	3,5
		800 mg. Na ₂ WO ₄ : 50 Ce. Blut.
44 m.	32	5
45 m.	30	4
46 m.	29	3,75
47 m.	33	5
48 m.	35	5,5
49 m.	28	4
50 m.	27	3,5
51 m.	30	4
52 m.	28	4

Versuch wird unterbrochen.

Aus diesen drei Versuchen ist ersichtlich, dass Wolfram aufs Herz ohne jegliche Einwirkung ist und weder die Frequenz noch die Intensität der einzelnen Herzeaktionen in irgend welcher Weise beeinflusst.

F. Versuche über die Wirkung des Wolframs auf die Hautsensibilität.

Die Methode, bei Fröschen durch Eintauchen der Pfoten in verdünnte Säure Änderungen in der Reflexthätigkeit zu bestimmen, wurde von Türek in die Wissenschaft eingeführt¹⁾. Die von Türek vorgeschlagene Entköpfung wurde von Setschenoff²⁾ durch die Zerstörung der Hemisphaeren ersetzt, da in ihrem vordern Theil die die willkürlichen Bewegungen beeinflussenden Ganglien liegen. Da aber diese Methode sowohl wie die Türek'sche zu blutig schien und das übriggebliebene Hirn in seinen Blutversorgungsverhältnissen beeinträchtigen könnte, modifizirte Goltz den Türek'schen Versuch, indem er durch den Schädel durch mit einem spitzen Messer durchschnitt in einer die beiden hinteren Augenwinkel verbindenden Linie. Diese Methode erlitt noch einige Modificationen in den Versuchen von Meihuizen, Weil, Grisar³⁾, um, endlich, bei Alms⁴⁾ in folgender Gestalt zu erscheinen:

Der Frosch wird enthirnt, die Bauchaorta, Bauchvene und die zuführenden Nierenvenen durchschnitten, ferner, durch das periphere Ende der Bauchaorta ausgespült und, endlich, durch einen doppelten unter den Ar-

1) Zeitschrift der kaiserl. königl. Gesellsch. der Aerzte zu Wien, 7. Jahrg. 113. 1850.

2) Setschenoff, Inaug. Dissert. St. Petersbourg 1860 : „Beiträge zur zukünftigen Physiologie des Alcoholrausches“, pag. 58.

3) Vinc. Valer. Grisar: Dissert., Bonn, 1873.: „Experiment. Beitr. zur Pharmacodynamik der aether. Oele“, pag. 17.

4) Alms (unter Filehne), Archiv von Du Bois Reym. 1886. Suppl., p. 293. : „Die Wirkung des Cocains auf die peripherischen Nerven“.

men um die Brust geschlungenen sehr dicken Bindfaden aufgehängt. Dann werden beide Extremitäten in lauwarmes destillirtes H_2O getaucht und wenn nach 60 Sekunden kein Reflex eintritt, mit Salzsäure ($\frac{1}{2}\%$ Lösung) in Berührung gebracht und die Zeit von der Berührung bis Eintritt des Reflexes notirt. Dies Eintauchen wird jede 2—3 Minuten so viele Mal wiederholt, bis sich eine constante Reflexeintrittsdauer einstellt. Nun wird eine bestimmte Quantität der Substanz (Gift) in ein Bein eingepinselt und der Versuch wiederholt, nachdem 3 Minuten nach der Einpinselung vorbei sind. In den Zwischenpausen kann das andere Bein geprüft werden.

Ich habe bei meinen Versuchen auch nach Alms verfahren, mit der Ausnahme aber, dass ich die Frösche nach Türek entköpft habe, da das Verfahren nach Alms mir noch viel blutiger und eingreifender schien, als das Setschenoff'sche. Einige Experimente nach der Methode von Alms bewiesen mir, dass meine Vermuthung nicht unrichtig war.

Versuch LXX: Ein Frosch wird entköpft, entblutet, aufgehängt und dann durch $\frac{1}{12}\%$ HCl-Lösung die Reflexdauer geprüft.

Das rechte Bein.			Das linke Bein.		
Eintritt des Reflexes:	Nach	3 Sec.	Nach	8 Sec.	
	5	"		8	"
	4	"		9	"
	5	"		10	"
	4	"		7	"
	4	"		9	"
	4	"		8	"
	5	"		9	"
	5	"		9	"
	8	"		8	"
	9	"	Es wird das Bein 2 Minuten		

Das rechte Bein.

Eintritt des Reflexes: { Nach 12 Sec.

8 "

8 "

12 "

32 "

Es wird das H_2O und die HCl erwärmt:

Nach 2 Sec.

2 "

2 "

4 "

4 "

3 "

3 "

4 "

3 "

4 "

4 "

5 "

3 "

4 "

4 "

Es wird 2 Minuten lang 1 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung eingepinselt. Dann die Reflexdauer nach einem Maeltzelschen Metronom bei der Einstellung 204 notirt:

Nach 12 Schlägen

12 "

15 "

15 "

Es wird noch einmal 1 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung eingepinselt:

Nach 12 Schlägen

12 "

22 "

66 "

80 "

Versuch unterbrochen.

Das linke Bein.

lang mit 1 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung eingepinselt. Dann die Reflexdauer nach Metronom 204 notirt:

Nach 14 Schlägen

14 "

16 "

20 "

20 "

22 "

45 "

60 "

70 "

Versuch unterbrochen.

Versuch LXXI: Die gleiche Versuchsanordnung.

	Das rechte Bein.	Das linke Bein.
Reflexdauer:	5 Sec.	6 Sec.
4	"	7 "
3	"	7 "
4	"	4 "
4	"	3 "
5	"	5 "
5	"	5 "
5	"	6 "
4	"	8 "
6	"	10 "
6	"	12 "
8	"	10 "
10	"	
15	"	Es wird 1 Cc. einer 10% Na_2WO_4 -Lösung eingepein- selt. Metronom 204:
15	"	
20	"	
30	"	64 Schläge
		60 "
Das H_2O und die HCl wer- den erwärmt:		60 "
		64 "
		68 "
6 Sec.		Versuch unterbrochen.
4	"	
4	"	
4	"	
8	"	
7	"	
9	"	
11	"	
12	"	
10	"	
Metronom 204:		
	12 Schläge	
10	"	
10	"	
10	"	
11	"	
Versuch unterbrochen.		

Versuch LXXII: Die gleiche Versuchsanordnung.

Das rechte Bein.

Das linke Bein.

Das rechte Bein.			
Reflexdauer:	4 Sec.	4	Sec.
	3,5 "	3	"
	4 "	3,5	"
	3,5 "	4	"
Es werden in das Bein 5 Cc. einer 3% Cocainlösung 3 Mi- nuten lang eingepinselt.		4	"
Nach 2 Min. nicht.		4	"
2 "	"	3,5	"
2 "	"	4	"
2 "	"	4	"
2 "	"	4	"
2 "	"	4	"
40 Sec.		4	"
30 "			
19 "			
12 "			
10 "			
10 "			

Das rechte Bein.

Das linke Bein.

Reflexdauer:

Es wird 3 Minuten lang 5Cc.
einer 3% Na₂WO₄-Lös. ein-
gepinselt:

Nach	10	Sec.	Nach	2	Min.	15	Sec.
10	"		2	"	1	"	
10	"		1	"	15	"	
10	"				40	"	
10	"				35	"	
12	"				30	"	
10	"				15	"	
11	"				15	"	
10	"				12	"	
12	"				8	"	
11	"				11	"	
10	"				10	"	
12	"				10	"	
11	"				12	"	
12	"				10	"	
11	"				10	"	
12	"				11	"	

Versuch wird unterbrochen.

Versuch wird unterbrochen.

Aus diesen drei Versuchen wird unzweifelhaft, dass das Wolfram die Reflexdauer beträchtlich verlängert und die Symptome, die wir bei unseren Versuchen an Fröschen beobachtet haben, nämlich verspätete Reflexe, können mit der jetzt gefundenen Thatsache in Zusammenhang gebracht werden. Besonders deutlich tritt die Verlangsamung im zweiten Versuch, wo die Reflexeintrittsdauer beim eingepinselten Beine die des nicht eingepinselten um 4 bis 5 Mal übertrifft. Im dritten Versuch sehen wir eine Zusammenstellung der verspäteten Reflexe bei Einpinselfung von 3% Cocain- und von 3% Na_2WO_4 -Lösung (gleiche Mengen). Wir können wahrnehmen, dass die Verlangsamung bei Wolfram nur um wenig der bei Cocain nachsteht. Sowohl das mit Cocain, als das mit Na_2WO_4 eingepinselte Bein erholen sich dann, die Reflexe treten schneller ein, aber niemals erreicht die Reflexdauer den ursprünglichen Werth. Durch diese anaesthetisirende Wirkung des Na_2WO_4 angeregt, habe ich Versuche mit Anaesthesia der Conjunctivalschleimhaut vorgenommen, die mir aber alle leider negative Resultate lieferten.

G. Versuche über die Wirkung des Wolframs auf die Muskelerregbarkeit.

Versuch LXXIII: Zwei Musculi gastrocnemii von ein und demselben Frosche werden etwas entfernt von ihrer Insertions- und Ursprungsstelle abgeschnitten. Beide reagiren um 11 h. in eine 0,75% Kochsalzlösung (der eine gastrocn.) resp. in eine 0,75% Na_2WO_4 -Lösung (der andere gastrocn.) gebracht bei 136 resp. 155 Mm. R. A. Um 11 h. 30 m. reagirt der erste bei 116, der zweite bei 117 Mm. R. A., um 12 Uhr 30 Min. der erste bei 111,

der zweite bei 115 Mm. R. A., und um 3 h. 45 m. der erste wohl noch bei 107, der zweite bei 0 Mm. R. A. auch nicht mehr.

Versuch LXXIV: Es werden von zwei Fröschen die vier Mm. gastrocnemii in gleicher Weise, wie im vorigen Versuche abpräparirt und der eine in eine $\frac{3}{4}\%$ Kochsalzlösung, der zweite in $\frac{3}{4}\%$ Na₂WO₄-Lösung, der dritte in ein Gemisch von $\frac{3}{4}\%$ NaCl-Lösung mit $\frac{3}{4}\%$ Na₂WO₄-Lösung ää und der letzte in eine 2% Na₂WO₄-Lösung gebracht.

Es reagiren die vier Muskeln um 10 h. 15 m.:

der 1. bei 142	Mm. R. A.
" 2. " 163	
" 3. " 147	
" 4. " 180	

Es reagiren die vier Muskeln um 11 h. 45 m.:

der 1. bei 120	Mm. R. A.
" 2. " 122	
" 3. " 139	
" 4. " 139	

Es reagiren die vier Muskeln um 1 h. 10 m.:

der 1. bei 115	Mm. R. A.
" 2. " 117	
" 3. " 129	
" 4. " 136	

Es reagiren, endlich, die vier Muskeln um 4 h.:

der 1. bei 110 Mm. R. A.	auch bei 0 Mm. R. A. nicht mehr.
" 2. "	
" 3. "	
" 4. "	

Es folgt also, dass die Giftlösung auf die Muskulatur anfangs eine die Erregbarkeit vergrössernde Wirkung ausübt und zwar desto mehr, je stärker die Giftlösung ist, dass aber der Muskel sich bald erschöpft und

nicht mehr sogar auf stärkste Ströme reagirt. Der Uebergang von der erhöhten Erregbarkeit zum Erregbarkeitsverlust ist zwar anfangs rapid, dann aber verlangsamt er sich, um nach etwa 5—6 Stunden den 0-Werth zu erreichen.

H. Versuche über die Ausscheidung und den Verbleib des Wolframs im Organismus.

Alle folgenden Versuche wurden nach dem allgemeinen Schema gemacht, welches ich detaillirt im Vorversuch 37¹⁾ geschildert habe. Ich werde mich daher nur auf die Mittheilung der bei den einzelnen Versuchen erhaltenen Resultate beschränken.

Versuch 1: Der Frosch A von Vers. 8 wird zur Controle der Methode zerstört. Wir erhalten 35 Cc. Niederschlaglösung und vermögen noch Wolfram in dem $\frac{3}{7000}$ Theil (0,015 Cc.) derselben nachzuweisen. Wir berechnen somit die im Frosch enthaltene Menge zu 23,3 mg., was von der injicirten Menge = 25 mg. auf 2,7 mg. differirt, welche Menge auf den Wahrscheinlichkeitsfehler und auf die beim Leben ausgeschiedene Menge zu beziehen ist.

Versuch 2: Ebenfalls zur Controle der Methode wird die Katze vom Vers. 42 durch die Aorta thoracica ausgespült (mit einer Flüssigkeit, die 0,75% Kochsalz, 0,75% Rohrzucker und einige Tropfen Sublimat enthält) und völlig, aber in einzelnen Theilen, zerstört. So wird das Blut mit der Spülflüssigkeit bis auf's Trockne verdampft und dann zerstört. Die darin enthaltene Womenge lässt sich berechnen zu 0,17% des ganzen Blutquantums oder zu 30% der injicirten Menge. Der Inte-

1) Siehe pag. 72.

s t i n a l t r a c t u s sammelt Inhalt zerstört ergiebt die Menge von 17,36% der injicirten Menge, die Knochen (die langen Röhrenknochen) 0,78% der injicirten Menge, was auf das Gewicht der Trockensubstanz der Knochen berechnet 0,0175% ausmacht, die Musculatur der Vorder- und Hinterbeine 0,277% der inj. Menge und 0,00082% ihres eigenen Gewichts, die Leber 0,96% der inj. Menge und 0,0106% des Eigengewichts, die Nieren — 0,18% der inj. Menge und 0,0034% des Eigengewichts, die Milz 0,014% der inj. Menge und 0,00125% des Eigengewichts, die Haut, Haare und Fell endlich 0,0055% der inj. Menge und 0,000013% des Eigengewichts. In den Lungen und im Herzen liess sich keine Spur Wolfram auffinden. Der Rest der Katze wurde endlich auch zerstört und ergab die Menge von 12,5% der injicirten Menge. Es liessen sich somit über 62% der inj. Menge auffinden, die fehlenden 38% sind auf die Ausscheidung während des Lebens und auf die Wahrscheinlichkeitsfehler zu beziehen. Dass in den Ausscheidungen stets Wolfram nachzuweisen ist, beweisen uns die folgenden Versuche:

Versuch 3: Harnanalysen. 1) Es wird bei der Section etwas Harn in der Harnblase von Frosch A vom Vers. 4 aufgefunden und zerstört. Es ist nicht möglich eine Spur von Wo zu entdecken, was vielleicht durch die kleine Menge Substanz zu erklären ist. 2) Es wird der Harn der Frösche A, B und C vom Vers. 6 von 2×24 Stunden gesammelt und theils auf Eiweiss, theils auf Zucker und theils auf Wolfram untersucht. Während Eiweiss in minimen Mengen, von Zucker keine Spur nachzuweisen war, liess sich Wolfram leicht und in relativ beträchtlicher Menge nachweisen. 3) Es wird der ganze

Koth, mit Harn gemischt, von der Ratte vom Vers. 25 zerstört. In den 23 Cc. Niederschlaglösung lässt sich Wolfram in der enormen Menge von 57,5 mg. nachweisen. Da die Injectionsmenge im Ganzen 100 mg. beträgt, finden wir in dem Koth mit Harn 57,5%, was auf das Gewicht des Kothes berechnet 0,6765% desselben ausmacht. 4) Es werden 25 Cc. Harn vom Kaninchen des Vers. 40 auf Eiweiss, Zucker und Wolfram untersucht. Kein Zucker, wenig Eiweiss, beträchtliche Mengen Wolfram. 5) Es werden 25 Cc. Harn vom Kaninchen des Vers. 41 auf Eiweiss, Zucker und Wolfram untersucht. Dasselbe Resultat, wie eben angegeben wurde. 6) Es werden 25 Cc. Harn vom Kaninchen des Vers. 30 auf Eiweiss, Zucker und Wolfram untersucht. Ziemlich viel Eiweiss und Wolfram, kein Zucker. 7) Bei der Section des Kaninchens 30 wird in der Harnblase 7 Cc. Harn gefunden und auf Zucker und Wolfram untersucht. Viel Wolfram, kein Zucker. 8) Der während des Lebens gesammelte Harn des Kaninchens vom Vers. 30 wird zerstört und quantitativ auf Wo untersucht. In den 80 Cc. des untersuchten Harns finden wir 1 mg. Wolframoxyd, was auf die inj. Menge berechnet 0,2087% derselben ausmacht.

Versuch 4: Kothanalysen. 1) Ausser der einen bei den Harnanalysen geschilderten Kothanalyse wurden noch drei gemacht. Es wird der Koth vom Frosch des Vers. 6 auf Wo analysirt und es lässt sich derselbe in grossen Mengen nachweisen. 2) Es werden die während der Vergiftung erfolgenden Ausleerungen des Frosches **B** vom Vers. 2 zerstört und auf Wo untersucht: es lassen sich dort 3% der injieirten Menge auffinden. 4) Etwas vom Stuhle der Katze von Vers. 43 wird auf

Wo untersucht und es wird in einem $\frac{1}{8}$ der ganzen genommenen Menge eine Masse desselben aufgefunden.

Versuch 5: 1) Es wird etwas vom Erbrochenen der Katze vom Vers. 43 auf Wo untersucht u. es lässt sich in $\frac{1}{18}$ Theil der genommenen Menge ziemlich viel Wolfram nachweisen. 2) Es wird etwas vom Erbrochenen der Katze vom Vers. 44 auf Wo untersucht und in $\frac{1}{15}$ Theil der genommenen Menge lässt sich dasselbe in grossen Massen auffinden.

Versuch 6: Blutanalysen: 1) Ausser der im Vers. 21 geschilderten Blutanalyse, wo wir 30 % der injicirten Menge Wo aufgefunden haben, wurden noch drei ausgeführt. Es wird das Blut des durchspülten Frosches vom Vers. 5 zerstört u. auf Wolfram untersucht. Es wird dort 12,8 % des injicirten Giftes entdeckt; 2) Es wird das Blut (mit der Spülflüssigkeit) des Frosches C vom Vers. 6 (130 g. Flüssigkeit, von denen 1,5 g. das reine Blut ausmacht) zerstört u. auf Wo untersucht. Es lässt sich dort 10,26 % der Injectionsmenge nachweisen oder 0,2133... % des Blutgewichtes. 3) Es wird das Blut mit Spülflüssigkeit vom durchspülten Kaninchen von Vers. 29 verdampft u. der Trockenrückstand = 40, Og. der Zerstörung preisgegeben. Es werden 27,69 % der injicirten Wo-Menge aufgefunden.

Versuch 7: Intestinaltractus: 1) Es wird der ganze Darmtractus sammt Inhalt vom Frosch C des Vers. 8 der Zerstörung preisgegeben: es lassen sich darin 5,6 % der injicirten Wo-Menge nachweisen. 2) Ausser des in Vers. 2¹⁾ untersuchten Darmtractus sammt Inhalt, wo

1) Siehe pag. 125.

wir 17,36 % der injicirten Wo-Menge gefunden haben, führe ich noch die Analyse des Darmtractus mit Inhalt des mit reinen Metallwolframpillen gefütterten Hahnes vom Vers. 62. Im Inhalt, der apart untersucht wurde, wurden 1250 mg. Wolfram nachgewiesen, was auf das Gewicht des Inhaltes berechnet, 1,25 %, und von der injicirten Menge 40,75 % ausmacht. In der aber von dem ganzen Intestinaltractus abgekratzten Mucosa ist keine Spur von Wolfram nachgewiesen worden. 3) Es wird vom Frosch B des Vers. 8 der Darmtractus ohne Inhalt zerstört. Es wird darin 3,9 % der injicirten Wo-Menge aufgefunden. 4) Es wird der Darmtractus ohne Inhalt vom durchspülten Kaninchen vom Vers. 29 zerstört und dort 15,4 % der injicirten Wo-Menge aufgefunden, was auf das Gewicht des Darmtractus berechnet 0,1232 % ausmacht. 5) Es wird das Kaninchen vom Vers. 40 durchspült, der entblutete Darmtractus abgekratzt u. die abgekratzte Mucosa zerstört u. auf Wo untersucht. Trotz der geringen täglich eingereichten Dosis von 12 mg. pro Kilo lässt sich doch in der Mucosa 0,36 Mgr. auffinden, was 0,014 % des Gewichts der trockenen Mucosa ausmacht; 6) Ebenso wird die Magendarmmucosa des Kaninchens vom Vers. 41 untersucht, und es resultirt eine Menge von 1 mg. Wolframoxyd, das auf die Trockensubstanz der Mucosa berechnet 0,0117 % ausmacht. 7) Ebenso wird der Darmtractus von der Katze vom Vers. 64 (intraven. Injektion, Blutdruckversuch) behandelt und die abgekratzte Mucosa lässt nur 1,753 % der injicirten Menge (oder 0,588 % des Eigengewichts der getrockneten Mucosa) Wo nachweisen. Dieser geringe Gehalt ist durch die relativ geringe Dauer des Versuchs zu erklären, in welcher das Wolfram noch nicht zur Aus-

scheidung durch den Darm gelangen konnte. 8) Dasselbe sehen wir auch bei der Analyse der Darmmucosa der Katze vom Vers. 63 (auch intravenöse Inject., Blutdruckvers.), wo wir 1,649 % der injicirten Wo-Menge auffinden (0,65 % der Trockensubstanz der Mucosa), was wohl auf die gleiche Ursache, wie im eben geschilderten Falle, zu beziehen ist.

Versuch 8: Leber: 1) Es werden die drei Leber (nicht entblutet) von den Fröschen A, B u. C des Vers. 1 zusammen zerstört. Es wird darin 6 mg. Wolfram nachgewiesen; auf jede der 3 Leber kommen ungefähr 2 mg. Gift, was 2 % der injicirten Menge ausmacht; 2) Die entblutete Leber des durchspülten Frosches vom Vers. 5 enthält dagegen nur 0,9 % der injicirten Wo-Menge, welcher Werth auch mit dem vom Vers. 2¹⁾ fast vollständig zusammenfällt; 3) eine entblutete Leber von einer Ratte (Vers. 18) wird zerstört u. die Menge des gefundenen Wolframs beträgt 0,98 % der injicirten Menge oder 0,006 % des Lebergewichts; 4) Die entblutete Leber eines chronisch vergifteten Kaninchens (Vers. 41 per os) lies keine Spur von Wolfram aufweisen; 5) Ich fand dagegen in der Leber (entblutet) eines durchspülten Kaninchens von Vers. 29 bis 1,154 % der injicirten Wo-Menge, was aber auf das Gewicht der überaus schweren Leber in diesem Falle nur 0,00126 % ausmacht; 6) Sehr natürlich war es, dass ich in der entbluteten Leber der durchspülten Katze von Vers. 64 (intravenös.-Injection, Blutdruckvers.) nur 0,06 % der injicirten Wo-Menge nachweisen konnte, was auf das Gewicht der Leber reducirt 0,000157 % ausmachte; 7) Bei der anderen Katze, bei der die intravenöse Injection gemacht wurde, enthielt die Leber noch weniger Wolfram,

1) Siehe pag. 126.

und zwar nur 0,045 % der injicirten Menge, was auf das Gewicht der Leber berechnet, 0,000098 % ausmachte; 8) Bei dem mit reinem Wolframmetall gefütterten Hahn (Vers. 62) konnte ich natürlich keine Spur Wolfram in der entbluteten Leber entdecken.

Versuch 9: Nieren: 1) In den drei Paar Nieren von den Fröschen A, B u. C des Vers. 1 konnte ich bis 12 % der injicirten Menge auffinden, was für jede einzelne Niere 2% ausmacht. Diese grosse Menge ist darauf zu beziehen, dass die Nieren mit Blut gefüllt waren; 2) Fast denselben Procentgehalt, nämlich 1,76 % der injicirten Menge, fand ich in der nicht entbluteten Niere des Frosches A u. B. vom Vers. 4; 3) Sobald aber das Thier durchspült wurde, wie z. B. der Frosch vom Vers. 5, so fand man in der Niere nur 0,15 % der Injectionsmenge; 4) ja, in der Niere einer entbluteten durchspülten Ratte (Vers. 18) fand ich nicht mehr, als 0,089, was auf das Gewicht der Niere berechnet 0,00333 % ausmachte; 5) in der Niere des chronisch vergifteten Kaninchens (Vers. 41 per os) fand man keine Spur des Giftes; 6) in der aber eines acut vergifteten Kaninchens vom Vers. 29 konnte man wieder die Menge von 0,19 % auffinden, was wohl mit der im Vers. 2 angegebenen Menge 0,18 % am besten zusammenpasst; 7) in den Nieren des mit Metall verfütterten Hahnes (Vers. 62) konnte leicht verständlich keine Spur nachgewiesen werden.

Versuch 10: Knochen: Zu den Versuchen wurden ausschliesslich die langen Röhrenknochen der Extremitäten benutzt, von den Sehnen und der Muskulatur gereinigt, vollständig getrocknet und dann zerstört. 1) In den Knochen eines nicht entbluteten Frosches A von Vers. 3 wird 2% der injicirten Giftmenge aufgefunden;

2) in den Knochen eines entbluteten Frosches dagegen waren es nur 0,95% der injicirten Wolframmenge, die nachgewiesen werden konnten, was auf das Gewicht der trockenen Knochen berechnet, 0,015% ausmachte. 3) Bei der Ratte vom Vers. 18 wird in den entbluteten Knochen 0,78% der injicirten Menge gefunden, was wohl 0,023...% des Knochengewichts ausmachte; 4) Bei dem chronisch vergifteten Kaninchen vom Vers. 40 fand ich in den speziell sorgfältig ausgespülten entbluteten Knochen 3,245% des Giftes (auf die Knochensubstanz des Knochens berechnet), im Ganzen 1071,428 mg.; 5) Bei dem per os chronisch vergifteten Kaninchen (Vers. 41) enthielten die entbluteten Knochen 2,248% Wolfram auf die Trockensubstanz des Knochens berechnet. Es scheint somit der Knochen als eine der Hauptstätten zu dienen, wo sich Wolfram deponirt und bei chronischen Vergiftungen aufspeichert.

Versuch II: Muskeln: Bei allen Versuchen wurden nur die Extremitätenmuskeln benutzt, theils entblutet, theils mit Blut zusammen zerstört und auf Wo untersucht. 1) Die nicht entbluteten Muskeln des Frosches A vom Vers. 3 erwiesen sich als 1,2% der injicirten Giftmenge enthaltend; 2) sobald sie aber entblutet waren (beim Frosch vom Vers. 5), konnte man nicht mehr als 0,4% der injicirten Giftmenge auffinden; 3) In den Muskeln einer ebenfalls durchspülten Ratte wurden 0,3166% der injicirten Giftmenge wiedergefunden, was auf die Substanz der Muskeln berechnet, 0,00223% ausmachte; 4) In den Muskeln der durchspülten Katze (Vers. 42), endlich, fand ich 0,277% der injicirten Menge, was auf die Muskelsubstanz der Katze berechnet, 0,00082% ausmachte.

Versuch 12: Centralnervensystem: 1) Es wird die Wirbelsäule und Schädel mit dem Centralnervensystem vom Frosch A vom Vers. 3 zerstört und darin 2,8% der injicirten Giftmenge gefunden, was nicht nur auf das Centralnervensystem, sondern auch auf die umgebende Knochenhencapsel und das darin enthaltene Blut zu beziehen ist; 2) Es wird das Kaninchen vom Vers. 31 durch die Carotis speciell durchspült und das entblutete Gehirn und Rückenmark allein der Zerstörung preisgegeben. Es ist nicht möglich auch eine kleinste Spur vom Gifte im Gehirn nachzuweisen.

Versuch 13: Haut: Die Haut wurde nicht entblutet der Zerstörung unterworfen, da die Entblutung derselben nicht so leicht möglich zu erzielen war. 1) Die Haut des Frosches C vom Vers. 6 wird zerstört und auf Wo untersucht. Die Menge desselben beträgt 0,0016% der injicirten Giftmenge, was auf das Gewicht der Froschhaut berechnet 0,00005% ausmacht; 2) Die Haut des Frosches B (Vers. 7) enthielt viel mehr, nämlich 0,0042%, was auf die grosse Oberfläche des grossen Frosches zu beziehen ist, weshalb auch auf das Gewicht der Froschhaut berechnet, diese Menge doch nur 0,0018% ausmachte. 3) In der Haut einer durchspülten Ratte (Vers. 18) fand ich 0,0033% des Giftes (auf das Gewicht der Haut berechnet 0,0012%) und 4) in der Haut einer durchspülten Katze (Vers. 42) sammt Haare und Fell 0,0055% der injic. Menge, was 0,000013% der Gewichtsmenge ausmachte.

Versuch 14: Milz: 1) In der Milz einer entbluteten durchspülten Ratte (Vers. 18) fand ich 0,002% der injic. Menge (oder 0,0002% des Milzgewichtes) wieder und in einer Milz einer entbluteten Katze (Vers. 42) konnte ich

sogar 0,014% der injicirten Giftmenge nachweisen, was auf das Gewicht der Milz berechnet 0,00125% ausmachte.

Versuch 15: Lungen und Herz: Die zwei Mal ausgeführte Analyse der Lungen und einmalige Analyse des Herzens ergab vollständig negative Resultate: man konnte in diesen Organen keine Spur vom Gift entdecken.

Wir können nun aus den eben geschilderten vielzähligen Analysen über die Ausscheidung und Verbleib des Wolframs im Organismus folgende Schlüsse ziehen:

1) Am meisten wird das Wolfram in dem Koth ausgeschieden, wo es bisweilen bis über 40% der Injektionsmenge beträgt. Bei erbrechenfähigen Thieren ist noch das Erbrechen ein Mittel zum Ausscheiden des Gifftes, da im Erbrochenen stets viel Wolfram zu finden ist. Viel weniger, aber doch stets vorhanden, findet sich Wolfram im Harn. Die gleichzeitig ausgeführten Analysen des Harns auf Eiweiss ergaben stets eine unbedeutliche Albuminurie, was mit der leichtgradigen parenchymatösen Nephritis der Thiere sich in Einklang bringen lässt. Was die Zuckeranalysen anbetrifft, fielen sie stets negativ aus, obgleich wir berechtigt waren zu erwarten, dass Wolfram als Analogon von Uran auch einen Diabetes mellitus herbeiführen wird.

2) Von der nicht ausgeschiedenen Wolframmenge finden wir den Haupttheil im circulirenden Blut, mag das Wolfram subcutan oder intravenös injicirt worden sein. Die Quantität des im Blute circulirenden Wo-Salzes ist desto grösser, je weniger Zeit das Thier nach der Vergiftung gelebt hatte, d. h. je weniger das vergiftete Blut die Organe und Gewebe durchströmt hatte. Das Mittel aus unseren Blutanalysen lässt sich auf

20,1875% der Injectionsmenge berechnen, was im Mittel 0,19% des Trockengewichtes des Blutes ausmachte. Beim Durchströmen der Gewebe und Organe deponirt sich das Gift theils im Blute der betreffenden Organe, theils aber nach einiger Zeit im Gewebe selbst. So fanden wir durchweg, dass die nicht entbluteten Organe unverhältnissmässig viel Wolfram nachweisen liessen: so ergaben die nicht entbluteten Intestina im Mittel 11,48%, die Leber 2%, die Nieren 1,88%, die Knochen 2% und die Muskeln 1,2% der Injectionsmenge, was um Vieles die richtigen Procentmengen übertrifft.

3) Als Hauptstätte der Deposition, resp. Ausscheidung des Giftes, dient der Darm, in dem wir im Mittel 9,6% der Injectionsmenge gefunden haben, was bis 0,1232% des Darmgewichtes im Mittel ausmachte. Es scheidet sich also das Gift aus dem Blut (nach der Injection) durch die Darmzotten und Darmgefässe auf die Darmschleimhautoberfläche und geht grösstentheils mit dem Koth, wie wir gesehen haben, fort. Ein Theil aber bleibt in der Darmschleimhaut, die in unseren Analysen 0,619% Wolfram (auf die Trockensubstanz der Mucosa berechnet) enthielt. Diese Ausscheidung erfolgt ziemlich schnell, da wir schon nach etwa einer Stunde (bei den Versuchen mit intravenöser Injection) beträchtliche Mengen Wolfram in der abgekratzten entbluteten Mucosa finden, nämlich bis 0,1285% des Gewichtes der Mucosa. Diese Ausscheidung erfolgt bei chronisch giftigen Dosen allmählich und ununterbrochen und ihr ist es vielleicht zuzuschreiben, dass unsere chronischen Vergiftungsversuche relativ symptomlos und unschädlich sich abspielten.

4) Als zweite Hauptstätte für die Ablagerung des Giftes dienen die Knochen, wo der Blutstrom ver-

langsam wird und die giftigen Substanzen sich bequem ablagern können. Im Mittel beträgt die in den Knochen aufgefundene Giftmenge bis 0,865% der Injectionsmenge, was auf die Trockensubstanz der Knochen berechnet im Mittel 0,19% ausmachte. Ja, es können im Knochen enorme Mengen aufgespeichert werden, da das dort einmal abgelagerte Gift nicht so leicht weggeschwemmt werden kann, wenn das durchströmende Blut täglich mit neuen Mengen Gift, wie bei chronischen Vergiftungen, gespeist wird. Diesem Umstand ist es zuzuschreiben, dass wir bei unseren chronisch vergifteten Thieren im Mittel bis 2,4965% Wolfram in den Knochen fanden (auf die Trockensubstanz des Knochens berechnet).

5) Als ein bekannter Ausscheidungsort für allerlei Gifte dient auch für Wolfram die Leber als Depôt, wo das Blut beim langsameren Durchströmen ziemlich grosse Mengen Gift deponirt. So beträgt im Mittel die in der Leber aufgefundene Wo-Menge 0,8018% der Injectionsmenge, was im Mittel 0,003623% des Lebergewichtes ausmacht, und sogar bei den Versuchen mit intravenöser Injection fanden wir in der Leber nicht unbeträchtliche Wo-Mengen.

6) Nach der Leber kommt die Musculatur, wo das Gift schon viel weniger deponirt wird: es betrug nämlich im Mittel die deponirte Menge 0,3312% der Injectionsmenge, was auf das Gewicht der Muskeln berechnet im Mittel ungefähr 0,00152% ausmachte.

7) Entsprechend der relativen geringeren Ausscheidung des Wolframs im Harn, finden wir auch in den Nieren nicht besonders viel Wolfram. Es betrug im Mittel die dort aufgefundene Wo-Menge 0,152225%, was

auf das Gewicht der Nieren berechnet 0,003365% ausmachte.

8) Als ein Organ wo sich das Blut ebenfalls staut und der Blutstrom relativ verlangsamt wird, ist die Milz auch ein Depôt für Wolframablagerung, und zwar finden wir dort im Mittel 0,008% der Injectionsmenge, was auf das Gewicht der Milz berechnet, annähernd 0,000725% ausmachte.

9) Als eine seltene, aber schon nicht das erste Mal als solche aufgefundene Stätte für Giftausscheidung, dient die Haut auch für Wolfram, wohl aber in sehr geringem Maasse. Die Menge der in der Haut aufgefundenen Injectionsmenge betrug im Mittel 0,00365%, was auf das Gewicht der Haut berechnet, im Mittel 0,00036% ausmachte.

10) Durch die Magendarmschleimhaut wird das Gift fast gar nicht oder sehr schwer resorbirt, denn bei dem per os gefütterten Kaninchen konnten wir weder in der Leber, noch in den Nieren eine Spur von Gift entdecken. Wahrscheinlich gehört Wolfram zu den Giften, die durch unverletzte Schleimhäute gar nicht, vielleicht durch verletzte etwa resorbirt werden können.

11) Was die Resorption und die Schädlichkeit des Wolframs als Metall anbetrifft, so hat unser Versuch mit dem Hahn zur Genüge gezeigt, dass es weder schädlich noch in geringsten Mengen resorbirbar ist, da weder in der Leber, noch in den Nieren, noch in der Mucosa selbst eine Spur Wolfram aufzufinden war, die ganze Menge aber blieb im Darminhalt und wahrscheinlich im ausgeschiedenen Koth.

Schlussbetrachtung.

Wenn wir nun zum Schluss unserer Untersuchung Alles kurz zusammenfassen wollen, müssen wir vor Allem aussagen, dass es zu den relativ weniger giftigen Metallen gehört, dass auch seine Resorbirbarkeit durch unverletzte Schleimhäute fast unmöglich ist und dass es nach den Symptomen theils zu den Nervengiften und theils zu den Giften gehört, die auf den Magendarmcanal einwirken. So sehen wir, dass seine letalen Dosen viel kleiner, als die des Urans sind: während bei Uran die letale Dosis für Kaninchen 0,001 g., für Hunde 0,002 g., für Katzen 0,0005 g., für Ratten 0,005 g. und für Vögel 0,049 g. beträgt, sind die letalen Dosen des Wolframs für dieselben Thierarten 0,0552 g., 0,0986 g., 0,14894 g., 0,426 g. und 0,31 g., also 50 bis über 100 mal grösser. Die Symptomatologie des Wolframs ist der der Schwermetalle im Allgemeinen sehr ähnlich. Es beginnt das Vergiftungsbild mit einer Apathie und Mattigkeit, die bald einer mehr weniger starken Nausea Platz machen, welche bei erbrechenunfähigen Thieren bis zu Krämpfen sich steigert, bei erbrechenfähigen aber mit dem Beginn der heftigen Brechanfälle aufhört. Das Erbrechen ist bei letzteren unaufhörlich und führt zu Gefässzerreissungen der Magenmucosa und reichlichen Blutentleerungen im Erbrochenen. Dies Erbrechen scheint durch periphere Reizung der Magenschleimhaut durch das sich auf die Oberfläche der Schleimhaut ausscheidende Wolfram hervorgerufen zu werden. Dieselbe Ursache führt im Darm zu abnorm starker Peristaltik und zu unaufhörlichen Durchfällen, die anfangs nur schleimig, spä-

ter aber in Folge von Gefässzerreissungen blutuntermischt sind. Die andere Gruppe von Symptomen betrifft das Nervensystem und äussert sich einerseits in Krämpfen, Opisthotonus, die bei Erbrechenunfähigen dem Tode vorangehen, anderseits in Paresen, Lähmungen und einem „langsamem Versiegen aller Lebensfunctionen“ nach der richtigen Bemerkung Marti's, was wir bei den Erbrechenfähigen wahrnehmen können, bei denen dem Tode nur einige leichte Krampfzuckungen vorangehen. Die pathologisch-anatomischen Befunde erstrecken sich ausschliesslich auf den Magendarmtractus, wo sie sich meistens in Form einer diphtheritischen Dysenterie äussern, und auf die Nieren, wo sie ausser ausgedehnten zahlreichen Haemorrhagien, Gefässzerreissungen, eine leichtgradige parenchymatöse Nephritis erkennen lassen.

Was die relative Giftigkeit und die Stellung des Wolframs in der Gruppe des Chroms anbetrifft, so gehört es in die Mitte zwischen Chrom und Uran, vom noch wenig untersuchten Molybdän abgesehen. So, ist die letale Dosis von Chrom für Kaninchen 0,5 bis 3,0 g., für Hunde 0,22 bis 1,0 g., was die Wolframdosen mehr als über das Zehnfache übertrifft. Seinen toxischen Eigenschaften nach gehört es auch am besten in diese Gruppe, da sowohl Chrom, als auch Uran im Allgemeinen den Magendarm-tractus und das Nervensystem beeinflussen; in den Einzelheiten aber differirt es stark von seinem Nachbaren im Mendelejew'schen System, da es viele von den toxischen Eigenschaften der letzteren nicht besitzt: so, fehlt ihm die überaus schädliche Einwirkung des Chroms auf die Niere oder die genau bei Uran constatirte Eigenschaft einen Diabetes mellitus zu erzeugen. Bei allen vier Metallen dieser Gruppe sehen wir das Herz als das ultimum

moriens. Wenn auch bei Wolfram die pathologisch-anatomischen Veränderungen sich meist im Darmcanal und bei Chrom und Uran meist in den Nieren ausprägen, so ist es doch nur ein Intensitätsunterschied, im Allgemeinen ist aber auch hier die Gehörigkeit in eine Gruppe deutlich. Was die Frage über die Ausscheidungswege und organodepositorischen Eigenschaften anbelangt, so fehlen in den Uranuntersuchungen dergleichen Angaben in Folge der überaus grossen Giftigkeit dieses Elementes und der in Folge dessen minimen letalen Dosen desselben. Die Ausscheidung scheint aber mit der des Chroms ziemlich analog zu sein: bei beiden ist der Koth, Harn und also Darm und Nieren die Ausscheidungsstätten des Giftes. Ob sich Chrom und Wolfram auch in ihren organodepositorischen Eigenschaften analog verhalten, kann wegen der Abwesenheit ähnlicher Angaben über Chrom kein Schluss gezogen werden.

Ueberhaupt ist die Prüfung der organodepositorischen Eigenschaften der Metallgifte einstweilen für nur wenige Metalle ausgeführt worden und wir besitzen genauere Angaben nur über den Verbleib von Arsen (nach den Aussagen Ludwig's), Quecksilber und Blei im Organismus. Prévost¹⁾ ist es gelungen Bleispuren nicht nur in allen von mir für Wolfram dienenden Depositionsstellen aufzusuchen, sondern auch in dem Nervengewebe, den Geschlechtstheilen, ja in den Embryonen der vergifteten Thiere und sogar einmal in einem Tumor (Ovarialkystom) nachzuweisen. Ludwig hat mit Sicherheit Arsenspuren in der Haut und in den Knochen entdeckt, und O. Schmidt hat das Quecksilber in allen Secreten und fast

¹⁾ Prévost et Paul Binet: „Recherches expérimentales sur l'intoxication saturnine“, Revue médicale de la Suisse romande, Genève, 1889.

allen Körperegeweben gefunden. Die Thatsache, dass die nach Köhler als organodepositorisch bezeichneten Metallgifte noch nicht genau auf den Verbleib des Giftes im Organismus untersucht worden sind, ist dem Umstände zuzuschreiben, dass nicht alle Metalle sich leicht im Organismus wieder nachweisen lassen, da sie mit organischen Stoffen Verbindungen eingehen, die nicht durch ihre gewöhnlichen chemischen Reactionen nachgewiesen werden können. So, unterscheidet Prévost zwischen einem Theile Blei, welcher nach gewöhnlicher Methode nachgewiesen werden kann und einem anderen, der nicht nach gewöhnlicher Art nachgewiesen wird, da das Blei theils neue organische Verbindungen eingegangen ist. Er gibt die Möglichkeit zu, dass Spuren des Giftes solche Verbindungen eingegangen sind, die durch gegenwärtige chemische Mittel noch gar nicht nachgewiesen werden können. Wenn wir also Wolfram als organodepositorisches Gift mit anderen solchen vergleichen wollen, so kann es uns nicht gelingen, da bei den anderen solche Untersuchungen noch theils fehlen, theils ihrer grossen Giftigkeit wegen unmöglich sind. Ich sage „ihrer grossen Giftigkeit wegen“, weil man könnte fast den Satz aussprechen, dass je festere, untrennbarere Verbindungen mit organischen Stoffen ein Element liefert, desto giftiger muss es sein und desto schwerer ist es, seine Anwesenheit im Gewebe zu constatiren, da es nicht mehr durch gewöhnliche chemische Mittel nachgewiesen werden kann. Wolfram geht mit organischen Stoffen keine festen Verbindungen ein und daher lässt es sich überall so relativ unverhindert auffinden.

Somit würden wir, wenn wir einen sicheren Auspruch über die Stellung des Wolframs im toxicologischen

schen Sinne geben müssten, es zwischen Chrom und Uran (vom wenig untersuchten Molybdän einstweilen abgesehen) hinstellen, was auch seiner chemischen Lage entspricht. Dabei aber berücksichtigen wir bei allgemeiner Aehnlichkeit einiger typischen Symptome nur die relative Giftigkeit, die wir nach den letalen Dosen beurtheilen. Ob aber die Symptome selbst sich in ihrer Intensität auch den specifischen Atomvolumina proportional verhalten, wie es ihre chemischen Eigenschaften thun, was eigentlich als Princip der Mendelejew'schen Gruppen-eintheilung dient, müssen wir uns von der Entscheidung dieser Frage überhaupt zurückziehen. Wenn auch die Elemente der Mendelejew'schen Gruppen, als gerade und ungerade in Reihen gelagert, wohl als specifische Giftgruppen aufgefasst werden können, so dass eine Gruppe als Herzgiftgruppe, die andere als Magendarm-giftgruppe etc. bezeichnet werden kann, so kann man nicht von den einzelnen Gliedern der Gruppen aussagen, dass ihre chemische Reihenfolge der Intensität ihrer toxischen Wirkung in einzelnen Symptomengruppen entspricht. Vielleicht wird das später einmal möglich sein, wenn dazu specielle Untersuchungen angestellt sein werden, wo die Glieder jeder einzelnen Gruppe auf ihre Intensität bei der Erzeugung einzelner Symptome verglichen sein werden. Dazu müssen aber noch viele fehlende Glieder der Mendelejew'schen Gruppen auf ihre Wirkung überhaupt untersucht werden, und Mittel ersonnen werden, die die klinischen Symptome durch ungefähr genaue Einheiten (nicht rein subjectiver Art) zu messen die Möglichkeit geben sollen. Es wäre wirklich eine der Wissenschaft im höchsten Grade würdige Aufgabe eine toxicologische Gruppentabelle aufzustellen, die auf so fester natürlicher

Basis ruhen soll, wie die Mendelejew'sche, und uns das Mittel geben soll, die Wirkung eines sogar noch nicht entdeckten Elements auf den thierischen Organismus mit einer gewissen Genauigkeit vorauszusagen.

Bei meiner Arbeit musste ich die Literatur über Metallvergiftungen so ziemlich durchstudiren, um zu entscheiden, ob die relative Giftigkeit der Metalle nach dem Mendelejew'schen System sich ordnen lässt oder nicht. Da bei einer zukünftigen Arbeit solcher Art eine Gruppierung der Symptome, der Dosen, der Sectionsbefunde, der Ausscheidungsmenge etc. verschiedener Metalle von grossem Werthe sein müsste, so habe ich meine wohl unvollständigen Notizen, die ich mir gemacht habe, in Form von Tabellen geordnet, wo die Metalle nach dem Mendelejew'schen System geordnet sind und fast von jedem Metall das mitgetheilt ist, was nach dem gegenwärtigen Stand der Wissenschaft über die Wirkung desselben zu wissen als nöthig erachtet wird.

Literatur über die Metallgifte.

Natrium:

- 1) K o b e r t , Schmiedeberg's Archiv, Bd. 15, S. 22.
- 2) J. L a u d e r B r u n t o n and. J. T h e o d o r e C a s c h , action of salts of the alkaline group on muscle and nerve. Transactions of the Roy. Soc. I, 1884, p. 222.
- 3) K o b e r t , Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacotherapie, Strassburg, 1885.
- 4) A u b e r t u. D e h n , Pflüger's Archiv, Bd. 9, 1874, p. 115.
- 5) Ch. R i c h e t : „De l'action tonisante et paralysante du Chlorure de sodium, Gaz. des hôp. Nr. 59, p. 467.

Kupfer:

- 1) E. H a r n a c k , Schmiedeberg's Archiv, B. 3, 1875.
- 2) E l l e n b e r g e r u. H o f m e i s t e r , Arch. für wissensch. u. pract. Thierheilkunde, IX, 4 u. 5.
- 3) F e l t z u. R i t t e r , Expériences sur l'empoisonnement aigu par le sulfate de cuivre, Compt. rend. LXXXIV, 9, p. 400. Citat im V. H. 1877, B. 1, S. 401.
- 4) D i e s e l b e n : Exp. par l'acétate du cuivre, Compt. rend. LXXXIV, 11, p. 506. citirt im V. H. 1877, B. 1, S. 401.
- 5) D i e s e l b e n : Étude comparée des préparations cuivreuses introduites dans l'estomac et dans le sang, Compt. rend. LXXXV, 2, p. 97. Citirt V. H. 1877, B. 1, S. 401.
- 6) R e y (Paul), Étude historique et critique sur la toxicité du cuivre, Paris, 1879.

Silber:

- 1) B o g o s l a w s k y , Arch. f. path. Anat., B. XLVI, S. 409. Citirt in Schmidt's Jahrb. Bd. 143, S. 284.
- 2) H u e t , Schmidt's Jahrb., Bd. 161, 1874, S. 15.
- 3) L. H e r m a n n , Lehrb. d. exper. Toxicologie, Berlin, 1874, S. 211.
- 4) B r e s g e n , Schmidt's Jahrb., Bd. 162, 1874, S. 121.
- 5) R o s h a g e z z i u. E u l e n b u r g , Schmiedeberg's Archiv, Bd. 9, 1878.

- 6) Riemer, „Ein Fall von Argyria“, Wagner's Archiv für Heilkunde XVI, 1875, S. 296 u. XVII, 1876, S. 330.
- 7) Mayengen u. Bergeret, Journal de l'Anatomie et de la Physiologie, IX, 1873, p. 389.
- 8) Dr. Jacobbi, Schmiedeberg's Archiv, B. 8. 1878, S. 198.

Gold:

- 1) S. Aronowitsch, Beiträge zur physiol. Wirk. des Goldes, Dissertat. Würzburg, 1881.

Lithium:

- 1) Siehe 1, 2 u. 3 bei Natrium.
- 2) Husemann u. Hesse, Göttinger Nachrichten, 1875, S. 97.
- 3) Lévy, Essai sur l'action physiolog. et thérapeut. du bromure de Lithium, Compt. rend., 1872, S. 213.
- 4) E. Krümmhoff, Experim. Beiträge zur Wirkung des Lithiums, Dissert., Eisenach, 1884.

Kalium:

- 1) Grandjean, Journ. de l'anat. et de la physiol. Vol. I, p. 378—384, Paris 1874.
- 2) Traube, Gesammelte Beiträge zur Pathol. u. Physiol. Bd. I, S. 383.
- 3) Guttmann, Berliner klin. Wochensch., 1865, Nr. 34—36 und Arch. f. path. Anat. Bd. 35, S. 450.
- 4) Podopœaw, Arch. f. path. Anat. Bd. 33, S. 505.
- 5) Buchheim, Schmiedeberg's Arch., 1875, B. 3, p. 253.
- 6) Bunge, Zeitsch. f. Biologie, Bd. IX, S. 104.
- 7) Körber, Schmiedeberg's Arch., Bd. XV, S. 22.
- 8) Boehm, Schmiedeberg's Arch., Bd. XIII, p. 68.
- 9) Mickwitz, Dissert. Dorpat 1874.
- 10) Sorgenfrey, Dissert. Dorpat 1876.
- 11) Köhler, Centralblatt f. die med. Wiss. 38, S. 673, 1877. od. V. H. 1877, I, 406.
- 12) Siehe 2 u. 3 bei Natrium.

Rubidium u. Caesium:

- 1) Siehe 2 u. 3 bei Natrium, u. 7 bei Kalium.
- 2) B. Grandjean, Journ. de l'anat. et de la physiol. 1874, I, p. 378.
- 3) S. Ringer, The journ. of Physiologie, Bd. IV, Nr. 6.
- 4) Harnack, Schmiedeberg's Archiv, Bd. XIX, 1885, S. 156.
- 5) Dietrich, Dissert. Halle 1884.

6) Ch. Richet, Arch. de physiologie Nr. du 15 Févr. 1886, p. 109.

7) S. Botkin, Dissert. St. Petersbourg, 1888.

Magnesium :

1) Joly et, Action du sulfate de magnésie sur les battements de cœur, Gaz. méd. de Paris, 16, p. 337. oder im V. H. 1878, S. 390.

Zink:

1) Orfila, Traité de Toxicologie, V. II, p. 37.

2) Michaelis, Arch. von Vierordt u. Roser, 1851, S. 109 ff.

3) Meihuizen, Med. Centralbl. 1873, 6, S. 88 ff.

4) Lethaby, The Lancet, Juli 1850, p. 23 f.

5) Blake, Edinb. med. Journ. Bd. 56, H. 1, p. 109 ff. oder Frank's Magazin II, 1847, S. 550 u. 367.

6) Falek, Schmidt's Jahrb. 1861, Bd. 112, S. 18 ff.

7) Lutier, Empoisonnement par le vitriol blanc, Gaz. des Hôp., 1885, p. 676. oder V. H. 1887, B. I. S. 404.

8) Harnack, Schmiedeberg's Arch., B. III, 1875, p. 54.

9) Helpup, Dissert. Greifswald, 1889.

10) Spillmann, Accidents toxiques à la suite de l'ingestion d'une certaine quantité de poudre d'oxyde de zinc. Rev. méd. de l'est, Nancy, 1883, XV, p. 147.

Cadmium :

1) Marqué, Zeitschr. f. rat. Medicin, Bd. XXIX, 1867, pag. 113.

Hydrargyrum :

1) Harnack, Schmiedeberg's Arch., B. III, 1875, p. 59.

2) Dr. Mehring, ibidem B. XIII, 1881, p. 86.

3) Tolmatzscheff, Tüb. med. chem. Unters., Heft 2, S. 279.

4) Schlesinger, Schmiedeberg's Arch., B. XIII, 1881, p. 317.

5) O. Schmidt, Dissert. Dorpat, 1879.

6) J. Prévost, Etude expérimentale relative à l'intoxicat. par le mercure, Genève, 1883.

7) Halopeau, Du mercure, action physiologique et thérapeutique, Paris 1878.

8) Keyes, The effect of small doses of Mercury in modifying the number of the red corpuscles in Syphilis. Amerikan Journal of the med. Sci. 1876, 17.

9) Willbouschewitsch, Arch. de phys. norm. et pathol., 1874, p. 509.

10) Frutiger, Dissertat. Genève, 1885.

- 11) Saikowsky, Arch. f. path. Anat., 1866, Bd. 37, p. 347.
 12) Schneider, Sitz.-Ber. d. Kais. Akad. der Wiss. in Wien, 1860, S. 239 u. Wiener Jahrb. XVII, 1861, p. 124.

Beryllium:

- 1) Siem, Dissertat. Dorpat, 1886.

Baryum:

- 1) Barý, Dissertat. Dorpat, 1888.

Aluminium:

- 1) Siem, Dissertat. Dorpat, 1886.

Thallium:

- 1) Marqué, Nachr. der kön. Ges. d. Wiss. zu Göttingen, 1867, Nr. 20, p. 397.
 2) Rabuteau, Journ. de Thér. X, p. 122, Févr. 10, 1883.
 3) Rabuteau, Effets toxiques du thallium, Gaz. hébdomadaire de med. 18, p. 293, J. 1874.

Zinn:

- 1) Harnack, Schmiedeberg's Arch., B. III, p. 59.
 2) Dr. White, ibidem B. XIII, p. 53.
 3) Orfila, Allgemeine Toxicologie, Leipzig, 1829, S. 453.
 4) Ungar u. Bodländler, Bonn, 1883, Separatabdruck aus dem Ergänzungshefte zum Centralblatt f. allg. Gesundheitspflege.
 5) Gmelin, Allgem. Gesch. d. mineral. Gifte, 1777, Bd. III, S. 151.

- 1) Orfila, Toxicologie générale, 1826, Paris, V. I, p. 551.

Blei:

- 1) Leloir u. Pouschet, Présence du plomb dans les viscères d'un saturnin. Gaz. méd. de Paris, Nr. 3, p. 31. oder V. H. 1879, S. 408.
 2) Annuschat, Die Bleiausscheidung durch die Galle bei Bleivergiftung. Schmiedeberg's Arch. Bd. 7, S. 45 oder V. H. 1877, B. 1. S. 403.
 3) R. Maier, Arch. f. path. Anat., Berlin, 1882, B. 40, S. 455—481.
 4) Harnack, Schmiedeberg's Arch. 1875, Bd. 3, p. 58 u. 1878, Bd. 9. p. 152 ff.
 5) v. Wyss, Arch. f. path. Anat., 1883, Bd. 42, p. 193—206.
 6) A. Swann, lead poisioning, sterility and abortion. Britisch medical Journal 1889, p. 1468.
 7) Legrand, H. et Winter, L, Un cas de saturnisme héréditaire. Compt. rend. hebdomad. de la soc. de Biologie, 1889, Nr. 4.
 8) Prévost et Binet, Recherches expériment. sur

L'intoxication saturnine, Rev. méd. de la Suisse Romande, Genève, 1889.

Cer:

- 1) Wassiljew, N. P., über den Einfluss des Cers auf den thier. Organismus. Botkin's klin. Wochenschr. Nr. 32, 33, 34. 1883.

Arsen:

- 1) Lesser, Experimentelle Unters. über den Einfluss einiger Arsenverb. auf den Organismus, Arch. f. path. Anat. B. 73, Heft 3, S. 398 oder V. H., 1878, Bd. 1, S. 387.
- 2) Kossel, Schmiedeberg's Arch., B. 5, 1875.
- 3) Giess, ibidem B. 8, 1878.

Antimon:

- 1) Lewin, Arch. f. path. Anat. B. 74, Heft 2, S. 220 oder V. H. 1878. S. 388.
- 2) Morton, H., Elimination of antimony from the human system. Amer. Journ. of med Sci., Jan. p. 89. oder V. H. 1879, S. 406.
- 3) Saikowsky, Arch. f. path. Anat., Bd. 34, S. 73. ff.
- 4) J. Sollowitsch yk, Schmiedeberg's Arch., B. 12, S. 438.

Wismuth:

- 1) Orfila, allgem. Giftkunde, 1818, S. 71.
- 2) Traité de Toxicologie, 1843, II, p. 12—16.
- 3) Rudniew, Virchow's Jahresber., 1869, Bd. I, S. 335.
- 4) Feder-Meyer, Würzburg, Dissert., 1879.
- 5) Mory, Dissert., Bern 1883.
- 6) Kocher, Volkmann's klin. Vortr. Nr. 224., 1882.
- 7) Petersen, Deutsche med. Wochenschrift, 1883, Nr. 25, S. 367.
- 8) Steinfield, Schmiedeberg's Arch., B. 20, 1886, p. 40.
- 9) Dalché u. Brun, Chem. Ber. 1889, Heft 8. p. 370.
- 10) F. Brun, Des accidents inputables à l'emploi chirurgical des antiseptique. Thése des Paris, 1886.

Vanadium:

- 1) Gamgee, A. et Larmuth, L., On the action of vanadium, Journ. of anat., 1879, B. 11, Part. 2, p. 235.
- 2) Larmuth L, On the poisonous activity of vanadium, Jbidem, p. 253.
- 3) Priestley u. A. Gamgee, On the physiological action of Vanadium. Philosophical Transaction, of the R. Soc. CLXVI, S. 2.

Chrom:

- 1) P a n d e r , Dissert., Dorpat, 1887.

Molybdän:

- 1) M a r t i , Beitr. zur Wirk. einiger Metallgifte, Dissert. Bern, 1883.

Uran:

- 1) W o r o s c h i l s k y , Dissert., Dorpat, 1889.

Mangan:

- 1) G m e l i n , Vers. über die Wirk. des Baryts ect. . . . Tübingen, 1824.

- 2) W i b m e r , Bemerk. über die Wirk. verschiedener Arzneimittl. u. Gifte, Bd. 39, S. 77, 1831.

- 3) C o u p e r , Ueber die Wirk. des Braunsteins, Bd. 61 von Buchner's Repert. d. Pharmacie, S. 258, 1837.

- 4) W. L a s c h k e w i z t z , Vergl. Unters. über die Wirk. des Mangans u. der Eisensalze, Med. Centralbl. IV, 1866, Nr. 24, S. 369.

- 5) M e r t i u. L u c h s i n g e r , Zur Wirk. einiger Metallgifte, Dissert. Bern, 1883.

- 6) R i c h e t , De l'action chimique des différents métaux sur le coeur de la grenoville, Compt. rend. Bd. 94, Heft 11, 1882, p. 742.

- 7) R i c h e t , De la toxicité comparée des différents métaux, ibidem B. 93, Heft 17, 1881, p. 649.

- 8) H a r n a c k , Schmiedeberg's Arch., B. 3, 1875, S. 58.

- 9) K o b e r t , ibidem, B. 16, 1882.

Eisen:

- 1) J a b l o n o w s k i , Dissert., Dorpat, 1858.

- 2) C a r l M ü l l e r , Dissert., Erlangen, 1882.

- 3) W i l h e l m l a R o c h e , Dissert. Greifswald, 1887.

- 4) C a r l J a c o b i , Dissert. Strassburg, 1887.

- 5) O r f i l a , Traité des poisons, 3 ed., I p. 609 ff.

- 6) F r a n k , Mag. f. physiol. u. klin. Arzneimittellehre u. Toxicologie, 1845, II, S. 369 u. IV S. 173.

- 7) K ö l l i k e r u. M ü l l e r , Verhandl. d. phys. med. Ges. zu Würzburg, 1855, VI, S. 516.

- 8) C l. B é r n a r d , Arch. général. de méd. XVI, p. 63, 1848.

- 9) H a n s M e y e r u. F r. W i l l i a m s , Schmiedeberg's Arch., B. 13, 1881, S. 70.

- 10) Z a l e s s k y , Schmiedeberg's Archiv, B. 23, 1887, S. 317.

- 11) K o b e r t , ibidem B. 16, 1882.

Nickel u. Cobalt:

- 1) **B u c h n e r**, Toxicologie, Nürnberg, 1827.
- 2) **S i m p s o n**, Therapeutic action of Nickel, Monthly Journ. Aug. 1852.
- 3) **W a r n e c k e**, J. S., Chem. path. Unters. im Labor. des Friedrichhosp. zu Kopenhagen.
- 4) **H u p p e r t**, Zusammenstell. der Beitr. zur Path. u. Physiol. des Harns, Schmidt's Jahrb., Bd. 102 S. 281.
- 5) **A z a r y**, Orvosi Hetilah, 1879, Nr. 33 (ungarisch) oder **K l u g** in d. Jahresber. von Draggendorf, Göttingen, 1879.
- 6) **B u c h h e i m**, Lehrbuch d. Arzneimittellehre, 3 Aufl., Leipzig, 1878.
- 7) **S t u a r t A n d**, Schmiedeberg's Arch., Bd. 1884, S. 151.
- 9) **L a b o r d e e R i c h e**, Journal de Pharmacie et de Chimie, 1888, XVII, pag. 59, 97, 604.
- 9) **O r f i l a**, Lehrbuch d. Toxicologie, deutsch von Krupp, 1853, Bd. II, S. 60.
- 10) v. **H a s s e l t**, Handbuch d. Giftlehre, 1862, Bd. II, S. 346.
- 11) **F r a n z G e e r k e n s**, Dissert., Bonn, 1883.
- 12) **F r. C o p p o l a**, Studio sperimentale del Nichel e del Cobalto, Lo Sperimentale, Palermo, 1885.

Platin:

- 1) **D r. K e b l e r**, Schmiedeberg's Archiv, Bd. 9, 1878, p. 137.

Die von mir benutzte chemische u. toxicologische Literatur über Wolfram habe ich im Text in den Bemerkungen citirt.

Thesen.

1. Die Intensität der Wirkung verschiedener Metallgifte wird grössttentheils durch die Festigkeit ihrer Verbindungen mit den organischen Stoffen bedingt.
2. Die Zersetzung, Löslichkeit und das molecularchemische Verhalten der organischen Stoffe gestatten viel eher als eine Betrachtung ihrer Constitutionsformeln an sich directe Aufschlüsse über die Wirkung derselben.
3. Die Reuss'sche Formel: $E = \frac{3}{8}(S - 1000) - 2,8$ sollte ihrer practischen Wichtigkeit wegen einer genaueren Controllprüfung unterzogen werden.
4. Die sogenannten Temperaturcurven bei Infectionskrankheiten sollten wirkliche Curven und nicht gebrochene Linien sein.
5. Das Problem der Beckenmessung würde dann zum Abschluss gelangen, wenn man eine mathematische Abhängigkeit zwischen allen Quer- und Längsdurchmessern der Beckenhöhle auffinden sollte.
6. Operationscuse sollten nicht nur an Leichen, sondern auch an lebenden Thieren ertheilt werden.
7. Das Nationalitätsprincip in der individuellen Thätigkeit ist nicht als Uebergangsstufe zum Kosmopolitismus, sondern als ein ewiges Grundgesetz der Naturevolution aufzufassen.

Inhaltsverzeichniss.

	Pag.
I. Einleitung	7
II. Historisches	14
III. Chemisches	18
IV. Toxicologisches	39
V. Vorversuche	50
VI. Versuchsprotocollie	73—138
A. Versuche an Kaltblütern	75
B. Versuche an Warmblütern	83
C. Blutdruckversuche	107
D. Durchströmungsversuche	113
E. Williams'sche Versuche	115
F. Türk'sche Versuche	118
G. Versuche über die Wirkung auf die Muskulatur	123
H. Versuche über Ausscheidung und Verbleib	125
VII. Schlussbetrachtung	138
VIII. Literatur	144
IX. Thesen	151



Namen der Metalle.	Darstellung des Doppel- salzes.	Qualitativer Nach- weis.	Quantitativer Nach- weis.	Ausscheidung.	Symptomatologie.	Sectionsbefund.	Resorbir- barkeit.	Tödliche Dosis bei subcutaner Appl.			
								Thierart.	Als Met. oxyd. geschnet.	Als Metall geschnet.	
1 Natrium. I, 3.					1) Manche Na-Salze und ClNa in grossen Mengen wirken auf's Herz ähnlich den K-Salzen (Aubert, Richet). 2) Lähmt, aber schwächer als alle Alkalien, die motorischen Nerven. 3) Reizt sehr schwach die Muskulsubstanz und zwar äussert sich die Wirkung sowohl auf die Höhe, als auf die Dauer der Muskelcontraktion.			leicht.			
2 Kupfer. I, 5.	Weinsaures Cu-oxydnatron. (Harnack.) 1) Das Cu-oxyd aus CuSO ₄ durch NaHO gefällt. 2) In 4 % Weinsäurelösung aufgelöst und durch 3) NaHO neutralisiert.	1) Verkohlung des Organs. 2) Glühen der Kohle mit HNO ₃ ; Kochen des Rückstandes mit HNO ₃ und Filtration. 3) Das Filter mit HNO ₃ glühen, dann in HCl+HNO ₃ kochen und filtriren. 4) Durch H ₂ S beide Filtrate sättigen und das gefällte CuS abwägen. 5) Daraus den Cu - gehalt berechnen. (Ellenberger-Hofmeister.)	Zusetzen concent. BrH in Ueberschuss: sofort Rothfärbung. (Hofmeister.)	Durch: den Magen. die Leber. die Nieren. Erscheint in: der Galle. dem Harn. dem Kot. dem Pancreas. den Darmdrüsen. allen Körperorganen.	Frosch: 1) Frühzeitige Herzmuskelähmung; 2) complete Lähmung aller willkürlichen Muskeln; 3) Wille, Sensibilität intact. Kaninchen: 1) Herzarbeit, Athmung schwach, langsam; 2) Paräse, dann Paralyse der Extremitäten; 3) Pupillenweite; 4) Dyspnoe und Tod ohne Convulsionen. Hund: 1) Herzarbeit, Athmung allmählich aufhörend; 2) complete Muskellähmung. Schaf: Abmagerung, Appetitlosigkeit, Obstipation, vor dem Tode Diarrhoe. Albuminurie und Hämoglobinurie. (Ellenberger-Hofmeister.)		1) Gefässe und Herz schlaff, voll von Blut und lockeren Gerinnseln; 2) Myocarditis parenchymatoso; 3) Hepatitis parenchymatoso; 4) Hyperplastischer Milztumor; 5) Nephritis parenchym, haemorrhagica; 6) Lungenedem; 7) Ecchymosen und Excoriationen der Magen-, Dünndarm-, Coecal-, Colon- und Rectalmucosa. (7. bei Hofmeister u. Ellenberger nach Cu SO ₄ per os.)	s ch w e r.	Frosch. Kaninchen. Hund. Schaf.	10—15 mg. 5—7,5 mg. 3 mg. —	pro Thier.
3 Silber oxydnatron. (Jacobi, Rosshagezzl.) 1) Fällung des AgCl aus AgNO ₃ durch HCl. 2) Auflösung derselben im Antichlor (unterschweifig-saurer Natron).	senius und Babo mit Cl in st. nascendi. 2) Das als AgCl gefällte Silber abwägen und die Silbermenge berechnen.	modificierte Methode von Mayengen und Bergeret.		den Darm. Erscheint in dem Harn. an der Injection stelle der Haut.	1) Zunahende Beschleunigung der Herzaktion bis zum Tode; Abnahme der Athmungsfrequenz; 2) Herabsetzung der Temperatur bei grösseren Dosen; 3) Erhöhung derselben auf einige Zehntel bei kleineren Dosen.		1) Schwellung, Injection, Ecchymosen der Magenmucosa. 2) Nephritis parenchymatoso, später auch interstitialis. 3) An der Injectionstelle und in der benachbarten Musenlaturschwarz verfärbte Gewebspartien (Metallsilber).	leicht.	Kaninchen.	0,3—3,0 g.	pro Thier.
Gold. I, 11.	A. Auronatrium chloratum purissimum (nach gew. Methode) und B. Schweißig- und unterschweißiges Goldoxydulnatron, durch Auflösung von Auronatrium chloratum in schweißigsaurem u. in unterschweißigsaurem Natron. (S. Aronowitsch.)				Frosch: Nach A in der Menge von 1,0 g und darüber: 1) in einer Stunde Parese; 2) Reflexlosigkeit; 3) Athemlosigkeit. Nach B aber Wirkung schneller: nach 0,05 g in einer halben Stunde; 1) direkte Reflexlähmung; 2) Abnahme der Pulsfrequenz. Nach 0,1 g Tod in einigen Minuten. Kaninchen: Acut: Nach 0,3 B Tod nach wenigen Stunden: 1) Unruhe; 2) Puls schwach, beschleunigt; 3) Diarrhoe; 4) Trismus, Tremor; 5) Temperaturherabsetzung; 6) Lähmung; 7) Cyanose und Tod. Chronisch: Nach 0,1 B pro die sube: 1) Appetitlosigkeit; 2) Diarrhoe; 3) Temperaturabnahme; 4) Beschleunigung des Pulses und der Respiration; 5) Harnverminderung; 6) Parese; 7) Respiration langsam; 8) Lungenedem; 9) Tod.	Bei acuter: Lungenedem. Bei chronischer: 1) Hepatitis parenchymatoso; 2) Hyperämie der Nieren; 3) Katarrh der Luftwege; 4) Necrose der Magenmucosa.		Frosch. Kaninchen.	0,1 B. 0,3 B. 1,0 A.	pro Thier.	
Lithium. I, 2.					1) Bewirkt: bei Kaninchen und Fröschen Tod durch frühzeitigen diastolischen Herzstillstand. 2) Herabsetzung der Nerven- und Muskelregbarkeit. (Husemann-Hesse). 3) Lähmung der motor. Nerven, und zwar der Intensität nach als erstes Glied einer folgenden Reihe: Li, K, Be, Ca, Sr, Ba, Cs, La, Er, Di, It, Rb, Na. (Brunton-Cash.). 4) Lähmende Wirkung auf die Höhe und Dauer der Muskelcontraktionen. (Brunton-Cash.). 5) Lähmung der Medulla und der sensiblen Nerven. (Lévy, Harnack.)			leicht.		Gleich der der Kaliumsalze.	

Namen der Metalle.	Darstellung des Doppel-salzes.	Qualitativer Nachweis.	Quantitativer Nachweis.	Ausscheidung.	Symptomatologie.	Sectionsbefund.	Resorbir-barkeit.	Tödliche Dosis bei subcutaner Appl.			
								Thierart.	Als Met. oxyd. berechnet.	Als Metall gerechnet.	
6 Kalium. I, 4.				Durch: die Nieren. (Bunge) Erscheint: bis 60-80 % im Harn, das übrige in den Faeces.	Frosch: Nach grösseren Dosen Gastritis toxica in Folge des starken Diffusionsvermögens der Kalisalze. Nach kleineren: 1) Lähmung der motorischen Nerven (s. Lithium); 2) Reizung der Muskelsubstanz, sowohl was die Höhe, als auch die Dauer der Muskelcontraktion betrifft. Warmblüter: Nach grösseren Dosen Gastritis toxica. Nach kleineren: 1) Verlangsamung des Herzschlagos und diastolischer Stillstand; 2) Tod durch Erstickung. Nach Köhler: vorher Reizung und dann Lähmung des vasomotorischen und respiratorischen Centrums. Endlich: eine Muskel- und Nervenwirkung, wie bei Fröschen.			leicht.			
7 Rubidium. I, 6.					Frosch: Bei 20-40 mg.: 1) Lähmung der motorischen Nerven (s. Lithium); 2) Höhe und Dauer der Muskelcontraktion vergrössert; 3) Zuckungskurve § gleich der Barycurve. Daher: fibrilläre Muskelzuckungen und Erhöhung der Leistungsfähigkeit, dann, endlich, Lähmung. Bei grösseren Dosen Herzlähmung durch Affection der Herzzentren. Warmblüter: 1) Steigerung des Blutdruckes in Folge der Verengung der peripheren Gefässe und Erhöhung der Herzleistungsfähigkeit; 2) dann Herabsetzung des Blutdruckes und der Pulsfrequenz durch Vagusreizung; 3) endlich, Erholung des Herzens und normaler Blutdruck; 4) nach öfteren und grossen Dosen Tod.	Herz stets in diastolischem Stillstand verharrend und durch kein Mittel mehr erregbar.		Frosch.	40 mg.		
8 Caesium. I, 8.					Frosch: 1) eine weniger deutliche Erregung der Leistungsfähigkeit des Herzens; 2) dann Verlangsamung, unregelmässiger Rhythmus, kurze diastolische Pausen; 3) Erholung früher, als bei Rb bei nicht sehr grossen Dosen; 4) auf die Muskulatur ist die Wirkung schwächer, als bei Rb. Warmblüter: Ebenso, wie bei Rb, nur schwächer.		leicht.	Frosch.		viel grösser als bei Rb.	
9 Magnesium. II, 3.					1) Verlangsamung des Herzschlagos; 2) diastolischer Herzstillstand.		Hund.				
10 Zineum. II, 5.	Pyrophosphorsaures Zinkoxydnatron. (Harnack.) 1) durch Na pyrophosphoricum wird aus einer $ZnSO_4$ -Lösung pyrophosphorsaures Zinkoxyd gefällt und 2) in einer Lösung von pyrophosphorsaurem Na aufgelöst.			Durch: die Niere. Erscheint: im Harn.	Nach Harnack, wie bei Kupfer, nur schwächer. So: 1) Beschleunigung der Herzarbeit und der Atmung; 2) Muskelzittern; 3) Herzlähmung; 4) Tod. Nach Helpp: 1) Aetzungen an der Applicationsstelle; 2) Magendarmcatarrh; 3) Aphenie, Alteration der Geschmacks- und Geruchssinnfindung; 4) Schwindel, Unbeständigkeit; 5) Albuminurie; 6) Herabsetzung der Reflexe (Meihuizen); 7) Paresen u. Muskellähmungen (Michaelis).	1) Schwellung, Hyperämie, Haemorrhagien, sogar Ulcerationen und Perforation der Magenwand. 2) Parenchymatische Nephritis mit fetiger Epitheldegeneration.	schwer.	Frosch. pro Kilo. 40 mg. Kaninchen. 40 - 45 mg. pro Kilo. Hund. 12,5 mg. intravenös. pro Kilo.			

Nummer	Name der Metalle.	Darstellung des Doppelsalzes.	Qualitativer Nachweis.	Quantitativer Nachweis.	Ausscheidung.	Symptomatologie.	Sectionsbefund.	Resorbierbarkeit.	Tödliche Dosis bei subcutaner Appl.		
									Thierart.	Als oxyd. Met. gerechnet	Als Metall gerechnet
11	Cadmium. II, 7.			1) Durch H_2S -Fällung. 2) Minim. Mengen durch Electrolyse. 3) Aus Magen- u. Darminh. durch Dialyse.	Durch: die Nieren. Erscheint in: den Nieren, dem Harn, der Leber, dem Blut dem Herzen, dem Gehirn	Tod durch Herzähmung. Gastroenteritis ulcerosa. Schwindel, Erbrechen, Durchfall. Verlangsamung der Athmung, der Circulation. Krämpfe, Tod.		leicht.	Kaninch. Hund.	0,03—0,06 0,06—0,09	pro Th. pro Th.
12	Quecksilber. II, 11.	Harnack: pyrophosphorsaures Hy-oxydulnatron. 1) Fällung aus $HgNO_3$ durch pyrophosphorsaures Natron u. 2) Auflösung in pyrophosphorsaurem Na. v. Mehring: Glycocoll-, Asparagin- und Alaninquecksilberoxyd. 1) Auflösen von HgO in der entsprechenden Amidosäure, die vorher in warm. H_2O gelöst wurde.	Durch Lametta (Augsburger Comerntplatt) wird das Hg aus den zerstörten verflüssigten Organen oder Secreten beim Ansäuern gebunden, und durch Gewichtszunahme der Lametta die Hg-Menge bestimmt. (Fürbringer.)	1) Zerstörung der Organe nach Fresenius; 2) Fällung von Beryllium carbon. in conc. Wein- resp. Milchsäure aufgelöst.	Durch: die Leber, die Nieren, den Darmtractus. Erscheint: im Speichel, in der Milch, im Schweiß, im Harn, in den Faeces (Hamburger), im Parotiden-speichel (O. Schmidt), im Darmcanal (O. Schmidt), in den Nieren (Mayenpon) in der Gallenblase, in der Herzmuskel (Overbeck), in der Milz (Ludwig). — Meist in den Nieren, dann in der Leber und dann in der Milz (Ludwig).	Frosch: Acute: 1) Schwund der Willkür, dann der Reflexbewegungen; 2) Verminderung der Muskelergbarkeit; 3) Sistirung der Respiration; 4) Langsamer, unregelmäßiger Herzschlag, Abschwächung der Systole; endlich Tod durch Herzähmung (Hammmung unbestheilt). Warmblüter: 1) Blutige Diarrhoe, Tenesmus, Schmerzen; 2) Erbrechen ziemlich oft; 3) Salivation häufig; 4) Frequente, saccadire, aussetzende Athmung; 5) Paresen, Tremor der Glieder; Erethismus. Bei intravenöser Injection nach einigen Minuten Blutdrucksenkung und Tod durch Herzähmung. Chronische: Stomatitis, Salivation, Appetitmangel, blutig-schleimige Durchfälle, speckige Ulcer auf der Wangennmucosa, Caries der Zähne; Cachexie, Muskelschwäche; Collaps, Tod.		Frosch. Katze. Hund.	0,002—0,005 0,10—0,20, 0,09—0,18 0,06	0,0018 pro Kilo. pro Kilo. (Harnack.) pro Kilo.	
13	Beryllium. II, 2.	Slem: weinsaures resp. milchsäures Berylliumcarbonat. 1) Beryllium carbon. in conc. Wein- resp. Milchsäure aufgelöst.		1) Zerstörung nach Fresenius; 2) Fällung von Beryllium durch NH_3 ; 3) Niederschlag geglättet und gewogen.	Erscheint: im Harn.	Das Herz ist das ultimum moriens. Frosch: Mattigkeit, Athmungsstillstand, Herzarbeit verlangsamt, Reflexschwund. Reptiliere: Obstipation, Appetitlosigkeit, später Durchfall plumper Art, Erbrechen, Seitenlage, Paresen, Zittern, choreakrämpfe, Sensibilität und Motilität geschwunden, klonisch-klonische Krämpfe, Albuminurie.		schwer.	Frosch. Katze. Kaninch.	0,02—0,025 0,004—0,005 0,008—0,010	0,008—0,009 0,002 0,003 pro Thier. pro Kilo. pro Kilo.
14	Baryum. II, 8.			1) Organe zerstückelt u. mit Soda zusammen verkohlt. 2) Kohlenrückstand so lange ausgelaugt, bis das Filtrat keine Baryumreaktion zu geben vermöchte. 3) Die extrahirte Kohle mit dem Filter verbrannt, mit Soda versetzt und zum Schmelzen gebracht. 4) Schmelze mit H_2O ausgelaugt und der Rest in HCl aufgelöst und mit Gypsösung gefällt. 5) Endlich der Niederschlag durch Flammenreaktion und Spectralanalyse auf Ba untersucht.	Erscheint in: den Faeces, dem Urin, der Darmwand, der Leber.	1) starke Hautdrüsensecretion, 2) allmähliche Lähmung der Extremitäten, von den hinteren an; 3) Sensibilität aufgehoben; Tod. Aufs Herz: Vermehrung der Intensität der Herzcontractionen, Herabsetzung der Frequenz, systolischer Stillstand, Blutdrucksteigerung durch Steigerung der Herzthätigkeit und Verengerung der peripher. Gefäße. Warmblüter: 1) Erregung des Herzmuskels und daher anfangs kräftiger Herzschlag, dann schwach, rasch, arrhythmisch, Tod durch Herzähmung; 2) Borborygmi, starke Diarrhoe, schleimige Darmentleerungen, Urinentleerungen; 3) frequente, oberflächliche Atmung; 4) Lähmung der motorischen Nerven (s. Lithium); 5) stärkste Reizung des Muskels, was die Höhe und die Dauer der Contraction anbelangt, characteristiche Zuckungskurve; 6) endlich Schwäche der Glieder und Muskeln, von den hinteren Extremitäten an; 7) praemortale Krämpfe; 8) Tod. Bei intravenöser Injection: klonisch-tonische Krämpfe, Salivation, Diarrhoe, Polyuria, Paresen, Paralyse, Krämpfe, Dyspnoe, Tod.		Frosch. Hahn. Kaninch. Katze. Hund.	0,07 g 55 mg 50 18 15	pro Kilo. pro Kilo. 28 10 8 pro Kilo.	
15	Aluminium. III, 3.	Slem: weinsaures resp. milchsäures Aluminiumnatronoxyd. Bereitung, wie das Berylliumdoppelsalz.				Das Herz ist das ultimum moriens. Frösche: Allgemeine Paralyse des Centralnervensystems, Reflexe verspätet, dann aufgehoben, Paresen. Stägeliere: Obstipation, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Erbrechen, Sensibilität herabgesetzt, Motilitätsstörungen, Anaesthesia, Salivation, Diarrhoe, Collaps, Tod.		leicht.	Frosch. Kaninch. Katze. Hund.	0,02—0,03 0,30 0,25—0,28 0,25	0,012—0,016 0,16 0,15 0,18 pro Kilo.
16	Thallium. III, 11.				Erscheint: im Harn, im Magenschleim, in der Milch, in den Thränen (Rabuteau).	Herzähmung, Anorexie, Muskelschwäche, Puls schwach, beschleunigt, blutige Diarrhoe, Albuminurie, Zittern, Coordinationsstörungen, Collaps.		leicht.	Frosch. Kaninch. Hund.	0,03—0,06 0,04—0,06 0,15	pro Thier.

Namen der Metalle.	Darstellung des Doppel- salzes.	Qualitativer Nach- weis.	Quantitativer Nach- weis.	Ausscheidung.	Symptomatologie.	Sectionsbefund.	Resorbir- barkeit.	Tödliche Dosis bei subcutaner Appl.		
								Thierart.	Als Met. ox. d. gerechnet.	Als Metall gerechnet.
17 Zinn. IV, 7.	Essigsaurer Zinntriethyl (White.) 1) Fein gepulverte Legierung von 3 Th. Zinn + 1 Th. Na mit Jodaethyl gekocht und überschüssiges Jodaethyl abdestilliert. 2) Der feste Rückstand mit Aether ausgezogen, in ein Nitrat durch alcoholische AgNO ₃ -Lösung umgewandelt. 3) Das Silber abgeschieden und Alles zur Trockne verdampft, dann in Alcohol gelöst und mit alcoholischer NaHO geschüttelt, wodurch die Base frei wird. 4) Mit Wasser die Base gefällt, durch Aether aufgelöst und an Essigsäure gebunden.	1) Veraschung der Organe. 2) Glühen der Asche mit KHO. 3) Extraction mit H ₂ O. 4) Durchleiten von H ₂ S. 5) Abwägen des SnS ₂ -Niederschlag und 6) daraus die Sn-Menge berechnen.	Durch H ₂ S.	Erscheint: im Harn, in den Muskeln, in der Leber, im Gehirn. Im Ganzen 18,8% der injizierten Menge wiedergefunden, im Blute keine Spur, im Harn von 8 Tagen nur 0,02 g Sn gefunden. Es geht also durch die Nieren relativ wenig durch.	Frosch: 1) Temporäre Steigerung der Reizbarkeit, dann 2) allmäßliche Lähmung des Centralnervensystems: Trägheit der Bewegungen, Paralyse aller Willkür- und Reflexbewegungen; 3) Herzschwäche; 4) Verminderung der Muskelregbarkeit; 5) endlich Herzstillstand und Tod. Kaninchen: 1) Durchfälle, Polyurie; 2) Parese und Paralyse des Centralnervensystems, anderseits; 3) Contractionen und Krämpfe einzelner Muskelgruppen bis zu Convulsionen. Hund: 1) Diarrhoe, Erbrechen, heftige Koliken; 2) u. 3) wie bei Kaninchen. Bei Kaninchen und Hunden Tod durch Erstickung in Folge der Respirationslähmung.		1) Hyperämie des Darms; 2) heftiger Gastroduodenalkatarrh.	Frosch. Kaninchen. schwer.	0,015 — pro Thier. 0,020 — pro Thier. 0,020 — pro Thier.	0,015 — 0,020 — 0,025 — pro Thier.
18 Blei. IV, 11.	Harnack: essigsaurer Blei-triethyl. 1) Die Darstellung ist mit der des entsprechenden Zinn-	1) Zerstörung nach Fresenius oder 2) Veraschung und Auflösen in HNO ₃ , dann	Durch H ₂ SO ₄ oder Chromsäure gelingt es direkt einen Niederschlag zu erzeugen.	Durch: die Nieren, die Galle, (Annuschat) in anderen einzelnen Organen. Erscheint: in den Nieren, in den Nieren.	Frosch: 1) Herabsetzung der Leistungsfähigkeit der Muskeln, rasche Erschöpfung. Herzschöpfung, Lähmung. Kaninchen: 1) Lähmung der willk. Muskeln, Durchfälle und Lähmung der local, Darmcentra, Nephritis. Hund: Reizung gewisser centraler und localer motorischer Centra, Durchfälle, Koliken, Nephritis. Katze: Reizung der centralen motor. Centra (Ataxie, Tremor, Convulsionen), zugleich Lähmung, Darmcontraction u. schwache Peristaltik, daher Obstipation. — Ebenso bei Tauben. Bei chronischer Verg. (Maler): Appetitlosigkeit, Haarschwund, Apathie, Schmerzen, Intentionszittern, Parese, Obstipation mit temporärer Diarrhoe, Anurie temporär, Albuminurie, Abmagerung, Schwäche der Wahrnehmung und der Reactionen.	Maier: Musk. mager. — Peritoneum hier u. da ecchymosirt, in d. Blase Eiweißharn. — Venen des Unterleibs blutreich, ausgedehnt. — Magen, Dünndarm contrahirt, Dickdarm voll. Ecchymosen an der Darmserosa und an den Mucosalappen. — Geringe excentrische Herzhypertriphie. — Leber gross, blutreich, fetthaltig, ecchymosirt. — Nierenkapsel festhaftend, leichte Granulierung d. Oberfläche. — Corticalis fein granulirt, mit Blutpunkten. — Blasenmucosa ecchymosirt. — Im Gehirn zerstreute feinrothe Punctirungen.	Frosch. Kaninch. Hund. Katze.	0,025 pro Kilo. 0,0125 pro Kilo. 0,01 pro Kilo. 0,03 pro Thier.	0,024 — 0,012 — 0,009 — —	
19 Cer. IV, 8.					Lähmung der Herzganglien und der Herzmusculatur.	Hyperämie und Ecchymosen des Darms. Nephritis (Kobert). Hyperämie der Niere.	Frosch. Kaninch.	pro Th. pro Th.	0,015 — 0,020 — 0,020 — 0,025 —	
20 Arsen. V, 5.				Durch: die Haut. Erscheint: im Blut, in nervösen Geweben, aufgespeichert in der Leber, d. Nieren; wenig, im Gehirn, Magen, Harn (As ₂ O ₃), in d. Knochen spurweise (Ludwig), in allen Eingeweiden in kleinsten Mengen (Vrijens).	Vermehrte Peristaltik, Tetanie des Darms, Muskel- und Nervenerregbarkeit herabgesetzt, dann ganz vernichtet, Reizung, dann Lähmung des Atmungszentrums. Tod.	Mässige Verfettung der Nieren und Nephritis. Fettige Degeneration und Fettinfiltration der Leber (kleine Fetttropfen). Fettige Granulation der Lungenzellen, Dilatation der Lungencapillaren, Haemorrhagien in den Alveolen (Cornil).	Kaninch.	— — — —	0,03 — 0,05 — 0,035 — pro Thier.	
21 Antimon. V, 7.	Solowelschky: weinsaures Antimonoxydnatrum. 1) Vertheilen weinsauren Antimonoxyd in Wasser. 2) Zufügen NaHO bis zur neutralen oder schwach alkalischen Reaction.	1) Fällung durch H ₂ S, als Schwefelantimon.		Erscheint: im Morgenharne, fünf Tage lang, bei Darreichung v. 0,03 g Brechweinstein per os.	Frosch: Erhöhte Leistungsfähigkeit, dann Brech- und Würgbewegungen und Mattigkeit, Herzschwäche und endlich diastolischer Herzstillstand (durch Lähmung der motor. Herzcentra). Reizung der Medullar- und Abnahme der Reizbarkeit der Rückenmarkcentra. Kaninchen: Unruhe nach 15 Stunden. Dauernde Krämpfe, Herz- und Athemschwäche. Tod. Hund: Dasselbe, noch Erbrechen und Durchfälle. Bei allen drei Blutdrucksinken und Splanchnicuslähmung.	Gastroenteritis; Ecchymosen im Magen; Ecchymosen im Darm; blutiger Darminhalt. Ecchymosen der Lungen, Herz schlaff, Organe des Unterleibes hyperämisch. Parenchymatische Nephritis (Kobert).	Frosch. Kaninch. Hund.	0,002 pro Thier. 0,006 pro Thier. 0,08 — 0,05 —	0,0017 — 0,004 — 0,025 — 0,04 —	

Namen der Metalle	Darstellung des Doppel- salzes.	Qualitativer Nach- weis.	Quantitativer Nach- weis.	Ausscheidung.	Symptomatologie.	Sectionsbefund.	Resorbir- barkeit.	Tödliche Dosis bei subcutaner Appl.		
								Thierart.	Als Met. oxyd. gerechnet.	Als Metall gerechnet.
Wismuth. V, 11.	Steinfeld: weinsaures Bi-oxyd-natron. 1) Auflösen von reinem Bi-hydroxyd in Weinsäure. 2) Neutralisation mit NaHO.	1) Als Oxyd oder Sulfid gewogen. 2) Wo Mengen gering, nach Volum der S-Niederschläge geschätzt.	1) Mit HCl u. $KClO_3$ nach Fresenius zerstört. 2) Das Filtrat mit H_2S gefällt und Niederschlag in HCl gelöst. 3) Durch H_2O -Zusatz als basisches Salz modifiziert. Der Harn wird einfach angesäuert und mit H_2S behandelt.	Durch: den Magen, Darm, bes. Dickdarm (in Folge der H_2S -Anwesenheit), die Mundmucosa, Nieren, etwas durch die Leber. Erscheint: in den Drüsen, der Leber, den Faeces, im Harn, im Knochen.	Frosch: 1) Erregung der Medullarkrampfzentren; 2) Progressive Erregung des ganzen Rückenmarkes; 3) endlich Paralyse des Zentralnervensystems. Vögel: Fast immun. Bei sehr grossen Dosen nur Lähmungserscheinungen. Säugetiere: Acute: Respirationsfrequenz plötzlich gesteigert; klonisch-tonische Krämpfe; grellender Schrei, Ataxie. Puls herabgesetzt, Respirationsstillstand. Blutdrucksinken, gruppenweiser Herzschlag, Herzstillstand. Herz ultimum moriens. Chronische: Gastroenteritis (Appetitlosigkeit, Diarrhoe, Tenesmus, Erbrechen, Sinken der Temperatur, Salivation, Stomatitis). Nephritis: Albuminurie. Mattigkeit, Tetanus, Trismus, zunehmende Lähmung, Tod.	1) Stomatitis. 2) Coecal-, vermicular- und Dickdarmmucosa intensiv schwarz pigmentirt in ihrer ganzen Dicke. Theils necrotisirt. Darminhalt blutig, faulig, schwarz. 3) Epithelnecrose der Tubuli cont., Exsudat in den Glomeruluskapseln = parenchymatöse Nephritis. 4) Starke Hyperämie der Milz, Leber, Lungen (Feder-Meyer). 5) Atrophie und fettige Degeneration des Herzens. 6) Anämie des Gehirns und des Rückenmarkes.	sehr schwer, nur durch verjetzte Mucosa möglich.	Frosch. Vögel. Mäuse. Ratten. Kaninch. Katzen. Hunde.	pro Kilo. 250 mg. 100–200 25–35 14–20	480 mg. 250 mg. 100–200 25–35 14–20
Vanadium. V, 4.					Anfangs Reizung, dann Lähmung der Medullarcentra und des Rückenmarks. Blutdrucksinken durch Beeinflussung des vasomotor. Centr. und des Herzens. Auf's Herz Digitalinwirkung — Atmung beschleunigt, dann verlangsamt, schliesslich aufgehoben. Starke Irritation des Darmtractus. Krämpfe, partielle Lähmungen, völlige Lähmung der Willkür und Reflexerregbarkeit.			Kaninch.	0,009 – 0,014	
Chrom. VI, 4.	Pander: milchsaures Chromoxydnatron. 1) Chromsaures Salz in heissem H_2O gelöst, mit H_2SO_4 gekocht, bis Reduction eintritt. 2) In der Kälte umröhren u. NH_3 zusetzen, bis Chromoxydhydrat gefällt wird. 3) In Milchsäure auflösen.	1) Bestimmte Menge der Probe eingeäschert. 2) Zum Rest KHO vierfache Menge: Auflösung. 3) HCl zusetzen u. dann durch NH_3 das Chromoxydhydrat fällen. 4) Niederschlag trocknen, abwägen und berechnen.	1) 1 : 80000 durch die Guajactinctur. 2) 1 : 60000 — Dec. ligni Campechiani. 3) 1 : 20000 — Borax, rusp. Phosphorperle. 5) Grössere Mengen durch Reduction und Fällung.	Durch: die Nieren, den Darm und die Leber. Erscheint: im Harn und in den Faeces stets, ob per os, oder subcutan, oder intravenös.	Vergiftungen subacut oder chronisch. Dabei: 1) zunehmende Cachexie; 2) chron. Nephritis; 3) sub acutem Durchfall, starke Anämie, Abmagerung; 4) Parese der Extremitäten (bes. der hinteren); 5) Herz ultimum moriens.	1) Haemorrhagien in der Muskulatur der Oberschenkel; 2) Gastroenteritis mit Epithelnecrose im Magen und Dünndarm; 3) Leukämisches Blut: Verminder. der weissen, Veränderung der rothen Blutkörper., 4) Herz zeigt eine fettige Endocarditis; 5) Haemorrhagien und Ecchymosen rings um alle Gefässe: Endarteriitis; 6) Nephritis parenchymatosa, später interstitialis.	leicht resorbierbar.	Frosch. Kaninch. Hund.	pro Th. – 0,025 pro Kilo. 0,50–3,0 pro Kilo. 0,22–1,0	0,015 – 0,025
Molybdän. VI, 6.			Durch Reduction der Molybdänsäure mittelst Zink- und Salzsäure zum blauen (röthlich-blau) Oxyd.	Erscheint: im Harn, im Erbrochenen, im Mageninhalt.	Frosch: Lähmung des Zentralnervensystems entsprechend der Complicität der Functionen. Tod durch centrale Herzlähmung. Kaninchen: Dyspnoe, Krämpfe; Herzlähmung, asphyctische Krämpfe; Tod. — Temperatur- und Blutdrucksinken. Lähmung der Gefässcentra im Gebiet des Darmtractus: starke Gastroenteritis. Katze: Erbrechen, blutige Diarrhoe. Tod unter anämischen Krämpfen.	1) Hyperämie des Darms und des Magens; Ulcera, Epithelnecrose.				
Wolfram. VI, 10.		1) Die betreffenden Organe oder Secrete werden zerstört. 2) Die nach der Zerstörung bleibende Flüssigkeit filtrirt u. der Niederschlag in Soda aufgelöst. 3) Im Niederschlag das Minimum bestimmt, bei dem noch die Stanniolreaction eine Bläuing zu erzeugen vermag. 4) Die Wolframsäure-Menge daraus bestimmt nach der Formel: $a \cdot x = 0,01 \text{ mg}$, wo a der minimale Theil der Niederschlagslösung ist, der noch die Reaction giebt.	1) Bis 50 mg. WO_3 durch Phenylhydrazin. 2) Bis 5 mg. durch Ferrocyanalkali, Zinchlorür und Zinnfeile. 3) Bis 1 mg. durch Zinkfeile und xanthogensaures Kali. 4) Bis 0,5 mg. durch Cyanalkali, Zinkstaub u. Cadmiummetall. 5) Bis 0,0125 mg. durch Stanniol beim Verdampfen.	Erscheint: im Koth (bis 40%), Harn, Erbrochenen. Gefunden: 1) im Blut = 20 % oder 0,19 % des Eigengewichts. 2) im Darm = 10 % oder 0,1232 % des Eigengew. 3) in den Knochen = 0,9 % od. 0,019 % des Eigengew. 4) in der Leber = 0,8 % od. 0,0036 % des Eigengew. 5) in den Muskeln = 0,3 % od. 0,0015 % des Eigengew. 6) in den Nieren = 0,15 % od. 0,0034 % des Eigengew. 7) in der Milz = 0,008 % od. 0,0007 % des Eigengew. 8) in der Haut = 0,0037 % od. 0,0003 % des Eigengew.	Mattigkeit, Apathie. Nausea. Dyspnoe. Erbrechen. Durchfälle blutiger Art. Abschwächung der Reflexe, Paroxysmen, Hautsensibilitätsabsetzung, Paralysen. Krämpfe, Opisthotonus, Tod. Herz ultimum moriens. Eine geringe Albuminurie.	Gastroenteritis schwerster Art: diphtheritische Form der Dysenterie. Gefässzerreissungen u. daher Haemorrhagien in den Nieren. Leichte parenchymatöse Nephritis.	leicht resorbierbar als Salz und gar nicht als Metall.	Frosch. Ratte. Kaninch. Katzen. Hunde. Hühne.	0,562 – 0,343 0,426 0,055 0,149 0,099 0,31	0,446 – 0,272 0,338 0,044 0,111 0,073 0,25

Namen der Metalle.	Darstellung des Doppelsalzes.	Qualitativer Nachweis.	Quantitativer Nachweis.	Ausscheidung.	Symptomatologie.	Sectionsbefund.	Resorbierbarkeit.	Tödliche Dosis bei subcutaner Appl.		
								Thierart.	Als Met. oxyd. gerechnet.	Als Metall gerechnet.
27 Uran. VI, 12.	Woroschilsky: weinsaures Uranoxydnatron. 1) Uransäure in Weinsäure (4%) aufgelöst und zwar 1:30. 2) NaHO bis zur Neutralisation zugefügt. 3) Mit H ₂ O verdünnt.			1) Ferrocyanalkali erzeugt im Doppelsalze eine Braunkärbung; mit 2,3 Tropfen Mineralsäure dunkelbraune Fällung. 2) (NH ₄) ₂ S gibt eine intensiv gelbe Fällung, die in kohlensaurem Ammon löslich ist.	Wahrscheinlich durch die Nieren und die Darmmucosa.	Frosch: Parese der Extremitäten; dauernde Rückenlage; complete Lähmung. Herzstillstand. Tod. Kaninchen: Per os: Albuminurie und Glycosurie. Subcutan: Wenig Harn. Albuminurie und Glycosurie. Subcutan: Wenig Harn. Albuminurie und Glycosurie. Subcutan: Ebenso, wie per os. Hund: Per os: Viel Harn, mässige Albuminurie und Glycosurie. Erbrechen, Appetitlosigkeit, Durst. Abmagereitung. Blutige Diarrhoe. Lähmung. Tod. Katze: Albuminurie, Glycosurie, Erbrechen, allmählich fortschreitende Paralyse. Bei intraven. Injection: Muskelzuckungen, arrhythmischer Puls.	1) Vögel: Ecchymosen am Periton., Mucosa des Darmtractus, Pericardialblättern, am Endocard. Parenchymat. Nephritis. 2) Ziege: Ecchymosen am Darmtractus (Mucosa) und an den Herzklappen. 3) Ratte: Ecchymosen an der Pylorusmucosa. Geringe par. Nephritis. 4) Katze: Ecchymosen an der Darmmucosa. Granulirte Niere: par. Nephritis u. Glomerulonephritis. Parenchymatische Hepatitis. 5) Hund: Ecchymosen am Verdauungs tractus. Haemorrh. Nephritis. Parench. Hepatitis. Ecchymosen an dem Endocard und an den Klappen.	leicht, aber nur nach Läsion der Magen-mucosa.	Ziege. Hund. Kaninch. Katze. Ratte. Vögel. Frosch.	pro Kilo. 0,002 — 0,00166 0,002 — 0,00166 0,001 — 0,00083 0,0005 — 0,00041 0,0005 — 0,00041 0,049 — 0,0406 — 0,053 0,6 und darüber.
28 Mangan. VII, 4.	Kobert: halbeitronensaures Manganoxydulnatron. 1) Versetzen einer Lösung von Manganoxydulsulphat mit Soda. 2) Aus dem weissen Niederschlag die H ₂ SO ₄ entfernen u. 3) in einer Lösung von citronensaurem Natron auflösen.	a) Es wird das Mangan übergeführt in das phosphorsaure Ammon - Manganoxydul, dann b) geglüht und als pyrophosphorsaures Manganoxydul abgewogen, c) daraus die Manganmenge berechnet.	1) Durch die Methode von Crum (Purpurfärbung beim Erhitzen der Substanz mit Bleisuperoxyd und HNO ₃). 2) Bunsen's Methode.	Erscheint: im Urin, im Erbrochenen, in der Leber, den Nieren, im Darminhalt, in allen Organen in Spuren. Durch: die Darmmucosa, Nieren, Galle.	Frosch: Aufhebung der Willkür-, dann der Reflexbewegungen. Herzschwäche, Stillstand in Diastole (durch Lähmung der motor. Ganglien, dann auch des Myocards). Kaninchen: Appetitlosigkeit, Durchfall; Mattigkeit, Temperatur- und Blutdrucksinken; Abnahme der Reflexe, Lähmung. Athmungsstillstand. Tod. Bei grossen Dosen epileptische Krämpfe, Tod. Hund: Nausea und Erbrechen bis zum Tode. Durst. Psychische Depression. Reichlicher Harn mit wenig Harnstoff, später icterisch. Albuminurie. Diarrhoe (dunkle Stühle), Parese, Sensibilitätschwäche. Reflexschwund. Bei grossen Dosen epileptische Krämpfe, Tod.	Parenchymatische, dann auch interstitielle Nephritis; in den Epithelien der tub. cont. und im Lumen derselben, nach unten zunehmend, ist Mangan aufgespeichert, da dort die ausgesprochensten Veränderungen. Degeneration der Leber und ausgesprochener Icterus. Magenmucosa intact.	leicht.	Frosch. Kaninch. Katze. Hund.	0,003 — 0,002 0,006 — 0,008 — 0,005 — 0,006 0,008 — 0,009 — 0,006 — 0,007 0,012 — 0,010 — 0,013 — 0,013	
29 Eisen. VIII, 4.	Meyer-Williams: weinsaures Eisenoxydnatron.	1) durch (NH ₄) ₂ S gefällt und 2) als Fe ₂ S ₃ abgewogen und berechnet.	1) durch Ferrocyanalkali. 2) durch Rhodenkalium mit HCl. 3) durch (NH ₄) ₂ S (Zalessky).	Subcutan injiziert durch die Leber am meisten (Zalessky), dann durch die Nieren, durch den Darmcanal keine Spur. Erscheint: in der Galle, Leber, im Bluts serum (L. Glaevecke), Harn. Per os gereicht, nur Spuren aufgenommen und dann durch den Harn ausgeschieden.	Frosch: 1) Allmähliche Lähmung des ganzen Centralnervensystems mit vorangehender geringer Erregung. 2) Dann Verminderung der Muskele regbarkeit. 3) Herz unbeeinflusst. Kaninchen (intravenös): Frequente Athmung, dann normal. Appetitlosigkeit, Durchfälle. Mattigkeit, Trägheit. Sensibilität abgeschwächt. Dyspnöe. Krämpfe. Allmähliches Blutdrucksinken bis zum Tode. Katze: Appetitlosigkeit, Erbrechen, Diarrhoe; Apathie, Schwäche, Collaps, Tod; Blutdruck, wie bei Kaninchen. Hunde: Erbrechen, Diarrhoe; Apathie, Schwäche, Somnolenz. Anaesthesia. Dyspnöe. Tod.	Blut flüssig und dunkel. Dünn darm leer, contrahirt. Hyperämie, Schwellung und Lockerung der Magenduodenalmuc., blutig-schleimiger Inhalt. Unterleibsorgane blutbefüllt.	schwer, fast gar nicht.	Frosch. Kaninch. Hund.	pro Th. — 0,01 pro K. 0,025 pro K. 0,020 — 0,05	
30 Nickel u. Cobalt. VIII, 4.	Stuart: halbeitronensaures Nickel- resp. Cobaltoxydulnatron. 1) Citronensäure in warmer NaHO bis zur neutralen Reaktion aufgelöst u. dann noch etwas Säure zugegossen. 2) Unter Erwärmung darin aufgelöst bis zur Sättigung frisch - gefälltes Ni- oder Co-oxydulcarbonat. 3) Dann filtrirt.			Durch: die Nieren, Leber, Drüsen des Darmcanals. Erscheint: in den Faeces, im Harn, in der Galle u. in den Drüsen des Darmtractus. Ferner im Nervengewebe und in der Leber (Labord et Riche).	Frosch: Dunkle Hautverfärbung, fibrilläre Zuckungen, Krämpfe, Tetanus, Opisthotonus, allgemeine Paralyse. Ratten, Tauben: Fortschreitende Paralyse motoria. Kaninchen: Trägheit, Mattigkeit. Muskelzuckungen, Erhöhung der Reflexe. Dyspnöe. Peripherie Gefäßlähmung. Krämpfe. Tod. Katze, Hund: Erbrechen, Diarrhoe, Tenesmus; Stomatitis; Appetitmangel, Durst, Schlingbeschwerden. Dunkle Faeces, foetor ex ore. Motilitätsabnahme. Dyspnöe. Asphyxie. Tod.	Dunkles Blut; Ecchymosen auf und im Herzen, im Magen, in den Pleuren. Entzündung, Schwellung u. Ulcerationen am Magen. Fettige Degeneration d. Myocards (Geerkens). Parenchymatische Nephritis (Kobert).	schwer.	Frosch. Kaninch. Katze. Hund. Ratte. Taube. Meerschw.	pro Kilo. 0,020 — 0,065 0,009 — 0,007 0,010 — 0,008 0,007 — 0,006 0,025 0,060 0,030	
31 Platin VIII, 10.	Kehler: Natriumplatinchlorid. 1) Das gewöhnliche Platinchlorid mit Soda neutralisieren und dann 2) verdünnen.				Frosch: Erregung in den Centren der spontanen Bewegungen (Krämpfe, Convulsionen), Lähmung der willkürlichen Muskulatur (erregungslos). Warmblütler: Dazu noch Erbrechen, blutige Diarrhoe durch Erweiter. d. Darmgefässe. Blutdrucksinken bis z. Tode.	Gastroenteritis. Ecchymosen im Magen, Darm, in der Blase. Blutiger Darminhalt. Nephritis (Kobert). Hyperämie aller Unterleibsorgane.	leicht.	Frosch. Kaninch. Hund.	pro Th. 0,005 pro Th. 0,025 — 0,04 pro Th. 0,095	



15942