

7422.

Beiträge
zur
forensischen Chemie

der wichtigeren

Berberideenalkaloide.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

L. von Hirschhausen.

Ordentliche Opponenten:

Docent Dr. G. Bunge. — Prof. Dr. L. Stieda. — Prof. Dr. G. Dragendorff.

Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1884.



Dem Andenken meiner Eltern.

Allen meinen hochgeschätzten Lehrern an hiesiger Hochschule statue ich für die bei ihnen genossene wissenschaftliche Ausbildung meinen aufrichtigsten Dank ab.

Herrn Professor Dr. G. Dragendorff bitte ich insbesondere, meinen aufrichtigen Dank entgegenzunehmen für die in unermüdlicher und liebenswürdigster Weise mir bei Abfassung meiner vorliegenden Arbeit zu Theil gewordene Unterstützung.

Zu grossem Danke für seine wissenschaftliche Anregung und stete Liebenswürdigkeit bin ich namentlich Herrn Prof. emer. Dr. A. Boettcher, dessen Assistent zu sein ich die Ehre hatte, verpflichtet.

Herr Prof. Dr. G. Dragendorff veranlasste mich zu der vorliegenden Arbeit, als ich ihn um ein Thema zu einer Inaugural-Dissertation ersuchte.

Die Frage, wie der forensich-chemische Nachweis des Berberin's, Hydrastin's und Oxyacanthin's, im Anschluss an die in seinem Lehrbuch*) gegebene Methode, zu liefern sei, ist theilweise nicht ganz vollständig, theilweise noch gar nicht bearbeitet worden.

Vergiftungen — und zumal tödtliche — mit den genannten Alkaloiden und ihren Salzen sind allerdings nicht bekannt; theoretisch kann man jedoch wohl annehmen, dass bei Gelegenheit einer gerichtlich-chemischen Untersuchung, und speciell nach der angeführten Methode, die genannten Alkaloide — im Falle vorausgegangenen Gebrauches der sie enthaltenden Arzneistoffe — z. B. Columbo — theils allein, theils gleichzeitig mit anderen Alkaloiden gefunden werden und eventuell zu Verwechselungen Anlass geben könnten. Diese eben angeführten Gründe bewogen mich, der vorliegenden Frage näher zu treten.

Ueber den Gang der von mir befolgten Untersuchungsmethode will ich einige Bemerkungen vorausschicken.

*) Dr. G. Dragendorff. Die gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften etc. II. Auflage St. Petersburg 1876. pag. 119 seq. u. pag. 141 seq.

Zunächst galt es, die bekannten Reagentien auf die Empfindlichkeit zu prüfen, mit welcher sie den Nachweis des Berberin, Hydrastin und Oxyacanthin ermöglichen, eventuell auch neue Reagentien auf dieselben zu suchen.

Gestützt auf diese Kenntnisse konnte erst festgestellt werden, in welches Lösungsmittel bei der in Anwendung gezogenen Ausschüttelungsmethode die betreffenden Alkaloide, resp. ihre Salze aus wässriger Lösung übergehen und speciell welche der erwähnten Lösungsmittel noch die geringsten nachweisbaren Mengen derselben aufnehmen.

Nachdem das Lösungsmittel erkannt war, mittelst dessen die uns beschäftigenden Alkaloide, und zwar entweder vollständig, oder doch zum grössten Theil aus wässriger Lösung durch Ausschütteln entfernt werden können, musste constatirt werden, ob Berberin, Hydrastin und Oxyacanthin auch ebenso gut, wie aus einer wässrigen, von sonstigen Zusätzen freien Lösung, aus den in erster Linie bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen in Betracht kommenden Flüssigkeiten, Blut, Harn und Speisebrei, durch die angewandte Methode nachweisbar seien.

Ferner galt es noch zu prüfen, ob der Fäulnissprocess das Alkaloid im Harn, Blut und Speisebrei vernichtet, oder nicht.

Nach Erledigung dieser vorbereitenden Untersuchungen wurden Thierversuche angestellt, um die Frage zu lösen, ob Berberin, Hydrastin und Oxyacanthin im Thierkörper nach vorausgegangener Verabrei-

chung auf Grundlage der eingeschlagenen Untersuchungsmethode nachweisbar sind, und wo man im Organismus bei forensisch - chemischen Untersuchungen mit der meisten Aussicht auf Erfolg, bei Verdacht auf das Vorhandensein dieser Stoffe, dieselben zu suchen hat.

Endlich wurden noch die Organe von Thieren, welchen Berberin, Hydrastin und Oxyacanthin einverleibt waren, der Fäulniss ausgesetzt, um auch hier constatiren zu können, ob durch diesen Process der gerichtlich - chemische Nachweis der genannten Alkaloïde unmöglich gemacht wird, oder nicht. .

Ueber die Reagentien und die Intensität ihrer Wirkung.

Die Reactionen wurden durchweg auf die in Folgendem beschriebene Weise angestellt.

Um die Fällungsmittel zu prüfen, wurden gewogene Mengen der Alkaloïde in bestimmten Mengen schwefelsäurehaltigen Wassers gelöst. Dieses gilt vom Oxyacanthin und Hydrastin — oder eine bekannte Menge des schwefelsauren Salzes — schwefelsaures Berberin — zu einer ihrem Gehalte nach bekannten Solution in destillirtem Wasser verwandt. Von diesen (2 pro mille) Lösungen wurden gemessene Quantitäten auf Uhrschildchen gebracht und auf dem Dampfbade verdunstet, der Verdunstungsrückstand mit einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure (acid. sulf. chem. pur. 1 zu aq. dest. 50) gelöst und zur klaren Lösung des Reagens zugefügt. — Die Reagentien waren sämmtlich nach den Vorschriften bereitet, wie sie Prof. G. Dragendorff in seinem bereits erwähnten Werk: die gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften auf Seite 123 seq., angiebt.

Um die Farbenreactionen auszuführen, wurden Lösungen der Alkaloïde in Alkohol von bestimmtem Procentgehalt bereitet, die auf den Uhrschildchen zurückbleibenden Verdunstungsrückstände aber direct mit den betreffenden Reagentien behandelt.

Die Prüfung der Reagentien auf ihre Empfindlichkeit beim Nachweis des Berberin, Hydrastin und Oxyacanthin wurde in der Weise angestellt, dass von 1 mgr. abwärts

bis zu $\frac{1}{100}$ mgr. die Reactionen angestellt wurden. Im Folgenden will ich zunächst die Reaction bei Gegenwart von 1 mgr. angeben und darauf die Grenze erwähnen, bei der noch das Eintreten einer solchen deutlich erkennbar ist.

Indem ich nun auf die Wirkung der einzelnen Reagentien auf jedes der 3 von mir in Betracht gezogenen Alkaloïde übergehe, beginne ich mit dem Berberin.

a. Berberin und seine Reactionen.

1. Phosphormolybdänsäure: sofort intensiver gelber amorpher Niederschlag bei $\frac{1}{20}$ mgr.
2. Phosphorwolframsäure: sofort beträchtlicher, gelber amorpher Niederschlag bei $\frac{1}{20}$ mgr.
3. Kaliumquecksilberjodid: sofort starker, grünlich-gelber amorpher Niederschlag bei $\frac{1}{20}$ mgr.
4. Kaliumwismuthjodid: sofort massiger, orangerother, amorpher Niederschlag bei $\frac{1}{20}$ mgr.
5. Kaliumkadmiumjodid: sofort intensiv-gelber amorpher Niederschlag bei $\frac{1}{20}$ mgr.
6. Platinchlorid: sofort gelber amorpher Niederschlag; Grenze $\frac{1}{100}$ mgr.
7. Goldchlorid: sogleich schön-oranger amorpher Niederschlag; Grenze $\frac{1}{100}$ mgr.
8. Quecksilberchlorid: sofort gelber amorpher Niederschlag; Grenze $\frac{1}{100}$ mgr.
9. Saures chromsaures Kali: sofort gelber amorpher Niederschlag; Grenze $\frac{1}{50}$ mgr.
10. Pikrinsäure: sofort hellgelber amorpher Niederschlag; Grenze $\frac{1}{100}$ mgr.
11. Gerbsäure: ein starker weisser käsiger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{50}$ mgr.
12. Jod-Jodkalium. Versetzt man die alkoholische Berberinlösung mit wässriger Jod-Jodkaliumlösung, so entsteht sofort ein krystallinischer Niederschlag, der, wenn das Reagens in geringen Mengen zu der Ber-

berinlösung zugesetzt wurde, aus meist haarförmigen grünen Krystallen besteht; wenn ein Ueberschuss des Reagens zur Anwendung kam, entstehen gelbbraune Krystalle (Jodberberinjodid) und Bijodberinjodid). Auch wenn man $\frac{1}{100}$ mgr. Berberinum sulfuricum in der oben angegebenen Weise behandelt, entstehen diese haarförmigen Krystalle.

13. Brom - Bromkaliumlösung: sofort schmutzig gelber amorpher Niederschlag; Grenze $\frac{1}{100}$ mgr.
14. Ferrocyankalium: sofort gelber Niederschlag, bestehend aus gelben nadelförmigen Krystallen; Grenze $\frac{1}{20}$ mgr.
15. Concentrirte chemische reine Schwefelsäure löst 1 mgr. Berberinum sulfuricum mit gelber Farbe, in der Solution treten sehr schnell dunkle, gelbschwarze Streifen auf; in einigen Minuten stellt sich allmählig ein grünlicher Farbenton ein, nach 2 Minuten ist die ganze, das Uhrsälchen bedeckende Flüssigkeit schön olivengrün gefärbt und weist ein dunkleres Centrum auf, nach einer Viertelstunde wird die Färbung blasser, nach weiteren 10 Minuten tritt ein gelblicher Rand ein, und schliesslich wird die ganze Flüssigkeit gleichmässig gelb. Die Reaction wurde für geringere Mengen nicht geprüft, da sie zu wenig charakteristisch ist.
16. Fröhde's Reagens: sofort eine gelbe Färbung, in der sich schwarze Streifen zeigen, die gesammte Flüssigkeit färbt sich nach einigen Minuten braunschwarz, nach 5 Minuten wird die Randzone violett, nach weiteren 5 Minuten ist die Solution braunviolett, nach einer Viertelstunde überwiegt der braune Farbenton, nach 3 Stunden ist die, das Uhrsälchen erfüllende Flüssigkeit van Dyk-braun geworden, diese Farbe bleibt noch nach 24 Stunden bestehen.
17. Vanadinschwefelsäure giebt bei 1 mgr. eine schönviolette Färbung, die, wenn man die stärkere Vana-

- dinschwefelsäure anwendet, bei $\frac{1}{100}$ mgr. eintritt, wenn auch schwach und rasch vorübergehend.
18. Selensäure löst das Alkaloid mit gelber Farbe, thut man einige Tropfen concentrirter Schwefelsäure hinzu, so erscheint sofort eine schön violette Färbung, welche auch bei $\frac{1}{50}$ mgr. Berb. sulf. sehr deutlich ist; bei $\frac{1}{100}$ mgr. Berb. tritt eine deutliche, anfangs violettrothe, später kirschrothe Farbenreaction ein. — Löst man das auf dem Uhrschälchen befindliche Alkaloid mit concentrirter Schwefelsäure und fügt einige Krystalle selensauren Natrons hinzu, so entstehen violette Streifen. Da die erst erwähnte Reaction aber schöner ist, wurde diese nicht weiter berücksichtigt; was auch von der folgenden gilt.
 19. Selenschwefelsäure löst das Alkaloid mit hellgelber Farbe, die innerhalb einiger Minuten intensiv rothbraun wird, sowohl in der Kälte, als auch beim Erwärmen; diese Reaction tritt auch bei $\frac{1}{50}$ mgr. Berb. sulf. ein.
 20. Chlorwasser lässt bei 1 mgr. Berb. sulf. sofort eine blutrothe, allmählig ins Himbeerrothe übergehende Farbenreaction eintreten, die sich auch bei $\frac{1}{100}$ mgr. Berb. sulf. wenn auch sehr blass einstellt.
 21. Salzsäure und Chlorwasser. Nachdem mit einigen Tropfen Salzsäure von 33 % das Alkaloid gelöst ist, wird ein Tropfen Chlorwasser dazu gethan; es entsteht sofort eine schön kirschrothe Färbung, welche, wenn auch blass, bei $\frac{1}{100}$ mgr. Berb. sulf. auftritt.
 22. Conc. Schwefelsäure und Salpeter. Einige Salpeterkrystalle werden auf das Uhrschälchen mit Berberin sulf. gethan und conc. Schwefelsäure darauf gegossen, anfangs tritt eine schmutzig-braunrothe Färbung ein, darauf gehen von den Salpeterkrystallen prachtvoll violette Streifen aus, das Ganze wird bald schön mahagonifarben-braunroth; nach einiger Zeit tritt eine schön orangegelbe Färbung ein, die allmählig hel-

- ler wird. (1 mgr. Berb. sulf. gelangte hier zur Anwendung).
23. Conc. reine Schwefelsäure und Kali bichrom. Die Reaction wird ebenso angestellt wie die vorige; von den Krystallen der Kali bichrom. gehen anfangs braunviolette, dann an den Rändern rein violett werdende Streifen aus, welche sehr bald ($\frac{1}{2}$ Minute) verschwinden, die gesammte Flüssigkeit färbt sich grünlich gelb, wird schmutzig grünlich-braungelb, nach einer halben Stunde allmählig dunkel gelbbraun.
 24. Syrupdicke Phosphorsäure löst Berber sulf. mit gelber Farbe.
 25. Syrupdicke Phosphorsäure und Salpeter. Die Phosphorsäure löst zunächst mit hellgelber Farbe, von den Salpeterkrystallen gehen schöne gelbrothe, später mahagonifarbene Streifen aus, deren Ränder schwach violett sind, die ganze Flüssigkeit auf dem Uhrschälchen wird mahagonibraun und nach Stunden orangegelb.
 27. Conc. reine Schwefelsäure und Zucker. Die Schwefelsäure löst das Berberin mit intensivgelber Farbe, die bald (5 Minuten später) schmutzig gelbgrün und allmählig dunkler wird; die Farbe wird nach 40 Minuten intensiv grünschwarz, nach 4 Stunden ist eine reine Schwarzfärbung da.
 27. Bromwasser sofort käsiger, schön orangegelber Niederschlag, der bald missfarbig wird.
 28. Concentrirte Salzsäure und Bromwasser. Löst man den Rückstand auf dem Uhrschälchen mit Salzsäure auf und fügt sehr vorsichtig Bromwasser hinzu, so entsteht eine braunrothe Färbung, die Flüssigkeit bekommt allmählig einen dunkelröthlichen Rand und wird schliesslich dunkelroth, diese Färbung erhält sich mehrere Stunden. Beim Ueberschuss des Bromwassers entsteht zunächst ein intensiv gelber käsiger Niederschlag, der sich allmählig löst, worauf sich dann dieselbe Farbenreaction, allerdings nicht so intensiv,

einstellt. Die Reaction kann auch so ausgeführt werden, dass man den in 27 erwähnten Bromwasserniederschlag von der überstehenden Flüssigkeit trennt und dann mit conc. Salzsäure übergiesst.

b) Hydrastin und seine Reactionen.

1. Phosphormolybdänsäure: sofort hellweiss gelber, käsiger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{50}$ mgr.
2. Phosphorwolframsäure: sofort rein weisser, käsiger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{50}$ mgr.
3. Kaliumquecksilberjodid: sofort rein weisser käsiger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{20}$ mgr.
4. Kaliumwismuthjodid: sofort tieforange-rother amorpher Niederschlag; Grenze $\frac{1}{20}$ mgr.
5. Kaliumkadmiumjodid: sofort rein weisser käsiger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{50}$ mgr.
6. Goldchlorid: sofort eigelber flockiger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{20}$ mgr.
7. Platinchlorid: sofort rein weisser käsiger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{10}$ mgr.
8. Quecksilberchlorid: sofort intensiver weisser körniger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{2}$ mgr.
9. Saures chromsaures Kali: sofort orangegelber Niederschlag; Grenze $\frac{1}{10}$ mgr.
10. Pikrinsäure: sofort starker intensiv-gelber flockiger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{100}$.
11. Gallus-Gerbsäure: sofort sehr starker, rein weisser, käsiger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{100}$ mgr.
12. Jod-Jodkaliumlösung (wässrige): sofort sehr starker tiefbrauner, flockiger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{100}$ mgr.
13. Bromkaliumlösung ruft, in geringen Mengen zugesetzt, sofort einen rein weissen, bei Ueberschuss des Reagens gelbweissen flockigen Niederschlag hervor; Grenze $\frac{1}{20}$ mgr.
14. Zinnchlorür: sofort weisser, körniger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{10}$ mgr.

15. Ferrocyankalium: weisser Niederschlag, auch bei $\frac{1}{10}$ mgr. tritt die Reaction, aber sehr schwach, ein, bei $\frac{1}{20}$ mgr. ist sie bereits nicht mehr verwerthbar.
16. Conc. reine Schwefelsäure löst farblos, auch im Verlauf von Stunden tritt keine Färbung ein.
17. Fröhde's Reagens lässt sofort grüne bis braun-grüne und hell- bis braunrothe Streifen erscheinen, später tritt eine intensiv schmutzig-grüne Farbe auf, in einer hellbraungelben Grundfarbe, nach einiger Zeit wird die Färbung eine schmutzig grünbraune, nach einer Stunde braungelb, nach einer weiteren halben Stunde hat die Flüssigkeit auf dem Uhrschälchen nur noch eine grünliche Randzone. — Bei $\frac{1}{20}$ mgr. Hydrastin tritt eine ganz schwache, kaum erkennbare, und momentan vorübergehende grünliche Färbung auf, die sofort einer blassrosa Färbung Platz macht, wobei ein geringer grünlicher Schimmer im Centrum nachbleibt.
18. Vanadinschwefelsäure löst sofort mit schöner morgenrother Farbe, die Farbe geht bald in ein schönes Orangeroth über und erblasst allmählig. Bei $\frac{1}{50}$ mgr. Hydrastin treten noch deutliche eosin- bis morgenrothe Streifen auf, die sich etwa 10 Minuten lang erhalten und dann verschwinden; bei $\frac{1}{100}$ mgr. geht die Reaction zu schnell vor sich, dabei ist die Farbe eine so blasse, dass sie nicht mehr verwerthbar ist.
19. Selensäure löst farblos.
20. Selensäure und conc. chem. reine Schwefelsäure. Nachdem durch Selensäure das Hydrastin gelöst worden ist, wird die Schwefelsäure hinzugefügt, es entsteht ein eosinrothes Centrum mit schön gelber, bald tiefgelborange werdender Randzone, die Rosafärbung verschwindet bald darnach und desgleichen das Orange gelb. Bei $\frac{1}{20}$ mgr. tritt zuerst eine hellgelbe, dann grünliche blasse Färbung auf, in der sich auch rosa Streifen zeigen.

21. Selenschwefelsäure löst fast farblos. Die klare Flüssigkeit hat einen geringen grünlichen, Schimmer; auch nach 6 Stunden ist keine Veränderung eingetreten.
22. Conc. Schwefelsäure und Salpeter. Die Reaction wurde ebenso vorgenommen, wie die analoge mit Berberin, es tritt eine intensive Gelbfärbung ein, diese erhält sich noch nach 2 Stunden. Bei $\frac{1}{10}$ mgr. ist die Reaction sehr schwach.
23. Conc. Schwefelsäure und Kali bichrom. Bei Anwendung dieser Reagentien entsteht eine zunächst goldgelbe, dann aber sehr bald braunrothe und schliesslich grüne Färbung.
24. Chlorwasser löst farblos, auch im Verlauf von 2 Stunden ist keine Färbung eingetreten.
25. Salzsäure und Chlorwasser bewirken keine Färbung; das Alkaloid löst sich farblos.
26. Bromwasser giebt intensiv gelbe Färbung, die sich einige Zeit erhält.
27. Rauchende Salzsäure und Bromwasser. Hydrastin löst sich farblos in der Salzsäure, nach Zusatz des Bromwassers entsteht sofort ein goldgelber käsiger Niederschlag, der sich sehr bald (2 Minuten) in derselben Farbennüance aufklärt; die klare Flüssigkeit behält auch im Laufe mehrerer Stunden dieselbe Färbung bei.
28. Conc. Schwefelsäure und Bromwasser. Nachdem das Hydrastin in der concentrirten Schwefelsäure gelöst ist, wird Bromwasser hinzugefügt, es entsteht sofort ein orangerother Niederschlag, der sich bald auflöst, um einer gleichmässigen orangegelben Flüssigkeit Platz zu machen, nach einer halben Stunde wird die Randzone hellrosa bis röthlich, nach $\frac{3}{4}$ Stunde ist die ganze Flüssigkeit gleichmässig johannisbeerroth (eosinroth), sie wird darauf rothbraun und blasst ab: Fügt man, nachdem das Alkaloid in Schwefelsäure gelöst ist, eine grössere Menge Bromwasser hinzu, so

bildet sich ein intensiverer Niederschlag, der länger anhält und keine so reine Färbung hat, wie der mit weniger Bromwasser erzeugte; im Verlauf einer halben Stunde hat sich der Niederschlag zum grössten Theil gelöst und die klare Flüssigkeit eine röthliche Färbung bekommen, doch ist diese viel schwächer, als diejenige, welche bei Anwesenheit geringerer Mengen Bromwasser entsteht.

29. Conc. Schwefelsäure und Zucker. Hier tritt sofort eine hellgelbe Färbung ein, der Zucker wird bald braun und darauf braunschwarz.
30. Syrupdicke Phosphorsäure löst farblos, auch nach 3 Stunden ist die Flüssigkeit farblos.
31. Syrupdicke Phosphorsäure und Salpeter. Es tritt eine sehr helle, gelbe Färbung der Flüssigkeit ein, allmählig wird die Färbung intensiver, Pikrinsäure-gelb und bleibt auch nach 3 Stunden so.

C. Oxyacanthin und seine Reactionen.

1. Phosphormolybdänsäure: sofort sehr starker käsiger, gelblich weisser Niederschlag; Grenze $\frac{1}{50}$ mgr.
2. Phosphorwolframsäure: sofort starker, käsiger weisser Niederschlag; Grenze $\frac{1}{50}$ mgr.
3. Kaliumquecksilberjodid: sofort ein starker käsiger weisser Niederschlag; Grenze $\frac{1}{100}$ mgr.
4. Kaliumwismuthjodid: sofort sehr starker schön orangegelber käsiger Niederschlag: $\frac{1}{100}$ mgr. Grenze.
5. Kaliumkadmiumjodid: sofort starker, blassgelblicher oder weisser käsiger Niederschlag. Grenze $\frac{1}{100}$ mgr.
6. Platinchlorid: sofort ein sehr massiger, fast weisser käsiger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{50}$ mgr.
7. Goldchlorid: sofort ein voluminöser, käsiger weisslich gelber Niederschlag; Grenze $\frac{1}{50}$ mgr.
8. Quecksilberchlorid: sofort ein starker käsiger weisser Niederschlag; Grenze $\frac{1}{50}$ mgr.

9. Saures chromsaures Kali: sofort sehr starker, flockiger gelber Niederschlag; Grenze $\frac{1}{50}$ mgr.
10. Pikrinsäure: sofort sehr starker grossflockiger Niederschlag von hellgelber Farbe; Grenze $\frac{1}{100}$ mgr.
11. Gerbsäure: sofort ein sehr starker weisser, käsiger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{100}$ mgr.
12. Jodjodkaliumlösung (wässrige): sofort eine höchst intensive Fällung grosser brauner Flocken: Grenze $\frac{1}{100}$ mgr.
13. Brombromkaliumlösung: sofort sehr starker kräftiger, weissgelber Niederschlag; Grenze $\frac{1}{50}$ mgr.
14. Ferrocyankalium: sofort sehr reichlicher grünlich weisser, flockiger Niederschlag; Grenze $\frac{1}{20}$ mgr.
15. Conc. Schwefelsäure: löst zuerst gelb, allmählig wird die Lösung braunroth, nach 3 Stunden weinroth.
16. Fröhde's Reagens: sofort tiefviolette Färbung, die Lösung wird braunviolett, mit einer gelbgrünen Randzone, allmählig nimmt sie einen braungrünen, dann dunkelolivengrünen Farbenton an; nach 20 Stunden ist das Uhrsälchen mit einer hell grüngelben Flüssigkeit erfüllt. Intensiv ist die Reaction noch bei $\frac{1}{20}$ mgr., bei $\frac{1}{50}$ und $\frac{1}{100}$ mgr. äusserst schwach und fast momentan vorüber gehend.
17. Vanadinschwefelsäure: sofort entsteht eine schmutzig violette, dann rauchbraun werdende Färbung;
18. Selenschwefelsäure löst farblos.
19. Conc. Salzsäure und Selensäure, lösen blass gelb.
20. Syrupdicke Phosphorsäure löst farblos.
21. Syrupdicke Phosphorsäure und Salpeter, die Lösung ist farblos.
22. Rauchende Salzsäure und Bromwasser: das Alkaloid wird in rauchender Salzsäure gelöst, Bromwasser hinzugefügt, es entsteht sofort ein intensiver, hellgelber Niederschlag, der sich allmählig löst, ohne dass die Flüssigkeit ihre Farbe ändert.
23. Chlorwasser, es entsteht eine blass gelbliche, klare Lösung.

24. Bromwasser, es entsteht sofort ein käsiger, schön orangegelber Niederschlag,
25. Rauchende Salzsäure und Chlorwasser, es bildet sich eine blass gelbliche Lösung, welche nach $\frac{3}{4}$ Stunde etwas röthlich geworden ist.
26. Concentrirte Schwefelsäure und Kali bichromicum, es entstehen gelbgrüne Streifen.
27. Concentrirte Schwefelsäure und Salpeter, es entstehen schmutzig braunrothe Streifen.

Aus der Reihe der eben angeführten Reagentien brauchte ich, — da ich sie für die geeignetsten hielt — jedesmal zum Nachweis des vorhandenen Berberins, resp. um mich über die Abwesenheit desselben zu orientiren, bei jedem Versuch folgende: Salzsäure und Chlorwasser (Nr. 21 meiner Uebersicht), Alkohol und Jod-Jodkaliumlösung (Nr. 12) Kaliumwismuthjodid (Nr. 4), Kaliumquecksilberjodid (Nr. 3), Kaliumkadmiumjodid (Nr. 5) und Pikrinsäure (Nr. 10).

Zu dem gleichen Zwecke brauchte ich, um die Gegenwart des Hydrastin, oder das Fehlen desselben festzustellen, folgende Reagentien: Vanadinschwefelsäure (Nr. 18 unter den beim Hydrastin angeführten Reagentien, Kaliumkadmiumjodid (Nr. 5 *ibid*), Jodjodkalium (Nr. 12) Kaliumwismuthjodid (Nr. 4), Kaliumquecksilberjodid (Nr. 3).

Als Reagentien zum Nachweis des Oxyacanthin gebrauchte ich: Fröhde's Reagens (Nr. 16), Jodjodkalium in wässriger Lösung (Nr. 12), Kaliumwismuthjodid (Nr. 4), Kaliumquecksilberjodid (Nr. 3), Kaliumkadmiumjodid (Nr. 5).

Ueber den Nachweis des Berberin, Hydrastin und Oxyacanthin nach der von Prof. Dr. G. Dragendorff empfohlenen Ausschüttelungsmethode.

Es wurden zunächst wässrige Lösungen der beiden Alkaloide dargestellt. Zu der Lösung des Berber. sulf. wurden einige Tropfen verdünnter Schwefelsäure (Acid. sulf. conc. 1 zu aq. dest. 50) hinzugefügt, bis die Flüssigkeit sauer reagirte. Die Hydrastinlösung war, da das Alkaloïd mit Hilfe der eben erwähnten Schwefelsäure auf dem Wasserbade gelöst und dabei die Säure im Ueberschuss zugefügt war, gleich von vorn herein sauer. Diese sauren Lösungen der Alkaloide wurden successive mit Petroleumaether, Benzin, Chloroform, Petrolaether, Schwefelaether und Essigaether in der angegebenen Reihenfolge geschüttelt, darauf wurden die bisher zu den Ausschüttelungen benutzten Urflüssigkeiten mit Hilfe einiger Tropfen Ammoniak alkalisch gemacht und in derselben Reihenfolge mit den eben erwähnten Flüssigkeiten geschüttelt. Das zur Ausschüttelung verwandte Benzin, Chloroform etc. wurden vermittelst Scheidebüretten von der Urflüssigkeit getrennt, darauf filtrirt, und auf Uhrschälchen gethan, worauf sie bei etwas erhöhter Temp. verdunstet wurden. Der Verdunstungsrückstand wurde mit den schon erwähnten Reagention auf die Anwesenheit resp. das Fehlen des Berberin, Oxyacanthin und Hydrastin geprüft.

Das Ergebniss dieser Ausschüttelungsversuche war folgendes :

Berberin geht aus einer angesäuerten wässrigen Lösung nicht in Petrolaether und Benzin und nur in geringen Spuren in Chloroform über, dagegen allmählig vollständig aus der alkalisch gemachten Lösung in Chloroform (4—5 Ausschüttelungen sind meistens erforder-

lich). Aus dem Grunde wurde in den folgenden Versuchen die auf Berberin zu prüfende Flüssigkeit zuerst angesäuert und mit Benzin ausgeschüttelt, um etwa vorhandene, auf die Reaction störend einwirkenden Beimengungen aus derselben zu entfernen, und darauf, nachdem sie mittelst Ammoniak alkalisch gemacht waren, behandelt.

Hydrastin geht nicht in Petrolaether aber zum grössten Theil aus saurer Lösung in Benzin über, der Rest der nach der Anwendung des Benzins nachblieb, wurde von Chloroform aufgenommen. Um also Hydrastin unter denselben Umständen wie es eben von Berberin erwähnt wurde, nachzuweisen, wurden die betreffenden Flüssigkeiten, nachdem sie vorher angesäuert waren, mit Petrolaether, zum Zwecke der Reinigung geschüttelt und dann mit Benzin aus derselben angesäuerten Lösung isolirt.

Oxycanthin liess, in derselben Weise, wie die vorigen beiden Alkaloide untersucht, einen nur sehr geringen Uebergang des Alkaloids in Chloroform und gar keinen in Petrolaether und Benzin beim Schütteln der sauren Lösung constatiren, dagegen ging die Gesamtmenge des angewandten Alkaloids in Petrolaether beim Schütteln der alkalisch gemachten Lösung über.

Auf Grundlage dieser Erfahrungen lässt sich sehr gut eine Trennung der 3 genannten Alkaloiden ausführen, in solchen Fällen, wo sie neben einander in Auszügen etc. vorliegen.

Durch Aether und Essigaether konnte keines der drei Alkaloide aus saurer oder alkalischer Lösung ausgeschüttelt werden.

Ueber den Nachweis des Berberin, Hydrastin und Oxyacanthin in frischem und faulem Harn, Blut und künstlichem Speisebrei.

Zu allen den folgenden Untersuchungen wurden stets vier Portionen Flüssigkeit zu je 100 cc. gebraucht; von diesen Portionen wurden der ersten von dem betreffenden Alkaloid 1 Ctgr., der zweiten 5 mgr., der dritten 1 mgr. in wässriger Lösung zugefügt, die vierte Portion wurde zur Controlle nach denselben Regeln behandelt wie die übrigen, enthielt aber kein Alkaloid.

Was zunächst den frischen Harn anbetrifft, so wurde zu diesen Versuchen eiweissfreier, saurer, filtrirter Urin gebraucht. Berberin liess sich in allen 3 Portionen, denen es zugefügt war mit Hilfe der bereits erwähnten Reagentien, bei Anwendung der soeben festgesetzten Ausschüttelungsmethode nachweisen. Die dem gleichen Verfahren unterworfenen Controlportion ergab mit Keimen der angewandten Reagentien eine an die des Berberin erinnernde Reaction.

Der faule Harn, dem Berberin zugesetzt, d. h. welcher nach Zusatz von Berberin der Fäulnis überlassen war, hatte 3 Wochen bei einer Temperatur, die zwischen 30 und 40°C. schwankte, gestanden und war inzwischen sehr stark alkalisch geworden; theilweise hatten sich auf demselben grosse Pilzrasen etablirt. Nachdem die erforderliche Menge von Schwefelsäure hinzugesetzt war, so dass er sauer reagirte, wurde er nach der bereits festgesetzten Ausschüttelungsmethode behandelt. Auch hier erwies das Eintreffen aller Reactionen bei Untersuchung der mit Berberin versetzten Portionen die Anwesenheit desselben. In der Controlprobe trat nicht die geringste Reaction ein.

Der gleich mit Hydrastin versetzte frische Harn wurde zunächst ebenso wie die Controlportion noch angesäuert, zur Reinigung mit Petrolaether geschüttelt und darauf mit Benzin; um zu prüfen, ob nach dieser Ausschüttelung noch grössere Mengen Hydrastin nachbleiben, wurde der bereits mit Benzin behandelte Harn noch mit Chloroform ausgeschüttelt. Es ergab sich nun, dass die saure Benzin-Ausschüttelung den grössten Theil des Hydrastin aufgenommen hatte, da dieses nach dem Verdunsten in allen 3 Portionen, die das Alkaloid enthielten, sehr intensive Reactionen gestattete. Das Chloroform hatte nur geringe Mengen aufgenommen, so dass die Reactionen bei Untersuchung aller 3 Portionen mit Hydrastin äusserst schwach waren. Es traten in der Portion, der 0,001 Hydrastin zugesetzt war, bei Anwendung der Vanadinschwefelsäure nur sehr schnell vorübergehende blassrosa Streifen auf, Kaliumkadmiumjodid gab keine, Jod-Jodkalium eine äusserst schwache Färbung. Die Controllportionen liessen bei Untersuchung derselben keine Reaction auftreten.

Der faule hydrastinhaltige Harn, der dieselbe Zeit der gleichen Temperatur überlassen worden, wie der mit Berberin versetzte, reagirte gleichfalls stark alkalisch und wies Schimmelrasen auf. Nachdem der Harn mit Schwefelsäure angesäuert war, wurde er mit Petrolaether zur Reinigung geschüttelt und darauf (sauer) mit Benzin. Die Rückstände auf dem Uhrschildchen gaben bei allen 4 Portionen, auch in der Controllportion mit Vanadinschwefelsäure deutliche rosa Streifen, alle anderen Reagentien liessen in keiner Portion eine Reaction eintreten. Darauf wurde der Harn mit Chloroform ausgeschüttelt; auch hier gab die Vanadinschwefelsäure in allen 4 Portionen eine intensive Rosafärbung, die übrigen Reagentien gaben dagegen nur in den 3 Portionen, denen Hydrastin beigelegt war, eine Reaction, welche die

Anwesenheit des Alkaloides erwies. In der Controllprobe entstand nicht die geringste Reaction.

Die Versuche mit frischem Rinderblut wurden in der Weise vorgenommen, dass die 4 Portionen, welche zur Verarbeitung kamen, nach Zusatz der Alkaloide mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, 12 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt und darauf isolirt wurden. Die Colaturen erhielten jede einen Zusatz von je 300 cc. Alkohol von 96° Tr., worauf sie 24 Stunden im Eiskeller standen; hierauf wurden sie filtrirt, das Filtrat eingedampft um den Alkohol zu vertreiben und schliesslich in der schon mehrfach erwähnten Weise behandelt.

Die Anwesenheit des Berberin in den 3 Portionen, welchen er beigefügt war, gelang mit allen angewandten Reagentien sehr gut, in der Controllprobe trat keine Reaction ein.

Dasselbe gilt von Hydrastin, doch traten hier in der Controllprobe bei Anwendung der Vanadinschwefelsäure violette und blaue Streifen ein, während die übrigen Reagentien in derselben gar keine Reaction hervorriefen.

Die Versuche mit gefaultem Blute wurden in der Weise angestellt, dass je 100 cc. Blut nach Zusatz der Alkaloide, und gleichzeitig die alkaloidfreien Controllportionen 3 Wochen bei Zimmertemperatur der Fäulniss ausgesetzt wurden. Sämmtliche zur Untersuchung verwandten Blutmengen hatten nach dieser Zeit starkfauligen Geruch angenommen und reagirten alkalisch; bevor sie zur Bearbeitung gelangten wurden sie angesäuert und dann ebenso mit ihnen wie mit den frischen Blutproben verfahren.

Das Berberin wurde in allen den Fällen, wo ein Zusatz desselben vorausgegangen war, nachgewiesen. Die einzige Reaction, die nicht mit derselben Präcision, wie beim frischem Blut eintrat, war die mit Jod-Jodkalium. Nachdem die Verdunstungsrückstände mit Alkohol aufge-

löst waren, erfolgte eine deutliche Krystallbildung nicht. In der Controllprobe trat keine einzige Reaction ein.

Hydrastin liess sich aus dem faulen Blut durch Benzin ganz gut ausschütteln; Vanadinschwefelsäure ergab auch hier in allen 4 Portionen, also auch hier in der Controllportion eine sehr intensive und schöne Rosafärbung, während in dieser durch die übrigen Reagentien nicht die leiseste Spur einer Reaction hervorgerufen wurde. In den Blutmengen, denen Hydrastin zugesetzt gewesen war, riefen die übrigen Reagentien eine deutliche Reaction hervor.

Bei den Versuchen mit Speisebrei hielt ich mich auch bei Darstellung des letzteren und bei der weiteren Behandlung desselben genau an die Vorschrift wie sie R. Schneider *) giebt. Hierauf verarbeitete ich denselben ebenso wie die übrigen Flüssigkeiten, in denen ich die beiden Alkaloide nachzuweisen beabsichtigte.

Der frisch verarbeitete Speisebrei, dem ich Berberin zugesetzt hatte, gestattete mir einen genauen Nachweis desselben in allen Portionen; die Controllprobe bewirkte keine Reaction.

Dasselbe gilt von dem faulen Speisebrei, der nach Zusatz von Berberin gleichfalls 3 Wochen bei einer Temperatur zwischen 30 u. 40° C. der Fäulniss überlassen worden war.

Oxyacanthin war nach der oben angegebenen Methode (Ausschütteln der alkalischen Flüssigkeit mit Petrolaether) sowohl in frischem, als auch in faulem Harn, Blut und Speisebrei, denen es in gleichen Portionen wie früher Berberin, in wässriger Lösung zugefügt war, nachweisbar.

* R. Schneider: Ueber das Schicksal des Caffeins und Theobromins im Thierkörper etc. Inaug.-Dissert. Dorpat, 1884 pag. 19.

Thierversuche.

Zunächst will ich, um Wiederholungen zu vermeiden, das allen Thierversuchen Gemeinschaftliche erwähnen. Alle Versuchsthiere, mit Ausnahme der ersten Katze, welche per os Berberin erhielt, wurden 24 Stunden nach Beibringung der betreffenden Alkaloïde getödtet. Die während dieser Zeit gelassenen Harnmengen wurden einzeln aufgesammelt, und dann nach der Methode, wie sie bei den Vorversuchen erwähnt ist, untersucht. Das Gleiche gilt von den Defaecationen, welche nach Zusatz von destillirtem Wasser und einigen Tropfen Schwefelsäure ebenso behandelt wurden, wie der Speisebrei. Die Section nahm ich meist sofort nach der Tödtung der Thiere vor, nur selten fand dieselbe innerhalb der nächsten 24 Stunden statt. Zur Untersuchung gelangten nach der Section: 1) Herz, 2) Lunge, 3) Leber, 4) Galle, 5) Magen, 6) Mageninhalt (wenn vorhanden), 7) Jejunum, 8) Ileum, 9) Inhalt des Jejunum und Ileum, falls sie sich vorfanden, jeder für sich, 10) Dickdarm, 11) Dickdarminhalt, 12) Niere, 13) Milz, 14) Blut. Die betreffenden Untersuchungsobjecte wurden, nachdem die Organe zerkleinert waren, in einzelne Flaschen gethan, mit destillirtem Wasser übergossen und mit Schwefelsäure angesäuert. Darauf standen sie 24 Stunden bei Zimmertemperatur, worauf sie colirt wurden, und nach Zusatz etwa der 3fachen Menge Alkohol von 96° zur Colatur, wurde diese Mischung in den Eiskeller auf 24 Stunden gestellt. Nach Ablauf dieser Zeit wurde filtrirt und nach den bereits festgesetzten Methoden behandelt. — Die Resultate dieser Untersuchung werden, da sie im Wesentlichen dieselben sind, nur in Kürze angeführt.

a) Thierversuche mit Berberin.

Um festzustellen, ob Berberin im thierischen Organismus zersetzt wird, oder denselben unverändert verlässt,

und auf welchem Wege, erhielt eine Katze 0,1 Berberinum sulfuricum in destillirtem Wasser (ohne Zusatz von Säure) gelöst, per os. Die im Laufe der beiden folgenden Tage ausgeschiedenen Faeces wurden gesammelt und auf die Anwesenheit des Berberin geprüft. Es wurde das Vorhandensein desselben in den Faeces constatirt. Der Harn, den dieselbe Katze im Laufe der gleichen Zeit entleert hatte, wurde gleichfalls einer Untersuchung unterworfen, deren Resultat ein negatives war. Im Harn liess sich kein Berberin nachweisen. Dieser Versuch ist im Laufe der Zeit — an den anderen zur Untersuchung gelangten Katzen — mehrfach wiederholt, stets mit demselben Erfolge.

Nachdem ich zu zwei verschiedenen Malen selbst Berberinum sulfuricum zu je 0,5 eingenommen hatte, das eine Mal in einer Oblate, das andere Mal in destillirtem Wasser gelöst, konnte ich gleichfalls nur in den Faeces das Alkaloid nachweisen, im Nierensekret dagegen nicht.

Es fragt sich nun, ob nicht doch ein Theil des Berberins im Magendarmkanal unzersetzt resorbirt wird, und falls dem so ist, in welchem Organe es anzutreffen sei. Zu dem Zweck erhielten 2 Katzen per os je 0,5 Berberinum purum in destillirtem Wasser, mit Hilfe von verdünnter Schwefelsäure gelöst. Das Ergebniss der Untersuchung war folgendes; in den Faeces und im Darminhalt, namentlich aber in den Dickdarmcontentis war Berberin noch nachweisbar, in allen inneren Organen, im Blut und Harn dagegen nicht. Denselben Befund gab eine Katze, welche ein Decoct von 10,0 Radix Columbo erhalten hatte.

Um ferner noch zu prüfen, ob nach der subcutanen Injection des Berberins ein Nachweis desselben auch in inneren Organen und im Blut möglich sei, erhielt eine Katze 0,25 Berberinum sulfuricum in destillirtem Wasser gelöst mit einer grösseren Pravaz'schen Spritze in das Unterhautzellgewebe und die Oberschenkelmuskulatur.

latur. Nach 24 Stunden wurde die Katze getödtet und eine Untersuchung der Organe angestellt. Die Katze hatte nach der Injection mehrmaliges heftiges Erbrechen, im Erbrochenen fand sich kein Berberin, ebensowenig im Harn der letzten 24 Stunden. Den Nachweis des Berberins konnte ich am allerintensivsten in der Galle führen, gradatim schwächer waren die Reactionen, welche das Vorhandensein des Berberin in dem Jejunum, der Leber, dem Ileum und den Faeces erwiesen.

Hieraus folgt, da mir sonst nie der Nachweis des Berberins in der Galle gelungen ist, dass alles per os eingeführte Berberin, soweit es nicht zersetzt wird, entgegen dem Verhalten aller anderen wohlcharakterisirten Alkaloïde, durch den Darm ausgeschieden wird und dass nur nach Subcutananwendung es in der Leber und Galle sich bemerkbar macht, weil eine Tendenz vorliegt, es in den Darm abzusondern, in dem es, wie gesagt, nach Subcutananwendung gleichfalls gefunden worden ist.

In den Organen einer Katze, welche 24 Stunden nach der Einführung von Berberinum sulfuricum 0,5 per os, getödtet war, liess sich nach 3-wöchentlichem Faulen der einzelnen Organe bei Zimmertemperatur das Alkaloid nicht nachweisen.

b. Thierversuche mit Hydrastin.

Eine Katze erhielt 0,1 Hydrastinum pur. mit Hilfe einiger Tropfen verdünnter Schwefelsäure gelöst, vermittelt der Schlundsonde. Im Harn, der nach der Einführung des Alkaloids gelassen worden, lässt sich Hydrastiu nachweisen, ebenso in den Faeces. Im Blut und den inneren Organen konnte der Nachweis des Hydrastin nicht geliefert werden, wohl aber im Dickdarminhalt, auch im Magen, der nicht von dem anhaftenden Schleim gereinigt war, und ebenso im Dickdarm.

Auch bei den der Fäulniss überlassenen Organen ergab die Untersuchung des Blutes und aller inneren

Organe negative Resultate, abgesehen vom Magen, Jejunum, Ileum und Dickdarm, in denen sich Hydrastin nachweisen liess.

Es verlässt, wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich, also das Hydrastin nicht nur durch den Darm, sondern auch durch die Nieren den thierischen Organismus.

c. **Thierversuche mit Oxyacanthin.**

Die mit diesem Alkaloid nach seiner Einführung per os, in Dosen von 0,5 bei Katzen, angestellten Untersuchungen der frischen und faulen Organe ergaben, dass Oxyacanthin nur in den Faeces und dem Dickdarminhalt nachzuweisen ist.



Thesen.

1. Berberin ist mit Chloroform aus alkalisch gemachten Flüssigkeiten auszuschütteln.
2. Vanadinschwefelsäure sollte auf ihr Verhalten Faulnissproducten gegentber geprüft werden.
3. Eine genuine Desquamativpneumonie existirt nicht.
4. Erysipel sollte zu Heilzwecken häufiger geimpft werden.
5. Es giebt keine völlig exacte Methode zum quantitativen Nachweis der Harnsäure.
6. Der pathologisch-anatomische Befund der Niere im Anfangsstadium des morbus Brightii ist nicht immer derselbe.