

# Beiträge

für den

gerichtlich-chemischen Nachweis des Morphins  
und Narcotins in thierischen Flüssigkeiten  
und Geweben.

---

Eine mit Genehmigung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät  
der Kaiserl. Universität zu Dorpat

zur Erlangung der Würde eines

**Doctors der Medicin**

verfasste und für die öffentliche Vertheidigung bestimmte

**Abhandlung**

von

**Theodor Kauzmann.**

---

DORPAT 1868.

Gedruckt bei Heinrich Laakmann.

Gedruckt auf Verfügung der medicinischen Facultät.  
Dorpat, den 15. Januar 1868.  
(Nr. 9.)

Dr. G. v. Oettingen,  
d. Z. Decan der med. Facultät.

*D. 3575*

Vorliegendes Thema verdanke ich der Güte des Herrn Prof. Dr. Dragendorff, der mich auch in der Ausführung desselben in jeder Beziehung wesentlich unterstützt hat. Ihm für diese freundliche und aufopfernde Hilfeleistung meinen Dank öffentlich hier aussprechen zu können, gereicht mir zur angenehmen Pflicht.

Unter den Vergiftungen spielen die durch Opium und seine Präparate veranlassten eine wichtige Rolle. Sie liefern ihr Hauptcontingent zur Classe der zufälligen und nächstdem zu der der Selbstvergiftungen. Das häufige Vorkommen derselben in ersterwähnter Beziehung erklärt sich aus der weiten Verbreitung, welche die in Rede stehenden Substanzen namentlich durch ihre ausgedehnte arzneiliche Anwendung gefunden haben, und es gehört daher auch der grösste Theil dieser Fälle in das Gebiet der sogenannten medicinalen Vergiftung. Zum Selbstmord werden die Opiate ihrer wenig qualvollen Wirkungsweise wegen häufig anderen Giften vorgezogen, zumal ihre Beschaffung verhältnissmässig geringe Schwierigkeiten bereitet; und in der That muss deren Verwendung zu besagtem Zweck eine durchaus rationelle genannt werden.

Endlich finden sich in der betreffenden Literatur auch einzelne Fälle von Giftmord durch Opium oder seine Präparate verzeichnet. Ich erinnere nur an den bekannten 1823 vor den Assisen zu Paris verhandelten Process gegen den Dr. Castaing. Immerhin sind solche Fälle noch aves rarissimae in den Annalen der Giftmordprocesse und werden es wohl auch bleiben, schon weil der bittere Geschmack der betreffenden Substanzen sie zu obigem Zweck untauglich erscheinen lässt.

Es sei mir gestattet, hier einige statistische Zahlenangaben, wie sie von Taylor<sup>1)</sup> und Husemann<sup>2)</sup> mitgetheilt werden,

1) Die Gifte. Deutsch von Seydeler. Köln 1863. Bd. I. S. 428.

2) Handbuch der Toxicol. Berlin 1862. S. 63 u. S. 353.

wiederzugeben, da sie einen guten Einblick in die bedeutende Frequenz der Opiumvergiftungen gewähren. In England betrug (nach der Med. Gaz. Vol. XXV, p. 204) in den Jahren 1837 und 1838 die Zahl der Todesfälle durch Gift, wo letzteres seiner Qualität nach bekannt war, 527. Von diesen kamen auf Opiate nicht weniger als 198 (Laudanum 133, Opium 42, Morphium aceticum 2, andere Präparate 21) eine Zahl, die von keinem der anderen Gifte, selbst nicht vom Arsenik (185) erreicht wurde.

Im Jahre 1840 ereigneten sich in demselben Lande 349 tödtliche Vergiftungen, darunter 75 allein durch Opiumpräparate (durch Arsenik nur 32).

Von den in den Jahren 1852—56 vorgekommenen 411 Todesfällen durch Gift waren 141 durch Opium und Opiumpräparate verursacht (durch cyanbaltige Stoffe 34, durch Arsenik 27, durch Bleisalze 23, durch Mineralsäuren 15, durch Oxalsäure 13, durch Quecksilber 10 und durch Strychnin 21. — Guy: Principles of forensic med. London 1861).

Nach einem Bericht von Wilson („The Bane and the Antidote,“ Birmingham 1856) kamen im Hospital zu Birmingham in den Jahren 1848 bis 1856 im Ganzen 63 Vergiftungsfälle zur Behandlung. Darunter waren 13 durch Opiumpräparate veranlasst, wiederum eine Zahl, hinter welcher die der übrigen aufgezählten Gifte zurückbleibt.

Ein ähnliches Verhältniss stellt sich unter den in den Jahren 1854 bis 1856 in Guy's Hospital beobachteten 27 Vergiftungsfällen heraus, wo ebenfalls das Laudanum, mit der höchsten Ziffer (5) vertreten ist.

Wie in England, so scheinen auch in Nord-Amerika die Opiate in Bezug auf die Vergiftungen den ersten Rang zu behaupten. In New-York ereigneten sich innerhalb drei Jahren in 83 constatirten Intoxicationsfällen 39 durch Opiumtinctur, 8 durch Opium und 3 durch Morphium, also 60,2% (Galtier).

Auf dem europäischen Festlande ist die Frequenz dieser

Vergiftungen zwar eine bedeutend geringere, immerhin aber gross genug, um den Opiaten ihre Bedeutung für die Toxicologie zu sichern. Das ergibt sich zur Genüge aus der in der betreffenden Literatur zahlreich vertretenen Casuistik. An genaueren Zahlenangaben fehlt es leider in dieser Beziehung sehr. Was mir an derartigen Zusammenstellungen zugänglich gewesen, beschränkt sich auf Folgendes:

Unter 44 in Frankreich vorgekommenen und von Brière de Boismond erwähnten Fällen von Selbstvergiftung, in denen sich das Gift genau verzeichnet findet, war 5 Mal Opium dazu benutzt worden. Unter 94 in den Jahren 1825—1832 in demselben Lande stattgefundenen Intoxicationen, über die Briand berichtet, wird das Opium nur einmal genannt. Nach den Zusammenstellungen Flandin's kam im Jahre 1841 unter 52 Vergiftungen nur eine Opiumvergiftung (Laudanum) vor, in den Jahren 1842, 1843 und 1844 dagegen unter 48, resp. 49 und 51 Intoxicationsfällen keine einzige.

In einer auf Dänemark bezüglichen Angabe für die Jahre 1830 bis 1835 finden sich unter der Gesamtzahl von 99 Vergiftungen nur 2 Opiumvergiftungen verzeichnet.

Für Deutschland und die übrigen europäischen Länder habe ich keine hierauf bezüglichen Zahlen anfinden können.

Wegen dieser, wie aus dem Angeführten ersichtlich, in der That nicht zu übersehenden Bedeutung der Opiate für den Gifttod haben die genannten Mittel naturgemäss schon seit lange die Aufmerksamkeit der Aerzte und namentlich der Toxicologen auf sich gelenkt. Besonders auf dem Gebiete der Giftwirkung, der Symptomatologie, der Ermittlung der tödtlichen Dosis u. s. w. ist im Laufe der Zeit theils durch Vergiftungsversuche an Thieren, theils durch Veröffentlichung von dahin bezüglichen Vergiftungsfällen an Menschen, wie auch durch's Studium der physiologischen und therapeutischen Wirkungen der in Rede stehenden Substanzen ein überaus grosses Material zusammengetragen worden, und wird noch gegenwärtig

in dieser Richtung eifrig fortgearbeitet, indem besonders das verschiedene Verhalten der bereits zahlreich aus dem Opium dargestellten Alkaloide zum thierischen Organismus den Gegenstand der Untersuchung bildet.

Wenn man trotzdem in diesen Fragen noch zu keinen übereinstimmenden Resultaten gelangt ist und die Ansichten der Forscher sich vielfach geradezu widersprechen, so hat das seinen Grund in den erheblichen Schwierigkeiten, mit denen man gerade beim Experimentiren mit den Opiaten dadurch zu kämpfen hat, dass die Differenzen in der Wirkung auf die verschiedenen Thierspecies bei diesen Stoffen in einem Masse hervortreten, wie vielleicht bei keinem anderen, und sogar in derselben Species die Individualität von wesentlichem Belang ist, in welcher Beziehung ich namentlich auf die Wirkungen des Opiums, resp. Morphiums auf den Menschen verweise.

Auf die berührten, aus den angeführten Gründen wenig Erfolg versprechenden Fragen einzugehen, hat nicht in dem Plane dieser Arbeit gelegen. Man erwarte daher in dem Folgenden keine weitere Rücksichtnahme auf dieselben. Wenn ich bei der Anführung der einzelnen Experimente die nur beiläufig und oberflächlich beobachteten Symptome nach Application des betreffenden Giftes kurz erwähne, so geschieht das nur in der Erwägung, dass von demjenigen, der sich etwa versucht fühlen sollte, in dieser Richtung noch weitere Experimente anzustellen, doch noch vielleicht Einiges verwerthet werden könnte. Irgend welche Schlüsse aus dem in dieser Hinsicht nur spärlichen und unvollkommenen Material zu ziehen, halte ich mich nicht für berechtigt.

Ich gehe daher gleich zu der Frage über, deren Beantwortung den Vorwurf nachstehender Experimente gebildet hat, nämlich zu der Frage, in wie weit nach stattgefundener Vergiftung durch Morphium, resp. Opium eine solche durch chemische Analyse sich constatiren lässt. Auch auf diesem Gebiete ist mir schon vielfach vorgearbeitet worden. Immerhin existiren

aber noch in manchen beachtenswerthen Punkten Widersprüche und Lücken, die der Erledigung harren. So erschien es namentlich wünschenswerth, durch Versuche an Thieren die Möglichkeit, das genannte Alkaloid nicht nur im Magen und Darm, sondern besonders auch nach seiner Resorption im Blut und anderen Organen des Körpers, wie auch nach seiner etwaigen Ausscheidung durch den Harn in letzterem nachweisen zu können, darzuthun, da die in jüngster Zeit wesentlich vervollkommeneten Abscheidungsmethoden zum grössten Theil nur an Lösungen des reinen Alkaloids oder an künstlich bereiteten Gemengen desselben mit Harn, Blut, oder verschiedenen Organtheilen erprobt sind, was ihren Werth für forensische Zwecke noch nicht genügend documentirt. Dazu kommt noch, dass selbst in neuester Zeit von Cloëtta<sup>1)</sup> die Möglichkeit eines derartigen Nachweises auf Grund ähnlicher Versuche bestritten und darauf hin die Wahrscheinlichkeit einer in dem Organismus stattfindenden Zersetzung des Alkaloids gegründet worden ist.

Um die Alkaloide durch die ihnen zukommenden Reactionen mit der gehörigen, für forensische Untersuchungen durchaus erforderlichen Sicherheit nachweisen zu können, ist es vor allen Dingen geboten, dieselben zuvor in möglichst reinem, wo thunlich in krystallinischem Zustande abgeschieden zu haben, widrigenfalls man selbst mit den empfindlichsten und charakteristischsten Reactionen zu keinen oder nur höchst zweifelhaften Resultaten gelangt, auf die sich keine sicheren Aussagen gründen lassen. Nächst diesem Erforderniss kommt es weiter wesentlich darauf an, dass die anzuwendende Abscheidungsmethode uns die Garantie bietet, durch dieselbe das Alkaloid auch seiner Quantität nach möglichst vollständig zu gewinnen. Dass dieses nicht nur für die in jedem Falle wünschenswerthe quantitative Bestimmung des beigebrachten Giftes, sondern selbst für die qualitative von Wichtigkeit ist, da die Alkaloide oft, namentlich

wenn sie zum Nachweise stattgefundenener Resorption in den zweiten Wegen gesucht werden sollen, in so geringer Menge vorhanden sind, dass schon die Beschaffung eines zu den verschiedenen anzustellenden Identitäts-Proben hinreichenden Materials Schwierigkeiten bereitet, — liegt auf der Hand. Endlich bildet auch möglichste Einfachheit der ganzen Proeedur einen, wenn auch erst in dritter Reihe in Betracht zu ziehenden, so doch jedenfalls nicht zu übersehenden Vorzug der einzuschlagenden Methode.

Nach diesen allgemeinen Gesichtspunkten hat man sich auch bei der Wahl des speciell die Abscheidung der Opiumalkaloide bezweckenden Verfahrens zu richten.

Von den zahlreichen zur Ermittlung des Morphin-Gehaltes im Opium oder zur Darstellung der Alkaloide aus letzterem benutzten Methoden; die sich meist auf Fällung des wässrigen oder alkoholischen Opiumauszuges durch Ammoniak oder eine andere Base gründen, kann hier abgesehen werden, da dieselben für forensische Untersuchungen, wo man stets mit verhältnissmässig kleinen Dosen zu operiren hat, selten anwendbar sind.

Die Verfahrensweisen, die speciell für die gerichtlich-chemische Untersuchung auf Opium, resp. seine Alkaloide vorgeschlagen und angewandt sind, fallen zum grössten Theil mit den zu dem gleichen Zweck für die Abscheidung der Alkaloide im Allgemeinen angegebenen zusammen. Die Zahl derselben ist bereits eine recht erhebliche, der thatsächliche Werth vieler aber nur sehr gering zu veranschlagen. Es liegt nicht in meiner Absicht, eine auch nur einigermassen erschöpfende Darstellung und Kritik dieser Methoden zu geben. Ich werde mich vielmehr darauf beschränken, nur auf die von mir benutzte Methode näher einzugehen und von den übrigen einzelne für die Morphinabscheidung wichtigere kurz zu berühren.

Unter den älteren Methoden scheint namentlich die Lasaigne'sche<sup>1)</sup> eine weitere Verwendung gefunden zu haben.

1) Refer. in den *Annal. de Chimie et de Physique*, T. XXV p. 102, 1824.

Er dampft die verlächtige Substanz, wenn sie eine Flüssigkeit darstellt, bei gelinder Wärme zur Trockene ein, behandelt den Rückstand mit Alkohol, um das (essigsäure) Morphin zu lösen und die animalischen Substanzen möglichst zu trennen, filtrirt, verdampft abermals und nimmt den Rückstand in Wasser auf, um die Fette aus demselben zu entfernen. Die wässrige Lösung wird nach vorhergängiger Filtration der freiwilligen Verdunstung überlassen. Mit dem so erhaltenen Rückstande werden dann die Reactionen auf Morphin angestellt, welches bisweilen, wenn die Lösung rein und das Alkaloid reichlich vertreten war, in krystallinischem Zustande erhalten werden soll. Ist die zu prüfende Substanz eine feste, so wird sie nach vorangeschickter Zerkleinerung eine Zeit lang mit Wasser gekocht und mit diesem wässrigen Auszuge weiter wie oben verfahren. Reagirt das Untersuchungsobject alkalisch, so wird der Alkohol, resp. das Wasser zuvor mit Essigsäure angesäuert.

Auf diese Weise gelang es Lassaigne, Morphin in den erbrochenen Massen eines Thieres, dem die genannte Substanz beigebracht war, nachzuweisen. Desgleichen konnte in dem Magen einer durch 5 Gran Morphin vergifteten Katze letzteres dargefunden werden, nicht aber in dem Darm, dem Herzen und dem Blute desselben Thieres. Ebenso wenig gelang ihm der Nachweis in dem durch einen Aderlass entnommenen Blute eines Hundes, welchem 12 Stunden zuvor 36 Gran Morph. acet. in die Crural-Vene injicirt worden waren. Ein ähnlicher Versuch an einem Pferde, dem 30 Gran desselben Alkaloids direct in's Blut gebracht waren und dem das Blut  $\frac{3}{4}$  Stunden darauf entzogen wurde, führte gleichfalls zu negativem Resultat. Dagegen konnte er in einem anderen, unter den gleichen Verhältnissen angestellten und nur in soweit modificirten Experimente, als die Blutentleerung schon 10 Minuten nach der Injection vorgenommen wurde, Spuren von Morphin in dem Blute constatiren.

Diese Resultate, verglichen mit denen, die erhalten wurden, wenn Thierblut ausserhalb des lebenden Organismus mit

Morphium aceticum versetzt wurde, wo letzteres nach der angegebenen Methode sich leicht nachweisen liess, führten Lassaigne zu dem Schluss, dass das Morphin entweder in dem Blute rasch eine Zersetzung erleide oder bald aus demselben ausgeschieden würde. Es sei daher ein vergebliches Bemühen, im Blute solcher, die an Morphinvergiftung gestorben, dieses Gift wieder aufzusuchen.

Um einem wesentlichen Mangel seiner Methode abzuhelfen, nämlich der Unmöglichkeit, das Alkaloid auf die angegebene Weise aus einem Gemenge von organischen Substanzen gehörig rein darzustellen, hat Lassaigne ferner vorgeschlagen, die wässrige Lösung des Alkohol-Rückstandes mit basisch-essigsau-rem Bleioxyd zu behandeln, welches die eiweissartigen und färbenden Substanzen niederschlagen soll, während das Morphinsalz in Lösung bleibt. Diese vom Blei-Niederschlag getrennte und kaum mehr gefärbte Flüssigkeit wird von dem überschüssigen Bleisalz durch Einleiten von Schwefel-Wasserstoffgas befreit, filtrirt (wenn noch Färbung zugegen, durch Thierkohle) und schliesslich, um eine erneute Färbung zu vermeiden, über Schwefelsäure verdunstet.

Der angeführten Methode wird namentlich auch von Orfila<sup>1)</sup> und Christison<sup>2)</sup> das Wort geredet. Ersterer hat dieselbe vielfach geprüft und zugleich auch die auf diese Weise erzielten Resultate mit denen verglichen, welche sich durch das von Dublanc befürwortete Verfahren erhalten lassen. Er kam dabei zu dem Schluss, dass die Methode des letzteren durchaus unzulänglich sei. Dublanc<sup>3)</sup> verfährt in der Weise, dass er die organischen Substanzen durch alkoholische Galläpfelinctur fällt und die von diesem Niederschlage getrennte Flüssigkeit, welche gerbsaures Morphin gelöst enthält, mit Gelatine behan-

1) *Traité de Toxicologie*. Paris 1843.

2) *Abhandlung über die Gifte*. Aus dem Englischen übersetzt. Weimar 1831.

3) *Journal de Pharm.* X. 425. Refer. von Orfila a. a. O.

delt, wodurch das Morphin frei werden soll. Orfila erhielt auf diese Weise das Alkaloid stets mit färbenden Substanzen, mit Fett, mit Glutin und verschiedenen Salzen gemengt und konnte daher auch keine deutliche Farbenreaction nach Zusatz von Salpetersäure erzielen. Er verwirft daher diese Methode vollständig aus folgenden, gewiss berechtigten Gründen: 1) die Methode giebt kein Mittel an die Hand zur Abtrennung der Fette; 2) sie sorgt nicht für gehörige Abscheidung der Farbstoffe; 3) Verunreinigungen mit gerbsaurem Glutin sind nicht zu vermeiden, weil Spuren dieser Verbindung immer in Lösung bleiben; 4) endlich sind auch die Verbindungen der Gerbsäure mit anderen animalischen Substanzen durchaus nicht immer vollkommen unlöslich in Alkohol und bleiben daher mit dem etwa vorhandenen Alkaloid zugleich im Rückstande. So fand Orfila z. B., dass ein alkoholischer Auszug aus normalem Harn mit Gerbsäure einen Niederschlag lieferte, welcher zu einem nicht geringen Theil in Alkohol löslich war.

Die Lassaigne'sche Methode dagegen lieferte ihm weit günstigere Resultate. Nach dieser verfahren war er im Stande, nicht nur aus künstlich bereiteten Gemengen von Morphin oder Opium mit organischen Substanzen das betreffende Alkaloid soweit wieder zu isoliren, dass dessen Gegenwart durch verschiedene Farbenreactionen (von denen er in erster Reihe auf die rothe Färbung durch Salpetersäure, in zweiter auf die blaue durch Eisenchlorid Gewicht legt) sich deutlich zu erkennen gab, sondern es gelang ihm der Nachweis gleichermassen auch in verschiedenen Organen und im Harn solcher Thiere, denen er Morphin beigebracht hatte. So applicirte er z. B. sechs Hunden je 1—2 Gramm wässriges mit Wasser angerührtes Opiumextract subcutan auf die innere Schenkelfläche. Diese Thiere wurden nach 28, resp. 30 und 36 Stunden strangulirt, nachdem ihnen der Penis mehrere Stunden zuvor unterbunden war. Der Harn dieser 6 Hunde wurde vereinigt und lieferte eine Quantität von 180 Gramm. Mit dieser Flüssigkeit verfuhr er wie oben ange-

geben und konnte in dem schliesslichen Rückstande durch Salpetersäure eine rothe, und durch Jodsäure und Amylon eine blaue Farbe hervorrufen. Die Lebern, Milzen, Nieren, Lungen und Herzen dieser Thiere wurden zerkleinert und gleichfalls gemeinschaftlich derselben Proccdur unterworfen. Auch hier traten die genannten Farben-Reactionen ein. Zu dem gleichen Resultat gelangte er in einem anderen Experiment, bei welchem er zwei Hunden 4 und 6 Gramm Opiumextract, in Wasser gelöst, in den Magen brachte und wie oben die verschiedenen Organe und den Harn beider Thiere gemeinschaftlich auf Morphin untersuchte.

Ferner wurden von Orfila mehrere Versuche derart ausgeführt, dass er Hunde mit Morphin vergiftete und deren Lebern isolirt der Untersuchung unterwarf. Die Behandlung mit Bleiessig und Kohle unterliess er in diesen Fällen und gewann daher auch einen dunkelbraun gefärbten Rückstand, welcher aber nichtsdestoweniger mit concentrirter Salpetersäure eine exquisit rothe Farbe lieferte, während freilich die Reaction durch Eisenchlorid ausblieb. Der Geschmack des Rückstandes war bitter. Die Lebern nicht vergifteter Thiere, genau auf dieselbe Weise behandelt, zeigten keine derartige Farbenreaction und keine Bitterkeit, woher er sich für berechtigt hält, schon aus der genannten Reaction auf Gegenwart von Morphin schliessen zu dürfen.

Trotz dieser verhältnissmässig günstigen Resultate verkennt doch auch Orfila selbst nicht die in mancher Beziehung zu Tage tretende Unzulänglichkeit der von ihm befürworteten Methode. So konnte er mittelst derselben das Alkaloid oft nicht so rein erhalten, um alle Reactionen des letzteren anstellen zu können. Namentlich liess ihn auch die Eisenchlorid-Probe oft im Stich, indem sich statt der erforderlichen blauen Farbe eine grüne, rothe, oder braune einstellte, bedingt durch die Gegenwart fremder Substanzen, besonders verschiedener Farbstoffe. Ebenso gelang es ihm nie, das Alkaloid in kry-

stallinischer Form zu erhalten, es sei denn, dass er mit so grossen Dosen operirte, wie sie in Vergiftungsfällen kaum jemals, selbst nicht im Mageninhalt oder in dem Erbrochenen zu erwarten sind. Er warnt daher auch wiederholt davor, wenn anderweitige Anzeichen für den Vergiftungstod durch Morphin nicht vorliegen, einen solchen allein durch die genannten Farbenreactionen constatiren zu wollen, indem er diese Beweismittel in einem solchen Fall nur als Verdachtgründe gelten lässt.

Noch reservirter spricht sich in dieser Beziehung Christison aus, der zwar auch die Lassaigne'sche Methode, als die beste der bis dahin bekannten, zur Constatirung einer Morphin- resp. Opiumvergiftung angewandt wissen will, indem er die Möglichkeit anerkennt, auf diese Weise die Gegenwart des genannten Alkaloids bisweilen, wenn auch nicht mit absoluter Gewissheit, so doch wenigstens mit grosser Wahrscheinlichkeit, darzuthun. Auf eigene Erfahrung gestützt zweifelt er jedoch an dem günstigen Erfolge der Analyse, wenn man es mit einem Gemenge von Opium und organischen Substanzen zu thun hat. So konnte er z. B. in einer Mischung von 10 Gran Opium mit 4 Unzen Porter oder Milch keine andere Eigenschaft des Morphins darthun, als seine Bitterkeit. In einem Vergiftungsfalle, wo ein Frauenzimmer 2 Unzen Laudanum genommen und, ohne vorher erbrochen zu haben, 5 Stunden darauf gestorben war, konnte er in dem Mageninhalt, der in der bekannten Weise behandelt worden war, nur die Bitterkeit des Morphins nachweisen. Zu kaum günstigeren Resultaten gelangte er in einem zweiten Fall, wo eine Person 2 Unzen Laudanum geschluckt hatte und der Magen 4 Stunden darauf durch die Magenpumpe entleert worden war. Auch in dieser, so erhaltenen Magenflüssigkeit erzielte er für die Gegenwart des Morphins keine anderen Beweise, als einen bitteren Geschmack und eine unvollkommene Farbenreaction nach Zusatz von Salpetersäure, während doch der charakteristische Opium-Geruch und die, wenn

auch unvollkommen erfolgte Mekonsäure-Reaction durch Eisenchlorid für die Anwesenheit des Opiums sprachen. Da es sich nun in diesen Fällen um verhältnissmässig bedeutende Giftquantitäten handelte und auch die Zeit, während welcher das Gift der vitalen Einwirkung im Magen ausgesetzt war, kürzer war, als es gewöhnlich in tödtlichen Fällen zu sein pflegt, so kommt Christison zu folgendem Schluss: „dass bei Vergiftung mit Opium der gerichtliche Arzt oft mittelst der besten bis jetzt bekannten analytischen Methoden keinen genügenden, ja manchmal gar keinen Beweis der Anwesenheit des Giftes im Inhalte des Magens erlangen wird“.

In Betreff der Zweckmässigkeit der genannten Methoden habe ich schliesslich nur noch wenig hinzuzufügen, da schon das Angeführte nicht zu Gunsten derselben spricht. Die Dublanc'sche Methode kann ich übergohn, nachdem schon Orfila aus triftigen Gründen den Stab über dieselbe gebrochen. Ebenso dürfte aber zur Zeit auch das Lassaigne'sche Verfahren kaum mehr seine Vertreter finden, denn sowohl die Anwendung des Bleiessigs als die der Thierkohle ist mit wesentlichen Uebelständen verknüpft. Ersterer bedingt einmal keine vollständige Fällung der fremdartigen Substanzen (daher auch die nachträgliche Behandlung mit Kohle empfohlen worden ist) und zweitens tritt, worauf Stas<sup>1)</sup> namentlich aufmerksam macht, der zur Entfernung des überschüssigen Bleioxyds erforderliche Schwefelwasserstoff mit einzelnen organischen Stoffen in Verbindung, welche dann durch Einwirkung der Luft oder geringer Wärme leicht verändert werden, so dass die Flüssigkeit sich rasch färbt und einen ihr hartnäckig anhaftenden Geruch annimmt.

Dass auch die Behandlung der verdächtigen Flüssigkeit mit Thierkohle unzulässig ist, ergibt sich schon aus dem Umstande, dass dieselbe bald (wie das bei der in Rede stehenden

1) Annal. d. Chem. u. Pharm. B. 84. S. 380.

Methode der Fall) dazu dienen soll, die Flüssigkeit zu entfärben und eine reinere Lösung des Alcaloids herzustellen, bald dagegen angewandt wird um einen, dem obigen gerade entgegengesetzten Effect zu erzielen, nämlich das Alcaloid der Lösung vollständig zu entziehen. In letzterem Sinne haben Graham und Hoffmann<sup>1)</sup> die Thierkohle benutzt und darauf ein eigenes Verfahren zur Abscheidung von Alcaloiden gegründet, indem sie die zu untersuchende Flüssigkeit eine Zeit lang mit Kohle behandeln, filtriren und schliesslich der letzteren das Alcaloid durch Kochen mit Alkohol entziehen. Dass in beiden Fällen Verluste fast unvermeidlich sind, liegt auf der Hand, und zwar in dem ersteren dadurch, dass ein oft sehr beträchtlicher Theil des Alcaloids beim Entfärben der Lösung durch Thierkohle von dieser energisch zurückgehalten wird. So behandelte z. B. Lefort<sup>2)</sup> eine alkoholische Lösung von 0,1 Grm. Morphin mit 100 Grm. Thierkohle und konnte der letzteren das Alcaloid trotz öfterer Behandlung mit bald kaltem, bald warmem starkem Alkohol nicht wieder vollständig entziehen. Für den zweiten Fall (Methode von Graham u. Hoffmann) entspringt aus der wechselnden Beschaffenheit der Kohle eine Quelle von nicht unbedeutenden Verlusten, indem der Grad der Vollständigkeit, mit welcher das Gift von dieser aufgenommen wird, wesentlich von der Güte des genannten Materials bedingt wird, welche aber schwer zu controlliren ist. Ausserdem lassen sich noch manche andere Bedenken gegen die Anwendung der Thierkohle zu letzterem Zweck geltend machen. So ist es nach Dragendorff<sup>3)</sup> fraglich, ob alle Säuren mit den betreffenden Alcaloiden Salze bilden, die in gleicher Weise kräftig von der Kohle gebunden werden; auch hält er es für wahrscheinlich, dass der grössere oder geringere Säuregehalt

1) Annal. d. Chem. u. Pharm. B. 83. S. 39.

2) Journ. de Pharm. et de Chimie. 3. Serie. T. XI. pag. 97. Refer. in d. Zeitschr. f. analyt. Chemie von Fresenius. Jahrg. I. S. 134.

3) Архивъ судебной мед. и общества. гир. 1865. кн. IV. ч. II. стр. 39.

der Lösung auf den ganzen Process von wesentlichem Einfluss ist. Aus den angeführten Gründen empfiehlt sich also die Methode von Graham und Hoffmann, die ich hier eingeschaltet habe, da ich gerade auf die Anwendung der Kohle zu sprechen kam, auch nicht zur Abscheidung der Opiumalkaloide, und ich werde daher auf dieselbe nicht weiter Rücksicht nehmen.

Um aber nochmals auf das Lassaigne'sche Verfahren zurückzukommen, so habe ich soeben das Missliche der Anwendung des Bleiessigs und der Thierkohle darzuthan gesucht und früher auch schon der ungenügenden Resultate Erwähnung gethan, zu denen man nothwendig gelangt, wenn man sich darauf beschränkt, den wässrigen Auszug der verdächtigen Substanz zur Trockene zu bringen, den Rückstand mit Alkohol zu behandeln, zu filtriren, abernals zu verdunsten, den Rückstand in Wasser aufzunehmen und schliesslich diese wässrige Lösung abzudampfen, wie Lassaigne es vorgeschlagen.

Die überaus günstigen Resultate, die Winkler<sup>1)</sup>, nach dieser Methode verfahren, in neuester Zeit in dem unten (cf. d. Anmerkung<sup>2)</sup>) beschriebenen Vergiftungsfall erzielt haben will, müssen daher in der That auffallen.

1) N. Repert. f. Pharm. v. Buchner. B. XVI. H. I. S. 35. 1867.

2) Es handelte sich um einen, einige Wochen alten Säugling, der am Abend eine Portion einer wässrigen Abkochung von einem ziemlich grossen vertrockneten Mohlkopf genossen hatte und am darauf folgenden Tage zwischen 11--12 Uhr Mittags gestorben war. Symptome und Leichenbefund konnten für Opiumvergiftung sprechen. Der Magen nebst Inhalt, mit etwas Weingeist übergossen, wurde Winkler zur Untersuchung übergeben. Der Mageninhalt bestand aus einer braunröthlich gefärbten, mit Fetttheilchen und coagulirtem Schleim untermengten, an sich ziemlich klaren Flüssigkeit von milchweingeistigem Geruch und stark saurer Reaction. Der Gesamtinhalt betrug 3 Drachmen. Er wurde, weil an sich sauer reagirend, ohne weiteres bis zur dünnen Syrupconsistenz auf dem Wasserbade abgedampft, der Rückstand dreimal mit je einer Unze heissem reinem Weingeist von 80° R. ausgezogen, die filtrirten Auszüge vereinigt und im Wasserbade eingedampft. Es hinterblieb ein amorpher, fast durchsichtiger gummiähnlicher Rückstand, welcher 25 Grm. betrug. Dieser wurde mit wenig kaltem destillirtem Wasser übergossen. Der grössere Theil löste sich dabei leicht mit bräunlich gelber Farbe, unter Hinterlassung einer sehr geringen Menge ei-

Dass es auch Anderen gelungen ist, auf diesem Wege Morphin zu finden, unterliegt keinem Zweifel. So thut Taylor <sup>1)</sup> eines Vergiftungsfalles durch Morphinum muriaticum Erwähnung, wo er im Stande war, letzteres durch blosse Anwendung heissen Alkohols im Magen zu constatiren. Das gleiche bezeugen auch die bereits angeführten Versuche von Orfila und Lassaigne. Immer aber handelte es sich hier um grössere Giftquantitäten und dennoch standen die Erfolge, wenigstens soweit sie von den beiden letztgenannten Autoren mitgetheilt sind, weit hinter denen zurück, welche Winkler in dem erwähnten Fall erzielt

nes schmutzig bräunlichgelben Fettes und einer sehr geringen Menge eines gelblichweissen krystallinischen Pulvers, welches sich durch Abschlämmen leicht von dem vorhandenen Fett trennen liess und sich sehr leicht in kochendem Wasser löste. Die nach heiss filtrirte Lösung schied beim langsamen Verdunsten nach und nach einige sehr feine Kryställchen aus, welche sich gegen Chlorwasserstoffsäure wie reines Narcein verhielten. Die von dem Rückstand abfiltrirte wässrige Lösung wurde nun noch bis zum Gewicht von 200 Grm. mit destillirtem Wasser verdünnt und in zwei gleiche Theile getheilt. Die eine Portion dieser Flüssigkeit farbte sich auf Zusatz von sehr wenig neutraler Eisenchloridlösung sehr bemerklich bläulich-grün, wie eine verdünnte Lösung eines Morphinsalzes; die andere Hälfte wurde in einer kleinen gläsernen Abwägeschale mit Ammoniakflüssigkeit im Ueberschuss versetzt; hierbei schied sich sogleich ein feinpulveriger schmutzig-gelblicher Niederschlag aus, welcher sich im Ammoniaküberschuss fast ganz wieder auflöste. Beim gelinden Erwärmen der Lösung schied sich während des Verflüchtigens des freien Ammoniaks nach und nach an den Wandungen des Schälchens ein deutlich krystallinischer Anflug aus. Dieser, aus mikroskopischen Kryställchen bestehende Anflug, welcher im Lichte stark glänzte, verhielt sich genau wie reines Morphinum, und farbte sich namentlich durch neutrales Eisenchlorid sogleich dunkelblau. Nach dem Abgiessen der Flüssigkeit und Abwaschen der Krystalle mit Wasser wurden diese in sehr wenig heissem Weingeist gelöst und die klare Lösung auf einigen Uhrgläsern dem freiwilligen Verdunsten überlassen. Das Morphinum hinterblieb hierbei in gut ausgebildeten Kryställchen, welche unter dem Mikroskop genau die charakteristische Gestalt der Morphinumkrystalle zeigten und sich gegen Eisenchlorid und Jodsäure wie reines Morphinum verhielten. Nach der Reaction, welche Eisenchlorid in der Gesamtlösung der Morphinumlösung bewirkte, enthielt dieselbe annähernd  $\frac{1}{20}$  Gr. Morphinum. Mekonsäure konnte durch die bekannten Reagentien nicht ermittelt werden; die in der Flüssigkeit enthaltene Säure wurde als Milchsäure erkannt. Ich lese Gr. = Gran, da sonst Gramm im Aufsätze = Grm. abgekürzt ist.

1) a. a. O. B. III. S. 71.

haben will, wo doch offenbar nur eine sehr geringe Menge des Alkaloids, wenn auch gewiss genügend, um den Tod des Kindes herbeizuführen, zur Verwendung gekommen sein kann. Ich masse es mir nicht an, das Winkler'sche Verfahren und seine Schlüsse einer endgültigen Kritik zu unterwerfen, was ich Chemikern von Fach überlassen muss. Nur auf einzelne, mir auffallend erscheinende Punkte will ich aufmerksam machen. So hätte meiner Ansicht nach Winkler nach den von ihm gewonnenen Resultaten auf eine weit grössere Giftquantität schliessen müssen, als er es gethan. Er schätzt die ganze Menge auf circa  $\frac{1}{20}$  Gran Morphin, sich stützend auf die Farbenreaction, die er nach Zusatz von Eisenchloridlösung zu der Lösung des Rückstandes in 200 Gramm Wasser erhielt. Nun ist aber nach dem Zeugniß aller Autoren zum Eintritt der erwähnten Reaction eine verhältnissmässig concentrirte Morphinlösung erforderlich. Eine Lösung von  $\frac{1}{20}$  Gran Morphin in 200 CC. Wasser bildet aber ein Verhältniss von 1 : 60000, in welchem sicher die Eisenchlorid-Probe vollständig im Stich lässt. Ich habe zwar keine fortlaufende Versuchsreihe zur Bestimmung der Empfindlichkeitsgränze der genannten Reaction angestellt, aber letztere bei einer Verdünnung von 1 Theil Morphinsulphat in 2000 Theilen Wasser nie, und bei einer Lösung von 1 : 600 nur ganz spurenhaf eintreten gesehn. Setze ich nun die Intensität der im letzteren Fall von mir erzielten Farbenreaction gleich der, die Winkler in dem genannten Fall beobachtet hat, — und dazu halte ich mich mindestens für berechtigt, da eine noch geringere Färbung wohl kaum mehr als Identitätsreaction für Morphin Geltung haben kann, — so müsste in dem Winkler'schen Fall die Morphinum-Quantität 0,33 Grm. oder mehr als 5 Gran betragen haben. Das stimmt nun aber allerdings schlecht zu der jedenfalls geringen Quantität des Giftes, die das Kind mit einer Abkochung von nur einem Mohnkopf erhalten haben kann, und Winkler befindet sich meiner Ansicht nach in der überaus misslichen Lage, eine bedeutend grössere Quan-

tität des Giftes aus dem Magen isolirt zu haben, als in denselben eingeführt war. Dass diese Differenz darin ihre Erklärung findet, dass in der That eine grössere Giftmenge, als angegeben, zur Anwendung gekommen ist, scheint mir nicht wahrscheinlich, wenigstens geben die mitgetheilten Antecedentien zu dieser Vermuthung durchaus keinen Anlass. Ich kann daher nicht umhin, in Betreff der Zuverlässigkeit dieser Beobachtung einige Zweifel zu hegen. Auch ist nicht recht zu verstehen, was Winkler darunter meint, wenn er behauptet, Krystalle gewonnen zu haben, „welche sich gegen Chlorwasserstoffsäure wie reines Narceïn verhielten.“ Nach seinen eigenen Angaben wird das aus Mohlköpfen gewonnene Narceïn durch Salzsäure nicht blau gefärbt, und wenn früher Pelletier von einer Blaufärbung des Narceïns durch Salzsäure gesprochen hat, so ist es einerseits bekant, dass das jetzt im Handel vorkommende Narceïn diese Reaction nicht zeigt und dass dieselbe andererseits auch bei dem Pelletier'schen Narceïn nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol schwindet, also offenbar nur einer Verunreinigung zugeschrieben werden kann.

Ein weiteres Verfahren, das namentlich in neuerer Zeit, wie zur Abscheidung der Alkaloide im Allgemeinen, so auch speciell zu der des Morphin eine ausgedehnte, ja fast alleinige Verwendung gefunden hat, ist das von Stas <sup>1)</sup>. Er behandelt die zu untersuchende Substanz mit dem doppelten Gewicht reinen möglichst starken Weingeistes, dem je nach der Menge und dem Zustande des Untersuchungsobjectes  $\frac{1}{2}$  bis 2 Gramm Wein- oder Oxalsäure zugesetzt worden ist, und erwärmt die Mischung auf 70—75° C. Nach dem Erkalten wird filtrirt, der Rückstand mit starkem Weingeist ausgewaschen und die Flüssigkeit im luftleeren Raum bei einer 35° C. nicht übersteigenden Temperatur verdunstet. Scheiden sich dabei Fette oder andere unlösliche Substanzen ab, so filtrirt man abermals durch ein mit

Wasser benetztes Filter und verdampft das Filtrat, nebst dem Washwasser im luftleeren Raum oder in einer Glocke über Schwefelsäure bis fast zur Trockene. Der Rückstand wird dann mit kaltem absolutem Weingeist ausgezogen und der weingeistige Auszug an der Luft oder besser im luftleeren Raum abgedunstet; der zurückbleibende saure Rückstand wird in möglichst wenig Wasser gelöst und zu der Lösung nach und nach reines pulverisirtes zweifachkohlenensaures Kali oder Natron hinzugefügt, bis bei erneutem Zusatz keine Kohlensäure-Entwicklung mehr stattfindet. Dann wird die Flüssigkeit mit dem 4—5fachen Volum reinen Aethers geschüttelt und dieser, nachdem er sich in einer klaren Schicht abgesetzt hat, abgehoben und der freiwilligen Verdunstung überlassen. Aus dem Rückstand versucht man das Alkaloid krystallinisch zu erhalten, indem man ersteren in etwas Weingeist löst und der freiwilligen Verdunstung überlässt. Meist gelingt aber die Krystallisation wegen noch vorhandener Verunreinigungen nicht und man muss zu einer weiteren Reinigung schreiten. Man löst zu dem Zweck nochmals in einigen Tropfen schwach schwefelsäurehaltigen Wassers, dampft über Schwefelsäure bis auf  $\frac{2}{3}$  des Volums ab, versetzt mit concentrirter Lösung von kohlensaurem Kali und behandelt mit absolutem Weingeist. Aus dieser weingeistigen Lösung wird dann das Alkaloid meist krystallinisch erhalten.

Auf die beschriebene Weise ist es Stas gelungen, auch das Morphin aus organischen Gemengen, so z. B. aus Opium, zu isoliren. Taylor <sup>2)</sup> führt auch zwei Fälle aus den Jahren 1845 und 1847 an, in welchen Stas das Morphin in „allen Organen“ nachgewiesen hat, hat aber leider die Citate weggelassen, und da die Veröffentlichung der in Rede stehenden Methode erst in eine spätere Zeit (1852) fällt, so muss ich es dahingestellt bleiben lassen, ob in diesen Fällen die Analyse nach letztbesprochener oder nach einer anderen Methode aus-

1) Bulletin de l'Acad. royale de méd. de Belgique. Refer. in den *Annal. d. Chem. u. Pharm.* Bd. 84 S. 379.

2) a. a. O. Bd. III S. 77.

geführt worden ist. Uebrigens legt Taylor keinen grossen Werth auf die betreffenden Angaben, wie aus seinen weiteren, hierauf bezüglichen Worten hervorgeht: „Weder die entdeckte Menge, noch das befolgte Verfahren, noch die Organe, in welchen Morphin wirklich gefunden wurde, werden detaillirt beschrieben und bezüglich des letzten Falles sind die gebrauchten Ausdrücke so unbestimmt, dass die Angabe nur auf die Entdeckung von Morphin im Magen und in den Eingeweiden bezogen werden kann.“

Abgesehen davon, bleib es Factum, dass von Anderen das Morphin in Vergiftungsfällen bisweilen nach dieser Methode constatirt werden konnte. Ich führe unter Anderem einen Fall aus neuerer Zeit an, wo es Ludwig <sup>1)</sup> gelang, in dem Magen eines angeblich durch vegetabilisches Gift verstorbenen 7jährigen Knaben mit aller Deutlichkeit Morphin nachzuweisen, und zwar durch folgende Reactionen: 1) durch den bitteren Geschmack, 2) durch die Bläuung durch Eisenchlorid, 3) durch die röthlichgelbe Färbung durch starke Salpetersäure, 4) durch die Bräunung der Jodsäure und 5) endlich durch die käsige weisse Fällung durch Gerbsäure. Zur quantitativen Bestimmung und zu Krystallisationsversuchen war die gefundene Menge zu klein. Im Darminhalt konnte Morphin ebenfalls, aber in noch geringerer Quantität nachgewiesen werden. In den Fäces, in dem Mund- und Speiseröhren-Schleime fand sich kein Morphin.

Von dem gewiss berechtigten Grundsatz ausgehend, dass es für gerichtliche Fälle von grösserem Werth ist, kleine Quantitäten des corpus delicti in reiner Gestalt zu erhalten, als grössere in unreiner, bietet die Stas'sche Methode dem Gerichtschemiker auch für den Nachweis des Morphins Vortheile vor den übrigen und kann allerdings in dieser Beziehung als ein analytischer Fortschritt betrachtet werden. Diesem Umstande ist es denn auch wohl zuzuschreiben, dass die genannte Methode

1) Pharm. Zeitschr. f. Russl. Jahrg. II S. 429.

fast in allen neueren, diesen Gegenstand behandelnden Schriften den ersten Rang behauptet. Anderseits darf aber auch das zweite, von mir schon eingangs erwähnte Erforderniss einer guten Abscheidungsmethode nicht vernachlässigt werden, nämlich die Gewährleistung, durch dieselbe das Alkaloid auch seiner Quantität nach möglichst vollständig zu gewinnen. Dieses Postulat wird aber durch die Stas'sche Methode, sofern dieselbe auch zur Abscheidung des Morphins dienen soll, ganz und gar nicht erfüllt, da das genannte Alkaloid in Aether nur in äusserst geringer Menge löslich ist, wodurch natürlich Gelegenheit zu bedeutenden Verlusten geboten wird. So vorzüglich daher auch zur Auffindung vieler anderer organischer Basen dieses Verfahren erscheinen mag, so schwer fällt doch der genannte Uebelstand zu Ungunsten desselben in's Gewicht, wenn es sich um die Constatirung einer Morphinvergiftung handelt, und es ist erklärlich, warum in der überwiegenden Mehrzahl dieser Fälle die chemische Analyse zu keinen Resultaten geführt hat, selbst dann nicht, wenn das Gift in bedeutender Quantität in den Magen gebracht war, und warum der chemische Nachweis einer Opium-, resp. Morphinvergiftung von fast allen Autoren zu den schwierigsten Aufgaben der forensischen Chemie gezählt wird.

In Anerkennung des besprochenen Missstandes sind zwar mehrfache Modificationen des Stas'schen Verfahrens vorgeschlagen worden, von denen aber auch die meisten den genannten Mangel keineswegs vollständig zu paralysiren im Stande sind. So ist von Otto <sup>1)</sup> auf Grundlage der Beobachtungen von v. Pöllnitz — dass das Morphin, wenn es nach seiner Abscheidung durch ein Alkali Zeit gehabt hat, eine krystallinische Form anzunehmen, in Aether vollkommen unlöslich ist, von letzterem dagegen zum Theil aufgenommen wird, wenn man die Lösung des Morphinsalzes sogleich nach dem Zusatz von kohlensaurem Natron mit Aether schüttelt — das gleiche

<sup>1)</sup> Annal. d. Chem. u. Pharm. B. 100. S. 46. Siehe auch seine Anleitung zur Ausmittlung d. Gifte. S. 110.

Verfahren auch für die gerichtlich-chemische Analyse befürwortet und zugleich auf die Nothwendigkeit hingewiesen worden, die so erhaltene Aetherlösung möglichst bald von der darunter befindlichen alkalischen Flüssigkeit zu trennen und zur Verdunstung zu bringen, weil sonst vermöge des Krystallisationsbestrebens dieses Alkaloids bald auch eine Ausscheidung desselben aus der Aetherlösung erfolgt. Auf diese Weise gelang es Otto, Morphin in organischen Gemengen wiederzufinden, während es sich ihm früher in wiederholt angestellten Versuchen, bei welchen er sich des unveränderten Stas'schen Verfahrens bediente, so gut wie immer der Beobachtung entzogen hatte oder wenigstens nicht mit gehöriger Sicherheit constatirt werden konnte. Diese Misserfolge einestheils auf die Unlöslichkeit des Morphins im Aether, andertheils auf die leichte Löslichkeit desselben in ätzenden Alkalien beziehend, hatte Otto<sup>1)</sup> schon früher angerathen, zur Zersetzung des Morphinsalzes statt der Natronlauge stets kohleensaures Natron anzuwenden, wodurch der Aether etwas mehr, wenn auch im Ganzen immer nur äusserst wenig, von der Base aufnehmen sollte, und weiter die wiederholt mit Aether behandelte alkalische Flüssigkeit nicht wegzugeben, sondern dieselbe, nachdem man den Aether abgedunstet und noch etwas Natronlauge hinzugefügt, um eventuell eine Trübung von ausgeschiedenem Morphin zu beseitigen, mit einer concentrirten Salmiaklösung zu vermischen und in einem offenen Gläschen stehen zu lassen, worauf dann, wenn Morphin vorhanden, dieses in Krystallen erhalten werden soll. Diese letztere Behandlungsweise ist aber, wie ersichtlich, nicht eigentlich als Modification des Stas'schen Verfahrens anzufassen, indem sie dieses, als nicht zum Ziele führend, vielmehr zu umgehen und die Abscheidung auf einem anderen Wege zu bewerkstelligen sucht, welcher sich im Wesentlichen dem von Lassaigne betretenen anschliesst, mit

1) Anleitung z. Ausmittelung der Gifte. S. 97. Braunschw. 1857.

diesem aber auch alle die bekannten Uebelstände theilt. Ausserdem dürfte die in dieser Weise empfohlene Anwendung des Salmiaks doch zu Unbequemlichkeiten Anlass geben, da die Fällung des Morphins durch überschüssige Ammoniaksalze, also auch Chlorammonium, behindert wird. Schliesslich wäre auch zu bedenken, dass die Kohlensäure-Entwickelung, die beim Zusatz der Soda zu der sauren wässrigen Lösung des Alkaloides eintritt, ein sofortiges Ausschütteln mit Aether fast unmöglich macht. Anwendung von Aetzammoniak statt der Soda dürfte wohl den Vorzug verdienen. Der zuvor erwähnte Pöllnitz-Otto'sche Vorschlag sucht zwar nach Möglichkeit den gedachten Nachtheil der Methode von Stas zu beseitigen und verdient als solcher alle Beachtung; er ist aber auch in seinem zweiten Punkte nicht immer gut ausführbar, weil meist einige Zeit dazu erforderlich ist bis der Aether nach dem Schütteln mit der alkalischen Flüssigkeit sich als klare Schichte wieder abgesetzt hat und daher seine Trennung nicht sogleich bewerkstelligt werden kann. Uebrigens ist auch im amorphen Zustande das Morphin in Aether zwar leichter löslich als das krystallinische, aber doch nicht leicht löslich.

Statt des Aethers hat man auch das Chloroform in Anwendung gebracht, indem man diesem Mittel ein grösseres Lösungsvermögen für das Morphin vindicirte als dem ersteren. Die Ansichten in Betreff dieses Punktes widersprechen sich jedoch striet. Nach den Untersuchungen Michael Pettenkofer's<sup>1)</sup>, der die Löslichkeit des bei 100° C. getrockneten wasserfreien Morphins in Chloroform bei circa 14° C. auf 0,532 % bestimmt, oder gar nach denen Schlimpert's, welcher fand, dass 100 Theile Chloroform 1.66 Theile Morphinum purum lösen, sollte man freilich annehmen, in dem Chloroform das geeignetste Mittel zur Abscheidung von Morphin zu besitzen, zumal nach den Versuchen Kubly's<sup>2)</sup> 100 Theile Amylalkohol, welcher in

1) Buchner's neues Repert. d. Pharm. B. VII. S. 145.

2) Pharm. Zeitschrift f. Russl. Jahrg. V. 5.

jüngster Zeit mit dem besten Erfolge zu besagtem Zweck verwandt worden ist, nur 0,260 Theile Morphin lösen, also nur die Hälfte oder den sechsten Theil von dem, was nach Pettenkofer, resp. Schlimpert das Chloroform löst. In der That hat auch Buchner<sup>1)</sup> auf Grund der Pettenkofer'schen Angaben in neuester Zeit in zwei Vergiftungsfällen das Chloroform zu diesem Zweck angewandt; in beiden Fällen konnte er aber nicht die geringsten Andeutungen für die Gegenwart von Morphin im Magen- und Darminhalt gewinnen, obgleich der Vergiftungstod durch das besagte Alkaloid aus anderen Umständen zweifellos festgestellt war.

Im ersteren Falle handelte es sich um die Vergiftung eines fünfjährigen Knaben durch 6 Gran essigsauern Morphins in Folge einer von Seiten des Apothekers stattgefundenen Verwechslung. Der Tod erfolgte in kurzer Zeit unter ausgesprochenen narkotischen Erscheinungen. In den noch übrig gebliebenen Pulvern wurde mit aller Entschiedenheit Morphin nachgewiesen.

Sich stützend auf das negative Resultat der Analyse des Magen- und Darminhaltes, und auf den Umstand, dass seit dem Einnehmen der Arznei bis zum Eintritt des Todes weder Stuhlgang noch Erbrechen erfolgt war, glaubt Buchner eine verhältnissmässig schnelle und vollständige Resorption des Morphinsalzes vom Darmkanal aus annehmen zu müssen und bedauert, dass ihm nicht auch andere Organe zur Verfügung gestanden haben<sup>2)</sup>.

1) Archiv d. Pharm. 1859. B. 100. S. 151.

2) Buchner's neues Repert. f. Pharm. Bd. XVI. S. 38. 1867.

3) Der zweite Vergiftungsfall betraf ein einige Wochen altes uneheliches Kind, das von seiner Mutter einen Absud von Mohrköpfen zu trinken bekommen hatte und bald darauf gestorben war. Es bildet dieser Fall ein gutes Seiten- oder vielmehr Gegenstück zu dem vorerwähnten Winkler'schen, denn obgleich in beiden die Verhältnisse, unter welchen die Vergiftung stattgefunden hatte, nahezu die gleichen waren, konnte Buchner doch keinen einzigen Beweis für die Anwesenheit von Morphin im Magen und

Ich kann aber Buchner in dieser Beziehung nicht beistimmen, weil meinen Experimenten zu Folge das Morphin, namentlich wenn es in fester Form verabreicht worden, durchaus nicht so rasch und vollständig vom Darmkanal aus resorbiert zu werden scheint.

Ich glaube die Erfolglosigkeit der Buchner'schen Untersuchung vielmehr der eingeschlagenen Methode zuschreiben zu müssen, was auch mit anderen Angaben, welche die Abscheidung des Morphins durch Chloroform als vollkommen unstatthaft bezeichnen, im Einklang stehen würde.

Es giebt zwar Husemann<sup>1)</sup> der Methode von Rabourdin und Prollius, welche sich zur Abscheidung der Alkaloide des Chloroforms bedienen, den Vorzug vor allen anderen Methoden, bemerkt aber zugleich, dass das Morphin in Chloroform beinahe ganz unlöslich ist und empfiehlt letzteres Mittel darauf hin geradezu zur Trennung des Morphins von den übrigen Alkaloiden, indem letztere der alkalischen Flüssigkeit durch Chloroform entzogen werden können, während das Morphin in derselben zurückbleibt und nachträglich durch Schütteln mit Aether gewonnen werden kann, dessen Lösungsvermögen für das Morphin er also offenbar noch höher stellt, als das des Chloroforms. Aehnlichen Angaben, auf Grund welcher ich auch in meinen Versuchen das Chloroform ganz aus dem Spiel gelassen habe, bin ich noch mehrfach begegnet, und sie scheinen mir in dem erwähnten Buchner'schen Fall wiederum ihre Bestätigung zu finden. Eine Erklärung für diese auffallende

Darminhalt liefern, trotzdem dass er sich zunächst der Winkler'schen Verfahrungsweise angeschlossen und erst weiterhin, nachdem er so zu keinem Resultat gelangt war, noch das Chloroform und endlich den Amylalkohol in Anwendung gebracht hatte. Uebrigens würde Buchner doch noch vielleicht zu positiven Resultaten gelangt sein, wenn er den Amylalkoholrückstand mit empfindlicheren Mitteln geprüft haben würde, so namentlich mit Fröhde'schem oder Husemann'schem Reagens.

1) a. a. O. S. 202 u. 618.

Differenz der Ansichten in Betreff des Löslichkeitsverhältnisses des Morphins im Chloroform vermag ich nicht zu geben.

Unter den Modificationen des Stas'schen Verfahrens bleibt schliesslich die von Valser <sup>1)</sup> und endlich die von Uslar und Erdmann angegebene zu erwähnen. Erstere ersetzt den Aether durch Essigäther, welcher das Morphin mit Leichtigkeit lösen soll. Ich werde weiterhin Gelegenheit haben, auf dieses Verfahren zurückzukommen und gehe daher gleich zur Methode von Uslar und Erdmann über, welche für die vorliegende Arbeit von grösster Bedeutung ist, indem ich mich derselben bei der Ausführung der betreffenden Analysen eng angeschlossen habe. Ich entnehme der angeführten Arbeit Folgendes:

Uslar und Erdmann gründen ihr Verfahren darauf, dass die freien Pflanzenbasen in reinem, besonders in heissem Amylalkohol leicht löslich sind, so dass dieser Lösung selbst durch grosse Quantitäten Wassers, besonders wenn dieses alkalisch reagirt, nichts von dem Alkaloid entzogen wird; während dagegen die salzartigen Verbindungen der Alkaloide vom Amylalkohol so gut wie gar nicht aufgenommen und daher diesem Lösungsmittel durch Schütteln mit säurehaltigem Wasser vollständig entzogen werden.

Indem man dieses Verhalten der Alkaloide benutzt, verfährt man zu ihrer Abscheidung folgendermassen:

Die zu untersuchenden Massen werden, wenn nöthig, mit Wasser bis zur dünnen Brei-Consistenz versetzt und, mit Salzsäure schwach angesäuert, 1—2 Stunden lang bei 60—80° C. digerirt. Darauf colirt man durch ein mit Wasser angefeuchtetes leinenes Seihetuch, zieht den Rückstand mit heissem, durch Salzsäure angesäuertem Wasser aus und versetzt die vereinigten Auszüge mit so viel Ammoniak, dass von diesem ein geringer Ueberschuss vorhanden ist, worauf man sie zuerst auf freiem

Feuer concentrirt und schliesslich auf dem Wasserbade bis zur Trockene bringt. Den Rückstand zieht man 3—4mal mit heissem Amylalkohol aus und filtrirt die Auszüge sogleich durch mit Amylalkohol benetztes Filzpapier. Das meist gelbgefärbte Filtrat enthält neben dem Alkaloid noch Fett- und Farbstoffe gelöst. Um es von diesen letzteren zu befreien, bringt man dasselbe in ein cylindrisches Gefäss, versetzt es mit salzsäurehaltigem und fast siedendheissem Wasser und schüttelt damit kräftig durch. Das Alkaloid wird dadurch dem Amylalkohol entzogen und von dem sauren Wasser aufgenommen, während Fett und Farbstoffe bei dem Amylalkohol bleiben, welcher mit einer Kautschukpipette leicht abgenommen werden kann. Durch wiederholtes Behandeln der sauren heissen Flüssigkeit mit neuen Mengen von Amylalkohol gelingt es leicht, Fett und Farbstoffe zu entfernen, so dass man zuletzt eine farblose Flüssigkeit behält, in welcher das Alkaloid an Salzsäure gebunden enthalten ist. Es ist rathsam, diese durch Eindampfen etwas zu concentriren. Man versetzt sie alsdann mit Ammoniak in geringem Ueberschuss, fügt heissen Amylalkohol hinzu und schüttelt tüchtig damit. Nach vollständiger Sonderung der beiden Flüssigkeiten hebt man die obere, die Lösung des Alkaloids in Amylalkohol, ab, zieht die zurückbleibende Flüssigkeit noch einmal mit heissem Amylalkohol aus und verjagt um durch Erhitzen auf dem Wasserbade den Amylalkohol vollständig, wo dann das Alkaloid oft schon so rein zurückbleibt, dass die Reactionen damit angestellt werden können. Für den Fall, dass es noch gelblich und bräunlich gefärbt sein sollte, nimmt man es noch einmal in verdünnter Salzsäure auf, schüttelt diese Lösung mit Amylalkohol, entfernt denselben mit der Pipette, und schüttelt nach dem Uebersättigen mit Ammoniak abermals mit Amylalkohol, hebt diesen ab und verdunstet ihn auf dem Wasserbade. Nur selten wird man nöthig haben, diese Reinigung bei dem jetzt zurückbleibenden Alkaloid zu wiederholen. Es folgt darauf eine Reihe von Ver-

1) Repertoire de Chim. pure et appliquée. 1862 p. 460. refer. in der Zeitschrift für analyt. Chem. von Fresenius. Jahrg. II S. 79.

2) Annal. der Chem. und Pharm. Bd. 120 S. 121.

suchen, von welchen ich nur die auf Opiumalkaloide bezüglichen kurz referiren will. Es gelang den genannten Autoren die Abscheidung des Morphins, wenn dieses in einer Quantität von 0,064 Grm. in verschiedenen Zwischenstufen herab bis zu 0,005 Grm. mit beträchtlichen Mengen organischer Substanzen gemengt war, noch vollkommen gut, indem sie das Alkaloid durch die Eisenchloridreaction deutlich nachweisen konnten und selbst in dem Fall, wenn die Mischungen einige Tage gestanden und in denselben schon Zersetzungen begonnen hatten. Zu gleich günstigen Resultaten gelangten sie, als sie einem Kalbsmagen mit 0,02 Grm. salzsaurem Morphin versetzt und 14 Tage an einem sonnigen Platz hatten stehen lassen, wo die Fäulniss bereits vollständig eingetreten war. Auch aus einem Gemenge von 0,012 Grm. Morphin und 1,013 Grm. Narcotin, mit Fleisch und Gemüse gemischt, konnten sie jedes Alkaloid für sich durch seine charakteristischen Reactionen erkennen, nachdem sie dieselben auf die bekannte Weise durch Amylalkohol abgeschieden und durch Aether getrennt hatten. In einem weiteren Artikel<sup>1)</sup> finden sich diese Versuche von Erdmann derart fortgesetzt, dass er Thiere mit Morphin vergiftete und dann den Nachweis des Alkaloids versuchte.

Einem Kaninchen wurden um 10 Uhr Vormittags 0,3 Grm. salzsauren Morphins gegeben und das Thier am Nachmittag getödtet. Aus dem Magen und aus dem Darm konnte Morphin abgeschieden werden und durch salpetersäurehaltige Schwefelsäure, so wie auch durch Eisenchlorid nachgewiesen werden.

In einem zweiten Experiment wurde der Harn von einem Kaninchen, welches 0,2 Grm. Morph. muriat. erhalten hatte, zwei Tage hindurch aufgefangen und auf Morphin geprüft. Es waren aber nur Spuren durch die Erdmann'sche Reaction nachzuweisen.

Endlich wurde einem Kaninchen 0,1 Grm. Morph. muriat.

gegeben und das Thier 3½ Stunden darauf durch Verbluten getödtet. In der grossen Quantität des aufgefangenen Blutes war sehr wenig Morphin vorhanden. Durch eine schwache Reaction liess es sich erkennen. In dem aus der vollen Harnblase entleerten Harn konnte nichts nachgewiesen werden, ebensowenig im Gehirn und Rückenmark. Der Magen und Dünndarm lieferten, jeder für sich untersucht, eine schwache Reaction, die übrigen Darmtheile eine stärkere. Daraus folgert Erdmann, dass das Morphin in dem Organismus eine Zersetzung erleidet.

Geht schon aus diesen Versuchen die Zweckmässigkeit der in Rede stehenden Methode für die Abscheidung des Morphins hervor, so wird dieses noch weiter durch die hierauf bezügliche Arbeit von Kubly<sup>1)</sup> bestätigt, der zugleich darthut, dass der Amylalkohol zu dem genannten Zweck dem von Valser<sup>2)</sup> vorgeschlagenen Essigäther bei weitem vorzuziehen ist. Nach Kubly beträgt die Löslichkeit des Morphins in Amylalkohol 0,260 %; in Essigäther 0,213 %. In beiden Medien ist das Morphin in amorphem Zustande noch bedeutend leichter löslich, scheidet sich aber, sobald es krystallinisch geworden, zum grossen Theil wieder ab. Nach den angegebenen Zahlen zu urtheilen, wäre der Vortheil in der Anwendung des Amylalkohols dem Essigäther gegenüber nicht einmal so sehr hoch zu veranschlagen. Dass dieses aber dennoch der Fall, ergibt sich zur Evidenz aus den von Kubly angestellten Abscheidungsversuchen, deren Resultate ich folgen lasse. Die Abscheidung erfolgte aus einem Gemenge des Alkaloids mit künstlichem Speisebrei, bestehend aus Fleisch, Brod und Fett.

1) 0,077 Grm. Morph. mit Amylalkoh. abgesch.,	gab. 0,071 Grm. Morph.
2) 0,060       "       "       "       "	0,0558       "
3) 0,070       "       "       "       "	0,066       "
4) 0,060       "       Essigäther       "	0,031       "
5) 0,0501       "       "       "       "	0,026       "

1) Pharm. Zeitschr. f. Russl. Jahrg. V. H. 5.

2) u. n. O.

Wie aus obigem ersichtlich, konnte durch Amylalkohol fast alles in Anwendung gebrachte Morphin wieder erhalten werden, während bei Benutzung des Essigäthers die Hälfte des Alkaloids sich der Abscheidung entzog. Den Grund dafür findet Kubly in der bedeutenden Löslichkeit des Essigäthers in Wasser (1 Vol. löst sich in 7 Vol. Wasser), indem der in letzterem gelöste Antheil des Essigäthers die entsprechende Quantität des Alkaloids zurückhält<sup>1)</sup>. Auch glaubt er, dass ein Theil des Morphins durch die alkalische Flüssigkeit so energisch gebunden wird, dass der Essigäther ersteres dieser vollständig zu entziehen nicht im Stande ist, ähnlich wie das schon von Otto<sup>2)</sup> für den Aether urgirt wurde. Endlich kommt hier wohl auch der Umstand in Betracht, dass das im Momente des Freiwerdens in heissem Essigäther sich lösende Morphin beim Erkalten dieses Lösungsmittels rascher sich ausscheidet, als das bei Benutzung des Amylalkohols unter den gleichen Verhältnissen der Fall ist.

Zum gerichtlich-chemischen Nachweise einer Morphium-, resp. Opiumvergiftung dürfte daher zur Zeit der Uslar-Erdmann'schen Methode, als der allein rationellen, vor allen anderen der Vorzug gebühren. Dass auch ihr manche Mängel anhaften, lässt sich zwar nicht bestreiten, dieselben sind aber durch einzelne Abänderungen des angegebenen Verfahrens zum Theil leicht zu umgehen, zum Theil fallen sie, als für das Mor-

1) Uebrigens ist auch der Amylalkohol in Wasser zum Theil löslich, wovon man sich schon durch den charakteristischen Geruch, welcher der mit Amylalkohol geschüttelten Flüssigkeit anhäuft, überzeugen kann. Das Löslichkeitsverhältniss ist aber ein bedeutend geringeres, als das des Essigäthers, indem nach Wittstein (Vierteljahrscr. Bd. XI S. 567) bei 16,6° C. 1 Gewichtstheil Amylalkohol 39 Gewichtstheile Wasser zu seiner Lösung erfordert, wodurch auch der dadurch verursachte Alkaloidverlust ein nur geringer und kaum in Anschlag zu bringender ist. Will man aber auch diesen Fehler nicht unberücksichtigt lassen, so ist er nach Dragendorff (Архивъ судебн. мед. и обществ. гигиены. 1865. кн. IV) leicht zu vermeiden, indem man die vom Amylalkohol getrennte Flüssigkeit noch nachträglich mit Aether schüttelt, welcher den Amylalkohol aufnimmt.

2) u. a. O.

phin nicht in Betracht kommend, fort, indem sie nur für die leicht zersetzbaren und namentlich für die flüchtigen Alkaloide Geltung haben. Was dann schliesslich an Missständen als unvermeidlich mit in den Kauf genommen werden muss, ist von verhältnissmässig geringem Belang und wird durch die angeführten Vortheile reichlich aufgewogen.

Als einen Hauptnachtheil des Amylalkohols hat man seinen hohen Siedepunkt (132° C.) hervorgehoben, in Folge dessen die Verdampfung desselben bei niedriger Temperatur nur sehr langsam von Statten geht und sich leicht unter Mitwirkung der atmosphärischen Luft nicht flüchtige harzartige Zersetzungsproducte bilden (Dragendorff<sup>1)</sup>). Da das Morphin aber ein sehr constantes Alkaloid darstellt und erst bei einer verhältnissmässig hohen Temperatur eine Zersetzung erleidet<sup>2)</sup>, so kann man den Process des Verdunstens ohne Gefahr auf dem Dampfbade beschleunigen und dadurch den besagten Nachtheil zum Theil paralyisiren. Ganz lässt sich freilich auch auf diese Weise die Bildung der bezeichneten Zersetzungsproducte nicht vermeiden, sie stören aber nicht die Deutlichkeit der Identitätsreactionen und sind nur insoweit nachtheilig, als eine directe Wägung des so erhaltenen Rückstandes zum Zweck einer quantitativen Bestimmung zu hohe Resultate liefert.

Wie schon angeführt, bin ich in einzelnen Punkten von dem Verfahren, wie Uslar und Erdmann es vorschreiben, abgewichen. So habe ich mich zur Extraction der verdächtig-

1) Архивъ судебн. мед. и обществ. гигиены. 1865. кн. IV. ч III. стр. 41.

2) Anmerkung: Mir ist keine Angabe in Betreff des Temperaturgrades, bei welchem die Zersetzung des Morphins eintritt, zugänglich gewesen. Ich will nur erwähnen, dass ich die vereinigten Amylalkoholauszüge, welche das Morphin enthielten, vor dem Verdampfen jedesmal der Destillation unterwarf (dass dabei kein Morphin mit übergeht, habe ich mehrfach constatirt), um so den grössten Theil des angewandten Amylalkohols wieder zu gewinnen. Ich habe aber bei der hierzu erforderlichen Temperatur von 132° C. keine Zersetzung des Morphins beobachtet. Auch ist bekanntlich durch Helwig der Nachweis geliefert, dass das Morphin unzersetzt sublimirbar ist.

gen Substanz nicht des mit Salzsäure, sondern des mit Schwefelsäure angesäuerten Wassers bedient. Die Anwendung der Salzsäure ist nämlich nach Dragendorff mit manchen Uebelständen verknüpft; einmal kann sie beim Erwärmen verändernd auf die in der Lösung enthaltenen Substanzen wirken; dann aber ist auch zu beachten, dass der im weiteren Verlauf sich bildende Salmiak in Amylalkohol nicht ganz unlöslich ist und mit dem Alkaloid zugleich im Rückstande erhalten wird. Beides wird vermieden, wenn man, wie Dragendorff es vorschlägt, statt der Salzsäure die Schwefelsäure benutzt, welche letztere dasselbe leistet, wie die von Palm<sup>1)</sup> zu dem gleichen Zweck befürwortete Phosphorsäure.

Eine weitere Modification besteht darin, dass ich den auf obige Weise gewonnenen Auszug nicht unmittelbar durch Ammoniak alkalisch mache und zur Trockene bringe, sondern denselben, nachdem ich ihn auf dem Dampfbade auf ein geringeres Volumen reducirt habe (wobei es durchaus erforderlich ist, die Säure zuvor soweit durch Ammoniak abzustumpfen, dass die Flüssigkeit nur noch schwach sauer reagirt, um dadurch einer etwaigen Zersetzung des Alkaloids vorzubugen, welche bei Verasäuerung dieser Vorsichtsmassregel durch die Einwirkung der durch das Eindampfen concentrirter gewordenen Säure leicht erfolgen könnte) mit dem 3—4fachen Volum Alkohol versetze und unter wiederholtem Umschütteln 24 Stunden lang stehen lasse. Nach vorübergängiger Filtration wird der Alkohol abdestillirt, die zurückbleibende saure wässrige Lösung filtrirt und noch sauer mit Amylalkohol geschüttelt. Durch letztere Manipulation wird schon im Voraus ein beträchtlicher Theil von Verunreinigungen und namentlich von Farbstoffen der betreffenden Flüssigkeit entzogen, welcher sonst im Verein mit dem in Freiheit gesetzten Alkaloid in den alkalischen Amylalkohol auszug übergewandert wäre. Es kann daher dieses

Verfahren, das sich auf die Unlöslichkeit der sauren Salze des Morphins in Amylalkohol gründet und das in gleicher Weise auch schon von Ahlers<sup>1)</sup> und von Otto<sup>2)</sup> für die Stas'sche Methode vorgeschlagen worden ist, nicht dringend genug empfohlen werden, indem es die Reindarstellung des Alkaloids wesentlich fördert und vereinfacht.

Die Anwendung des Alkohols in der oben bezeichneten Weise vereinigt gewissermassen die Vorzüge der Methode von Stas und von Uslar-Erdmann, unter Vermeidung der Uebelstände, welche beide mit sich bringen, wenn sie allein für sich angewandt werden. Das Ausziehen des Alkaloids aus den verdächtigen Substanzen mit angesäuertem Wasser nach Uslar-Erdmann bietet vor dem Verfahren von Stas, welcher zu dem gleichen Zweck angesäuerten Alkohol verwendet, den grossen Vorzug, dass dadurch der Uebergang von Fetten und in Alkohol löslichen harzigen Substanzen von vorneherein wenigstens auf ein Minimum beschränkt wird. Sollte aber, wie das allerdings meist der Fall, mit dem heissen wässrigen Auszuge noch Fett durchfiltrirt sein, so lässt sich eine Trennung nach dem Erkalten der Flüssigkeit leicht auf mechanischem Wege ausführen. Dagegen bringt der saure wässrige Auszug viel Schleim, Albuminate etc. mit in Lösung, ein Nachtheil, der bei Benutzung des Alkohols wiederum beseitigt wird. Die Gegenwart der letztgenannten Substanzen in der mit Amylalkohol zu extrahirenden Flüssigkeit ist aber in hohem Grade lästig, indem sie die Ursache davon sind, dass der Amylalkohol nach dem Schütteln mit der wässrigen Flüssigkeit eine gallertartige Gestalt annimmt und sich nicht als klare deutlich abgegränzte Schicht absetzt, was seine vollständige Trennung von der ersteren zu einer sehr misslichen Aufgabe macht, ja dieselbe wohl auch geradezu hindert. Man kann sich dann al-

1) Pharm. Zeitschr. f. Russl. Jahrg. I. S. 4.

1) Archiv der Pharm. II. Reihe. B. 86. S. 282.

2) a. a. O.

lenfalls dadurch helfen, dass man nachträglich noch starken Alkohol hinzugeibt, welcher die Absetzung des Amylalkohols befördert.

Verfährt man dagegen wie oben angegeben, so hat man mit diesen Schwierigkeiten selten zu kämpfen, indem die Gegenwart der Albuminate und des Schleimes, welche durch den Alkohol gefällt und durch Filtriren abgeschieden worden sind, vermieden ist.

In Bezug auf das weitere Verfahren habe ich mich an die von Uslar und Erdmann gegebenen Vorschriften gehalten. Der Uebersichtlichkeit wegen will ich noch die einzelnen Operationen in der ihnen zukommenden Reihenfolge kurz zusammenstellen.

Die verdächtige Substanz wird, wo nöthig, nach vorangeschickter gehöriger Zerkleinerung, mit Wasser <sup>1)</sup> und soviel Schwefelsäure, dass das Gemenge deutlich sauer reagirt, angerührt und unter mehrmaliger Digestion etwa 12—24 Stunden lang einer Temperatur von 60—80° C. ausgesetzt. Dann wird sie colirt, ausgepresst und der auf dem Colatorium gebliebene Rückstand nochmals wie oben mit säurehaltigem Wasser ausgezogen und colirt. Die vereinigten Colaturen werden, nachdem die Säure durch Ammoniak zuvor möglichst abgestumpft worden ist, auf dem Wasserbade in einer Abrauchschale auf ein kleineres Volum (1—4 Unzen) gebracht und dann mit dem 3—4fachen Volum Alkohol versetzt. Nach 24stündigem Stehen wird der durch den Alkohol-Zusatz erfolgte Niederschlag von der Flüssigkeit durch Filtriren getrennt, letztere in eine tubulirte Retorte gethan und der Alkohol auf dem Dampfbafe abdestillirt. Die zurückgebliebene wässrige Flüssigkeit wird nach dem Erkalten, wobei sich meist Fette und andere unlösliche Substanzen abgeschieden haben, durch ein mit Wasser benetztes

1) Ist das Untersuchungsobject schon an und für sich flüssig, so fällt der Wasserzusatz selbstverständlich fort, ja es ist im Gegentheil oft (Harn) erforderlich, die Flüssigkeit auf ein geringes Volumen zu concentriren.

Filter filtrirt und noch sauer mit  $\frac{1}{4}$  —  $\frac{1}{2}$  Volum Amylalkohol tüchtig geschüttelt. Nachdem die Sonderung der beiden Flüssigkeiten vollständig eingetreten ist (welchen Vorgang man zweckmässig durch Anwendung von Wärme (60—80° C.) beschleunigen kann), wird die obenstehende, jetzt stark gefärbte Amylalkoholschicht vermittelst eines Scheidetrichters (welcher zu diesem Zweck den Pipetten bei weitem vorzuziehen ist) abgeschieden und die saure wässrige Lösung nochmals in gleicher Weise mit Amylalkohol behandelt. Uberschichtet man dann zum dritten Mal mit Amylalkohol und schüttelt tüchtig durch, so wird nach erfolgter Absetzung der Amylalkohol schon meist eine ziemlich farblose klare Schicht darstellen <sup>1)</sup> und man kann dazu schreiten, das noch heisse Gemenge mit Ammoniak zu übersättigen und es eine Zeit lang tüchtig zu schütteln. Letzteres muss mehrmals wiederholt werden, um möglichst alles Alkaloid in den Amylalkohol überzuführen. Nach Abscheidung des Amylalkohols, der nun schon den grössten Theil des Alkaloids aufgenommen hat, wird die alkalische Lösung nochmals mit einer frischen Portion desselben Abscheidungsmittels geschüttelt. Nachdem auch diese getrennt ist, werden die beiden alkalischen Auszüge vereinigt und durch Schütteln mit destillirtem Wasser gewaschen, welches einen Theil der Verunreinigungen dem Amylalkohol entzieht. Aus letzterem wird dann das Alkaloid wiederum entfernt, indem man es durch Schütteln mit dem zehn- bis zwölffachen Volumen heissen schwefelsauren Wassers in dieses überführt. Diese Operation muss zum mindesten zweimal vorgenommen werden und wie gesagt mit einer grösseren Quantität Wasser, weil sonst leicht Spuren des Alkaloids im Amylalkohol zurückbleiben. Die so gewonnenen und vereinigten sauren wässrigen Auszüge werden auf ein kleineres Volumen eingedampft und abermals so lange mit Amylalkohol

1) Sollte auch diese Portion noch stark gefärbt erscheinen, so scheidet man sie ebenfalls ab, ohne vorher Ammoniak zugesetzt zu haben, was dann erst bei der nächsten Ueberschichtung mit Amylalkohol vorzunehmen ist.

geschüttelt, bis letzterer ungefärbt erhalten wird. Dann folgt wiederum die Uebersättigung mit Ammoniak und die zweimalige Extraction der alkalischen Flüssigkeit mit Amylalkohol. Diese letzten beiden Amylalkoholauszüge werden dann schliesslich, nachdem sie vereinigt worden, filtrirt, und zwar durch ein trockenes Filter, um die letzten Spuren etwa noch anhaftender wässriger Flüssigkeit zu beseitigen. Vom Filtrate wird der grössere Theil abdestillirt und der Rest schliesslich in Glasschalen auf dem Wasserbade zur Trockene gebracht. Mit dem so gewonnenen Rückstande können meistens die Reactionen angestellt werden. Sollte er aber dazu noch nicht rein genug sein, so wird er nochmals mit saurem Wasser aufgenommen und, nach Abscheidung der unlöslichen Stoffe durch Filtration, das soeben beschriebene Verfahren wiederholt.

Die Ueberführung des Alkaloides aus dem alkalischen Amylalkoholauszuge in saures Wasser habe ich aber, besonders in den letzteren Versuchen, als umständlich und leicht zu Verlusten führend meist weggelassen und statt dessen es vorgezogen, den sonst ganz auf die angegebene Weise gewonnenen trockenen Rückstand nochmals, und wo nöthig zum dritten, ja sogar vierten Mal zu lösen und einer erneuten Reinigung zu unterwerfen. Ich glaube auf diesem Wege rascher zum Ziele gekommen zu sein, ohne dass die Reindarstellung des Alkaloides dabei eine Einbusse erlitten hätte. Denn auch bei der Lösung des trockenen Rückstandes in saurem Wasser bleibt der grösste Theil der Verunreinigungen ungelöst mit den harzigen Massen zurück und man erzielt nach dem Filtriren eine verhältnissmässig sehr reine Lösung. Ausserdem hat man den Vortheil, mit beliebig kleinen Quantitäten weiter operiren zu können und ist endlich mehr vor Verlusten gesichert, indem das Alkaloid auf diese Weise sehr leicht in Lösung gebracht wird, vorausgesetzt, dass man die Vorsichtsmassregel beobachtet hat, das mit dem Rückstand verriebene saure Wasser auf ersteren längere Zeit einwirken zu lassen, damit auch das in den har-

zigen Substanzen eingeschlossene Alkaloid vollständig gewonnen werden kann.

Was speciell die Abscheidung des Morphius aus den verschiedenen Organen und Flüssigkeiten des thierischen Körper betrifft, so habe ich zu dem bereits Gesagten nur wenig hinzuzufügen, da das Verfahren im Wesentlichen immer das Gleiche bleibt. Nur auf einzelne Punkte will ich aufmerksam machen. Bei der Isolirung des Morphius aus dem Harn bereitet der Harnstoff Unbequemlichkeiten, indem derselbe zugleich mit dem Alkaloid in den alkalischen Amylalkoholauszug hinüberwandert und in dem Verdunstungsrückstande in schön ausgebildeten Nadeln auftritt. Zwar giebt seine Gegenwart für das Zustandekommen der betreffenden Morphinreactionen kein Hinderniss ab, wie ich mich zu überzeugen vielfach Gelegenheit gehabt habe, indem ich, ohne Vorkehrungen für die Beseitigung des Harnstoffs getroffen zu haben, doch die Morphinreactionen deutlich beobachten konnte. Das Gleiche wurde auch in einer Reihe von eigens zur Prüfung dieses Verhaltens angestellten Versuchen constatirt, in welchen Morphin- und Harnstofflösungen, in den verschiedensten Verhältnissen gemengt, zur Trockene gebracht und die betreffenden Rückstände auf Morphin geprüft wurden. Es fand sich weder die Fröhde'sche noch auch die Husemann'sche Reaction durch den Harnstoff maskirt oder auch nur merklich abgeschwächt. Dennoch dürfte es wünschenswerth erscheinen, auch diese Beimengung zu vermeiden, was namentlich da von Wichtigkeit ist, wo es darauf ankommt, das Alkaloid in krystallinischer Form zu erhalten oder eine Wägung vorzunehmen.

Der Harnstoff lässt sich, wie ich mehrfach erprobt, aus alkalischer Lösung leicht durch Amylalkohol ausschütteln und geht auch beim Behandeln des letzteren mit saurem Wasser wiederum zum grossen Theil in dieses über, ein Verhalten, welches seine Gegenwart in dem Alkaloidrückstande bedingt. Andererseits wird aber, wie mich Versuche an reinen Harnstoff-

lösungen gelehrt haben, ein Theil derselben auch schon aus saurer Lösung vom Amylalkohol aufgenommen, woraus sich der Umstand erklärt, dass nach wiederholter, in der bekannten Weise vorgenommener Reinigung des Rückstandes neben anderen Beimengungen auch der Harnstoff aus demselben schwand. Es ist daher bei der Analyse des Harnes vorzugsweise erforderlich, die saure Lösung mit Amylalkohol tüchtig auszuschüteln und dieses mehrmals zu wiederholen. Auf weniger nützlichem Wege den gedachten Zweck zu erreichen, ist mir nicht geglückt. Eine Prüfung des Chloroforms und Aethers in ihrem Verhalten zum Harnstoff ergab, dass ersteres weder aus saurer noch alkalischer Lösung diesen aufzunehmen vermag, und auch in den Aether konnten nur Spuren von Harnstoff aus alkalischer Lösung übergeführt werden. Beide Stoffe erwiesen sich daher zur Abtrennung des Harnstoffes als unbrauchbar. Ebenso wenig leistet hier das Benzin. Vor der Hand kann ich daher nur anrathen, entweder wie oben angegeben zu verfahren, oder aber den trockenen, das Alkaloid und den Harnstoff enthaltenden Rückstand mit destillirtem Wasser zu behandeln und dieses nach Lösung des Harnstoffes abzugießen. Man setzt sich dabei aber der Gefahr aus, theils auf mechanischem, theils auf chemischem Wege (das Morphin ist bekanntlich in Wasser nicht ganz unlöslich) Verluste zu erleiden.

Die gleichen Cautelen hat man bei den Abscheidungsversuchen des Morphins aus der Galle zu beobachten, da die Gallensäuren sich zum Amylalkohol ganz ähnlich verhalten wie der Harnstoff. Auch sie lassen sich aus alkalischer Lösung mittelst Amylalkohol leicht ausschütteln, aber auch, wenngleich schwieriger, aus saurer. Ist daher eine wiederholte und gründliche Behandlung der sauren wässrigen Lösung mit Amylalkohol verabsäumt worden, so befinden sich die Gallensäuren oft in bedeutender Quantität in dem schliesslichen Rückstande des alkalischen Amylalkoholanszuges. Sie bilden daselbst farblose oder nur ganz schwach gelblich färbende (die Gallenfarbstoffe

werden aus saurer Lösung sehr leicht und vollständig durch Amylalkohol entzogen) harzartige Massen, welche die Pettenkofer'sche Reaction in schönster Weise geben.

Um diese Verhältnisse zu prüfen, wurden 20 CC. Rinder-galle mit einer Lösung von 0.0025 Grm. Morph. sulf. versetzt, angesäuert mit Alkohol digerirt und filtrirt. Nach dem Abdestilliren des Letzteren wurde die restirende saure Lösung zwei Mal mit  $\frac{1}{2}$  Vol. Amylalkohol ausgeschüttelt. Der zweite Auszug, für sich verdunstet, lieferte einen noch reichlich gallensäurehaltigen Rückstand; desgleichen auch ein dritter Auszug. Die Lösung wurde darauf zum vierten Mal mit Amylalkohol überschichtet, durch Ammoniak neutralisirt und geschüttelt. Der schliessliche Rückstand enthielt nicht mehr jene harzigen Massen und gab, mit Fröhde'schem Reagens geprüft, eine deutliche Morphinreaction.

Einige Versuche, die Abscheidung der Gallensäuren mittelst Benzin oder Chloroform zu bewerkstelligen, blieben fruchtlos. Es liesse sich zwar in gleicher Weise, wie beim Harnstoff, die Beseitigung einfach durch Behandeln des Rückstandes mit destillirtem Wasser, in welchem sich die Gallensäuren leicht lösen, ausführen, es gelten aber auch hier die schon angeführten Bedenken.

Endlich habe ich noch einige Worte in Betreff der Isolirung des Morphins aus dem Blute hinzuzufügen. Dieselbe wollte mir Anfangs durchaus nicht glücken, obgleich auf Grundlage des gelungenen Nachweises im Harn kein Zweifel darüber obwalten konnte, dass das Morphin auch im Blute in unzer-setzter Form sich vorfinden musste. Ich versuchte daher die Abscheidung des Morphins aus einem künstlichen Gemenge desselben mit Thierblut.

Es wurden je 100 CC. Rinderblut mit 0,005 Grm., 0,010 Grm. und 0,015 Grm. Morph. sulph. versetzt. Im ersten und dritten Versuch konnte ich das Morphin durch die Fröhde'sche Reaction nachweisen; im zweiten dagegen nicht, trotzdem dass

ich bei der Abscheidung hier genau so verfahren war, wie bei den beiden anderen und die Quantität des angewandten Morphins die des ersten Versuches um das Doppelte übertraf. Der Grund dafür konnte kaum in etwas Anderem gesucht werden als in gewissen Mängeln der Methode, und ich glaube diese Unzuverlässigkeit derselben dem Umstande zuschreiben zu müssen, dass ein grosser Theil des Alkaloids von den massigen Albumingerinnungen zurückgehalten wird. In der That bin ich weiterhin zu günstigeren Resultaten gelangt, nachdem ich diesen Uebelstand durch folgende Modification des gewöhnlichen Verfahrens zu umgehen gesucht habe. Das Blut wird sogleich ohne irgend welche vorübergehende Behandlung auf dem Wasserbade bis zur dicken Extractconsistenz abgedampft, während dessen die geronnenen Massen ab und zu mit einem Glasstabe gerührt werden um das Entweichen des Wassers zu beschleunigen. Die fast trockene krümelige Masse wird dann in einer Reibschale mit schwefelsäurehaltigem Wasser fein zerrieben und nach Zusatz von soviel Wasser, dass das Gemenge dünnflüssig wird, noch bei einer Temperatur von 60—80° C. unter mehrmaligem Digeriren einige Stunden stehen gelassen. Das weitere Verfahren weicht nicht von dem schon bekannten ab. Man ermöglicht auf diese Weise eine allseitige Berührung des sauren Wassers mit dem Alkaloid, welches nun, von den Albumingerinnungen nicht weiter umschlossen, vollständig extrahirt werden kann und erhält ausserdem ein leicht color- und filtrirbares Gemenge.

Hat man auf die beschriebene Weise das Alkaloid aus dem Untersuchungsobject möglichst vollständig isolirt, so kommt es weiterdarauf an, die Identität desselben zu constatiren. Es dürfte kaum ein anderes Alkaloid geben für welches so zahlreiche Specialreactionen bekannt sind, als gerade das Morphin. Eine Aufzählung und Kritik derselben kann ich hier füglich unterlassen, denn einmal findet sich in den betreffenden Handbüchern, und besonders auch in dem, bereits häufig citirten

Husemann'schen Werk, auf welches ich hiernüt namentlich verweise, eine recht vollständige Zusammenstellung Alles dessen, was hierauf Bezug hat, anderseits habe ich mich bei meinen Versuchen auf die Fröhde'sche und Husemann'sche Reaction beschränkt, so dass ich in Betreff der übrigen kaum etwas Neues zu bieten im Stande sein würde. Nur in dem letzten Fall (cf. die Vergiftung des Kaufmanns Adamson), weil eine forensische Untersuchung anlangend, wurde auch noch auf andere Reactionen Rücksicht genommen. Die Art und Weise ihrer Ausführung ist an dem betreffenden Ort mitgetheilt.

Hier mögen daher nur noch einige Bemerkungen über die Fröhde'sche und Husemann'sche Reaction ihren Platz finden, welche sich bei meinen Versuchen vorzüglich bewährt haben.

Von der Voraussetzung ausgehend, dass die meisten Morphin-Reactionen auf einer Oxydation dieses Alkaloids durch die Einwirkung leicht reducirbarer Substanzen beruhen, prüfte Fröhde<sup>1)</sup> auch das Verhalten der Molybdänsäure und fand in derselben in der That ein sehr charakteristisches und empfindliches Reagens für das Morphin, indem letzteres, sowohl als freie Basis als auch in seiner Verbindung mit Säuren, auf Zusatz von molybdänsäurehaltiger concentrirter Schwefelsäure eine prächtig violette Färbung liefert, welche später in Blau, dann in Schmutziggrün übergeht. Die erforderliche Mischung stellt er sich dar, indem er molybdänsäures Natron in concentrirter Schwefelsäure löst und zwar 5 Milligrm. des ersteren in 1 CC. der letzteren. Er empfiehlt dieses Verhältniss, das ich auch bei meinen Versuchen beibehalten habe, deshalb, weil bei zu grossem Molybdänsäuregehalt die violette Färbung sehr rasch in eine blaue übergeht, bei zu geringem dagegen die Reaction an Empfindlichkeit verliert. Was diese letztere betrifft, so gibt Fröhde an, dass kaum bemerkbare Stäubchen der

1) Archiv d. Pharm. Bd. 176. H. 1 u. 2. S. 54.

Base noch durch eine schön violette Färbung erkannt werden können, und dass diese Reaction noch deutlich eintritt, wenn man einige Tropfen einer Lösung von 4 Milligrm. essigsäuren Morphins in 1 CC. Wasser mit ebensoviel Tropfen molybdän-säurehaltiger Schwefelsäure zusammenbringt.

In der That ist die Empfindlichkeit der genannten Reaction eine sehr bedeutende und dürfte kaum derjenigen der bekannten Otto'schen Strychninprobe nachstehen.

In einer grösseren Versuchsreihe, in welcher ich den zur Trockene gebrachten Rückstand verschiedenwerthiger Morphinsulfatlösungen mit Fröhde'scher Mischung prüfte, erhielt ich eine deutliche Farbenreaction noch bis zu 0,000005 Grm. (= 0,0001 Gran) herab, eine Quantität, die gewiss als spurenhaf bezeichnet werden kann. Ich unterliess es daher in der Versuchsreihe noch weiter herunter zu gehen, obgleich ich überzeugt bin, dass auch noch geringere Mengen sich dem Nachweise nicht vollkommen würden entzogen haben.

Empfiehl sich daher schon aus diesem Grunde die Fröhde'sche Reaction für die Identitätsbestimmung des Morphins, so sprechen auch noch manche andere Umstände zu Gunsten derselben. Einmal ist es nicht erforderlich mit der Aengstlichkeit die Abwesenheit fremder Beimengungen in dem zu prüfenden Object zu wachen, wie das bei vielen anderen Reactionen unumgänglich nöthig ist, namentlich auch bei der bekannten Eisenchloridprobe, welche bisher unter den übrigen die Souverainität behauptet hat, und, wenn sie gelingt (was aber aus dem soeben angeführten und dem weiter oben berührten Grunde nicht immer der Fall) in der That auch von grosser Beweiskraft ist. Ich habe im Verlauf meiner Untersuchungen häufig Gelegenheit gehabt, in Alkaloid-Rückständen, welche durchaus nicht auf grosse Reinheit Anspruch machen konnten, die Fröhde'sche Reaction dennoch in aller Schärfe erfolgen zu sehen).

1) Ich will hier einiger Versuche Erwähnung thun, zu welchen ich durch den Umstand veranlasst wurde, dass von anderer Seite gelegentlich

Ein weiteres, zu Gunsten der Fröhde'schen Reaction sprechendes Moment sehe ich darin, dass dieselbe, so weit mir bekannt, nicht leicht Veranlassung zu Täuschungen und Verwechslungen bieten dürfte. Herr Prof. Dr. Dragendorff hat das Verhalten aller ihm zugänglich gewesenen Alkaloide gegen das Fröhde'sche Reagens einer Prüfung unterzogen und die gewonnenen Resultate, in Betreff welcher ich auf die bereits im Druck befindliche Arbeit des genannten Autors verweise, mir gütigst mitgetheilt. Unter der grossen Reihe von organischen Basen findet sich nur eine einzige, welche ähnliche Farbensecheinungen hervorbringt, nämlich das Papaverin, bekanntlich gleichfalls ein Opiumalkaloid. Es ist dieses Verhalten jedoch von geringem oder gar keinem Belang, denn einerseits dürfte das Papaverin nur da zur Sprache kommen, wo es sich um eine Vergiftung durch Opium handelt in welchem es, verglichen mit dem Morphin, nur in äusserst geringer Quan-

gemachte Erfahrungen dafür zu sprechen schienen, dass die Fröhde'sche Reaction auf Morphin durch die Gegenwart von Caffein maskirt würde. Es wäre dieses namentlich auch in der Hinsicht von Wichtigkeit, als das Raffinatsubd bekanntlich ein vielfach angewandtes Antidot bei Alkaloid- und namentlich auch bei Morphin- resp. Opiumvergiftung darstellt. Die Möglichkeit eines Zusammentreffens dieses Alkaloides mit dem Morphin in den verdächtigen Massen liegt daher nahe. Ist letzteres aber der Fall, so könnten die genannten Substanzen auch gemeinschaftlich in dem Rückstand des Anylalkohols, in welchen beide aus alkalischer Lösung (Caffein allerdings zum Theil schon aus saurer) leicht überwandern, auftreten, es sei denn, dass man auf ihre Trennung, welche übrigens keine grossen Schwierigkeiten bereiten dürfte (cf. Dragendorff in der Pharm. Zeitschr. f. Russland, 1867. H. II. S. 85) besondere Rücksicht genommen. Aus meinen Versuchen, welche auch auf die Husemann'sche Reaction ausgedehnt wurden, stellte sich jedoch heraus, dass die präsumirte Reactionsbehinderung entweder gar nicht, oder nur in so geringem Masse stattfindet, dass sie keiner Beachtung werth ist. — Der Widerspruch zwischen diesen Resultaten und der angeführten Beobachtung in Betreff der Reactionsbehinderung klärte sich dadurch auf, dass das im letzteren Fall benutzte Reagens durch monatelanges Stehen eine Zersetzung erlitten haben musste, indem es auch auf reines Morphin wirkungslos blieb. Man entnehme sich daraus die Regel, vor Ausführung der betreffenden Reaction die Brauchbarkeit des Reagens an reinem Morphin zu prüfen. Uebrigens habe ich nach vier und mehr Wochen das Präparat noch ganz wirksam gefunden.

tität enthalten ist. Schon deshalb wird es in dem Alkaloidrückstände (es geht allerdings auch aus alkalischer Lösung in Amylalkohol über) nur spurenbhaft vertreten sein. Dazu kommt noch, dass schon bei der bekannten Behandlung der sauren Lösung mit Amylalkohol dieser einen grossen Theil des in Rede stehenden Alkaloides mit sich nimmt. Ja es kann dasselbe, wenn man die genannte Manipulation mehrmals wiederholt, vollständig entzogen werden. Einfacher und sicherer gelangt man jedoch dazu, wenn man die alkalisch gemachte Lösung vorher mit Benzol in der weiter unten beschriebenen Weise behandelt, ein Verfahren, das man ohnehin da stets anwenden wird, wo der Verdacht auf eine Opiumvergiftung vorliegt, um dadurch eine Trennung auch der übrigen Opiumbasen von Morphin zu bewerkstelligen (cf. die citirte Arbeit von Kubly).

Auch einige nicht alkaloidische Stoffe geben mit Fröhde'schem Reagens dem Morphin ähnliche Farbenreactionen. Von den von mir in dieser Hinsicht geprüften Substanzen (Senegin, Phloridzin, Salicin, Elaterin, Colocynthin, Jalapin, Ononin, Populin, Limonin, Smilacin) könnten folgende allenfalls zur Verwechslung Veranlassung geben. Senegin wird anfangs umbrifarben; erst später gehen von den ungelösten Partikelchen rothviolette Streifen aus. Phloridzin wird sofort königsblau, nach einigen Minuten grün. Salicin anfangs dunkelviolett, später dunkelkirchroth. Colocynthin blutroth, löst sich langsam und geht allmählig in's Violettroth über; nach einer Stunde erst ist es rein dunkelviolett. Populin erst blan, dann rasch in's Violette übergehend und bald grünlich schwarz werdend.

Wie ersichtlich, existiren aber auch zwischen den angeführten Reactionen und derjenigen des Morphins immer noch Unterschiede, welche für eine differenzielle Diagnose verwerthet werden könnten und ein von dieser Seite her gegen die Zulässigkeit der Fröhde'schen Morphinprobe erhobener Einwand muss um so mehr irrelevant erscheinen, als die Voraussetzung, es in einem Vergiftungsfall mit den genannten Substanzen zu

thun zu haben, sehr fern liegt. Uebrigens würde sich eine Methode zur Trennung der letzteren von dem Morphin wohl ohne grosse Schwierigkeiten ermitteln lassen. Das Colocynthin z. B. ist durch Benzol aus saurer sowohl als alkalischer Lösung abscheidbar<sup>1)</sup>; Populin geht schon aus saurer Lösung in die verschiedenen Abscheidungsmitel (Petrol-Aether, Benzol, Amylalkohol, Chloroform) über.

Unter den dem thierischen Organismus angehörigen Substanzen sind mir nur die Gallensäuren, als auf Molybdänsäure gleichfalls reducirend wirkend, begegnet. Es erfolgt hier die Reaction aber erst nach mehrstündiger Einwirkung, so dass von einer Verwechslung kaum die Rede sein kann.

In Berücksichtigung des Gesagten und der Resultate, die ich bei meinen Experimenten erlangt, kann ich nicht umhin, der Fröhde'schen Molybdänsäure-Reaction für den Morphin-Nachweis einen grossen Werth beizulegen. Wenn Husemann<sup>2)</sup> dieselbe als wenig zweckmässig erachtet, „weil die durch Lösung von molybdänsaurem Natron in concentrirter Schwefelsäure erhaltene molybdänsäurehaltige Schwefelsäure eines bestimmten Concentrationsgrades bedarf“, um die erwünschte Färbung hervorzurufen, so ist diesem Einwurf schon von Fröhde selbst im Voraus begegnet.

Wie bereits bemerkt, habe ich neben der Fröhde'schen Reaction auch die Husemann'sche<sup>3)</sup> in Anwendung gebracht, welche mir kaum weniger günstige Resultate geliefert hat als erstere.

Die Husemann'sche Probe ist aus der Erdmann'schen<sup>4)</sup> hervorgegangen, welcher zufolge dieses Alkaloid mit Schwefelsäure-Hydrat, dem ein Minimum Salpetersäure zugesetzt ist,

1) Dragendorff, Pharm. Zeitschr. für Russl. 1867, II. 10 S. 663.

2) Supplementband zum Handbuch der Toxikologie. Berl. 1867 S. 68.

3) Annal. der Chem. u. Pharm. Bd. 128 S. 305.

4) Annal. der Chem. u. Pharm. Bd. 120 S. 188.

eine Lösung giebt, die nach einiger Zeit eine schön violettrothe Farbe annimmt. Nach den Erfahrungen Husemann's und Anderer lässt diese Reaction jedoch häufig im Stich. Ersterer namentlich erhielt bei vielfach wiederholten Versuchen und bei genauer Einhaltung der Erdmann'schen Angaben in der Regel statt der violetten Färbung eine schmutzig grüne, oder es färbte sich doch nur der Saum der Flüssigkeit rosa, während der Kern jene Missfarbe zeigte. Er hat daher, von der Beobachtung ausgehend, dass jene Färbungen nicht sowohl durch das Gemisch der beiden Säuren hervorgebracht werden, als vielmehr durch die Einwirkung der Salpetersäure auf durch Schwefelsäurehydrat bereits verändertes Morphin, folgende Modification angerathen. Man erwärme die Schwefelsäure-Morphinlösung zuvor kurze Zeit hindurch auf 100 bis 150° C., oder lasse sie 12—24 Stunden lang einfach stehen. In beiden Fällen ist dann die erforderliche Zersetzung des Morphins eingetreten und man erhält auf Zusatz von etwas Salpetersäure oder von einigen Salpeterkrystallen unmittelbar eine prachtvoll dunkel blau-violette Färbung, die sich am Saum mehrere Minuten lang hält, im Centrum bald in ein dunkles Blutroth übergeht. Husemann rühmt namentlich auch die grosse Empfindlichkeit dieser Probe, indem er  $\frac{1}{50}$  Milligramm auf diese Weise noch deutlich erkennen konnte. Ja sogar  $\frac{1}{100}$  Milligramm färbte sich nach ihm im Verlauf von einer halben Minute noch deutlich rosa.

Ich kann diese Angaben durch eigene Versuche bestätigen. Auf die bekannte Weise stellte ich mir die untenstehende Reihe von Morphinproben dar, löste jede in einigen Tropfen concentrirter Schwefelsäure, liess diese Lösungen mit einer Glaslocke bedeckt 24 Stunden stehn und erhielt nun auf Zusatz einer geringen Menge Salpetersäure folgende Resultate:

0,000005 Grm. Morph. sulph.	giebt keine Reaction.
0,000010           "           "	die Reaction beginnend als leichte röthliche Färbung.
0,000015           "           "	desgleichen.

0,000020 Grm. Morph. sulph.	} die Reaction wird deutlicher.
0,000025           "           "	
0,000030           "           "	die roth-violette Farbe schon recht deutlich.

Die Empfindlichkeit dieser Reaction, wenn auch in der That eine sehr bedeutende, erreicht, wie ersichtlich, doch nicht vollständig diejenige der Fröhde'schen. Darauf ist es wohl auch zum Theil zurückzuführen, dass ich nicht selten mittelst dieser letzteren noch Morphin nachweisen konnte, während die Husemann'sche Probe ein negatives oder zweifelhaftes Resultat lieferte. Zum Theil mag hierbei aber auch der Umstand mitgewirkt haben, dass diese Reaction zu ihrem Gelingen vielleicht eine grössere Reinheit des zu prüfenden Objectes verlangt als die erstere. Im Uebrigen gelten die für den Fröhde'schen Nachweis hervorgehobenen Vorzüge auch für die Husemann'sche Reaction und ich kann daher beide als vollkommen zweckentsprechend anempfehlen.

Ich habe schon oben erwähnt, dass es wünschenswerth ist, das Morphin wo möglich in Krystallen zu gewinnen. Leider lassen die Resultate meiner hierauf gerichteten Versuche Manches zu wünschen übrig. Ich verfuhr zunächst in der Weise, dass ich den das Alkaloid enthaltenden Amylalkohol-Rückstand in einer geringen Quantität ganz schwach schwefelsäurehaltigen Wassers löste, die Lösung durch ein angefeuchtetes Filter filtrirte und durch Ammoniak neutralisirte. Um den Ueberschuss des letzteren zu entfernen, wurde die Flüssigkeit in einem offenen Becherglase eine Zeit lang stehn gelassen. Nach Verlauf von 24 Stunden konnte meist kein freies Ammoniak mehr durch den Geruch nachgewiesen werden. War Morphin in grösserer Menge vorhanden, so hatte sich schon während oder unmittelbar nach der Neutralisation ein flockiger meist bräunlich-gelblicher Niederschlag ausgeschieden, der sich mit der Zeit noch vermehrte. Bei geringer Quantität des Alkaloids dagegen, und namentlich wenn der Ammoniakzusatz etwas zu reichlich

ausgefallen war, erfolgte die Ausscheidung nur äusserst spärlich und erst nach längerer Zeit, in dem Masse, als sich das freie Ammoniak, welches bekanntlich Morphin in Lösung hält, verflüchtigt hatte. Die oben stehende Flüssigkeit wurde dann von dem Bodensatz durch Abgiessen so viel als möglich getrennt und letzterer unter das Mikroskop gebracht. Hatte sich zuvor durch die Fröhde'sche und Husemann'sche Reaction die Gegenwart von Morphin nachweisen lassen, so gelang es auch meist in dem durch Ammoniak-Zusatz erhaltenen Niederschlage neben amorphen Massen einzelne krystallinische Bildungen zu entdecken. Diesellen fanden sich aber immer in verhältnissmässig geringerer Quantität vor, als nach der Intensität der Farbenreaction und nach der Menge des Rückstandes zu erwarten stand. Auch ihre Form war eine so unregelmässige und mannigfaltige, dass ich dieselbe nicht einem bestimmten Typus unterzuordnen vermochte. Häufig erschienen sie als stark lichtbrechende, eckige, bisweilen mit mehreren scharfen geradlinigen Kanten versehene Körper, welche ich am ehesten noch als einseitig ausgebildete, abgestumpfte Pyramiden des rhombischen Systems bezeichnen möchte. Helwig<sup>1)</sup> stellt solche Formen für das Morphin striet in Abrede; er lässt für dieses Alkaloid (sowohl für die freie Basis als für die Salze desselben) nur die Form der sechsseitigen Prismen gelten, gleichviel, ob die Präparate durch Fällung mittelst Alkalien oder durch freiwillige Verdunstung aus verschiedenen Lösungsmitteln erhalten worden sind. Die Differenz zwischen Helwig's und meinen Beobachtungen mag zum Theil darin begründet sein, dass ersterer mit reinem Alkaloid experimentirt hat, während ich nur mit einem Morphin zu thun hatte, welches aus organischen Gemengen abgeschieden war. Wenn von anderer Seite auch Octaëderformen beschrieben sind, so habe ich solche nur selten constatiren können.

1) Das Mikroskop in der Toxikologie. Mainz 1865.

Dagegen habe ich häufiger mehr platten- oder tafelförmige Krystalle beobachtet, deren Begrenzungen unregelmässig, oft bogenförmig gekrümmt, mitunter gleichsam wie ausgebrochen erschienen, und endlich solche, die eine gewisse Aehnlichkeit mit den von Helwig auf Tafel V abgebildeten zur Schau trugen. Letztere hat Helwig durch Verdunsten einiger Tropfen einer Lösung von schwefelsaurem Morphin unter Ammoniak-zusatz gewonnen und beschreibt sie als kurze, aber scharf ausgeprägte sechsseitige Prismen. Noch besser könnte ich übrigens diese letzterwähnten Gebilde mit den von Erhard<sup>1)</sup> auf Taf. IX Fig. 1 gegebenen Abbildungen vergleichen, welche nach Krystallen gezeichnet sind, die durch freiwillige Verdunstung einer wässrigen Morphinlösung bei + 3° R. erhalten waren und als verschiedenartig gestaltete rhombische Prismen daselbst aufgefasst sind. Als für das Morphin charakteristisch könnte aus Obigem allenfalls seine Neigung hervorgehoben werden, unter den angegebenen Bedingungen in unregelmässigen gekrümmten Formen sich auszuschneiden, was man übrigens auch beim Verdunsten einiger Tropfen einer alkoholischen Lösung reinen Morphins beobachten kann, so wie auch bei Fällungsversuchen desselben aus verdünnten wässrigen Lösungen seiner Salze.

Das Gesagte gilt für die mikroskopische Untersuchung des Ammoniak-Niederschlags, in welchem für das blosse Auge keine Krystalle wahrnehmbar waren. Deutliche makroskopische Krystallausscheidungen wurden auf diesem Wege nur in einzelnen wenigen Fällen erzielt, wo nach Einführung sehr bedeutender Morphin-Quantitäten in den Körper die Ausbeute aus dem Magen und Darminhalt eine entsprechend reiche war. Entweder erhielt ich dann fast farblose, an den Wandungen des Gefässes fest anhaftende, plattenförmige, meist pyramidenartig zugespitzte, mit der Basis aufsitzende und in Gruppen vereinigte Krystalle (cf. Exper. VI u. Exper. XI) oder aber

1) N. Jahrb. für Pharm. Bd. XXVI H. I. 1866.

mehr oder weniger bräunlich gefärbte, auf dem Boden des Gefässes liegende frei bewegliche, etwa 2''' und mehr im Durchmesser haltende, schön ausgebildete Gruppen von Büschel- oder Kugelform, welche aus centrisch aneinandergelagerten, dem Farrenkrautblatt ähnlichen krystallinischen Bildungen zusammengesetzt waren (cf. Experiment XII. Mageninhalt), Formen, wie ich sie sonst nirgends für das Morphin beschrieben gefunden habe. Im Ganzen müssen aber die so gewonnenen Resultate doch als wenig befriedigend bezeichnet werden, einmal schon wegen der meist wenig charakteristischen Form der erhaltenen Krystalle, dann aber namentlich auch, weil, wie bereits angedeutet, immer nur ein Theil des vorhandenen Morphins zur Ausscheidung gebracht wird, während der andere und häufig der grössere Theil in Lösung bleibt, ein Factum, das ich wiederholt constatirt habe, indem ich aus der durch Filtration von dem Niederschlage getrennten alkalischen Flüssigkeit durch Ausschütteln mit Amylalkohol noch Morphin gewinnen konnte. Wie gross der Verlust, wie gering dagegen die Ausbeute bei einem derartigen Verfahren ausfallen kann, wird am besten durch das Ergebniss der Untersuchung des an Morphinvergiftung verstorbenen Kaufmanns Adamson (cf. weiter unten) illustriert, wo aus dem Mageninhalte durch Verdunstung des alkalischen Amylalkoholansatzes ein Rückstand erhalten wurde, welcher in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und mit Ammoniak neutralisirt ein Präcipitat von 0,0216 Grm. Gewicht lieferte, während aus der durchfiltrirten Flüssigkeit auf anderem Wege noch Morphinkrystalle im Betrage von 0,0836 Grm., also fast das Vierfache, gewonnen werden konnten. Den Grund für dieses Verhalten, aus welchem sich auch erklärt, weshalb bei geringem, aber immerhin noch deutlich nachweisbarem Alkaloidgehalt die Ausscheidung desselben bisweilen ganz ausblieb, kann ich, da auf das möglichst vollständige Entweichen des freien Ammoniaks stets geachtet worden war und auch die Versuche, dem genannten Uebelstande durch Verwendung von kohlen-

saurom Kali anstatt des Ammoniaks als Fällungsmittel zu begegnen, fruchtlos blieben, nur darin finden, dass wahrscheinlich die Gegenwart des bei der Neutralisation sich bildenden schwefelsauren Ammoniaks, resp. Kalis, und des kohlensauren Kalis (welches, weil im Ueberschuss zugesetzt, zum Theil auch als solches in der betreffenden Lösung besteht) das Lösungsvermögen des Morphins in Wasser steigert und seine vollständige Ausscheidung behindert.

Unter so bewandten Umständen lag es nahe, sich nach anderen Methoden, das betreffende Alkaloid in Krystallform zu erhalten, anzusehen. Von den Versuchen, den morphinhaltigen Rückstand in verschiedenen verdünnten Säuren zu lösen und von dieser Lösung einige Tropfen unter dem Mikroskop verdunsten zu lassen, musste alsbald abgestanden werden, da sich stets zu viel fremde Beimengungen voranden, welche nach dem Verdunsten das ganze Gesichtsfeld bedeckten und etwa gleichzeitig ausgeschiedene Alkaloid-Krystalle nicht zur Wahrnehmung kommen liessen. Dieses Verfahren, namentlich von Helwig<sup>1)</sup>, Erhard<sup>2)</sup>, warm empfohlen, mag allerdings da zum Ziele führen, wo man es mit reinen Lösungen der Alkaloidsalze zu thun hat, bei Abscheidungsversuchen aus organischen Substanzen dagegen ist es in den meisten Fällen unbrauchbar.

Es blieb daher als letzter Ausweg noch der Versuch übrig, sich eine alkoholische Lösung des Amylalkohol-Rückstandes darzustellen und diese der freien Verdunstung zu überlassen. In der That gelang es auf diesem Wege, aus dem Magen des durch Morphin vergifteten bereits genannten Kaufmannes (cf. unten) in zahlreicher Menge die schönsten fast farblosen Krystallgruppen von 2'''—3''' Durchmesser darzustellen, welche aus sternförmig aneinander gereihten, sehr scharf ausgeprägten, schief abgestumpften Prismen bestanden. Und zwar wurden dieselben aus dem Rückstande erhalten, der durch Ausschüt-

1) a. a. O.

2) a. a. O.

ten jener alkalischen Flüssigkeit gewonnen war, aus welcher bereits ein Theil des Morphins durch Ammoniak präcipitirt und durch Filtration abgetrennt war. Die Vortheile, welche dieses Verfahren der Ammoniakfällung gegenüber darbietet, lassen sich aus dem Mitgetheilten einfach ableiten. Sie betreffen sowohl die Krystallform, welche unvergleichlich reiner und schärfer hervortritt, als auch besonders die Ausbeute, welche hier wohl fast alles vorhandene Alkaloid umfasst, während auf dem Wege der Präcipitation der grössere Theil der Darstellung entzieht. Andererseits wird man sich aber doch in der Mehrzahl der Fälle genöthigt sehen, wiederum auf die Fällung mittelst Ammoniak zu recurriren, denn sobald die Morphinnenge eine geringe ist (und das trifft für die meisten Fälle zu, es sei denn dass man es mit dem Magen- und allenfalls Darminhalt zu thun hat), wird bei der unvermeidlichen Gegenwart von Verunreinigungen der Krystallisationsversuch aus alkoholischer Lösung missglücken. Wenigstens gelang es mir nicht, aus dem Harn des nämlichen Verunglückten, in welchem durch die Husemann'sche, die Fröhde'sche und die Eisenchloridprobe unzweifelhaft Morphin zuvor nachgewiesen war, auf diesem Wege Krystalle zu erhalten, während ich nachträglich, nachdem ich dasselbe Object in der obigen Weise mit Ammoniak behandelt hatte, doch noch zu den bekannten Resultaten gelangte, die, wenn auch nicht sehr eclatant, so doch immerhin verwerthbar sind.

So viel über die Abscheidung und Erkennung des Morphins. Bevor ich jedoch zur kurzen Beschreibung der einzelnen Experimente übergehe, muss ich noch einige Bemerkungen in Betreff des Narcotins vorausschieken, da ich einen Versuch auch mit diesem Alkaloid angestellt und in einem zweiten, die Vergiftung einer Katze durch Opium betreffend, neben dem Morphin auch das Narcotin berücksichtigt habe. Ich kann mich hierbei kurz fassen, indem ich auf die betreffenden, bereits mehrfach citirten Arbeiten von Dragendorff und Kubly verweise. Die Abschei-

dung des Narcotins an und für sich dürfte voraussichtlich keinen grossen Schwierigkeiten unterliegen, da dieses Alkaloid in den meisten der bisher bekannten und bereits besprochenen Abscheidungsmitel für Alkaloide (Aether, Essigäther, Chloroform, Amylalkohol) verhältnissmässig leicht löslich ist. Es wäre mithin das Stas'sche Verfahren, sowohl in seiner unveränderten Form als auch in seinen zahlreichen Modificationen, verwendbar; nur ist dabei der Uebelstand zu berücksichtigen, dass schon aus saurer Lösung ein Theil des Narcotins in Amylalkohol und Chloroform überwandert<sup>1)</sup> und man daher bei Benutzung dieser Mittel entweder sich Verluste gefallen lassen, oder aber auf das vorübergehende Ausschütteln der sauren alkaloidhaltigen Lösung verzichten muss, eine Manipulation, die, wie bereits auseinandergesetzt, für die Reindarstellung des Alkaloides von grosser Bedeutung ist. Dazu kommt noch, dass in gerichtlichen Fällen das Narcotin wohl kaum je allein für sich zur Sprache kommen dürfte, sondern fast nur in Gemeinschaft mit anderen Opiumalkaloiden (Opiumvergiftung), wo es dann namentlich auf die Trennung desselben von dem Morphin ankommt. Dieser letztere Zweck dürfte aber durch die genannten Abscheidungsmitel nur sehr unvollkommen erreicht werden. In vollkommen zureichender Weise wird diesen Missständen durch Verwendung des von Dragendorff<sup>2)</sup> für die Abscheidung von Alkaloiden eingeführten Benzins begegnet. In Betreff der Vorzüge, welche dieses Mittel vor den übrigen, zu dem gleichen Zweck bisher benutzten, im Allgemeinen voraus hat, verweise ich auf die soeben citirte Arbeit. Speciell für das Narcotin will ich nur erwähnen, dass das Löslichkeitsverhältniss desselben in Benzin ein sehr bedeutendes ist. Nach Kubly<sup>3)</sup> löst Benzin 4,614 %, während 100 Theile Amylalkohol nur 0,325 Theile Narcotin lösen. Dazu kommt, dass aus saurer Lösung kaum Spuren von

1) Dragendorff, Pharm. Zeitschr. f. Russl. 1867. II. 10.

2) Архивъ судебн. мед., 1865. кн. IV, стр. 36.

3) а. а. О.

Narcotin in Benzin übergehen<sup>1)</sup>. Aus dem Angeführten werden die günstigen Resultate erklärlich, zu welchen Kubly bei seinen Isolirungsversuchen aus künstlichem Speisereis gelangte.

Für die Trennung des Narcotins vom Morphin ist das Benzin ein unschätzbares Mittel, weil letzteres Alkaloid in demselben so gut wie unlöslich ist. Auch die Kubly'schen Versuche bestätigen dieses.

Der einzuschlagende Weg, um das Narcotin abzuschneiden und erforderlichen Falls von dem Morphin zu trennen, ist in dem Gesagten bereits vorgezeichnet. Ich verfuhr genau in der Weise, wie bei der Abscheidung des Morphins, nur mit dem einzigen Unterschiede, dass der Amylalkohol stets durch Benzin ersetzt wurde. Sollte zugleich auf das Morphin Rücksicht genommen werden, so wurde die zuvor mit Benzin angeschnittene alkalische Lösung wiederum angesäuert, um das genannte, etwa angeschiedene, vom Benzin aber nicht aufgenommene Alkaloid wiederum in Lösung zu bringen, und das ganze Verfahren mit Amylalkohol wiederholt.

Zur Identitätsbestimmung des Narcotins benutzte ich die von Husemann<sup>2)</sup> angegebene Reaction. Nach diesem Autor färbt sich das Narcotin beim Ubergiessen mit concentrirter Schwefelsäure entweder schön blauviolett und geht in kurzer Zeit in schmutzig-orangegelb über, oder aber es wird sogleich rein gelb und giebt eine gleichgefärbte Lösung. Erwärmt man diese Narcotin-Schwefelsäure-Lösung sehr allmählich über einer kleinen Flamme, so wird sie (gleichviel ob sie von Anfang an gelb, oder erst durch Verdünnen in Gelb übergegangen war) zunächst orangeroth, dann bilden sich vom Rande ausgehend prachtvoll blauviolette, bisweilen rein purpurblaue Streifen, und endlich nimmt die Flüssigkeit bei der Temperatur, bei welcher die Schwefelsäure zu verdampfen beginnt, eine intensiv rothviolette Färbung an. In Betreff der Empfindlichkeit dieser

Reaction bemerkt Husemann, dass die blane Färbung noch deutlich eintritt, wenn die Schwefelsäure nur  $\frac{1}{20000}$  Narcotin gelöst enthält und dass bei  $\frac{1}{10000}$ -facher Verdünnung noch ein zartes Carmoisin beobachtet wird. Auch mir ist es bei den betreffenden Versuchen gelungen, auf diese Weise Narcotin darzuthun. Dass aber dieser Reaction für die forensisch-chemische Untersuchung eine grosse Beweiskraft zugeschrieben werden kann, glaube ich kaum annehmen zu dürfen, da viele andere Alkaloide mit concentrirter Schwefelsäure ähnliche Färbenerscheinungen liefern und diese in den betreffenden zur Prüfung vorliegenden Alkaloidrückständen, in welchen Verunreinigungen nie ganz zu vermeiden sind, überhaupt nicht so scharf hervortreten, dass auf feine Farbennüancen ein Gewicht gelegt werden könnte. Immerhin ist diese Reaction als die beste der bisher bekannten zu betrachten.

Der Mangel an specifischen Reactionen ist für das Narcotin aber weniger fühlbar, indem derselbe durch die Leichtigkeit und Vollständigkeit, mit welcher dieses Alkaloid in schön ausgebildeten Krystallformen erhalten werden kann, gewissermassen ausgeglichen wird. Das Narcotin ist bekanntlich in Ammoniak nicht löslich und wird daher auch mittelst eines Ueberschusses dieses Fällungsmittels aus saurer Lösung rasch und vollständig ausgeschieden. Die charakteristischen Formen, in welchen sich das Narcotin, auf diese Weise präcipitirt, darstellt, finden sich in den betreffenden Experimenten beschrieben. Hier will ich daher nur noch bemerken, dass es, um unter dem Mikroskop gut ausgebildete Krystallformen zu Gesicht zu bekommen, durchaus erforderlich ist, den gewonnenen Niederschlag erst nach längerer Zeit zu untersuchen. Es bedarf einiger Zeit, ehe sich aus dem anfangs amorphen Niederschlage jene Krystalle differenziren, wofür namentlich auch Exp. XII (cf. Untersuchung des Magens) einen guten Beweis liefert.

Dieses vorangeschickt, gehe ich, indem ich in Betreff der Einzelheiten auf die verschiedenen Experimente verweise, auf diese selbst über.

1) Dragendorff, Pharm. Zeitschr. f. Russl. 1867. II. 10.

2) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 128 S. 309.

### Experiment I.

11. April. 11 U. Vm. Es werden einer Katze 0,170 Gramm (cc. 3 Gran) Morph. sulf. in eine Gallertkapsel eingeschlossen, mit der Nahrung zu verschlingen gegeben. 12 U. Vm. Eintritt von Erbrechen. Die entleerten Massen, aus unverdaulichem Fleischstücken und spärlicher schleimiger Flüssigkeit bestehend, werden gesammelt und der Analyse unterworfen. Deutliche Vergiftungssymptome, als: Unruhe, Taumel, Schwäche der hinteren Extremitäten, keine Fresslust. Die Pupillen mässig weit. (NB. es dringt nur wenig Licht in den Käfig). 3 U. Nm. Das Thier beginnt sich zu erholen. 8 U. Nm. Es nimmt wieder Nahrung zu sich.

12. April. In der Nacht Harnentleerung (Harn I). 8 U. Vm. Die Katze scheinbar gesund. — 9½ U. Vm. Der Oesophagus wird blossgelegt, geöffnet, 0,180 Gramm Morph. sulf., mit einer Gallert-Kapsel umhüllt, in den Magen gebracht und um die Speiseröhre eine Ligatur applicirt. 2 U. Nm. Aufregung; taumelndes Herumläufchen im Käfig. 4 U. Nm. Mattigkeit. Zwischen 2—4 U. Harnentleerung (Harn II). 6 U. Nm. — Schwäche der hinteren Extremitäten; ruhiges Verhalten.

13. April. 8 U. Vm. Mattigkeit, keine weiteren Vergiftungserscheinungen. Fresslust vorhanden, kann aber wegen der Oesophagus-Ligatur nicht befriedigt werden. Die Pupillen mittelweit. Dieser Zustand den ganzen Tag über andauernd. —

14. April. In der Nacht ist Harn entleert worden (Harn III). Die Ermattung nimmt zu.

15. April. Hochgradige Schwäche, welche auf die Folgen der Operation und Inanition bezogen wird. Das Thier rührt sich nicht aus seiner einmal eingenommenen Lage. Die Katze wird strangulirt.

Section am 17. April: Stare vorhanden; Lungen rechts oben luft-haltig, der mittlere Theil hepatisirt, mit zahlreichen käsigen Herden durchsetzt; desgleichen auch der grösste Theil des unteren rechten Lungenabschnitts. Die ganze linke Lunge, mit Ausnahme der untersten Partie, durch-

weg wie rechts erkrankt. Das Herz enthält rechts und links flüssiges Blut, desgleichen die grossen Venen und die Aorta. Der Magen bis auf ein Bandwurmconvolut leer. Die Schleimhaut mit einer Lage dicken zähen Schleimes bedeckt, nicht hyperaemisch. Der Dünndarm mit gelblich-schleimiger Flüssigkeit gefüllt. Der Dickdarm feste Kothmassen einschliessend. Die Leber dunkel. Die Gallenblase spärlich gefüllt. Die Harnblase leer, erschlafft, die Nieren normal.

Auf etwaigen Morphingehalt wurden ausser den genannten drei Harnportionen und dem Erbrochenen untersucht: 1) das Blut aus den grossen Gefässen, dem Herzen, und den Laugen. Es konnten nur einige Drachmen davon gewonnen werden. 2) Die Leber mit der Gallenblase. 3) der Magen und Oesophagus. 4) der Dünndarm, 5) der Dickdarm mit seinem Inhalt.

Das Resultat war folgendes: In jeder der drei Harnportionen deutliches Eintreten der Morphinreactionen, sowohl nach Fröhde als nach Husemann, besonders exquisit in Portion II. aus welcher durch Fällung ein Niederschlag mit den beschriebenen mikroskopischen Krystallen erhalten wurde. Die erbrochenen Massen ergaben das gleiche Resultat, nur war der Niederschlag reichlicher.

Im Magen und Dünndarm konnte kein Morphin nachgewiesen werden, ebensowenig im Blut. Dagegen traten die Reactionen sehr deutlich in den aus der Leber und dem Dickdarm gewonnenen Rückständen ein.

### Experiment II.

Versuchsthier: eine Katze.

12. April 10 U. Vm. Subcutane Injection von 0,132 Gramm. (= cc. 2 Gran) Morph. sulf. in die Innenfläche des Oberschenkels einer hinteren Extremität. 12 U. M. Grosse Unruhe, stürmische Bewegungen; Anspringen an die Wände des Käfigs. Pupillen erweitert, reagieren aber deutlich auf Lichtreize. 1 U. Nm. Parese der hinteren Extremitäten. Pupillen noch weit. Von Zeit zu Zeit plötzliche convulsivische Zuckungen, namentlich die Streckmuskeln der Extremitäten betreffend, durch welche das Thier in die Höhe geschmettelt wird. Sie treten spontan ein, erfolgen aber auch reflectorisch nach intensiveren, das Gehör- oder Gesichtorgan treffenden Eindrücken. Berührung des Körpers hat nicht diesen Erfolg. Das Sensorium erscheint frei; auf leises ruhiges Ansprechen reflectirt das Thier wie ein gesundes. Die Respiration beschleunigt. Schaum vor dem Munde. In den Pausen zwischen den Krampfanfällen ist das Thier ermattet, die Seitenlage mit von sich gestreckten Extremitäten einnehmend. 2 U. Nm. Zu den beschriebenen Convulsionen gesellen sich noch tetanische Krämpfe mit Streckung

der Extremitäten und des Nackens. Sonst stat. idem. 4 U. Nm. Die Katze ist verendet, Starre ausgeprägt. Vor dem Tode ist eine Harnentleerung erfolgt (Harn I).

Die Section ergab nichts Bemerkenswerthes.

Untersucht werden: 1) das Blut, die Lungen und das Herz gemeinschaftlich, 2) Das Gehirn. 3) Die Leber nebst Galle. 4) Der Magen und Oesophagus, 5) der Dünndarm, 6) der Dickdarm, 7) die Harnblase mit dem spärlich in ihr enthaltenen Harn und die Nieren. 8) Das Pankreas und die Milz.

Nur in dem vor dem Tode entleerten Harn und in der Portion die bei der Section aus der Blase entnommen und in Gemeinschaft mit den Nieren untersucht wurde, konnte Morphin mit grosser Deutlichkeit nachgewiesen werden. In Betreff der übrigen Organe war das Ergebnis der Untersuchung ein negatives, wie das mit Ausnahme des Blutes wohl auch zu erwarten stand.

### Experiment III.

Versuchsthier: eine äusserst abgemagerte Katze.

27. April 10 U. Nm. Oesophagotomie mit darauffolgender Injection von 0,183 Gramm in Wasser gelösten schwefelsauren Morphin in den Magen und nachträglicher Unterbindung der Speiseröhre. 10 Min. nach vollendeter Operation wird eine Portion Harn entleert (Harn I). Bis 3 Uhr haben sich alle die Vergiftungserscheinungen, wie in Exper. II eingestellt.

28. April. Katze in der Nacht verendet. Vorher hat eine Harnentleerung stattgefunden (Harn II).

Es wurde in Arbeit genommen: 1) Harnportion I, 2) Harnportion II, 3) der bei der Section aus der Harnblase entnommene Harn (Harn III), 4) Das Blut mit den Lungen und dem Herzen. 5) Die Leber mit der Galle. 6) Der Magen und Oesophagus, 7) der obere Abschnitt des Dünndarmes, 8) der untere Abschnitt des Dünndarmes. 9) der Dickdarm mit den in ihm enthaltenen Kothballen. 10) die Nieren. 11) das Gehirn.

In Harn I liess sich kein Morphin nachweisen, in exquisiter Weise dagegen im Harn II und III. Sehr deutlich traten die Reactionen in dem aus dem Magen und der Leber gewonnenen Rückständen ein, weniger deutlich dagegen in dem Rückstande des oberen Dünndarmes. Spurenhafte konnte das gesuchte Alkaloid in der unteren Hälfte des Dünndarmes constatirt werden, aber nur durch die Fröhde'sche Reaction; die Husemann'sche liess im Stich. — Das gleiche Ergebnis lieferten die Nieren. Im Dickdarm liess sich kein Morphin auffinden. Das Gehirn ging bei der Bearbeitung zu

Gründe und für die Gegenwart des Alkaloides im Blute endlich konnten keine Beweise beigebracht werden, da die Husemann'sche Reaction fehlgeschlug und die Fröhde'sche in Zweifel liess.

### Experiment IV.

Versuchsthier: eine Katze.

13. Mai 10 $\frac{1}{2}$  U. Vm. 0,03 Grm. ( $\frac{1}{2}$  Gran) Morph. sulf., in eine Gallertkapsel gethan und mit Fleisch umhüllt, werden von der Katze geschluckt. — 1 $\frac{1}{2}$  U. Nm. reichliche Fäcalentleerung (Faeces I). 6 U. Nm. Noch keine anderen Vergiftungssymptome als vielleicht ein leichter Grad von Taumel.

14. Mai. 8 U. Vm. Die Katze scheinbar gesund. 1 U. Nm. Es werden nochmals 0,03 Grm. Morph. sulf. wie oben beigebracht.

15. Mai. In der Nacht Koth- und Harnentleerung (Faeces II u. Harn I). Mattigkeit. Keine Fresslust. Die Pupillenweite nicht abnorm. 2 U. Nm. Harnentleerung (Harn II) und Kothentleerung (Faeces III).

16. Mai. In der Nacht eine Harnentleerung (Harn III). Um 5 U. Nm. ist die Katze verendet. Vorher ist eine Portion Harn ausgeschieden (Harn IV). Den ganzen Tag über grosse Müdigkeit (beständige Seitenlage). Keine Krämpfe.

In Harnportion I und II war Morphin deutlich nachweisbar, fraglich blieb der Erfolg in Portion III und in Portion IV wurde die Abwesenheit dieses Alkaloides constatirt. In den Faeces konnte nur in Portion II, hier aber deutlich, Morphin dargehen werden.

Der Cadaver dieses Thieres wurde an freier Luft der Fäulnis überlassen und am 24. Juni die Untersuchung der einzelnen Organe vorgenommen, jedoch ohne Erfolg. Den Grund dafür glaube ich weniger dem Einfluss der Fäulnis, die bereits weit vorgeschritten war, zuschreiben zu müssen, als vielmehr dem Umstande, dass die beigebrachte Morphinquantität eine geringe und namentlich auch die seit der letzten Giftdosis bis zum Eintritt des Todes verstrichene Zeit eine verhältnissmässig lange war, so dass das Gift aus dem Körper zum grossen Theil entfernt sein konnte. Auch scheint mir der erfolgte Tod nicht eine directe Wirkung des Morphins gewesen zu sein, wenigstens entsprechen die Symptome nicht den sonst beobachteten, nachdem Katzen eine tödliche Dosis dieses Giftes beigebracht war. Es kann der Tod, wenn auch durch die Giftwirkung beschleunigt, wie in Exper. I durch eine innere Krankheit bedingt gewesen sein. Den Nachweis dafür kann ich wegen mangelnder Section freilich nicht liefern,

**Experiment V.**

Versuchsthier: eine kleine etwa halbjährige Katze. Subcutane Injection von 0,03 Grm. Morph. sulf. in die Bauchfläche dieses Thieres. Nach zwei Stunden wird dasselbe strangulirt. Aus den unmittelbar darauf geöffneten Jugularvenen lassen sich etwa 2 Unzen Blut gewinnen. Auf etwaigen Morphingehalt wurden untersucht: 1) das Blut, 2) die Leber mit der spärlich gefüllten Gallenblase, 3) der aus der Harnblase entnommene etwa 4 Drachmen betragende Harn. Aus der Leber und dem Blut liess sich nicht die geringste Andeutung einer Morphineaction gewinnen. Im Harn dagegen wurde das Morphin zweifellos dargehan.

**Experiment VI.**

Versuchsthier: ein grosser starker Viehhund.

27. Juni. 10 U. Vm. Dem Hunde werden 0,702 Grm. (= circa 11 Gran) Morph. sulf., als Pulver in eine Gallertkapsel eingeschlossen, mit der Nahrung beigebracht. Erst gegen Abend tritt Mattigkeit ein. Appetit noch vorhanden.

28. Juni. In der Nacht eine Harnentleerung von 1½ Pfd. (Harn I). Ausgesprochene Somnolenz. Im Stehen beginnt alsbald das Kreuz und dann der Kopf zu sinken, worauf ein rasches plötzliches Auffahren erfolgt. Dieses wiederholt sich, ähnlich wie wir es bei schlaftrunkenen Menschen beobachten. Durch Anrufen, Berühren wird das Thier auf Augenblicke aus dem Schlafe erweckt, um aber sogleich wieder in denselben zu verfallen. Gegen Abend scheint sich das Thier etwas zu erholen, es werden ihm noch 0,315 Grm. (circa 5 Gran) Morph. sulf. in derselben Form, wie oben, beigebracht.

29. Juni. Die Somnolenz dauert fort. Gegen Abend wird das Thier munterer, nimmt Nahrung zu sich.

30. Juni. Während der Nacht sind reichliche Kothmassen abgesetzt worden (Fäces I). Um 10 U. Vm. werden 2 Pfd. Harn aufgefangen (Harn II). Das Thier hat sich vollkommen erholt.

Um 3 U. Nm. werden wiederum 2,007 Gramm (etwa 32 Gran) Morph. sulf. mit der Nahrung eingeführt. Nach 2 Stunden noch keine Wirkung; Gegen Abend ein hoher Grad von Somnolenz. Die Respiration dabei ruhig. Die Pupillen mässig erweitert.

1. Juli. Die Symptome dauern fort. Keine Fresslust. Die Pupillen jetzt eher eng.

2. Juli. In der Nacht sind 2½ Pfd. Harn ausgeschieden (Harn III). Die Narcose in der Abnahme. Gegen Mittag stellt sich Appetit ein; am Abend erscheint der Hund vollkommen munter.

3. Juli. In der Nacht eine Harnentleerung von 2½ Pfd. (Harn IV) 6½ U. Nm. Harn- und Kothentleerung (Harn V u. Fäces II). Es werden dem Hunde jetzt 2,48 Gramm (= 40 Gran) Morph. sulf., in schwach schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, durch die Schlundsonde in den Magen gebracht. Fast unmittelbar darauf deutliche Narcose. Die Somnolenz und das Taumeln bedeutender als nach den bisherigen Gaben. Die Pupillen erweitert. — 7 U. Nm. Die Pupillen eher eng. Das Thier liegt vollkommen ruhig und apathisch da, ist schwierig zu erwecken. Die Respiration ruhig.

4. Juli. Die Schlafsucht besteht fort. Die Pupillen mittelweit, beweglich. Gegen Abend ist schon ein Schwinden der Narcose bemerkbar.

5. Juli. Der Hund erscheint vollkommen munter; der Appetit wiedergekehrt.

6. Juli. In der Nacht eine Harnentleerung im Betrage von 2½ Pfd. (Harn VI). Keinerlei Vergiftungserscheinungen. Um 5 U. Nm. wiederum eine Harnexcretion von 2¼ Pfd. (Harn VII).

7. Juli. In der Nacht sind nahezu 3 Pfd. Harn ausgeschieden (Harn VIII) und um 4 U. Nm. ebenfalls eine gleiche Quantität (Harn IX).

Das Resultat der Analyse dieser verschiedenen Excrete war kurz folgendes: Mit Ausnahme von Harn V und IX konnte in allen übrigen sieben Portionen das Morphin mit grosser Deutlichkeit durch die ihm zukommenden Reactionen nachgewiesen werden. Dergleichen auch in den beiden zur Untersuchung gelangten Portionen von Darmkoth. Zugleich wurde auch die Fällung durch Ammoniak vorgenommen, durch welche aber immer nur spärliche und nur unter dem Mikroskop erkennbare Krystalle von der bekannten Form gewonnen wurden. Etwas reichlicher fiel der Niederschlag in Harn II und IV aus.

Am 7. Juli werden demselben Hunde 1,120 Grm. (18 Gran) Morph. sulf. in Lösung durch die Schlundsonde beigebracht. — Nach 10 Min. schon deutliche Vergiftungssymptome, nach 15 Min. vollkommene Somnolenz. Die Pupillen mässig weit. Nach etwa ¼ Stunden werden 2½ Pfd. Blut aus der Carotis entzogen. Das Thier wird durch Luftembolien in eine Jugularvene getödtet. — Die Section ergab nichts bemerkenswerthes.

Ergebnisse der Analyse:

1) des Magens und seines Inhaltes (bestehend aus 4 Unzen einer sauer reagirenden breiig-schleimigen Flüssigkeit). Der erste Verdunstungsrückstand (erhalten aus den beiden vereinigten alkalischen Amylalkoholauszügen) wird, weil noch unrein, in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, die Lösung noch sauer zwei Mal mit Amylalkohol ausgeschüttelt, durch Ammoniak wieder alkalisch gemacht, und vier Mal mit frischen Amylalkoholportionen behandelt. Einige Tropfen des vierten Auszuges, auf einem Uhrgläs-

chen verdunstet, gaben einen noch morphinhaltigen Rückstand. Die alkalische Lösung wird noch zum fünften Mal mit Amylalkohol ausgezogen und dieser Auszug für sich verdunstet. Er liefert einen farblosen, auf Fröhde'sches Reagens lebhaft reagirenden Rückstand von 0,005 Grm. Gewicht. Die vier vorhergehenden Auszüge werden vereinigt und, nachdem der grössere Theil des Amylalkohols wie gewöhnlich abdestillirt ist, der Rest auf dem Dampfbade zur Trockene gebracht. Der ziemlich farblose Rückstand wiegt 1,2385 Grm., eine Quantität, welche die des eingeführten Giftes (1,120 Grm.) übertrifft. Bringt man dazu in Erwägung, dass ein Theil des Alkaloides durch Resorption, ein anderer, wenn auch nur geringer, durch Uebergang in den Dünndarm aus dem Magen geschwunden ist, dass ferner geringe Verluste bei der Abscheidung nicht zu vermeiden sind, so leuchtet ein, dass ein wenn auch nicht sehr beträchtliches Quantum des Rückstandes auf Rechnung fremder Beimengung (Zersetzungsproducte des Amylalkohols) zu setzen ist.

Der in Rede stehende Verdunstungsrückstand wird in schwach saurem Wasser gelöst, filtrirt und mit Ammoniak im Ueberschuss versetzt. Es scheidet sich sofort ein flockiger etwas bräunlich gefärbter Niederschlag ab, der nach 24-stündigem Stehen, während welcher Zeit der Ammoniak Ueberschuss sich verflüchtigt hat, an Quantität gewachsen ist, und aus welchem sich reichlich makroskopische, an den Wandungen des Gefässes fest anhaftende, fast farblose Krystalle differenzirt haben. Der Niederschlag, auf einem tarirten Filter gesammelt, gewaschen und getrocknet, wiegt 0,1228 Grm. War oben die Quantität zu hoch gegriffen, so ist sie es hier entschieden zu niedrig, da ein grosser Theil des vorhandenen Morphins durch Ammoniak nicht gefällt, sondern in Lösung geblieben ist. Es wird die vom Niederschlag abfiltrirte alkalische Flüssigkeit nochmals mit Amylalkohol ausgeschüttelt und letzterer verdunstet. Der Rückstand wiegt noch 0,0747 Grm. und giebt die schönste Morphinreaction. Durch Fällung werden auch hier noch Krystalle gewonnen. — Einen guten Beleg für das angeführte Verhalten liefern auch die Resultate, welche aus der Untersuchung des Mageninhaltes des durch Morphin vergifteten Kaufmanns Adamson (cf. weiter unten) erhalten wurden. Der hier durch Fällung gewonnene Morphinniederschlag betrug nur ein Viertel von der Quantität des Alkaloides, welche aus der vom Präcipitat abfiltrirten alkalischen Flüssigkeit nachträglich auf anderem Wege in Krystallen erhalten wurde.

Wenn daher schon die Wägung des Amylalkoholrückstandes für eine quantitative Bestimmung nicht ganz zuverlässige Resultate liefert, so gilt das noch vielmehr für den auf obige Weise gewonnenen Alkaloid-Niederschlag.

Dass auch bei der benutzten Abscheidungsmethode Verluste nicht

gänzlich ausgeschlossen sind, lässt sich an dem vorliegenden Fall demonstrieren. — Während ich es in den übrigen Versuchen bei einem zweimaligen Ausschütteln der alkalischen Lösung mit Amylalkohol (was auch andere Autoren als genügend bezeichnen) bewenden liess, wiederholte ich diese Procedur hier fünf Mal, und erhielt noch im letzten Auszuge deutliche Morphinreactionen. Auch aus der ursprünglichen alkalischen Flüssigkeit, die bereits zwei Mal extrahirt worden war, konnte noch nachträglich Morphin gewonnen werden. Wir werden also selbst bei sorgfältig angeführter Analyse einen wenn auch nur geringen Theil des Alkaloides stets verloren geben müssen, und zwar wird der Verlust um so grösser ausfallen, je häufiger wir das Alkaloid zum Zweck einer gründlichen Reinigung aus einem Medium in das andere überführen; ein Grund mehr dafür, dass wir letzteres durch sorgfältiges Ausschütteln der sauren Lösung möglichst zu umgehen suchen.

Im Dünndarm ist Morphin spärlich, aber doch unzweifelhaft nachweisbar. Ein negatives Resultat lieferte die Untersuchung des Dickdarmes, der Nieren, des Gehirnes, des Blutes und der Galle. Im Harn finden sich deutliche Spuren von Morphin und in der Leber endlich treten die Farbenreactionen äusserst intensiv ein und auch durch Fällung werden die bekannten mikroskopischen Krystalle gewonnen.

## Experiment VII.

Versuchsthier: eine Katze.

3. Juli 12 U. M. Dem Thiere werden 0,31 Grm. Morph. sulf. in Pulverform beigebracht, nach einiger Zeit aber erbrochen. 7 U. Nm. Der Oesophagus wird blossgelegt, durch denselben eine Lösung von 7 Gran (0,43 Grm.) Morph. sulf. in den Magen gebracht und nachträglich eine Oesophagusligatur angelegt. Schon nach 10 Minuten grosse Unruhe, stürmische Bewegungen, die Pupillen weit. 8 U. Nm. Der Tod erfolgt unter abwechselnd klonischen und tonischen Krämpfen. Die Pupillen bis zuletzt weit.

Der Cadaver dieses Thieres wird an freier Luft der Fäulniss überlassen und am 12. August, also nach Verlauf von fast vollen sechs Wochen, wieder in Untersuchung genommen. Der Fäulnisprocess ist unterdessen weit vorgeschritten. Die Haare am ganzen Körper abgelöst, die Haut, wo noch vorhanden, braun, pergamentartig. Die Beckenknochen, von allen Weichtheilen entblöst, liegen frei zu Tage. Desgleichen die Rippen. Ueber den ganzen Körper Leichenparasiten verbreitet. Die Organe der Brusthöhle zerfallen, nur einzelne Fetzen derselben noch erhalten. Der Inhalt der Unterleibshöhle auf ein geringes Volumen zusammengeschrumpft, die einzelnen

Organe kaum zu erkennen, sie werden daher gemeinschaftlich in Arbeit genommen.

Der erste Rückstand, obgleich noch ziemlich stark gefärbt, giebt eine intensive violette Farbe nach Zusatz von Fröhde'schem Reagens. In wenig schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, färbt und durch Ammoniak neutralisirt, scheiden sich in Menge die bekannten mikroskopischen Krystallformen aus. Die Lösung, nochmals angesäuert, wird der Reinigung unterworfen und der schliessliche Amylalkohol-Rückstand wiederum wie oben gelöst und durch Ammon. gefüllt. Aber auch jetzt sind die Krystalle nicht ausgeprägter als vorher. Die Reinigung wird noch zum dritten Mal vorgenommen. Der jetzt fast farblose Amylalkohol-Rückstand wiegt 0.0217 Grm. und der durch Lösung und Ammoniak-Neutralisation aus letzterem gewonnene und auf einem tarirten Filter gesammelte Niederschlag 0.0166 Grm. Die durchgeführte alkalische Flüssigkeit lässt, nachdem sie mit Amylalkohol ausgeschüttelt und letzterer verdunstet ist, in dem betreffenden Rückstande noch einen deutlichen Morphingehalt erkennen.

Der folgende und nächstfolgende Versuch hatten ursprünglich den Zweck, eine quantitative Bestimmung des Morphins in den Ausscheidungsproducten zu versuchen, was aber aus weiter unten mitgetheilten Gründen missglückte. Ich führe sie aber, soweit wenigstens der qualitative Nachweis gelungen ist, doch an, weil sie für die Zeitbestimmung, innerhalb welcher die Morphinausscheidung durch den Harn erfolgt, einiges Interesse bieten dürften.

### Experiment VIII.

Versuchsthier: eine mittelgrosse Hündin.

11. Aug. 8 1/2 U. Vm. Durch die Schlundsonde werden 0,31 Grm. (circa 5 Gran) Morph. sulf. in den Magen eingeführt. Fast unmittelbar darauf Eintritt von Mattigkeit und Somnolenz. 9 1/2 U. Vm. Kathentleerung. Die theils flüssigen, theils festen Massen werden gesammelt und sollen auf etwaigen Morphingehalt untersucht werden. Der Versuch geht aber durch einen Unfall zu Grunde. Die Narcose sehr ausgeprägt. Das Thier rührt sich nicht aus seiner Lage (Seitenlage mit von sich gestreckten Extremitäten), giebt ab und zu winselnde Laute von sich und kann nur mit Mühe auf Augenblicke aus der Narcose geweckt werden. Die Weite der Pupillen nicht abnorm. Die Respiration ruhig.

12 U. M. Die Narcose schon in der Abnahme. Das Thier verändert ab und zu seine Lage, ist leichter zu erwecken. 1 U. Nm. Mittelst des Katheters werden 2 1/2 Unzen Harn entleert (Harn I). 3 U. Nm. Somnolenz noch vorhanden, aber geringer. 6 U. Nm. Der Zustand der gleiche. Die

Application des Katheters kann wegen mangelnder Assistenz nicht vorgenommen werden.

12. Aug. 8 U. M. 6 Unzen stark alkalischen Harnes durch den Katheter entleert (Harn II). Das Thier nimmt noch keine Nahrung zu sich, erscheint aber, abgesehen von einer leichten Mattigkeit, gesund. 1 U. Nm. 2 Unzen eines trüben alkalischen Harnes durch den Katheter entleert (Harn III). 7 U. Nm. 2 Unzen Harn auf die gleiche Weise erhalten (Harn IV). Das Thier zeigt keinerlei Vergiftungssymptome.

13. Aug. In der Nacht ist eine etwa 3 Unzen betragende Harnmenge (Harn V) spontan entleert, von stark alkalischer Reaction, stechend ammoniakalischem Geruch, trübem blutig tingirtem Aussehen und schleimiger Consistenz (eine Folge des durch die Katheter-Application hervorgerufenen Blasenkatarrhs). Das Thier den ganzen Tag über vollkommen munter, nimmt Nahrung zu sich. Am Abend erfolgt wiederum eine Harnentleerung (Harn VI) von obiger Beschaffenheit und bald darauf eine Kotentleerung (Fäces I).

14. Aug. Am Morgen eine Harnentleerung (Harn VII), desgleichen eine am Nachmittag (Harn VIII). Das Thier, weil vollkommen munter, wird nicht weiter beobachtet.

Mit aller Deutlichkeit wurde Morphin in Harnportion I, II, III u. IV nachgewiesen, in letzterer schien es sich aber, nach der Intensität der Farbenreaction zu urtheilen, nur in geringer Menge vorzufinden. In Portion V konnten vielleicht Spuren vorhanden sein, in VI, VII u. VIII dagegen war die Abwesenheit von Morphin mit Sicherheit zu constatiren.

In den Fäces war ebenfalls Morphin vorhanden. Durch die Fröhde'sche und Husemann'sche Reaction, sowie durch Fällung mittelst Ammoniak konnte es deutlich dargethan werden.

### Experiment IX.

Versuchsthier: dieselbe, schon zu Exper. VIII verwandte Hündin.

6. Sept. 5 U. Nm. Subcutane Injection von 0,31 Grm. Morph. sulf. an verschiedenen Localitäten des Körpers. Sofortiger Eintritt von tiefer Somnolenz, welche bis zum Abend andauert. Pupillen normal.

7. Sept. 8 U. Vm. Die Narcose nicht mehr so tief, aber immer noch deutlich. Durch den Katheter werden 1 1/2 Pfl. Harn von schwach alkalischer Reaction entleert (Harn I). Im Laufe des Tages schwinden die Intoxicationserscheinungen immer mehr. Nahrung wird noch nicht aufgenommen. 7 U. Nm. Application des Katheters, durch welchen 1/2 Pfl. stark alkalischen Harns entzogen wird (Harn II).

8. Sept. Das Thier zeigt munteres Aussehen, frisst gierig. In der

Nacht ist eine spontane Entleerung von 2½ Unzen eines stark alkalischen, trüben, schleimigen Harnes erfolgt. (Harn III). 10 U. Vm. wiederum Harnentleerung (Harn IV).

Ergebniss der Analyse: Der erste Rückstand von Harn I wird, weil unrein und namentlich viel Harnstoff enthaltend, weiter gereinigt. Auch jetzt ist der Harnstoff nicht vollständig geschwunden; trotzdem erfolgt die Fröhde'sche und Husemann'sche Reaction vollkommen deutlich. Der durch Lösung in schwach saurem Wasser und Neutralisation mittelst Ammoniak gewonnene Niederschlag enthält die bekannten mikroskopischen Krystalle; er wird auf einem tarirten Filter gesammelt, getrocknet und gewogen. Sein Gewicht beträgt 0,0249 Grm. Auch in der abfiltrirten Flüssigkeit ist noch Morphin deutlich nachweisbar. -- Harn II giebt deutliche Morphineaction, Harn III dergleichen. Der Niederschlag von 0,0138 Grm. enthält etwas regelmässige Krystallformen. In Harn IV ist kein Morphin nachweisbar.

### Experiment X.

Versuchsthier: eine Katze. Es sollen das Gehirn und das Blut, welche bisher negative Resultate geliefert haben, sowie die Galle für sich nochmals in Untersuchung genommen werden.

1. Sept. 9½ U. Vm. 0,31 Grm. (— 5 Gran) Morph. sulf. werden in Lösung durch die Schlundsonde in den Magen eingeführt. Bald darauf grosse Unruhe, anhaltende stürmische Bewegungen, ab und zu durch Pausen unterbrochen, in welchen das Thier ermattet daliegt. 10½ U. Vm. Die Ermattung nimmt Ueberhand. Ab und zu Convulsionen. Zwischen 11 und 12 U. ist das Thier unter abwechselnd klonischen und tonischen Krämpfen verendet.

Section. Die Lungen mässig blutreich. Das rechte Herz und die grossen Venenstämme reichlich, das linke spärlich mit Blut gefüllt. Die Gefässe der Pia injicirt; die Gehirnschicht selbst nicht auffallend blutreich.

Analyse: Das Blut wird in sofern abweichend behandelt, als es zunächst auf dem Wasserbade bis zur dicken Breiconsistenz abgedampft und dann mit schwefelsäurehaltigem Wasser gehörig verrieben wird. Nachdem es in der Wärme einige Zeit digerirt worden, wird es colirt und weiter in der bekannten Weise verfahren. Schon der erste Rückstand ergiebt eine deutliche Reaction mit Fröhde'schem Reagens, welche nach erfolgter Umreinigung noch schöner hervortritt. Durch Fällung werden die bekannten Krystalle erhalten. Der auf einem tarirten Filter gesammelte Niederschlag wiegt 0,0055 Grm. Das Filtrat giebt verdunstet noch deutliche Reaction nach Husemann.

Die Galle. Der saure Auszug wird drei Mal gründlich mit Amylalkohol ausgeschüttelt, um die Gallensäuren möglichst zu entfernen, im Uebrigen aber wie gewöhnlich verfahren. Im Rückstande tritt die Fröhde'sche Reaction ein, welche nach vorgenommener Umreinigung noch deutlicher wird. Durch Ammoniakfällung bildet sich erst nach längerer Zeit ein spärliches Präcipitat, welches aber unter dem Mikroscope einzelne schärfer ausgebildete octaëdrische (?) und säulenförmige Krystalle zeigt.

Das Gehirn giebt ein negatives Resultat.

### Experiment XI.

Versuchsthier: eine Katze.

11. Aug. 9. U. Vm. 0,31 Grm. (= 5 Gran) Narcotin, in eine Gallertkapsel gehüllt, werden dem Thiere mit der Nahrung beigebracht. 11½ U. Vm. Harnentleerung (Harn I). 1 U. Nm. Harnentleerung (Harn II). Beginnende Vergiftungssymptome. Das Thier sehr timide. Schaum vor dem Munde. 3 U. Nm. Die Extremitäten tetanisch gespannt. Zittern am ganzen Körper. Das Thier vermag sich nicht auf den Füssen stehend zu erhalten. Pupillen eng. 5 U. Nm. klonische Krämpfe in der Seitenlage mit von sich gestreckten Extremitäten. Die Convulsionen etwa ½—1 Minute andauernd, wiederholen sich in Pausen von 10—15 Minuten. 7 U. Nm. stat. idem.

12. Aug. In der Nacht eine Harnentleerung (Harn III). 8 U. Vm. Die Katze liegt regungslos auf der Seite. Der Kopf zum Rücken zu, die Extremitäten von sich gestreckt. Nur ab und zu einzelne leichte Zuckungen der letzteren bemerkbar. Dieser Zustand hält bis gegen Mittag an, dann sistiren aber auch diese inzwischen immer seltener aufgetretenen spontanen Zuckungen und das Thier liegt wie leblos da. Weder Respiration noch Pulsation constatirbar. Der Körper kalt. Nur bei Berührung desselben treten noch schwache Lebenszeichen ein. Der gleiche Zustand von Agonie wird bis zum Abend beobachtet.

13. Aug. Das Thier wird am Morgen todt gefunden.

Section. Starre mässig. Lungen hell blutroth. Im Herzen rechts sowohl als links ziemlich reichliches dunkles flüssiges Blut; nur rechts einige lockere Gerinnungen. Das Gehirn eher anämisch. In den übrigen Organen nichts Bemerkenswerthes.

Chemische Untersuchung. 1) Harn I. Zur Abscheidung wird das Benzin benutzt. Die eine Hälfte des schliesslichen Rückstandes, in concentrirter Schwefelsäure gelöst und vorsichtig erwärmt, giebt nicht die Husemann'sche Narcotin-Reaction. Die andere Hälfte, in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, filtrirt und durch Ammoniak neutralisirt, liefert keine Krystalle.

2) Harn II. Der Benzindruckstand wird in saurem Wasser gelöst, filtrirt und mit Ammoniak übersättigt. Es scheiden sich einzelne spärliche Krystalle aus, genau von der in Harportion III beschriebenen Form. Die alkalische Flüssigkeit wird angesäuert, mit Chloroform überschiebt, durch Ammoniak neutralisirt und ohne Verzug tüchtig geschüttelt. Das Chloroform hinterlässt nach seiner Abscheidung und Verdunstung einen geringen Rückstand, welcher auf Zusatz concentrirter Schwefelsäure sich alsbald gelb färbt. Beim Erwärmen der Lösung werden aber keine violetten Streifen sichtbar.

3) Harn III. Der Benzindruckstand wird wie oben behandelt. Es erfolgt eine auf der Oberfläche der Flüssigkeit schwimmende Ausscheidung, welche, unter das Mikroskop gebracht, als aus deutlichen Krystallen bestehend sich erweist. Letztere stellen sternförmig gruppirte kurze, aber verhältnissmässig breite Nadeln dar. Sie werden auf einem Filter gesammelt und in Chloroform gelöst, indem man dieses mehrmals das Filter passieren lässt. Der Verdunstungsrückstand des Chloroforms wird in concentrirter Schwefelsäure gelöst und die Lösung vorsichtig erwärmt. Die erwartete violette Färbung bleibt aber aus.

4) Magen und Mageninhalt (aus reichlichem sauer reagirendem Schleim und unverdaulichem Fleischstücken bestehend). Der erste Verdunstungsrückstand des alkalischen Benzinauszuges wird mit saurem Wasser aufgenommen, weil er viel Verunreinigungen enthält. Dieselben bleiben zum grossen Theil ungelöst zurück und die filtrirte Lösung ist ziemlich farblos. Aus letzterer wird nach Ammoniakzusatz ein reichlicher flockiger Niederschlag erhalten, der sich leicht in Benzin, mit welchem ein zweimaliges Ausschütten vorgenommen wird, löst. Das Benzin, abgeschieden und verdunstet, hinterlässt einen gelblich gefärbten, dem Anscheine nach hie und da ein krystallinisches Gefüge zeigenden Rückstand. Ein Theil des letzteren wird in concentrirter Schwefelsäure gelöst und erwärmt, giebt aber durchaus keine Reaction. Dieses negative Resultat musste um so mehr auffallen, als aus dem Vorangehenden auf einen nicht unbeträchtlichen Alkaloidgehalt geschlossen werden konnte. Es wird daher zu der nämlichen schwefelsauren Lösung reines Narcotin hinzugehan und auch jetzt erfolgt beim Erwärmen keine Violett-Färbung.

Trotzdem konnte durch weitere, mit dem übrigen Theil des Rückstandes angestellte Proben, wie folgt, die Gegenwart eines Alkaloids unzweifelhaft festgestellt werden. Der Rückstand wird in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und Portion I dieser Lösung durch Ammoniak gefällt. Es entsteht ein dichter flockiger Niederschlag, der unter dem Mikroskop keine deutlich ausgeprägte Krystallform erkennen lässt. Die Flüssigkeit wird darauf mit Benzin geschüttelt, welches den Niederschlag vollständig auf-

nimmt und nach der Verdunstung einen Rückstand hinterlässt, welcher in saurem Wasser gelöst und durch Ammoniak neutralisirt wird. Nach längerer Zeit wird der erfolgte Niederschlag unter dem Mikroskop untersucht. Es finden sich die schönsten, schief abgestumpften Prismen, welche in Rosettenform dicht zusammenliegen. Wenn in dem ersteren Präcipitat keine Krystalle vorlagen, so hatte das offenbar nur darin seinen Grund, dass die Untersuchung zu früh vorgenommen wurde, bevor eine Differenzirung der Krystalle aus dem Niederschlag erfolgt war. Was einige Zeit in Anspruch nimmt, Portion II wird mit Jodwismuth-Jodkalium <sup>1)</sup> versetzt und giebt einen deutlichen Niederschlag. Portion III wird mit Jodtinctur, Portion IV mit Gerbsäure, Portion V mit Antimonphosphorsäure, Portion VI mit Platinchlorid und endlich Portion VII mit Jodquecksilber-Jodkalium behandelt. In allen Fällen wird ein deutlicher Niederschlag erzielt. -- Diese Versuche beweisen zur Genüge, dass in der That ein Alkaloid vorlag; für die qualitative Bestimmung desselben geben sie allerdings keine Anhaltspunkte, was auch in dem betreffenden Fall, wo es sich allein um Narcotin handeln konnte, nicht erforderlich war. Uebrigens könnte die charakteristische Krystallform, welche durch Anamoniakfällung erhalten wurde, allein schon auf Narcotin schliessen lassen.

Das Fehlschlagen der Husemann'schen Reaction wurde zunächst auf die Anwesenheit von Verunreinigungen bezogen, jedoch wie sich später herausstellte mit Unrecht. Es war nämlich durch eine Verwechslung statt reiner concentrirter Schwefelsäure die Erdmann'sche Mischung, welche bekanntlich Salpetersäure enthält, verwandt worden und hierauf ist auch wohl jener Misserfolg zurückzuführen. Das Gleiche gilt auch für das negative Ergebniss dieser Reaction in Harportion II und III so wie für dasjenige der Leber und der Galle, da ich erst später diesen Irrthum gewahr wurde und ihn erst bei Prüfung des aus dem Gehirn, dem oberen und unteren Dünndarm und dem Dickdarm gewonnenen Rückstandes vermeiden konnte.

5) Die Leber. Nach erfolgter Unreinigung erscheint der betreffende Rückstand ziemlich rein. Es wird leider die ganze Menge in eben jener salpetersäurehaltigen Schwefelsäure gelöst. Es erfolgte daher weder die Husemann'sche Reaction, noch konnten andere Proben angestellt werden. Nur ein kleiner Rest dieser Lösung war auf der Glasschale zurück-

1) In Betreff dieses von Dragendorff eingeführten, äusserst empfindlichen und charakteristischen Gruppenreagens für Alkaloide verweise ich auf die Arbeit des genannten Autors in der pharm. Zeitschrift f. Russl. 1866. H. 2 u. 3.

geblieben und nicht der Wärme ausgesetzt worden. Er wurde mit Wasser verdünnt und zu dieser Lösung Jodwismuth-Jodkalium zugesetzt. Es erfolgte in der That noch ein, wenn auch nicht sehr reichlicher Niederschlag.

6) Die Galle. Ein grosser Theil des Benzinauszuges ging durch Aufschäumen nach dem Schütteln verloren. Der Rest wird zur Trockene gebracht, der Rückstand ergiebt aber nicht die Husemann'sche Reaction, zu deren Anstellung gleichfalls die besagte unbrauchbare Schwefelsäure verwandt war.

7) Der obere Dünndarm ging bei der Bearbeitung durch einen Unfall zu Grunde.

8) Der untere Dünndarm nebst Inhalt (im oberen Theil leer, im unteren mit faeculenten Massen gefüllt). Der erzielte Rückstand wird in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, filtrirt und das fast farblose Filtrat durch Ammoniak neutralisirt. Es scheiden sich nach einigem Stehen in grosser Anzahl schöne mikroskopische Narcotinkrystalle aus. Characteristisch ist einmal ihre Anordnung, indem sie sich zu einander um einen gemeinsamen Mittelpunkt vereinigen und auf diese Weise schöne rosettenförmige Gruppen bilden, welche oft freilich hier und da Lücken zeigen oder welchen noch ein ganzer Halbkreis und mehr fehlt. Nie aber lässt sich das Bestreben, derartige Gruppen zu bilden, verkennen. Die einzelnen die Drüsen zusammensetzenden Elemente stellen entweder sehr scharf zugespitzte dunkel contourirte prismatische Nadeln dar, oder aber deutliche mit schräger Abstumpfung versehene mehrseitige Prismen, oder endlich rechteckige breite blasse Tafeln mit abgerundeten Ecken. Oft finden sich in ein und derselben Drüse gleichzeitig alle drei Formen vertreten.

Von den beschriebenen Krystallen wird die obenstehende wässrige Flüssigkeit durch Abgessen möglichst getrennt, der Rückstand von dem noch zurückgebliebenen Wasser durch Verdunsten auf dem Wasserbade befreit und dann in concentrirter (jetzt reiner) Schwefelsäure gelöst. Beim Erwärmen erfolgt die oblige Farbenreaction (Husemann).

9) Der Dickdarm (mit festen Faeces ziemlich reichlich gefüllt). Es werden in der bekannten Weise zahlreiche mikroskopische Krystalle gewonnen, die den oben beschriebenen gleichen, namentlich auch in Betreff ihrer Anordnung zu einander. In der Form der einzelnen Krystalle besteht insoweit eine nicht vollständige Uebereinstimmung, als die genannten drei Kategorien nicht so scharf ausgeprägt sind, indem mehr Uebergangsformen von der einen zur andern vorherrschen. Die Husemann'sche Reaction wird in gleicher Weise, wie im vorhergehenden Fall, angestellt und gelingt ebenfalls.

10) Das Gehirn giebt keine Anhaltspunkte für die Annahme eines Narcotingehaltes.

11) Der Harn (bei der Section der mässig gefüllten Blase entnommen). Der betreffende Rückstand, gelöst und durch Ammoniak neutralisirt, liefert nach 24 stündigem Stehen spärliche, dafür aber ausgesucht schöne Krystalle, welche sich schon dem unbewaffneten Auge als stark glänzende, sternförmig gruppirte Nadeln darstellen, unter dem Mikroskop dagegen als regelmässige sehr scharf ausgebildete vierseitige mit einer schiefen Fläche abgestumpfte langgestreckte Prismen erkannt werden. Dieselben sind aus zwei breiten und zwei schmalen Flächen zusammengesetzt und von feinen Längsstreifungen durchzogen, ein Umstand, auf welchen Erhard für die Unterscheidung der Narcotinkrystalle von denen des Morphins Gewicht legt.

### Experiment XII.

Versuchsthier: eine Katze.

Es wird der Oesophagus blossgelegt, eröffnet, 30 Gran vorher mit Wasser angerührten Opiumpulvers<sup>1)</sup> in den Magen injicirt, der Oesophagus unterbunden und nach Verlauf von 25 Minuten die Katze todt gefunden. Sie soll unter Convulsionen verendet sein.

Section: der Cadaver noch warm. Keine Starre. — Die Extremitäten gestreckt. Die Pupillen fast ad maximum erweitert. — Die Lungen von hellrother Farbe. Das Herz rechts und links mit flüssigem Blut gefüllt. Das aus diesem und den grossen Venen des Brustkorbes gewonnene Blut beträgt etwa 3 Unzen. — Die Leber blass. Die Galle zäh, schleimig, kaum eine Drachme betragend. Der Oesophagus mit einer bräunlich gelblichen nach Opium riechenden Flüssigkeit gefüllt, in welcher Opiumpartikelchen suspendirt sind. Der Magen enthält die gleiche Flüssigkeit. Die ungelösten Bestandtheile des Opiumpulvers haben sich zum grossen Theil auf die Magenwand abgelagert. — Im oberen Theil des Dünndarmes auch noch Opiumgeruch wahrnehmbar, die Wandungen mit einem dicken Schleimbelag versehen, unter demselben eine punktförmige Injection. — Der untere Dünndarm leer; der Opiumgeruch hier zweifelhaft. Der Dickdarm mit festen Kothmassen gefüllt. Die Harnblase contrahirt, enthält nur wenige Tropfen Urin. Die Schädeldecken und das Schädeldach hyperämisch, ebenso die Gehirnhäute, weniger die Gehirnsubstanz.

Chemische Untersuchung 1) des Magens und Oesophagus mit dem betreffenden Inhalt. — Der auf die bekannte Weise gewonnene

1) Das benutzte Opium war früher von Prof. Dr. Dragendorff quantitativ analysirt worden. Es enthält 8.22 % Morphin, 1.6 % Narcotin, 1.1 % Narcein und 0.8 % Codein; Papaverin und Thebain.

saure wässrige Anzug wird zwei Mal mit Amylalkohol ausgeschüttelt. Die vereinigten Amylalkoholportionen werden gewaschen und sollen durch Destillation auf ein geringeres Volum gebracht und der Rest verdunstet werden, um den Rückstand auf Mekonsäure und Narcotin zu prüfen. (Letzteres geht zum Theil schon aus saurer Lösung in Amylalkohol über). Die Destillation wird aber aus Unachtsamkeit nicht rechtzeitig unterbrochen, so dass der spärliche, in den Kolben gebliebene Rest des Amylalkohols bereits eine vollkommene Zersetzung erlitten hat. Es kann daher weder Mekonsäure noch Narcotin nachgewiesen werden.

Die saure, mit Amylalkohol bereits ausgeschüttelte Lösung wird darauf durch Ammoniak alkalisch gemacht und zwei Mal mit Benzin gehörig geschüttelt. Die vereinigten Benzinauszüge werden, nachdem ein Theil abdestillirt worden, auf dem Dampfbade zur Trockene gebracht. Der Rückstand wird in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, filtrirt und durch Ammoniak neutralisirt. Es scheidet sich ein reichlicher flockiger Niederschlag ab, der aus amorphen Massen besteht und auch nach fast 24-stündigen Stehen keine Krystalle aufweist. Das Präcipitat wird auf einem tarirten Filter gesammelt und gewogen. Es wiegt 0,0532 Grm., eine Quantität, die sich auf sämtliche Opiumalkaloide mit Ausnahme des Morphins und Narcotins, welche hier weil in Benzin unlöslich<sup>1)</sup>, ausgeschlossen sind, bezieht. Der Filterrückstand wird mit diluirter Essigsäure (15 Tropfen auf 10 CC. Wasser) ausgewaschen, um das Narcotin, welches sich nach Ku bly<sup>2)</sup> bei der genannten Verdünnung in dieser Säure nicht lösen soll, von den übrigen Alkaloiden zu trennen. Diese Lösung wird darauf alkalisch gemacht, mit Benzin geschüttelt und letzteres in zwei Portionen verdunstet. Die eine färbt sich auf Zusatz von Fröhde'schem Reagens sofort gelb und nach kurzer Zeit deutlich grün, in der anderen treten, nachdem sie in concentrirter reiner Schwefelsäure gelöst worden, beim Erwärmen dieser Lösung violette Streifungen auf. Beide Reactionen gehören dem Narcotin an, welches also doch neben Thebain zum Theil in die verdünnte Essigsäurelösung übergegangen sein muss. — Das Filter wird darauf mit concentrirter Essigsäure ausgewaschen, um das zurückgebliebene Narcotin in Lösung zu bringen. Nach Verdunstung der Essigsäure wird mit einem Theil des Rückstandes deutlich die Hausmann'sche Narcotin-Reaction erhalten; mit dem andern wird in der bekannten Weise ein Fällungsversuch angestellt; es resultirt ein voluminöser flockiger Niederschlag. In demselben lassen sich bei unmittelbar darauf vorgenommener mikroskopischen Untersuchung nur einzelne kleine kreuz- oder büschel-

1) Dragendorff, Pharm. Zeitschr. f. Russl. 1866. II. 2 u. 3. S. 14.  
2) Pharm. Zeitschr. f. Russl. Jahrg. V. H. 6.

förmig gelagerte Kryställchen neben reichlichen amorphen Gebilden beobachten. Nach 24 Stunden wird die Untersuchung wiederholt. Der Befund ist jetzt ein wesentlich anderer. Es haben sich inzwischen in grosser Quantität jene im vorigen Versuch bereits beschriebenen charakteristischen Krystallformen ausgeschieden, Drusen, welche aus centrisch oder über's Kreuz aneinander liegenden deutlichen Prismen, oder breiten rechteckulären, häufig zackig ausgebrochenen Tafeln zusammengesetzt sind. Daneben finden sich in Menge noch ründliche dunkelcontourirte Krystallkörner, welche zum Theil isolirt liegen, zum grossen Theil aber auch schon zu tafelförmigen, in ähnlicher Weise, wie die fertig ausgebildeten Krystalle zusammengelagerten, Gebilden vereinigt sind. Hier und da beginnen die Contouren der einzelnen, in Verbindung getretenen Körner sich zu verwischen, oder man findet in ein und derselben Druse hyaline Tafeln neben solchen, die noch deutlich ihre ursprüngliche Anordnung erkennen lassen. — Das Ganze veranschaulicht in instructiver Weise den Process, wie sich aus amorphen Massen allmählig jene Krystalle differenziren.

Nachdem auf diese Weise das Narcotin nachgewiesen ist, wird zur Abscheidung des Morphins geschritten. Die alkalische, mit Benzin bereits zwei Mal ausgeschüttelte Lösung wird wieder angesäuert, um etwa ausgeschiedenes Morphin, das sich, wie erwähnt, schwieriger in Amylalkohol löst, wieder in Lösung zu bringen. Es folgt darauf Ueberschichtung mit Amylalkohol, Erwärmung, Neutralisation durch Ammoniak<sup>3)</sup> und unmittelbar darauf tüchtiges Schütteln der noch warmen Flüssigkeiten. Nach erfolgter vollständiger Trennung der Schichten wird der Amylalkohol abgeschieden. Das Ausschütteln wird mit einer zweiten Portion frischen Amylalkohols wiederholt, beide vereinigt, gewaschen, filtrirt u. s. w.

Der schliesslich erhaltene Rückstand ist zwar noch ziemlich gefärbt; ein kleiner Theil desselben giebt aber dennoch mit Fröhde'schem Reagens die exquisiteste Reaction. Der übrige Theil wird in schwach schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, filtrirt, und durch Ammon neutralisirt. Es bildet sich sofort ein dem blossen Auge amorph erscheinender Niederschlag. Nach 24 Stunden haben sich sieben schöne makroskopische, etwa 2<sup>mm</sup> im Durchmesser haltende bräunlich gefärbte Drusen und ausserdem noch ein reichliches pulverförmiges Sediment ausgeschieden. Erstere sind entweder vollkommen kugel- oder auch kegelförmig und bestehen

1) Das Ausschütteln der sauren Lösung wird jetzt unterlassen, weil es schon vor der Benzinbehandlung zwei mal ausgeführt war und die Amylalkoholschicht ziemlich farblos erscheint.

aus dichotomisch verstellten, krystallinischen Bildungen. Letzteres ist mehr amorpher Natur; es finden sich nur wenige der oben beschriebenen unregelmässigen Krystallformen vor. Der auf einem tarirten Filter gewogene Niederschlag beträgt 0.0213 Gm. -- Die abfiltrirte, noch stark alkalisch reagirende, aber nicht mehr ammoniakalisch riechende Flüssigkeit enthält noch reichlich durch die Fröhde'sche wie durch die Husemann'sche Reaction nachweisbares Morphin.

2) des oberen Dünndarmes. Das Verfahren bei der Abscheidung entspricht vollständig dem soeben mitgetheilten. Der Rückstand des sauren Amylalkoholauszuges wird in schwachsaurem Wasser gelöst, die Lösung filtrirt und ein Theil derselben mit Wismuth-Reagens geprüft. Es erfolgt eine spurenhafte Trübung. Eine zweite Probe der sauren Lösung wird mit Eisenchlorid versetzt, um auf Mekonsäure zu reagiren; die Reaction bleibt aus. -- Der grösste Theil der Lösung endlich wird durch Ammoniak neutralisirt und bei Seite gestellt. Nach 24 Stunden hat sich ein spärliches Sediment gebildet, in welchem unter dem Mikroskop zerstrute oder in Büscheln zusammenliegende feine Nadeln erkannt werden. Die diesen Niederschlag suspendirt enthaltende Flüssigkeit wird zur Trockene gebracht und mit dem Rückstande die Husemann'sche Narcotin-Reaction angestellt, welche erfolgt, aber mehr spurenhafte. Es ist also in der That etwas Narcotin aus saurer Lösung in den Amylalkohol übergegangen.

Der Rückstand des alkalischen Benzinauszuges wird zur Fällung benutzt. Es entsteht ein reichlicher flockiger Niederschlag mit den bereits bekannten mikroskopischen Krystallen. Die Flüssigkeit mit dem in ihr suspendirten Sediment wird zur Trockene gebracht und die Husemann'sche Narcotin-Probe mit Erfolg angestellt.

Der etwas unreine Rückstand des alkalischen Amylalkoholauszuges wird nochmals umgearbeitet, um ihn möglichst rein zu erhalten. Darnach hinterbleibt das Morphin auf der Glasschale stellenweise als schöner weisser Anflug, stellenweise dagegen auch in der bekannten harzartigen Gestalt. Dieser Rückstand wird zunächst zu einem Füllungsversuch verwandt. Statt des Ammoniaks wird in diesem Fall aber kohlensaures Kali benutzt. Es entsteht sogleich eine leichte Trübung, die mit der Zeit zunimmt. Nach 24 Stunden wird die mikroskopische Untersuchung vorgenommen. In dem Bodensatz finden sich die bekannten unregelmässigen Krystallbildungen. Zugleich haben sich aber auch an den Wänden des Gefässes schon dem unbewaffneten Auge deutlich sichtbare, fast farblose Krystalle angeheftet. Abgeschabt und unter das Mikroskop gebracht erweisen sie sich als unregelmässig begränzte Platten. Sie geben die schönste Morphinreaction. Die Flüssigkeit wird vom Niederschlage abfiltrirt und auch sie ergiebt nach

ihrer Verdunstung noch deutliche Morphinreactionen. Der an die Benutzung des kohlensauren Kalis geknüpfte Zweck war also nicht erreicht.

3) des unteren Dünndarmes. Auf etwaigen Narcotingehalt wird bei der Analyse keine Rücksicht genommen. Der betreffende Amylalkoholrückstand, obgleich noch ziemlich unrein, lässt die Fröhde'sche Morphin-Reaction in aller Deutlichkeit hervortreten. Ein Fällungsversuch wird wiederum mit kohlensaurem Kali vorgenommen. Neben amorphen Substanzen finden sich auch hier im Sediment Krystalle. An den Wandungen des Gefässes haben sich grössere plattenförmige Krystalle ausgeschieden, welche deutliche Morphin-Reactionen geben. Auch in der abfiltrirten Flüssigkeit lässt sich die Gegenwart von Morphin constatiren.

4) des Dickdarmes. Durch die Fröhde'sche Reaction sind vielleicht Spuren von Morphin nachweisbar. Die Husemann'sche Probe bleibt fraglich.

5) des Blutes. Dieses wird zunächst auf dem Dampfbade bis zur Consistenz eines dicken Breies eingeengt, mit schwefelsäurehaltigem Wasser fein verrieben und weiter in der bekannten Weise verarbeitet. Der saure Auszug wird mit Benzin ausgeschüttelt, letzteres abgeschieden, die Lösung alkalisch gemacht und wiederum mit Benzin behandelt. Nach dessen Abscheidung und Verdunstung wird der Rückstand in saurem Wasser gelöst und durch Ammoniak neutralisirt. Nach 24-stündigem Stehen hat sich ein geringer Niederschlag gebildet, in welchem einzelne mikroskopische plattenartige, ganz unregelmässig begränzte Krystalle sich vorfinden. Ob diese auf Narcotin zu beziehen sind, muss ich dahingestellt sein lassen; jedenfalls tritt aber, nachdem die Flüssigkeit mit dem Niederschlag zur Trockene gebracht und der Rückstand in concentrirter Schwefelsäure gelöst und erwärmt ist, eine deutliche violette Farbe ein. Uebrigens giebt Erhard <sup>1)</sup> Abbildungen von Narcotinkrystallen, welche durch Verdunstung einer wässrigen Lösung dieses Alkaloids erhalten worden waren und welche sehr wohl einen Vergleich mit den soeben beschriebenen Gebilden zulassen.

Nachdem die alkalische mit Benzin bereits ausgeschüttelte Lösung wieder angesäuert worden, wird auf dem bekannten Wege zur Morphinabscheidung geschritten. Der schliessliche Amylalkohol-Rückstand giebt mit Fröhde'schem Reagens eine nicht ganz reine Morphin-Reaction; er wird daher gereinigt. Nach Beendigung dieser Procedur tritt die genannte Reaction recht deutlich hervor. Die noch restirende Portion des Rückstandes wird zur Fällung benutzt. Es entsteht ein Niederschlag, der unter dem Mikroskop amorph erscheint.

6) der Leber. Der Rückstand des alkalischen Benzinauszuges, auf die bekannte Weise der Fällung unterworfen, giebt sofort einen voluminösen flockigen, anfangs formlosen Niederschlag. Nach 24-stündigem Stehen haben sich deutliche mikroskopische Krystalle ausgeschieden, zum Theil feinere Nadeln mit dem Bestreben, sich büschelförmig zu vereinigen, zum Theil gröbere, in dichten Rosetten zusammengelagert, so wie auch vierseitige Prismen in derselben Anordnung. Der Niederschlag, auf einem Filter gesammelt, wird erst mit verdünnter Essigsäure (15 Tropfen auf 10 CC. Wasser) ausgewaschen, die saure Lösung alkalisch gemacht, mit Benzol ausgeschüttelt und letzteres verdunstet. Der Rückstand, auf Narcotin geprüft, giebt ein negatives Resultat. Das Auswaschen wird darauf mit concentrirter Essigsäure wiederholt, die Lösung verdunstet und in dem Rückstande eine deutliche Narcotin-Reaction erzielt.

Der Rückstand des alkalischen Amylalkoholauszuges, obzwar noch verhältnissmässig unrein, gestattet trotzdem in aller Deutlichkeit die Fröhde'sche Morphinreaction. Nach erfolgter Umreinigung tritt letztere noch exquisiter hervor. Durch Fällung wird ein mehr amorpher, aber auch einzelne der bekannten Krystallformen enthaltender Niederschlag gewonnen. Auch die Husemann'sche Reaction wird mit Erfolg angestellt.

7) der Galle, welche in der geringen Quantität von kaum einer Drachme gewonnen war. Der Rückstand des alkalischen Benzinauszuges liefert weder Krystalle noch die obligate Narcotin-Reaction. In dem Rückstande des alkalischen Amylalkoholauszuges dagegen tritt, namentlich nach erfolgter Umreinigung, die Fröhde'sche Morphin-Reaction unzweifelhaft hervor. Zur Husemann'schen Probe steht leider nur ein sehr geringer Rest des Rückstandes zur Disposition. Es erfolgt eine spurenhafte violette Streifung, auf welche kein Gewicht gelegt werden kann.

8) der Nieren. Weder Narcotin noch Morphin kann nachgewiesen werden.

9) des Gehirns führt gleichfalls zu negativem Resultat.

Um die Ausscheidung unzersetzten Morphiums mit dem Harn auch in Betreff des menschlichen Organismus zu constatiren, wurden folgende Versuche angestellt:

**Versuch I.** Ein Patient der chirurgischen Klinik erhält Abends  $\frac{1}{4}$  Gran Morph. acet. innerlich in Pulverform. Am darauf folgenden Morgen wird der Harn in einer Quantität von etwa  $\frac{1}{2}$  Pfl. mittelst des Katheters entleert und derselbe der Analyse unterworfen; desgleichen auch die im Verlauf der nächsten 24 Stunden secretirte Harnmenge. In der ersten Portion lassen

sich durch Fröhde'sches Reagens Spuren von Morphin zweifellos nachweisen, nicht aber in der zweiten.

**Versuch II.** Ein Patient der therapeutischen Klinik erhält am 19. April im Laufe des Nachmittags 6 Gran Opiumpulver, stündlich zu je einem Gran. Das letzte Pulver wird um 9 Uhr Abends genommen. Keine Zeichen von Opium-Narcose ebenso wenig wie nach den folgenden noch grösseren Gaben. Der vom 19. bis zum 20. Mittags producirt Harn (Harn I) wird der Analyse unterworfen. Desgleichen der vom 20. bis zum 21. Mittags ausgeschiedene Harn (Harn II). Es sind 7 Gran Opium in obiger Dosirung genommen worden. Ferner der Harn vom 21. bis zum 22. Mittags (Harn III). Es sind 8 Gran Opium verabreicht worden. Schliesslich wird auch noch der vom 22. bis zum 23. Mittags gewonnene Harn (Harn IV) in Arbeit genommen. Die Opiumdosis betrug 6 Gran.

Das schliessliche Resultat der chemischen Untersuchung war bei Portion II, III und IV ein positives, indem sich durch Fröhde'sches Reagens eine deutliche Morphinreaction einstellte. Bei Portion I dagegen blieb der Erfolg unentschieden. Der Rückstand war zu unrein und zur Vorahme einer weiteren Reinigung nicht genügend Material übrig geblieben.

**Versuch III.** Sechs Unzen Harn einer Krebskranken, welche täglich  $\frac{1}{2}$  Gran Morph. acet. und  $\frac{1}{2}$  Gran Extr. Opi zu sich nimmt, werden in Untersuchung genommen. Durch die Fröhde'sche und Husemann'sche Reaction wird deutlich Morphin nachgewiesen.

**Versuch IV.** Der Harn eines an Morphinumgenuss gewohnten Patienten, der 6 Gran Morphinum acetium erhalten hat, wird in Arbeit genommen. Der erhaltene Amylalkohol-Rückstand färbt sich auf Zusatz von Fröhde'schem Reagens prachtvoll violett. In dem durch Ammoniak-Fällung erhaltenen Niederschlage werden unter dem Mikroskop Krystalle von der beschriebenen Form erkannt. Die alkalische Flüssigkeit wird zugleich mit dem Niederschlag zur Trocknen gebracht und der Rückstand in concentrirter Schwefelsäure gelöst. — Nach 24-stündigem Stehen erfolgt auf Zusatz einiger Salpeterkrystalle äusserst intensive violette Streifung.

**Versuch V.** Einer an Interostal-Neuralgie leidenden Frau werden im Verlauf von 24 Stunden (vom 16. Juli 3 U. Nm. bis zum 17. Juli 3 U. Nm.) 4 Gran Morph. acet. subcutan injicirt. Der in der Zeit vom 16. Juli 7 U. A. bis zum 17. Juli 7 U. A. secretirte Harn wird der Analyse unterworfen. Desgleichen wird noch eine zweite, unter genau denselben Bedingungen gewonnene Harnportion in Arbeit genommen. In beiden Fällen werden die schönsten Reactionen, sowohl nach Husemann als nach Fröhde erzielt und in dem durch Ammoniak-Fällung gewonnenen Niederschlage die bekannten Krystallformen erhalten.

Schliesslich habe ich noch über den am 1. October 1867 hieselbst stattgefundenen durch Gift herbeigeführten Selbstmord des Kaufmanns Adamson zu berichten. Die chemische Untersuchung dieses Falles wurde von Seiten der betreffenden Behörde Herrn Prof. Dr. Dragendorff übergeben, der die Güte hatte, mich an der Ausführung der Analyse, soweit diese den Nachweis eines Alkaloides betraf (dass ein solches, und zwar vermuthlich Morphinum, zur Vergiftung gedient hatte, war aus mehrfachen Umständen schon zum Voraus wahrscheinlich), unter seiner Leitung theilnehmen zu lassen. Von dem dem Tode vorangegangenen Antecedentien entnehme ich den betreffenden Acten nur folgendes Wenige, auf die Symptomatologie bezügliche:

Am gedachten Datum, offenbar kurz vor 3 U. Nm., hatte Defunctus, von seiner Wohnung abwesend, das Gift zu sich genommen. Um 3 U. Nm. kehrte er in Begleitung anderer Personen heim. Auf diesem Wege (der in circa 10 Minuten zurückgelegt sein mochte) sei er auffallend still und sein Aussehn merklich verändert gewesen. In seiner Wohnung angelangt, wäre der verstörte Ausdruck desselben den Hausgenossen aufgefallen. Nachdem etwa eine Viertelstunde verstrichen und Defunctus inzwischen einige Mal auf den Hof gegangen, habe er sich plötzlich sehr unwohl gefühlt, so dass er an die frische Luft hinausgeführt worden sei. Auf Befragen, was ihm fehle, habe er geantwortet, dass er Gift getrunken, nicht aber gestanden, welches Gift er benutzt habe. Die Aussage des sogleich herbeigerufenen und alsbald erschienenen Arztes war folgende: Er habe Defunctum in einem völlig bewusstlosen Zustande angetroffen. Beim Entkleiden desselben sei in der Hosentasche ein Fläschchen mit einer klaren nach Spiritus riechenden Flüssigkeit und einem weissen pulverförmigen Bodensatz gefunden worden. Das Fläschchen habe etwa 3 Unzen Flüssigkeit gefasst und sei bis auf ein Drittel seines Inhaltes entleert gewesen. In Folge der angewandten Mittel (Seulfleige und andere Hautreize) habe Adamson nach einiger Zeit die volle Besinnung wiederverlangt, jedoch auf die Frage des Arztes, was für ein Gift er genommen, jede Antwort verweigert, bis er endlich nur das Wort „Gemischtes“ angesagt. Darüber befragt, wo er das Gift her habe, habe er entgegnet: „Ich denke nicht daran, solches zu sagen.“ So weit reicht der in den Acten verzeichnete Bericht des Arztes. Durch mündliche Mittheilung desselben wurde noch ermittelt, dass Defunctus bald wieder in Besinnungslosigkeit verfallen und in diesem Zustande um 9½ Uhr desselben Tages gestorben sei. An inneren Medicamenten war ein Brechmittel aus Cuprum sulph. (gegen 10 Gran) verabreicht worden, das aber ohne Wirkung blieb. Darauf wurde Gerbsäure und weiterhin Eisenoxydhydrat in grösseren Quantitäten als Antidot gegeben. Das Beibringen der Arztaeten war wegen vorhandenen Kinnbackenkrampfes mit Schwierigkeiten verbunden gewesen.

Auch in Betreff des Sectionsbefundes werde ich mich kurz fassen: Die Lage des Leichnams gerade ausgestreckt. Die Arme im Ellenbogengelenk leicht fleetirt. Starre ausgeprägt. Die Bulbi prall, die Hornhaut glänzend; die Pupillen mittelweit. Aus der Nase und dem Munde ergiesst sich eine schiefergraue Flüssigkeit. Die Haut im Allgemeinen bleich, an den Schenkeln etwas Gänsehaut. Das Abdomen mässig aufgetrieben. Von wesentlichem Belang ist der Befund der Kopfhöhle. Die weichen Schädeldecken blutreich, ebenso die Schädelknochen. Die harte Hirnhaut gespannt, die Gefässe derselben mit dunklem Blut stark gefüllt. Die Blutleiter strotzen von dunklem flüssigem Blut. Die weiche Hirnhaut und Arachnoidea sehr stark hyperämisch, desgleichen die Substanz des Gehirns; auf den Schnittflächen zahlreiche Blutpunkte. Der Kehlkopf und die Luftröhre, sowie der Schlund und die Speiseröhre enthalten jene schiefergraue, aus dem Magen stammende schleimige Masse. Die Lungen, von hell blaugrauer Farbe, sind ausgedehnt. Links spärliche, rechts reichlichere ältere Adhäsionen. Beide Lungen im hohem Grade adematös, zugleich emphysematös und mässig blutreich. Die Schleimhaut der Bronchien missfarbig roth. Aus den durchschnittenen grossen Venenstämmen ergiesst sich viel dunkles, theils flüssiges, theils locker geronnenes Blut. Im rechten Herzen ein mässiger Blutgehalt. Der Magen, vor seiner Herausnahme an beiden Mündungen doppelt unterbunden, wird in einem Glasgefäss längs der kleinen Curvatur aufgeschnitten. Sein Inhalt besteht aus circa 6 Unzen einer dickbreitigen schiefergrauen Masse. Die Schleimhaut zeigt an vielen Stellen inselförmige Injectionen. Der Dünndarm, durch Gas etwas aufgetrieben, ist von schmutziggrother Farbe. Die Schleimhaut desselben geröthet; an einzelnen Localitäten stärkere Gefässinjection. Die 6¼ Pfl. schwere Leber anämisch. Die Gallenblase enthält 1 Unze Galle, die Harnblase etwa 3 Unzen klaren Urins. Milz derb und klein. Nieren blutreich.

Hinzufügen will ich noch, dass bei nachträglicher Durchsichtung des dem besagten Kaufmann zugehörigen Ladens, in welchem er das Gift zu sich genommen, eine mit einem weissen Pulver gefüllte Papierkapsel mit der Aufschrift „Strychnin“, und eine zweite ohne Signatur, mit einem granulichen Pulver gefüllt, gefunden worden war. Letzteres erwies sich als ein Gemisch von Kupfervitriol mit Zucker, ersteres in der That als Strychnin. Auf dieses musste daher auch bei der Analyse des Mageninhaltes besondere Rücksicht genommen werden, obzwar weder die Symptome noch der Leichenbefund für eine Vergiftung durch dieses Alkaloid Anhaltspunkte lieferten, sondern alle Umstände vielmehr für einen Tod durch ein rein narcotisches Gift sprachen, worauf näher einzugehen jedoch nicht meine Aufgabe ist. An Wahrscheinlichkeit gewinnt diese Vermuthung noch durch das Ergebniss

der Analyse des in dem erwähnten Fläschchen enthaltenen Inhaltes. In diesem wurde freies Morphin gefunden, welches zum Theil in einem Gemisch von Alkohol und Glycerin gelöst war. Durch blosses Abfiltriren konnten 0.3717 Grm. reines Morphin isolirt werden. In der Flüssigkeit gelöst, fanden sich 0.05 Grm. dieses Alkaloids. Seine endgültige Bestätigung findet dieser Verdacht in den Resultaten der

chemischen Untersuchung der verschiedenen Organe und Flüssigkeiten des Verstorbenen. Soweit diese Analyse auf die Ausmittelung von Giften aus der Classe der Metalle oder Metalloide Bezug hat, glaube ich sie, als nicht in meine Arbeit gehörig, übergehen zu können, und zwar um so mehr, als sie, wie das schon a priori zu erwarten stand, zu negativen Resultaten führte. Zwar gelang es auf electrolytischem Wege Kupfer auszuscheiden, jedoch nicht in grösserer Quantität, als nach einer Gabe von 10 Grm., wie sie dem Verstorbenen, um Erbrechen hervorzurufen, gereicht war, erwartet werden durfte. Ausserdem wurde auch das als Gegenmittel eingeführte Eisen in reichlicher Menge wiedergewonnen.

Ich gehe somit auf das, die Abscheidung etwa vorhandener Alkaloide bezweckende Verfahren über, indem ich mich in meinem Referate im Wesentlichen dem, von Herrn Prof. Dr. Dragendorff den Acten beigegebenen Gutachten anschliesse.

Zunächst wurde der Magen nebst seinem Inhalt in Angriff genommen. Letzterer reagierte deutlich sauer und bestand aus reichlichem blau-schwarz gefärbtem schleimigem Brei, in welchem keine Reste genuiner Nahrungsmittel aufgefunden wurden. Die eigenthümliche Färbung war bedingt durch gerbsaures Eisenoxyl, dessen Gegenwart sich aus dem Umstande erklärt, dass Defunctus vor dem Tode als Gegenmittel Gerbsäure und später Eisenoxylhydrat erhalten hatte. Krystallinische Massen konnten bei mikroskopischer Prüfung des Objectes nicht beobachtet werden. Das Gesamtgewicht des Magens und seines Inhaltes betrug 420 Grm. Der Magen wurde möglichst fein zerschnitten und mit seinem Inhalte gehörig gemengt. Von diesem Gemenge wurden 125 Grm. zur Prüfung auf etwaigen Alkaloidgehalt verwandt, mit dem 10fachen Gewicht schwefelsäurehaltigen Wassers 24 Stunden hindurch bei einer Temperatur von 60–70° C. digerirt und dann colirt. Die Colatur wurde im Wasserbade bis zur beginnenden Syrups-Consistenz eingedunstet, sodann mit dem vierfachen Gewicht Weingeist von 95 % Tr. gemengt, das Gemisch 24 Stunden lang der Ruhe überlassen und endlich filtrirt. Aus dem Filtrate wurde der Weingeist wiederum abdestillirt, der Destillationsrückstand filtrirt und noch sauer mehrmals mit neuen Portionen Amylalkohol geschüttelt, so lange dieser noch gefärbte Stoffe aufnahm. Die von der wässrigen Flüssigkeit abgehobenen, vereinigt-

ten, gehörig mit destillirtem Wasser gewaschenen und filtrirten Portionen des Amylalkohols lieferten, verdunstet, einen Rückstand, in welchem vergeblich auf Mekonsäure und Alkaloide reagirt wurde (Piperin, Caffein, Theobromin, Delphinin, Veratrin, Narceotin, Papaverin und Thebain hätten eventuell zum Theil auf diesem Wege gewonnen werden müssen).

Die durch Ausschütteln mit Amylalkohol gereinigte saure wässrige Flüssigkeit wurde mit  $\frac{1}{2}$  ihres Volumens Benzin überschüttelt, durch Ammoniak deutlich alkalisch gemacht und sogleich ruhend geschüttelt. Das später wieder abgetrennte Benzin wurde auf mehrere Ereschälchen vertheilt und bei circa 60° C. verdunstet. Es hinterließ ein ankrystallinischer Rückstand, in welchem (Portion I) die Gruppeneagentien für Alkaloide, namentlich auch Kalium-Wismuthiodid, die Gegenwart einer Pflanzenbase constatirten. Portion II des Rückstandes wurde durch reine concentrirte Schwefelsäure auch nach dem Erwärmen und halbstündigem Kochen nicht auffällig gefärbt (Abwesenheit von Veratrin, Narceotin, Papaverin, Thebain). Portion III giebt mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure eine mahagonifarbene, aber durchaus nicht blaue Lösung (Beweis für die Abwesenheit von Strychnin). Portion IV, mit Frohde'schem Reagens behandelt, giebt deutliche Morphinreaction. Portion V wird in concentrirter Schwefelsäure gelöst und 24 Stunden lang der Einwirkung der letzteren ausgesetzt. Nach Zusatz von einigen Salpeterkrystallen entsteht eine schon blaue, schnell in roth und dann in orange übergehende Streifung (Husemann'sche Morphinreaction). Portion VI des Rückstandes wird in verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösung verdunstet und der Rückstand in wenig destillirtem Wasser aufgenommen. Auf Zusatz einer verdünnten Eisenchloridlösung erfolgt deutliche Blaufärbung. Portion VII in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und auf die Conjunction eines Katzenauges applicirt, wirkt nicht pupillen-erweiternd (Abwesenheit von Atropin und Hyoscyamin).

Es lag also offenbar Morphin allein vor. Dieses sollte zwar aus alkalischer wässriger Lösung nicht in das Benzin übergehen. Es ist indessen zu berücksichtigen, dass bei der vorangeschickten Behandlung der sauren Lösung mit Amylalkohol kleine Mengen dieses letzteren in der zu extrahirenden Flüssigkeit sich gelöst haben mussten. Indem dieser Amylalkohol der inzwischen alkalisch gewordenen wässrigen Lösung durch Benzin entzogen wurde, führte er seinerseits Spuren von Morphin in den Benzinauszug über, welche dann hier zum Nachweis kamen.

War die oben entwickelte Ansicht richtig, so mussten in der mit Benzin erschöpften wässrigen Flüssigkeit noch beträchtliche Mengen von Morphin vorhanden sein. Es wurde daher diese wässrige Flüssigkeit wiederum angesäuert, mit  $\frac{1}{2}$  ihres Volumens Amylalkohol überschüttelt, dann wieder

durch Ammoniak alkalische Reaction herbeigeführt und durch anhaltendes Schütteln das in Amylalkohol Lösliche der wässrigen Solution entzogen. Nachdem diese Amylalkoholschicht abgeschieden worden war, wurde dieselbe Procedur mit einer neuen Menge desselben Lösungsmittels wiederholt. Die vereinigten Auszüge wurden mit destillirtem Wasser gewaschen und filtrirt. Vom Filtrat wurde der grössere Theil des Amylalkohols durch Destillation entfernt und der restirende, eventuell morphinhaltige Theil zur Verdunstung gebracht. Es hinterblieb ein amorpher harzartiger wenig gefärbter Rückstand. Ein kleiner Theil desselben bewogte, um die Fröhde'sche, ein anderer, um die Husemann'sche Morphinreaction mit grosser Schärfe eintreten zu sehen. Eine dritte Portion wurde in schwach salzsäurehaltigem Wasser gelöst, die Lösung im Wasserbade völlig abgedunstet und der Rückstand derselben in wenig destillirtem Wasser gelöst. Auf Zusatz von Eisenchlorid erfolgte die blaue Färbung, wie sie für Morphin erforderlich ist. Eine vierte Portion endlich wurde in schwach schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und diese Lösung mit Stärkemehlkleister und darauf mit etwas jodsaurem Natrium versetzt. Es trat die blaue Färbung des Jodamylons auf, welche als Beweis der durch Morphin bewirkten Reduction der Jodsäure dienen kann. Für diese Reactionen war etwa ein Drittheil des Rückstandes verbraucht. Die noch übrigen zwei Drittheile wurden auf's Neue in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, filtrirt, mit Ammoniak versetzt und 24 Stunden lang in einem offenen Becherglase der Luft exponirt. Nach dieser Zeit hatten sich zwei kugelförmige Krystallgruppen von etwa 2<sup>mm</sup> im Durchmesser und ein ziemlich reichlicher wenig gefärbter pulverförmiger Bodensatz abgeschieden. Letzterer zeigte unter dem Mikroskop unregelmässig geformte krystallinische Bildungen, erstere bestanden aus centrisch an einander gelagerten baumförmigen Gebilden. Der Niederschlag wurde auf einem Filter gesammelt und tarirt; er betrug 0,0216 Grm. Die grössere Menge des Alkaloides war noch im Filtrate gelöst und wurde diesem durch erneutes Ausschütteln mit Amylalkohol entzogen. Beim Verdunsten des letzteren hinterblieb ein reichlicher schwach gelblich gefärbter, amorpher harzartiger Rückstand. Derselbe löste sich in Weingeist vollständig und hinterblieb bei freiwilliger Verdunstung der alkoholischen Solution in wenig gefärbten schief ausgebildeten, aus mehrseitigen schiefe abgestumpften Prismen zusammengesetzten stern- oder büschelförmigen Drusen von 0,0836 Grm. Gewicht. Ein Theil dieser Krystalle wurde dem Gutachten als corpus delicti beigelegt, der andere zu weiteren Reactionen verwandt. Es wurde eine kleine Portion des Alkaloids in Wasser gelöst. Diese sehr morphinarme Lösung schied aus zugemengtem Silbersalpeter nach kurzer Zeit einen graublauen Niederschlag von Silber ab. Auch die Jodsäure-Probe wurde wiederholt,

mit dem Unterschiede, dass die Lösung von schwefelsaurem Morphin nach dem Zusatz von jodsaurem Natrium mit Schwefelkohlenstoff geschüttelt wurde, welches das reducirte Jod in exquisiter Weise kenntlich machte.

Die Gesamtsumme des aus zwei Drittheilen des in Arbeit genommenen Objectes gewonnenen Morphins betrug 0,1052 Grm.; demnach waren in den 125 Grm. Magen und Mageninhalt, welche verbraucht waren, 0,1578 Grm. Morphin nachgewiesen worden, was auf das Gesamtgewicht des zur Untersuchung übermittelten Magens und seines Inhaltes (420 Grm.) berechnet, eine Quantität von 0,5302 Grm. (nahezu 9 Gran) ergibt, welche allein für sich schon genügt haben würde, den Tod Defuncti herbeizuführen.

Obigen Resultaten zufolge war man berechtigt, von den übrigen Alkaloiden im weiteren Verlaufe der Untersuchung abzusehen und nur auf die Abscheidung des Morphins sein Augenmerk zu richten.

Als zweites Untersuchungsobject lag der seiner ganzen Länge nach aufgeschnittene Darm vor. Sein Inhalt war nur in geringer Quantität vertreten. Die Durchsicht des Objectes, in welchem bereits Fäulniss eingetreten war, gab zu keinem Verdachte Anlass. Das Gewicht des Darmes mit seinem Inhalt betrug 1400 Grm. Ersterer wurde zerschnitten, mit letzterem innig gemengt und von diesem Gemenge 200 Grm. in Arbeit genommen. Die Verarbeitung geschah in gleicher Weise wie beim Magen, nur dass die Behandlung mit Benzöl unterblieb. Es wurden kleine Mengen einer Substanz gewonnen, in der die Fröhde'sche und Husemann'sche Reaction deutlich, die Reaction mit Eisenchlorid minder deutlich die Gegenwart des Morphins darthaten. Krystallinisch konnte das Alkaloid nicht isolirt werden. Jedemfalls war die vorhandene Quantität des Giftes eine so geringe, dass dieselbe auch nicht annäherungsweise bestimmt werden konnte.

1344 Grm. der Leber, nahezu die Hälfte derselben wurden in gleicher Weise verarbeitet. Es gelang nicht, trotz mehrfacher Umreinigung des Rückstandes, durch das Fröhde'sche Reagens die obligate Morphinreaction zu beobachten, während durch Wismuth-Reagens ein verhältnissmässig reichlicher Niederschlag erzielt wurde.

Die Galle war einer gesonderten Prüfung unterworfen worden. Es gelang in ihr das Morphin durch die Fröhde'sche Reaction spurenhaltig darzutun, während die Husemann'sche ein zweifelhaftes Resultat lieferte. Es liessen sich keine Krystalle von Morphin isoliren.

Der aus den vorliegenden 52 Grm. Harn auf obige Weise gewonnene Amylalkoholrückstand liess die Fröhde'sche und Husemann'sche Morphinreaction in aller Deutlichkeit und ebenfalls deutlich die Reaction mit Eisenchlorid hervortreten. Der grösste Theil desselben wurde in Alkohol gelöst und dieser der spontanen Verdunstung überlassen. Es schieden sich, ver-

müthlich weil noch zu viel fremde Stoffe zugegen waren, keine Krystalle aus, dagegen konnten solche, freilich nur in geringer Zahl und von unregelmässiger Form aus der nämlichen Portion erhalten werden, nachdem diese in saurem Wasser gelöst, filtrirt und durch Ammoniak neutralisirt worden war.

Von den 311 Grm. Blut, welches aus den durchschnittenen grossen Venen des Thorax und aus dem Herzen gewonnen war, wurden 145 Grm. zur Analyse benutzt. Dasselbe reagirte neutral und enthielt ziemlich reichliche lockere Gerinnungen. Es wurde zu einem dicken Brei eingedampft, dieser mit schwefelsäurehaltigem Wasser gehörig verrieben und in der bekannten Weise weiter verarbeitet. Das Morphin konnte durch die Föhldesche, die Husemann'sche und die Eisenchloridprobe constatirt werden, und auch in dem durch Ammoniakfällung gewonnenen Niederschlage liessen sich unter dem Mikroskop spärliche Krystallbildungen erkennen.

Der Ausfluss aus Nase und Mund war reich an Morphin. Es war genügend Material vorhanden, um alle obengenannten Reactionen des Morphins mit völlig befriedigendem Erfolg anzustellen. Aus der alkoholischen Lösung des Amylalkoholrückstandes wurden durch spontane Verdunstung ziemlich reichliche Mengen des isolirten Morphins in feinen makroskopischen Büschelkrystallen erhalten.

Im Gehirn endlich konnte kein Morphin ermittelt werden.

Fasse ich schliesslich die Resultate meiner Untersuchungen zusammen, so glaube ich mich in der That zu dem Ausspruche berechtigt, dass die Chancen, einen Morphium-, resp. Opiumtod durch die chemische Analyse der Organe und Flüssigkeiten des betreffenden Cadavers zu constatiren, — durchaus nicht so ungünstig sind, als bisher allgemein angenommen worden ist. Im Gegentheil, ich möchte fast behaupten, dass der Nachweis mit kaum geringerer Schärfe gelingt als bei manchen Metallgiften, vorausgesetzt, dass man in der oben beschriebenen Weise zu Werke gegangen ist. Wenn ich nach innerlicher Darreichung von nur  $\frac{1}{2}$  Gran Morph. sulf. dieses Alkaloid noch deutlich im Harn nachweisen konnte (und es gelangt wahrscheinlich nur ein Theil der angewandten Dosis auf diesem Wege zur Ausscheidung), so scheint mir allerdings den Anforderungen, die man an die forensisch-chemische Analyse zu stellen berech-

tigt ist, Genüge geleistet zu sein. Dass es Fälle geben kann, wo sich das Gift trotzdem dem Nachweise entzieht, bestreite ich keineswegs. So ist es bekannt, dass Säuglinge oft den minimalsten Opiumdosen ( $\frac{1}{12}$  und weniger Gran) unterlegen sind. Man berechne sich den dieser Opiumquantität entsprechenden Morphin Gehalt ( $\frac{1}{100}$  und weniger Gran), denke sich diese geringen Spuren ausserdem noch vermittelt der Blutbahn in dem Körper vertheilt, und es wird ein negatives Resultat der Analyse in der That nicht auffallen können. Aber selbst für solche Fälle will ich die Möglichkeit nicht strict in Abrede stellen, doch noch in dem einen oder anderen Organ spurenhafte Andeutungen für die Gegenwart von Morphin zu gewinnen, welche an und für sich zwar wenig beweisen, mit anderen ermittelten Daten zusammengehalten aber doch noch werthbar sein könnten.

Wenn aber selbst bis in die neueste Zeit hinein in Vergiftungsfällen durch Opium oder seine Präparate trotz sehr beträchtlicher Giftdosis meist gar keine oder nur sehr vage Andeutungen für die Gegenwart der fraglichen Substanz beschafft werden konnten, so kann ich diese Misserfolge nur der angewandten Methode zur Last legen. In keinem Fall aber kann ich das, in die betreffenden Handbücher übergegangene, und namentlich auch von Taylor wiederholt und mit Nachdruck betonte Argument anerkennen, dass nämlich das Gift in diesen Fällen durch die verschiedenen Se- und Excrete oder durch Erbrechen aus dem Organismus bereits eliminirt gewesen sei oder aber eine Umwandlung erlitten hätte. Ersteres wäre nur da denkbar, wo durch die Einwirkung des Giftes bleibende organische Veränderungen bewirkt worden sind, welche ihrerseits den tödtlichen Ausgang bedingen. Von einer directen Giftwirkung könnte dann aber, genau genommen, nicht mehr die Rede sein. Die Möglichkeit solcher Fälle muss einzelnen wohlconstatirten Beobachtungen zufolge, nach welchen die durch die Opiumwirkung bedingte Hyperämie des Gehirns zu serösen

oder hämorrhagischen Ergüssen dieses Organes geführt hat, zugegeben werden. Sie bilden aber nur seltene Ausnahmefälle und führen so rasch zum Tode, dass vorher eine vollständige Ausscheidung des in Rede stehenden Giftes, welche eine längere Zeit zu erfordern scheint, schwerlich erfolgt sein dürfte. Es kann daher die Gegenwart von Opiumbestandtheilen in dem Cadaver eines durch die genannte Substanz Vergifteten nicht weggeleugnet werden. Dem entsprechend wurde auch bei meinen Versuchen so lange Morphin in dem Nierensecrete nachgewiesen, als das betreffende Thier noch die Symptome der Narcose an sich trug, und erst als dieses nicht mehr der Fall war, blieb auch der Morphinnachweis aus. Ja es gelang im Gegentheil meist noch über die angegebene Zeit hinaus Morphin im Harn aufzufinden (vergleiche Exper. VI, VIII u. IX) <sup>b)</sup>, was einfach durch den Umstand erklärt wird, dass der aus den Nieren ausgeschiedene Harn zunächst eine Zeitlang in der Blase verweilt und erst später zur Excretion gelangt. Aehnlich scheint es sich auch mit dem Morphin Gehalt der Fäces zu verhalten; wenigstens konnte ich in letzteren das Alkaloid noch constatiren, nachdem die Narcose bereits aufgehört hatte (vgl. Exp. I u. VI). Der Grund für diese vom Dickdarm aus nicht erfolgte Resorption ist wohl zunächst in mechanischen Verhältnissen zu suchen, obgleich nicht geleugnet werden kann, dass auch chemische Einflüsse hier in Betracht kommen können, indem das durch das alkalische Dünndarmsecret aus seiner salzartigen Verbindung ausgeschiedene Morphin als freie Basis von der Schleimhaut des Dickdarmes vielleicht nicht resorbirt wird.

Was den zweiten Punkt, die Möglichkeit einer in dem thierischen Organismus stattfindenden Zersetzung des Morphins,

<sup>b)</sup> In Exper. VIII und IX mag ausserdem noch die Alkalescenz des Harns, bedingt durch den in Folge der Catheterapplication hervorgerufenen Blasenkatarrh, eine Unregelmässigkeit in der Morphinausscheidung hervorgerufen haben, indem ein Theil des Alkaloides präcipitirt und erst nachträglich mechanisch entleert wurde.

betrifft, so kann ich eine solche für den Antheil dieses Alkaloides, der nicht zur Resorption gelangt ist und sich noch im Darmlumen befindet, strict in Abrede stellen. Dass aber auch das in das Blut übergegangene Morphin wenigstens zum Theil als solches in demselben besteht und unzersetzt aus demselben durch die Nieren ausgeschieden wird, geht aus meinen Versuchen zur Evidenz hervor. Ich muss daher allen gegentheiligen Angaben, und namentlich auch denen Cloëtta's <sup>1)</sup> (der auch in dem Harn eines Patienten, der täglich 6—7 Gran Morphinum aceticum consumirte, keine Spur dieses Alkaloides nachweisen konnte, trotzdem dass er nach der Methode von Uslar-Erdmann verfuhr) entschieden entgegen treten. Dafür freilich, dass alles resorbirte Morphin der Zersetzung entgeht, fehlt mir der Beweis, und scheint mir auch, besonders in Berücksichtigung von Exp. IX, kaum wahrscheinlich. Am besten würde sich die berührte Frage, — die übrigens, nachdem einmal die Möglichkeit, das Morphin im Blut und Harn nachweisen zu können, festgestellt ist, mehr dem Pharmakologen als dem Gerichtschemiker Interesse bietet, — noch entscheiden lassen, nachdem man das betreffende Gift direct in's Blut gebracht hat.

In der Reihe derjenigen Localitäten des Körpers, in welchen voraussichtlich mit Erfolg nach dem in Rede stehenden Gift gesucht werden könnte, steht selbstverständlich der Magen mit seinem Inhalt obenan. Die Ausbeute verspricht hier um so mehr eine reiche zu sein, als der Tod nach einer Morphinum, resp. Opiumvergiftung beim Menschen durchschnittlich schon in 6—8 Stunden zu erfolgen pflegt, nach welcher Zeit man den grössten, nicht zur Resorption gelangten Theil des eingeführten Giftes noch in diesem Organ erwarten kann, zumal da durch die Wirkung des Opiums oder Morphinus der motus peristalticus und damit zugleich auch der raschere Uebergang der ge-

<sup>1)</sup> a. a. O.

nannten Stoffe aus dem Magen in den Darm gehemmt ist. Weiter hat man, namentlich wenn nach Einführung des Giftes längere Zeit verstrichen ist, auch den Dün- und Dickdarm mit dem betreffenden Inhalt zu berücksichtigen.

Zum Nachweise des Morphins in den sogenannten zweiten Wegen, der für die ärztliche Begutachtung eines gerichtlichen Falls bekanntlich von grösster Bedeutung ist, empfiehlt sich besonders die Leber und der Harn. — Schon nach den mitgetheilten Versuchen Orfila's war es wahrscheinlich, dass erstere einen Theil dieses Alkaloids aufnimmt und zurückhält. Dem entsprechend habe auch ich in meinen Experimenten mit grosser Constanz in der Leber Morphin angetroffen, ein Factum, welches mit dem, was in dieser Beziehung über einzelne andere Alkaloide, namentlich aber auch über die Metallgifte bekannt ist, übereinstimmt. Umso mehr muss es auffallen, dass ich bei Untersuchung der Leber des durch Morphin vergifteten Kaufmanns Adamson, welche ich nachträglich im Januar 1868 mit dem gleichen Erfolg wiederholte, zu einem negativen Resultat gelangt bin. In der That stehe ich diesem Ergebnisse rathlos gegenüber. Dass dasselbe nicht auf thatsächliche Abwesenheit von Morphin zu beziehen ist, scheint auch durch den, durch Wismuth-Reagens erzielten Niederschlag, so wie durch das Resultat der Gallenuntersuchung bestätigt zu werden.

Was weiter aus dem in der Leber abgelagerten Morphin wird, muss ich dahingestellt lassen. Dass es noch nachträglich in das Blut gelangen und zu Vergiftungserscheinungen Anlass geben kann, halte ich für unwahrscheinlich. Sollte dieses aber doch der Fall sein, so könnte dieser Umstand vielleicht mit zur Erklärung der freilich seltenen, aber immerhin in der Literatur verzeichneten Fälle beitragen, welche das Vorkommen einer sogenannten cumulativen Wirkung des Opiums vermuthen lassen. Dass ein wenn auch nur geringer Theil allmählig mit der Galle auf den Darmkanal ausgeschieden wird, scheint aus meinen Versuchen hervorzugehen. Ob das Morphin hier in einer

Verbindung besteht, in welcher es der Resorption vom Darmkanal aus unzugänglich ist, und ob es überhaupt, auch vom Magen aus in den Dünndarm übergewandert, an letzterem Ort nicht die zu seiner Resorption erforderlichen Bedingungen vorfindet, vermag ich nicht zu entscheiden. Jedenfalls durchwandert ein Theil dieses Alkaloids unverändert den Dünndarm und wird mit den Fäces entleert.

Für den forensisch-chemischen Nachweis dürfte aber die Galle kein geeignetes Object sein, weil sie jedenfalls immer nur Spuren des Alkaloides enthält und die Ausscheidung desselben auf diesem Wege nur eine sehr allmähliche sein kann.

Der Uebergang des Morphins in den Harn ist eine schon durch die Erfahrungen Orfila's<sup>1)</sup> sehr wahrscheinlich gemachte und durch die Untersuchungen Bouchardat's<sup>2)</sup>, neben welchen auch diejenigen Lefort's<sup>3)</sup>, jedoch wie mir scheint mit Unrecht, angeführt werden, so gut wie bewiesene Thatsache, die trotzdem in jüngster Zeit von Erdmann<sup>4)</sup> in Zweifel gezogen und von Cloëtta geradezu in Abrede gestellt worden ist. Die Misserfolge der beiden letztgenannten Autoren vermag ich nur durch die Mangelhaftigkeit der von ihnen in Anwendung gezogenen Reaction (Erdmann'sche) zu erklären. Aber auch die Untersuchungen Bouchardat's und Lefort's sind für den gerichtlich-chemischen Nachweis werthlos, wengleich die des ersteren in pharmakologischer Hinsicht für die Entscheidung der betreffenden Frage ihre Bedeutung haben. — Bouchardat liefert den Nachweis von Morphin im Harn dadurch, dass er den letzteren, ohne weitere vorbergängige Behandlung, mit einem Reagens, bestehend aus einem Gewichtstheil Jod, zwei Gewichtstheilen Jodkalium und fünf Theilen Wasser, prüft, welches bei Gegenwart von Morphin einen Niederschlag von

1) Siehe S. 121. — 2) Bull. de thérap. Deb. 1861, refer. n. a. in Taylor. Bd. I. S. 120. — 3) Journ. de chim. XI. 33. 1861. Refer. in Fresenius's Zeitschr. f. analyt. chem. Jahrg. I. S. 134. — 4) cf. S. 31. 5) n. a. O.

Jodmorphin hervorbringt. Er weist damit aber nicht sowohl speciell das Morphin, als vielmehr ein Alkaloid im Allgemeinen nach und benutzt in der That auch das gleiche Verfahren für die Entdeckung anderer organischer Basen im Harn.

Noch weniger beweisend ist das Verfahren von Lefort. Er benutzt, um das Morphin darzuthun, die Jodsäure, welche nach ihm dann ein besonders charakteristisches und empfindliches Reagens abgiebt, wenn man, um das ausgeschiedene Jod zu binden, Ammoniak hinzufügt. Während bei den übrigen zahlreichen Stoffen, welche gleichfalls Jodsäure zersetzen, hierauf eine vollständige Entfärbung des Gemisches erfolgt, tritt nach ihm bei Gegenwart von Morphin die Reaction im Gegentheil noch intensiver hervor. Um nun dieses Alkaloid im Harn zu entdecken, verdampfte Lefort grössere Urinmengen von Personen, die längere Zeit Morphin genommen, unter Zusatz von etwas Essigsäure bis zu  $\frac{1}{10}$  des ursprünglichen Volumens, filtrirte und prüfte direct mit Jodsäure. Es entstand sogleich eine leichte rosarothc Färbung von ausgeschiedenem Jod, welche ebensowohl von Harnstoff als von Morphin bewirkt sein konnte. Als er aber tropfenweise Ammoniak bis zur Sättigung der Essigsäure zusetzte, trübte sich die Flüssigkeit und färbte sich stärker rosaroth. Eisenchlorid und Salpetersäure, womit er ebenfalls den abgedampften Urin prüfte, gaben keine entscheidenden Resultate.

In Betreff dieses Verfahrens schliesse ich mich der Kritik Neubauer's vollkommen an, wenn er sagt: „Wie man diese Nuancen in einem an und für sich stark tingirten concentrirten Urin wahrnehmen kann, ist mir nicht recht begreiflich und möchte ich daher obige, so einfach und sicher erscheinende Methode doch nicht zur Prüfung eines Urins auf Morphin empfehlen.“

Dass aber für die Constatirung einer stattgehabten Morphinvergiftung gerade durch die Analyse des Harnes dem Gerichtsarzt sehr werthvolle Beweismittel an die Hand gegeben werden können, dafür liefern meine Versuche den Beleg, indem

mir der Morphinnachweis in diesem Secrete stets und mit grosser Präcision gelungen ist. Namentlich auch für jene Fälle dürfte das Ergebniss der Harnuntersuchung von entscheidender Bedeutung sein, in welchen das Gift seine tödtliche Wirkung nicht vom Darmkanal, sondern von anderen Localitäten aus (Haut, Unterhautzellgewebe etc.) entfaltet hat, so wie dort, wo nach Einführung des Alkaloids in den Magen die Vergiftung nicht tödtlich verlaufen ist. Hier könnte (es sei denn, dass Erbrechen stattgefunden hat oder die Magenpumpe in Anwendung gezogen worden ist) ausser dem Harn nur noch allenfalls die Untersuchung der Fäces Aufschluss geben, welche jedoch mit mancherlei Inconvenienzen verknüpft ist. Im ersteren Fall kann man sich, wie das schon a priori zu erwarten steht und durch meine Versuche (vergl. Exper. II und V) bestätigt wird, nur von der Untersuchung des Harnes und des Blutes einen Erfolg versprechen. In den genannten Versuchen, in welchen das Morphin subcutan applicirt worden war, konnte weder eine Ausscheidung desselben auf die Schleimhaut des Darmtractes constatirt werden, noch auch eine Ablagerung in der Leber, welche unter diesen Bedingungen offenbar aus dem Grunde nicht zu Stande kommt, weil durch die Pfortader nur Spuren des Alkaloides dem genannten Organ zugeführt werden. Um so rascher und vollständiger erfolgt die Ausscheidung durch die Nieren, in deren Secret das Morphin mit aller Schärfe nachgewiesen wurde, ein Umstand, der um so mehr Berücksichtigung verdient, als die Abscheidung des in Rede stehenden Giftes aus dem Blute vielleicht nicht immer in befriedigender Weise gelingen dürfte.

Zwar bin ich, nachdem mir der Nachweis im Blute zuvor stets missglückt war, in den letzten Versuchen (vergl. Exper. X, XII und den Adamson'schen Fall) mit Hilfe der bereits mitgetheilten Modification in dem Abscheidungsverfahren zu positiven Resultaten gelangt, kann aber nicht in Abrede stellen, dass trotzdem das Blut ein weniger günstiges Object für die gericht-

lich-chemische Analyse darstellt, als der Harn und die bereits genannten Organe, offenbar weil in demselben zeitweilig immer nur kleine Quantitäten des Giftes vorhanden sind, indem Resorption und Elimination sich das Gleichgewicht halten und weil von der ganzen Blutmenge stets nur ein verhältnissmässig kleiner Antheil für die Untersuchung disponibel ist.

Aus naheliegenden Gründen wurde auch das Gehirn wiederholt auf etwaigen Morphingehalt geprüft, aber stets ohne Erfolg.

Das in Obigem in Betreff des Morphins Gesagte gilt ohne Vorbehalt auch für das Narcotin, dessen Nachweis neben dem erstgenannten Alkaloid bei einer Opiumvergiftung bisher keine Berücksichtigung gefunden hat, aber, wie Exper. XII lehrt, sehr wohl ausführbar ist und schon deshalb nicht unterlassen werden sollte, weil wir bekanntlich für das Opium in toto keine Erkennungsmittel besitzen, sondern auf den Nachweis seiner einzelnen Bestandtheile angewiesen sind.

Dass der Fäulnißprocess auf das Morphin keinen zersetzenden Einfluss ausübt, ist ein bereits mehrfach, namentlich auch schon von Orfila constatirtes Factum, welcher unter Anderem in einem Gemenge der verschiedensten organischen Substanzen das Morphin noch nach 14 Monaten nachweisen konnte, zu einer Zeit, in welcher die Fäulniß im höchsten Grade vorgeschritten war. Es bedurfte daher kaum noch einer Bestätigung dieses Umstandes, wie ich sie in Exper. VII geliefert habe.

So wünschenswerth für eine jede gerichtlich-chemische Untersuchung die quantitative Bestimmung des vorgefundenen Giftes erscheinen mag, und namentlich auch für die Fälle, wo es sich um eine Substanz handelt, welche, wie das Morphin, vielfach als Arzneimittel in den Organismus eingeführt wird, so bin ich doch über das Quale des betreffenden Nachweises im Wesentlichen leider nicht hinausgekommen. Ich habe zwar hie und da Wägungen des alkaloidhaltigen Amylalkoholrückstandes oder des durch Ammoniakfällung gewonnenen Niederschlages versucht, deren Ergebnisse in den zugehörigen Expe-

rimenten mitgetheilt worden sind, habe aber auch an dem betreffenden Ort (sich S. 64) darauf hingewiesen, dass auf diesem Wege keine zuverlässigen Resultate erwartet werden können. Nur wo man durch Verdunstung einer alkoholischen Lösung, wie in dem letzterwähnten Fall, reichlichere makroskopische Krystalle erhalten hat, dürften durch Wägung thatsächlich brauchbare Werthe gefunden werden.

Auch auf massanalytischem Wege wurden in Exper. VIII und IX einige quantitative Bestimmungsversuche des mit dem Harn ausgeschiedenen Morphins angestellt, jedoch mit so ungünstigem Erfolge, dass ich dieselben bald aufgeben musste. Ich bediente mich hierzu der von Mayer zu diesem Zweck angegebenen und von Kubly<sup>1)</sup> einer wiederholten Prüfung unterzogenen Jodquecksilber-Jodkaliumlösung, war aber nie im Stande, die Endreaction mit der erforderlichen Sicherheit zu constatiren, trotzdem dass ich die von letzterem Autor geforderten Cauteleu beobachtet hatte. Dazu kommt noch, dass es nach Kubly, um genaue Resultate zu erhalten, durchaus erforderlich ist, den Concentrationsgrad der zu prüfenden Morphinlösung annähernd zu kennen, indem eine verdünntere Lösung einen grösseren Verbrauch an Reagens beansprucht, als eine concentrirtere. Es ist das eine Bedingung, die selbstverständlich in den uns interessirenden Fällen nie zutreffen wird.

Uebrigens muss ich der von vielen Seiten<sup>2)</sup> vertretenen Ansicht vollkommen beipflichten, nach welcher die quantitative Bestimmung des in der Leiche angetroffenen Giftes zur Entscheidung der Frage, ob letzteres thatsächlich die Veranlassung des erfolgten Todes gewesen ist, als ein Moment von nur untergeordneter Bedeutung erachtet wird.

1) a. a. O.

2) Vergl. u. a. auch Buchner in seinem: N. Repert. f. Pharm. Bd. XII S. 97.

## **T h e s e n .**

- 1) Die Todtenstarre ist nicht das ursächliche Moment für die Entleerung der Arterien nach dem Tode.
  - 2) Die Theorie einer sogenannten sympathischen Giftwirkung ist nicht absolut zu verwerfen.
  - 3) Bei Exstirpation von Geschwülsten hat man sich mehr vor der Bildung zu grosser als zu kleiner Lappen zu hüten.
  - 4) Der ganze, das Gefässsystem innervirende Antheil des Sympathicus steht unter dem hemmenden Einfluss von Cerebrospinalnerven.
  - 5) Der Thiersch'sche Vorschlag zur Heilung von Krebsgeschwülsten entbehrt jeder theoretischen und praktischen Begründung.
  - 6) Bronchialblutungen können sowohl Folge als Ursache von Lungenschwindsucht sein.
- 