

A.—Hydrate (H) à 55.624 % d' H₂O et 44.376 % de pipérazine anhydre (P).

Prise de H	Calculée en P	Picrate trouvé	Calculé en P	Différence %
0.0100	0.0443760	0.2803	0.044312	—0.144 %
0.0688	0.0305307	0.1930	0.030511	—0.065 %
0.1000	0.0443760	0.2805	0.044343	— 0.073 %
0.1500	0.0665640	0.4208	0.066523	—0.060 %

B.—Hydrate à 55.688 % d'eau de cristallisation.

Prise de H	Calculée en P	Picrate trouvé	Calculé en P	Différence %
0.100	0.04431200	0.2802	0.0442960	—0.036 %
0.150	0.06646800	0.4206	0.0664320	—0.056 %
0.086	0.03810832	0.2408	0.0380676	—0.107 %
0.061	0.02703032	0.1708	0.0270014	—0.107 %

C.—Granulés effervescentes contenant 5 % d'hydrate à 44.312 % de P.

Prise	Teneur en P	Picrate trouvé	Calculé en P	En H %	Différence %
gr. 1.0	0.022156	0.1400	0.02213223	0.499264	—0.147 %
1.5	0.033234	0.2102	0.03323000	0.499730	—0.054 %
1.0	0.022156	0.1400	0.02213223	0.499264	—0.147 %

(Les calculs ci-dessus ont été faits avec p. m. arrondis).

ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Περιγραφή ακριβοῦς σταθμικῆς μεθόδου προσδιορισμοῦ τῆς διαιθυλενοδιαμίνης ὡς δυσδιαλύτου πικρικῆς ἐνώσεως, ἐπιτυχῶς ἐφαρμοζομένης ἐπὶ τοῦ ἐλέγχου περιεκτικότητος εἰς ἄνυδρον βάσιν τόσον τῆς κρυσταλλικῆς πιπεραζίνης τοῦ ἐμπορίου, ὅσον καὶ τῶν ἀναβραζόντων κοκκιδῶν σκευασμάτων αὐτῆς.

544,208 μέρη πικρικοῦ ἰζήματος=86,1 μέρη ἀνύδρου βάσεως.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ. — Zur Pharmakologie des Camphers und seiner Verwandten*, II. Mitteilung: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung

von Campher und Epicampher auf die glatte Muskulatur des Blutegels und auf die morphingeschädigte Atmung beim Kaninchen¹ von **F. Reinartz**.

Ἀνεκοινώθη ὑπὸ κ. Γ. Ἰωακείμογλου.

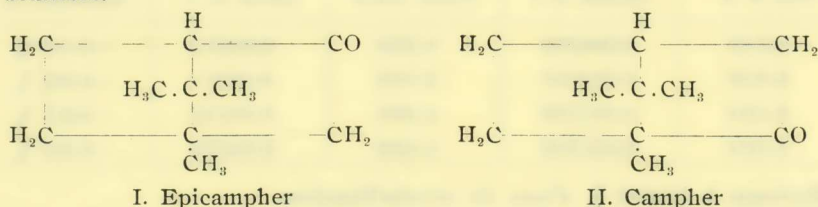
Der Epicampher, das einzige mögliche Campher-Isomere, in dem noch Ketoncharakter und Camphanskelett erhalten geblieben sind, wurde zuerst

* **F. REINARTZ**.—Ἐπὶ τῆς φαρμακολογίας τῆς καφουράς καὶ μερικῶν συγγενῶν αὐτῆς φαρμάκων. —II. Ἀνακοίνωσις. Συγκριτικαὶ μελέται ἐπὶ τῆς ἐνεργείας τῆς καφουράς καὶ ἐπικαφουράς ἐπὶ τῶν λείων μυϊκῶν ἰνῶν τῆς βδέλλας καὶ τῆς ἀναπνοῆς τοῦ κοινίλου κατόπιν ἐνεργείας μορφίνης.

Aus dem pharmakologischen Laboratorium der Hygieneschule zu Athen und dem organisch-chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule Aachen.

¹ I. Mitteilung: **F. REINARTZ**, Zur Pharmakologie der Oxycampher, *Praktika de l'Académie d'Athènes*, 7, 1932. Séance du 3 novembre 1932.

von P. Leyden und R. von den Velden¹ in seiner Wirkung auf das Froschherz studiert.



Aus ihren Versuchen ist zu schliessen, dass der Epicampher als Cardiotonikum etwa um das 4 fache hinter dem natürlichen Campher zurücksteht. Fussend auf Versuchen von Joachimoglu² hat nun in neuerer Zeit Tamura³ eine Theorie entwickelt, nach der die stimulierende Wirkung auf das Herz nicht dem Campher selbst, sondern erst seinen im Organismus entstehenden Abbauprodukten zukommt. Die pharmakologische Untersuchung der Stoffwechselprodukte des Camphers scheint diese Theorie im grossen ganzen zu bestätigen, wenn es auch noch manche Einzelheiten zu klären und richtig zu stellen gilt⁴. Da nach einer früheren Untersuchung von mir⁵ der biologische Abbau des Epicamphers ähnlich dem des Camphers verläuft, so müssen die Angaben von Leyden und von den Velden unter diesem neuen Gesichtswinkel in einer späteren Arbeit noch einmal nachgeprüft werden.

In vorliegender Arbeit habe ich Campher und Epicampher in ihrer Wirkung auf die Blutegelmuskulatur und auf die morphingeschädigte Atmung beim Kaninchen verglichen. Um ganz reine Präparate zu erhalten, wurden handelsüblicher Japancampher und synthetisch⁶ hergestellter 1—Epicampher zunächst in die entsprechenden Semicarbazone verwandelt und letztere durch Umkristallisieren gereinigt. Aus den Semikarbazonen liessen sich dann durch Kochen mit Mineralsäure, Abblasen mit Wasserdampf und anschliessende Sublimation, Präparate mit folgenden physikalischen Konstanten gewinnen:

¹ *Journ. prakt. Chem.* (2) **89**, 1914, S. 223. *Arch. exp. Pathol. Pharmacol.* **80**, 1917, S. 24.

² *Arch. exp. Pathol. Pharmacol.* **80**, 1917, S. 259.

³ *Proceed. Imp. Acad. Japan* **3**, 1927, S. 567, **5**, 1929, S. 294, **6**, 1930, S. 175, **8**, 1932, S. 213, **10**, 1934, S. 161.

⁴ Vergl. B **67**, 1934, S. 553 sowie eine demnächst erscheinende Arbeit von mir in diesem Archiv.

⁵ B. **67**, 1934, S. 589.

⁶ *Journ. prakt. Chem.* (2) **89**, 1914, S. 209, **131**, 1931, S. 18.

Campher:	Schmelzpunkt:	174,5°-176°	$[\alpha]_D^{10,5} = +44,0^\circ$
Epicampher:	Schmelzpunkt:	181,5°-182,5°	$[\alpha]_D^{10,5} = -49,4^\circ$

Von diesen Präparaten konnten bequem 0,1 %ige Lösungen in Frosch-ringer und Tyrode hergestellt werden. Es ist mir nicht gelungen Lösungen im Verhältnis 1: 666 herzustellen, wie sie teilweise von Joachimoglu¹ benutzt worden sind; trotz langen, heftigen Schüttelns in der Schüttelma-schine blieben immer noch Spuren namentlich von Campher ungelöst zu-rück. Der Grund dafür wird wohl in dem verschiedenen Reinheitsgrad der angewandten Campherproben zu suchen sein.

I. VERSUCHE AN BLUTEGELN.

Die Wirkung von Campher auf das Blutegelsegment hat zuerst Joa-chimoglu² beschrieben. Nach ihm rufen die drei Campherisomeren (d—, l— und d, l—Campher) in Konzentrationen von 1: 1000 bis 1: 6000 eine beträchtliche Tonussteigerung und gleichzeitig rhythmische Kontraktionen des Muskels hervor. Noch nach 20, ja nach 60 Stunden spricht in seinen Versuchen der Muskel deutlich auf die Campherwirkung an.

Die von mir benutzten Blutegel zeigten nicht die enorme Empfind-lichkeit gegenüber Campher, wie sie Joachimoglu beobachtet hat. Immer-hin waren die Tonussteigerung und die Kontraktionen des Muskels in Verdünnungen von 1: 1000 bis 1: 6000 recht deutlich. Ein wesentlicher Unterschied zwischen Campher und Epicampher konnte dabei nicht fest-gestellt werden. Die Präparation des Blutegelstückes und die Versuchsmetho-dik wurden dem bekannten Buch von Fühner³ entnommen. Im allge-meinen wurden Rückenstücke mit 15 Ringen verwandt. Es hat sich als zweckmäßig herausgestellt die Tiere schon am Tage vor dem Versuch zu durchschneiden, die Stücke über Nacht im Bisschrank aufzubewahren und erst am Versuchstag zu präparieren.

In nachstehender Tabelle sind die einzelnen Versuche zusammengefasst.

Die angewandten Verdünnungen stellen eine geometrische Reihe mit dem Quotienten 1, 2 dar⁴. Da die einzelnen Blutegelstücke in ihrer Em-

¹ *Arch. exp. Pathol. Pharmacol.* **80**, 1917, S. 266.

² *Arch. exp. Pathol. Pharmacol.* **88**, 1920 S. 364.

³ Nachweis und Bestimmung von Giften auf pharmakologischem Wege. Seite 463 (Im Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden von E. ABDERHALDEN).

⁴ Begründung siehe L. MICHAELIS, Praktikum der physikalischen Chemie, ins-besondere der Kolloidchemie, 3. Aufl. Seite 1.

pfindlichkeit den Giften gegenüber wechseln, so wurde das gleiche Blutegelpräparat für mehrere Vergiftungen (meist zwei) benutzt, dabei aber die Reihenfolge der Gifte immer gewechselt, um Trugschlüsse, die sich aus

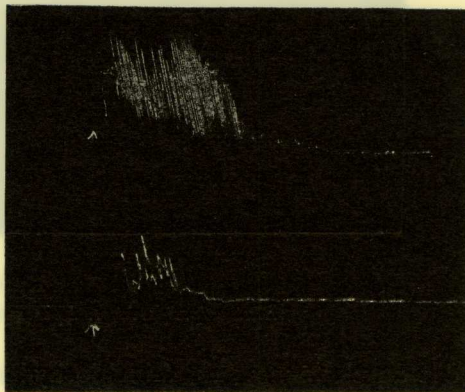
TABELLE I.

No	Konzentration in Ringen	ERGEBNISSE
1	Campher 1 : 1000	Tonussteigerung und Kontraktionen, bei Epicampher etwas deutlicher.
2	Epicampher 1 : 1000	
3	Epicampher 1 : 1000	Kontraktionen beim Epicampher wesentlich stärker (Kurve 1).
4	Campher 1 : 1000	
5	Campher 1 : 1200	Kontraktionen beim Epicampher etwas intensiver.
6	Epicampher 1 : 1200	
7	Epicampher 1 : 1440	Kontraktionen beim Epicampher wesentlich zahlreicher und stärker.
8	Campher 1 : 1440	
9	Campher 1 : 1728	Wirkung bei beiden ziemlich gleich; starke Kontraktionen. (Kurve 2).
10	Epicampher 1 : 1728	
11	Epicampher 1 : 2074	Kontraktionen beim Epicampher wesentlich stärker als bei Campher.
12	Campher 1 : 2074	
13	Campher 1 : 2488	Kontraktionen beim Campher bedeutend stärker.
14	Epicampher 1 : 2488	
15	Epicampher 1 : 2986	Bedeutend stärkere Kontraktionen beim Epicampher. (Kurve 3).
16	Campher 1 : 2986	
17	Campher 1 : 3583	Bei beiden keine Wirkung.
18	Epicampher 1 : 3583	
19	Campher 1 : 3583	Bei Campher u. Epicampher deutliche, ungefähr gleiche Kontraktionen.
20	Epicampher 1 : 3583	
21	Epicampher 1 : 4300	Bei beiden deutliche, ungefähr gleiche Kontraktionen. (Kurve 4).
22	Campher 1 : 4300	
23	Campher 1 : 5160	Bei Campher keine oder nur sehr schwache Kontraktionen, bei Epicampher ziemlich stark.
24	Epicampher 1 : 5160	
25	Campher 1 : 5160	Bei Epicampher geringe, bei Campher etwas stärkere Kontraktionen.
26	Epicampher 1 : 6192	
27	Campher 1 : 6192	

Änderungen der Empfindlichkeit auch des gleichen Blutegelstückes ergeben könnten, möglichst auszuschalten. Versuche am selben Präparat sind in obiger Tabelle mit einer Klammer zusammengefasst. Vergleicht man die Resultate, so findet man, dass durch die Verschiebung der Carbonylgruppe in die «Epi»-Stellung die Campherwirkung auf die Blutegelmuskulatur nicht verändert, vielleicht sogar etwas verstärkt wird,

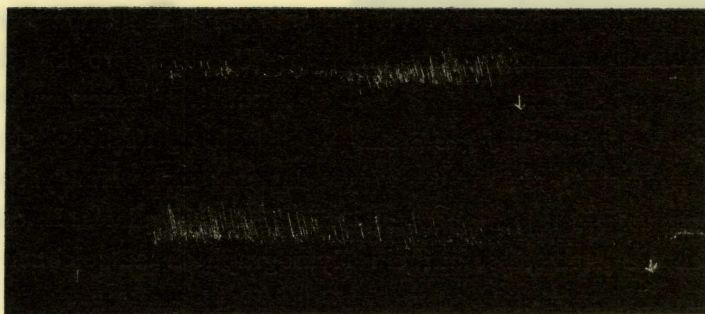
II. VERSUCHE AN KANINCHEN.

Es ist schon lange bekannt, dass die durch Morphin hervorgerufene Atemlähmung durch intravenöse Injektion gesättigter Campher-Wasserlösungen aufgehoben und sogar überkompensiert werden kann (Isaak¹, v.d. Helm², Leo³, Bachem⁴, Meissner⁵). Diese erregende Wirkung auf das Atemzentrum besitzen auch eine ganze Reihe von Derivaten des Camphers, wie Campherol⁶, 6—Oxyepicampher⁷, 5—Oxo-campher⁸, 2,5—Dioxy-camphan⁹, Oxaphor und seine Komponenten¹⁰, sog. Vitacampher¹¹ u.s.w. Von den beiden Bestandteilen des Oxaphors ist der 2—Oxy-epi-campher wirksamer als der 3—Oxy-campher, wie ich in der I. Mitteilung zeigen konnte.



Kurve I.

Blutegelpräparat. 1. Epicampher 1:1000 2. Campher 1:1000.



Kurve II.

Blutegelpräparat. 1. Campher 1:1728 2. Epicampher 1:1728.

Um Campher und Epicampher in ihrer Wirkung auf das morphinge-

¹ Pfl. **153**, 1913, S. 491.

² Dissertation Bonn 1887.

³ D. m. W. 1913, No 13.

⁴ Med. KZ, 1915, S. 425.

⁵ Z. Med. **31**, 1923, S. 172.

⁶ Arch. exp. Pathol. Pharmacol. **79**, 1915, S. 109 (Wieland).

⁷ D. m. W. **48**, 1922, S. 377 (Leo).

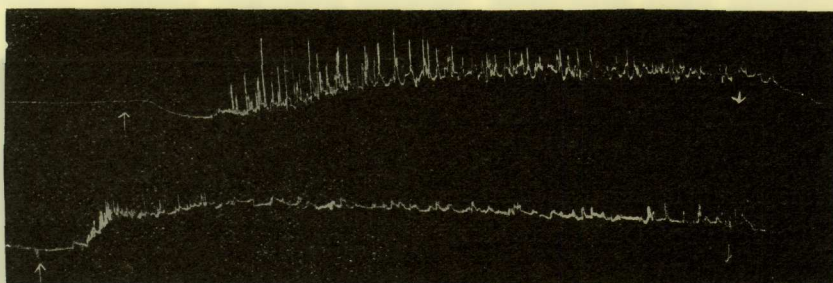
⁸ D. m. W. **48**, 1922, S. 377 (Leo).

⁹ Allerdings nur schwach. Arch. exp. Pathol. Pharmacol. **103**, 1924, S. 135 (Leo).

¹⁰ Praktika de l'Académie d'Athènes, **7**, 1932. (Reinartz).

¹¹ Proceed. Imp. Acad., Japan, **8**, 1932, S. 215 (Tamura, Kihara, Ishidate).

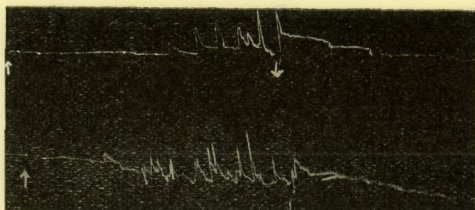
schädigte Atemzentrum vergleichen zu können, habe ich für beide Präparate diejenige Grenzkonzentration bestimmt, bei welcher eine Besserung



Kurve III.

Blutegelpräparat. 1. Epicampher 1:2986 2. Campher 1:2986.

der durch 15 mg. Morphinchlorhydrat herabgesetzten Atemfrequenz beim Kaninchen kaum oder gar nicht mehr zu beobachten war. Diese Grenze



Kurve IV.

Blutegelpräparat 1. Epicampher 1:4300 2. Campher 1:4300.

liegt für Campher und auch für Epicampher bei etwa 0,5 ccm einer Lösung 1:1000. Kaninchen von 1,3—1,9 kg Gewicht, welche durch subkutane Injektion von Urethan (lg Urethan pro kg Kaninchen) narkotisiert waren, wurde in die Luftröhre ein T-Stück eingebunden, das mit einer Mare'schen Kapsel

verbunden war. Die Injektionen erfolgten in die Jugularis. In dieser Weise liessen sich die Atemstösse auf ein Kymographion aufzeichnen und dann auszählen.

VERSUCH 1.

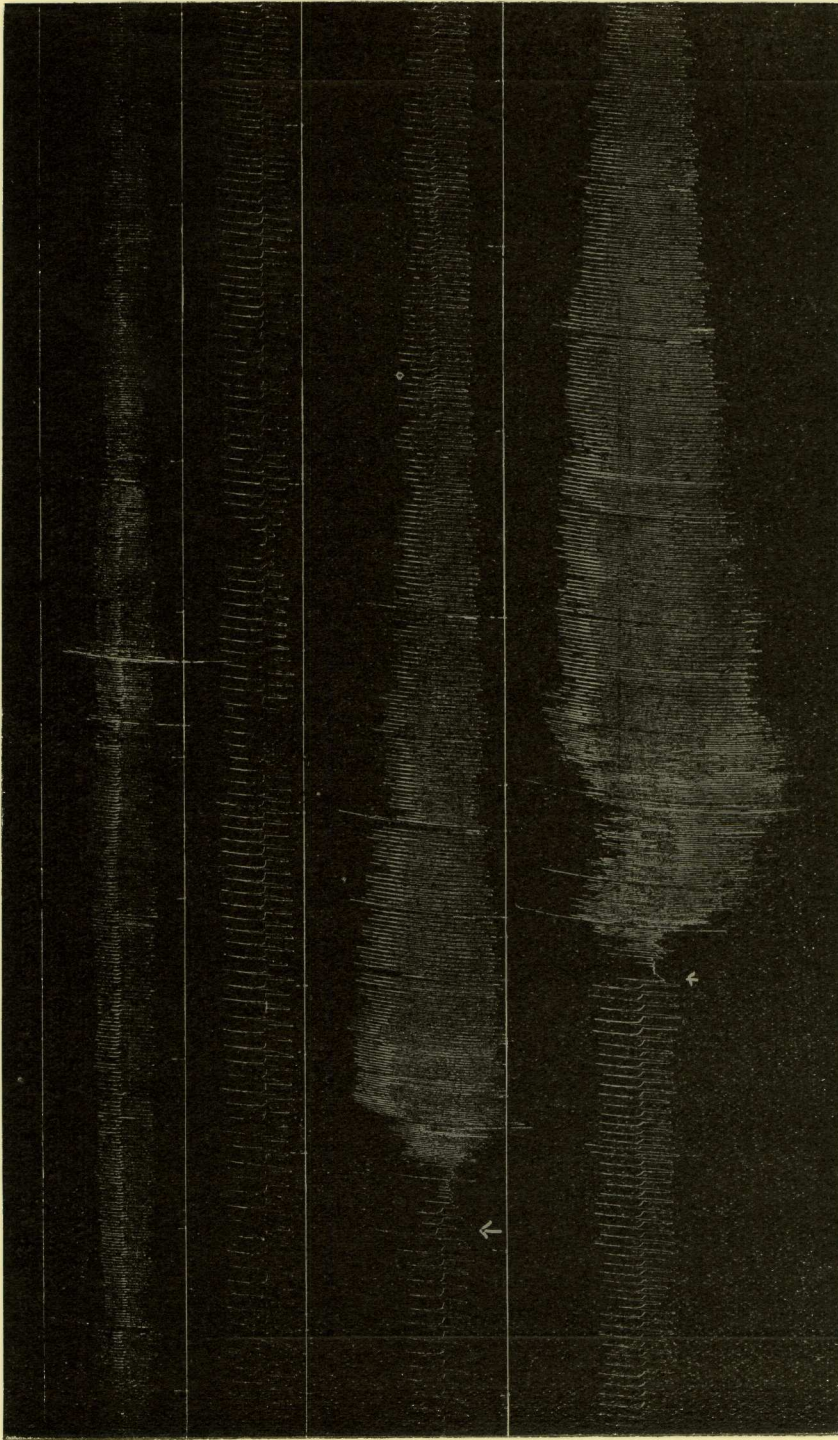
Gewicht des Kaninchens: 1,54 kg. Injiziert: 1,5 ccm einer 1% igen Lösung von Morphinchlorhydrat in dest. Wasser.

Die Morphinschädigung wird durch 20 ccm Campher- bzw. Epicampherlösung 1:1000 weit überkompensiert. Die Wirkung hält jedoch nur einige Minuten an (Kurve 5). Ähnlich, nur entsprechend schwächer, wirken 10 ccm.

VERSUCH 2.

Gewicht des Kaninchens: 1,40 kg. Injiziert: Morphin wie Vers. 1.

Normalfrequenz: 58/min. Nach Morphin: 17/min. Es wurden injiziert:



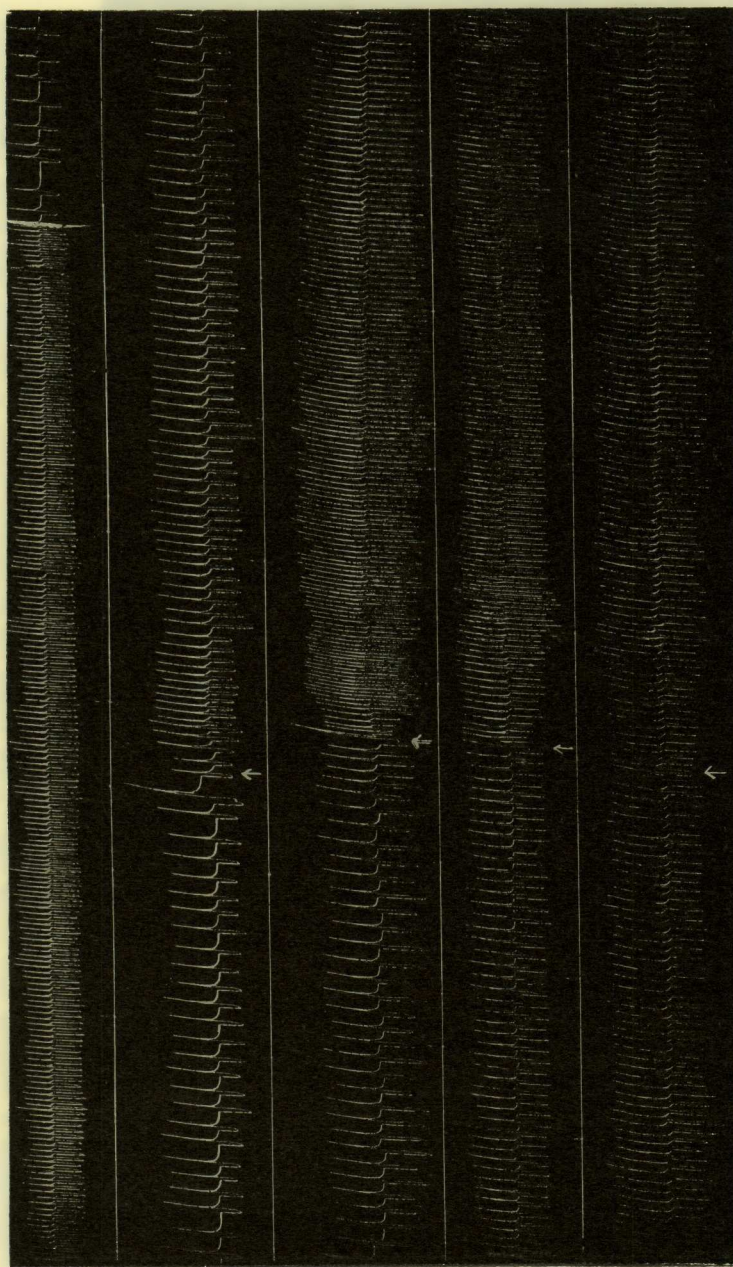
Kurve V.

Versuche am morphingschädigten Atemzentrum des Kaninchens.

1. Normalfrequenz 2. Frequenz nach 1-5 cm einer 1^o igen Lösung von Morphinchlorhydrat 3. Frequenz nach 20 cm Campherlösung 1:1000
4. Frequenz nach 20 cm Epicampherlösung 1:1000. $t=30$ sec.

2,5 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 79 %.

2,5 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 173 %.



Kurve VI.

Versuche am morphingeschädigten Atemzentrum des Kaninchens.

1. Normalfrequenz u. Frequenz nach 1,5 ccm einer 1 %igen Lösung von Morphinchlorhydrat. 2. Frequenz nach 2,5 ccm Campherlösung 1 : 1000 3. Frequenz nach 2,5 ccm Epicampherlösung 1 : 1000 4. Frequenz nach 1,25 ccm Epicampherlösung 1 : 1000 5. Frequenz nach 1,25 ccm Campherlös. 1 : 1000 $t=30$ sec.

1,25 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 83 % (Kurve 6).

1,25 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 21 %.

VERSUCH 3.

Gewicht des Kaninchens : 1,55 kg. Injiziert : Morphin wie Vers. 1.

Frequenz nach Morphin : 26/min. Es wurden injiziert :

0,8 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 17 %.

0,8 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 12 %.

0,6 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 7 %.

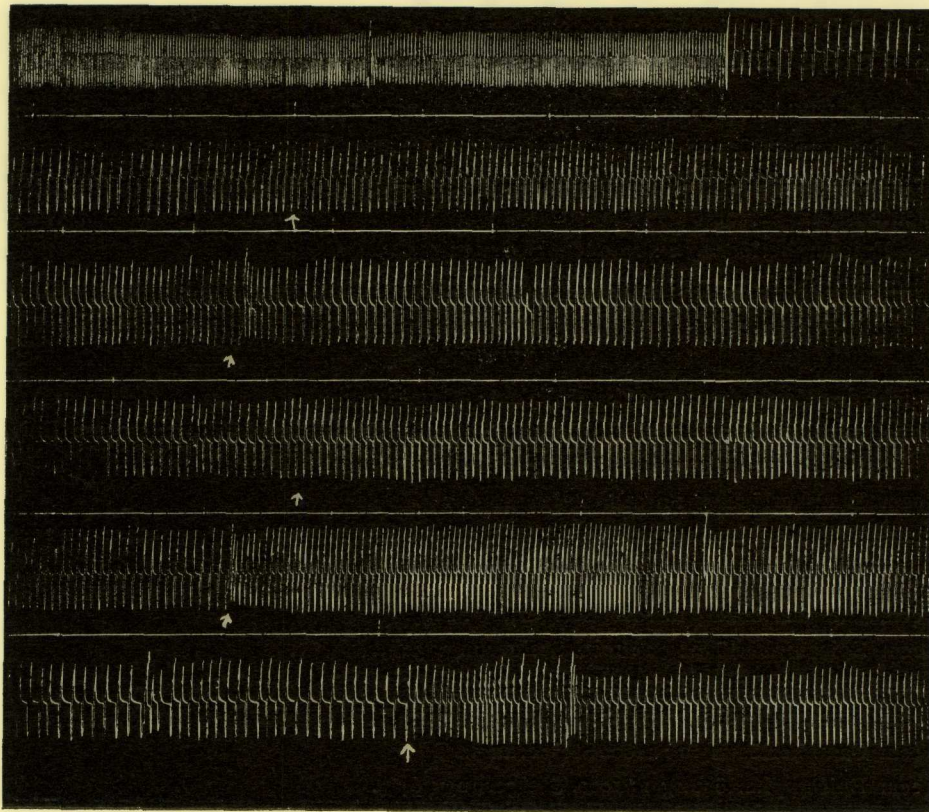
0,6 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 13 %.

1,0 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 14 %.

VERSUCH 4.

Gewicht des Kaninchens : 1,90 kg. Injiziert : Morphin wie Vers. 1.

Normalfrequenz : 80,5/min. Nach Morphin : 30/min. Es wurden injiziert :



Kurve VII.

Versuche am morphingeschädigten Atemzentrum des Kaninchens.

1. Normalfrequenz und Frequenz nach 1,5 ccm einer 1 %igen Morphinchlorhydratlösung.
2. Frequenz nach 0,5 ccm Campherlösung 1 : 1000
3. Frequenz nach 0,5 ccm Epicampherlösung 1 : 1000
4. Frequenz nach 0,5 ccm Campherlösung 1 : 1000
5. Frequenz nach 1 ccm Epicampherlösung 1 : 1
6. Frequenz nach 2 ccm Campherlösung 1 : 1000 $t=30$ sec.

0,5 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 7%.
0,5 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 10%.
1,0 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 10%.
1,0 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 19%.
2,0 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 33%. (Kurve 7).

VERSUCH 5.

Gewicht des Kaninchens : 1,93 kg. Injiziert : Morphin wie Vers. 1.

Frequenz nach Morphin : 34/min. Es wurden injiziert :

0,5 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 0%.
0,5 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 6%.
1,0 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 11%.
1,0 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 9%.
2,0 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 20%.

Erneute Injektion von 1 ccm einer 1%igen Morphinchlorhydratlösung. Dann 2,0 ccm

Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 36%.

4,0 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 50%.

Erneute Injektion von 6 ccm einer 1%igen Morphinchlorhydratlösung. Dann 4,0 ccm

Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 55%.

4,0 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 44%.

VERSUCH 6.

Gewicht des Kaninchens : 1,94 kg. Injiziert : Morphin wie Vers. 1.

Normalfrequenz : 84,5/min. Nach Morphin : 28/min. Es wurden injiziert : 0,5 ccm Epi-

campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 14%.

0,5 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 7%.

Erneute Injektion von 1 ccm einer 1%igen Morphinchlorhydratlösung. Dann 1,0 ccm

Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 43%.

1,0 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 22%.

2,0 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 50%.

2,0 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 26%.

4,0 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 73%.

4,0 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 58%.

4,0 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 64%.

VERSUCH 7.

Gewicht des Kaninchens : 1,3 kg. Injiziert : Morphin wie Vers. 1.

Normalfrequenz : 52,5/min. Nach Morphin : 26/min. Es wurden injiziert : 0,5 ccm Cam-

pherlösung 1 : 1000. Steigerung : 8%.

0,5 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 22%.

Erneute Injektion von 3 ccm einer 1%igen Morphinchlorhydratlösung. Dann 1 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 19%.

1,0 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 52%.

2,0 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 51%.

2,0 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 85%.

2,0 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 81%.

2,0 ccm Epicampherlösung 1 : 1000. Steigerung : 65%.

2,0 ccm Campherlösung 1 : 1000. Steigerung : 56%.

Aus obenstehenden Versuchen geht hervor, dass die Empfindlichkeit des morphingeschädigten Atemzentrums gegenüber Campher oder Epicampher nicht nur bei verschiedenen Tieren, sondern auch während eines Versuches erheblich schwanken kann. Im Durchschnitt ist aber der Anstieg der Atemfrequenz nach Epicampher grösser als der nach entsprechenden Campherdosen. Am deutlichsten geht dies wohl aus Versuch 2 hervor. Die Grenze der Wirksamkeit liegt nach Versuchen 4-7 für beide Präparate bei etwa 0,5 ccm einer Lösung 1 : 1000, aber auch bei dieser Grenzkonzentration ist die Steigerung der Frequenz nach Epicampher etwas grösser. Zusammenfassend kann man demnach sagen, dass der Epicampher in seiner Wirkung auf das morphingeschädigte Respirationszentrum dem Campher qualitativ gleich, quantitativ in den meisten Fällen noch überlegen ist, wenn man als Maß für die Wirkung die prozentuale Steigerung der Atemfrequenz wählt. Die pharmakologische Untersuchung des Epicamphers und seiner Stoffwechselprodukte soll fortgesetzt werden.

Dem Direktor des pharmakologischen Instituts der Universität Athen, Prof. Dr. G. Joachimoglu, sowie der Gesellschaft von Freunden der Aachener Hochschule danke ich herzlichst für ihre bereitwillige Unterstützung.

ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Ἐν συνεχείᾳ τῆς πρώτης ἀνακινώσεως (πρβλ. σ. 311, 7, 1932) ἐξετάζεται ἡ ἐνέργεια τῆς καφουράς καὶ ἐπικαφουράς ἐπὶ τῶν λείων μυϊκῶν ἰνῶν τῆς βδέλλας. Ἐκ τῶν πειραμάτων τούτων προκύπτει ὅτι, ὅπως ἡ καφουρά, οὕτω καὶ ἡ ἐπικαφουρά προκαλεῖ αὐξησιν τοῦ τόνου τῶν λείων μυϊκῶν ἰνῶν καθὼς καὶ συστολάς. Φαίνεται ὅτι ἡ ἐπικαφουρά, ὅσον ἀφορᾷ εἰς τὰς λείας μυϊκὰς ἵνας, ἐνεργεῖ ὀλίγον ἰσχυρότερον.

Εἰς δευτέραν σειρὰν πειραμάτων ἐξετάζεται ἡ ἐνέργεια τῶν ρηθέντων φαρμάκων ἐπὶ τοῦ κέντρου τῆς ἀναπνοῆς.

Εἰς κονίκλους ναρκωθέντας δι' οὐρεθρῆς ἐδίδετο ὑποδορίως μορφίνη. Αἱ διακυμάνσεις τῆς ἀναπνοῆς ἐγγράφοντο ἐπὶ αἰθαλωμένου χάρτου κινησιογραφικῆς συσκευῆς.

Ἡ παράλυσις τοῦ κέντρου τῆς ἀναπνοῆς ἀντισταθμίζεται διὰ καφουράς καὶ ἐπικαφουράς. Ἡ αὐξήσις τοῦ ἀριθμοῦ τῶν ἀναπνοῶν εἶναι κατόπιν ἐνέσεων ἐπικαφουράς μεγαλυτέρα. Ποιοτικῶς δὲν ἀνευρίσκεται διαφορὰ μεταξὺ καφουράς καὶ ἐπικαφουράς. Ἀπὸ ποσοτικῆς ἀπόψεως ἡ ἐπικαφουρά εἶναι δραστικωτέρα.

Ἡ ἀντισταθμιστικὴ ἐνέργεια τοῦ κέντρου τῆς ἀναπνοῆς ἀντισταθμίζεται διὰ καφουράς καὶ ἐπικαφουράς. Ἡ αὐξήσις τοῦ ἀριθμοῦ τῶν ἀναπνοῶν εἶναι κατόπιν ἐνέσεων ἐπικαφουράς μεγαλυτέρα. Ποιοτικῶς δὲν ἀνευρίσκεται διαφορὰ μεταξὺ καφουράς καὶ ἐπικαφουράς. Ἀπὸ ποσοτικῆς ἀπόψεως ἡ ἐπικαφουρά εἶναι δραστικωτέρα.

Ἡ ἀντισταθμιστικὴ ἐνέργεια τοῦ κέντρου τῆς ἀναπνοῆς ἀντισταθμίζεται διὰ καφουράς καὶ ἐπικαφουράς. Ἡ αὐξήσις τοῦ ἀριθμοῦ τῶν ἀναπνοῶν εἶναι κατόπιν ἐνέσεων ἐπικαφουράς μεγαλυτέρα. Ποιοτικῶς δὲν ἀνευρίσκεται διαφορὰ μεταξὺ καφουράς καὶ ἐπικαφουράς. Ἀπὸ ποσοτικῆς ἀπόψεως ἡ ἐπικαφουρά εἶναι δραστικωτέρα.

Ἡ ἀντισταθμιστικὴ ἐνέργεια τοῦ κέντρου τῆς ἀναπνοῆς ἀντισταθμίζεται διὰ καφουράς καὶ ἐπικαφουράς. Ἡ αὐξήσις τοῦ ἀριθμοῦ τῶν ἀναπνοῶν εἶναι κατόπιν ἐνέσεων ἐπικαφουράς μεγαλυτέρα. Ποιοτικῶς δὲν ἀνευρίσκεται διαφορὰ μεταξὺ καφουράς καὶ ἐπικαφουράς. Ἀπὸ ποσοτικῆς ἀπόψεως ἡ ἐπικαφουρά εἶναι δραστικωτέρα.

Ἡ ἀντισταθμιστικὴ ἐνέργεια τοῦ κέντρου τῆς ἀναπνοῆς ἀντισταθμίζεται διὰ καφουράς καὶ ἐπικαφουράς. Ἡ αὐξήσις τοῦ ἀριθμοῦ τῶν ἀναπνοῶν εἶναι κατόπιν ἐνέσεων ἐπικαφουράς μεγαλυτέρα. Ποιοτικῶς δὲν ἀνευρίσκεται διαφορὰ μεταξὺ καφουράς καὶ ἐπικαφουράς. Ἀπὸ ποσοτικῆς ἀπόψεως ἡ ἐπικαφουρά εἶναι δραστικωτέρα.