

70308

Der forensisch-chemische Nachweis
des Gelsemins
in thierischen Flüssigkeiten und Geweben
mit Berücksichtigung seiner Unterscheidung von
Strychnin und diesem verwandten Alkaloiden.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

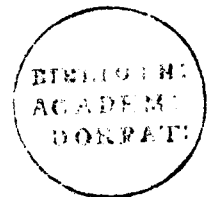
verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserl.
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Eduard Schwarz.
Rigenser.



Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. F. A. Hoffmann. — Prof. Dr. A. Vogel. — Prof. Dr. G. Dragendorff.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.
1882.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 14. Mai 1882.

Nr. 222.

Decan: Hoffmann.

MEINEN ELTERN
IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET.

D 71643

Beim Scheiden von hiesiger Hochschule ergreife ich mit Freuden die Gelegenheit, allen meinen hochverehrten Lehrern, deren Unterricht ich genossen, meinen besten Dank auszusprechen.

Insbesondere aber bitte ich Herrn Prof. Dr. G. Dragendorff meinen wärmsten Dank für die lebenswürdige Unterstützung mit Rath und That, die er mir bei dieser Arbeit zu Theil werden liess, entgegenzunehmen.

Vor einigen Jahren hat Prof. G. Dragendorff in einer längeren Abhandlung¹⁾ die Beziehungen zwischen chemischen Bestandtheilen und botanischen Eigenthümlichkeiten der Pflanzen erörtert und das Vorkommen von gleichen oder nah verwandten Stoffen in Pflanzen gleicher und verwandter Familien nachgewiesen. Er hebt für die Familie der Gentianeen aus der Ordnung der Contorten das Vorkommen von stickstofffreien Bitterstoffen hervor. In einigen anderen Familien derselben Ordnung treten statt der Bitterstoffe Alkaloide auf. So ist in den asiatischen Strychnosarten aus der Familie der Loganiaceen das Strychnin enthalten. In den americanischen Strychnosarten wird, wie es scheint, das Strychnin durch das Curarin ersetzt. Strychnin und Curarin zeigen sehr ähnliche Reactionen, namentlich gegen concentrirte Schwefelsäure und Kaliumbichromat. Weiter spricht Prof. Dragendorff die Vermuthung aus, dass für Alkaloide aus Pflanzen der letzt-erwähnten Familie, so namentlich für Gelsemin, trotz der bekannten abweichenden Wirkung derselben, sich doch noch einmal chemische Relationen zum Strychnin werden nachweisen lassen.

1) G. Dragendorff: Pharmaceutische Zeitschrift für Russland 1879. „Ueber die Beziehungen zwischen chemischen Bestandtheilen und botanischen Eigenthümlichkeit der Pflanzen.“

Diese Vermuthung scheint sich als berechtigt zu erweisen, nicht nur für das Gelsemin¹⁾, aus Gelsemium sempervirens, einer Loganiacee, sondern auch für das Quebrachin, aus *Aspidosperma Quebracho*, und das Geissospermin²⁾, aus *Pao-pereira* (*Geissospermum laeve vel Vellozii*), beide aus der Familie der Apocynen. Strychnin und Curarin geben mit conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat sehr ähnliche Reactionen, obgleich ihre physiologischen Wirkungen sehr verschiedene sind. Die nahen Beziehungen der Körper zu einander zeigen sich auch in anderen Reactionen, so in denen gegen Chlorwasser und Kaliumbichromat. — Kommen in einer Pflanze zwei Alkaloide vor, so erstreckt sich dieselbe Beziehung, wie es scheint, in einzelnen Fällen auch auf die zweiten. Für Brucin in den Strychnosarten sind in dem *Aspidosperma Quebracho* das *Aspidospermin*, in der *Pao-pereira* das *Pereirin* als in mehrfacher Beziehung analoge Körper vorhanden. Die Hauptreaction des *Aspidospermin* gegen Perchlorsäure (Fraude) zeigt auch Brucin, und die Hauptreaction des Brucins, die Rothfärbung durch Salpetersäure in schwefelsaurer Lösung, zeigt auch *Pereirin*.

Robbins hatte sich mit den chemischen Reactionen des Gelsemins, namentlich im Gegensatz zum Strychnin, nicht näher beschäftigt. Er hatte sich als Hauptaufgabe die Aufstellung einer Formel für die wesentlichen Bestandtheile des *Gelsemium sempervirens* gestellt. Die chemischen Eigenschaften des Gelsemins, namentlich seine Beziehungen zum Strychnin, näher zu untersuchen, schien besonders

1) Dr. Charles A. Robbins: „Ueber die wesentlichen Bestandtheile von *Gelsemium sempervirens*.“ Diss. Berlin 1876.

2) Ed. Czerniewski: „Der forensisch-chem. Nachweis der Quebracho- u. *Pereira*alkaloide in thierischen Flüssigkeiten und Geweben, mit Berücksichtigung ihrer Unterscheidung von den Strychnosalkaloiden.“

im Hinblick auf die forensische Chemie interessant und lohnend.

Da das Gelsemin ein sehr intensiv wirkendes Alkaloid ist, und die Präparate aus der Drogue in Amerika sich einer sehr ausgedehnten therapeutischen Anwendung erfreuen, so ist es einigermassen erklärlich, dass schon eine beträchtliche Anzahl von Vergiftungen¹⁾ in Amerika mit den Präparaten dieser Drogue vorgekommen ist.

Weil aber bis jetzt keine Untersuchungen über den chemischen Nachweis des bezeichneten Giftes aus Leichentheilen gemacht worden sind, die Anspruch auf Beachtung verdienen (cf. weiter unten pag. 13), so schien auch von diesem Gesichtspunkt aus eine Bearbeitung desselben wünschenswerth. Auf den Rath von Prof. Dragendorff habe ich die betreffenden Untersuchungen ausgeführt und werde im Folgenden über die Resultate derselben berichten.

1) Ich habe in der Literatur 13 Fälle auffinden können. Neun von diesen hat Prof. Ott (*Philadelphia Med. Times*. Jul. 1875) schon zusammengestellt. Die anderen finden sich: 1) *New-York Med. Journal* 1875 pag. 512. 2) *Philadelphia Med. Times* Jan. 1878 pag. 150. 3) *Boston Med. and Surgical Journal* Dec 1881. 4) *Practitioner* Oct. 1870. In den tödtlichen Fällen ist $\mathfrak{z}\beta$ der Tinct. (1:6) von einem 3jährigen Knaben, bis zu $\mathfrak{z}\beta$ des Fluidextractes (1:1) genommen worden. 40 gtt. des Fluidextractes brachten bei einer erwachsenen Frau schon bedeutende Vergiftungserscheinungen hervor. Selbstmord scheint nur vorzuliegen in 2–3 Fällen. Die verschiedenen Tincturen, das Fluidextract nicht ausgeschlossen, werden so verschieden stark präparirt, dass eine Berechnung des Gehaltes an Gelsemin für die in Anwendung gekommenen Präparate auch nicht annähernd möglich ist; aus diesem Umstand ist vielleicht der nicht unbeträchtliche Bruchtheil sogenannter Medicinalvergiftungen einigermassen zu erklären.

Gelsemium sempervirens scheint erst am Anfang dieses Jahrhunderts in der medicinischen und chemischen Literatur erwähnt worden zu sein.

1852 wurde es im „American Journal of Pharmacy“ von Prof. W. Procter besprochen und 1864 in die Pharmacopoe der Vereinigten Staaten als Arzneimittel aufgenommen; dort scheint es jetzt eine sehr ausgedehnte Anwendung zu finden.

Die Pflanze hat die verschiedensten Namen erhalten und wurde von de Candolle zu den Loganiaceen, von Decaisne zu den Apocynen und von anderen Autoren wieder zu anderen Familien gezählt. In den neuesten Dispensatorien der Vereinigten Staaten¹⁾ wird sie den Loganiaceen zugezählt und wird als englischer Name noch die Bezeichnung „yellow Jasmine“ angegeben, welche Bezeichnung aber zu verwerfen ist, da sie leicht zu Verwechslungen Anlass geben kann. In Amerika wächst ein echter Jasmin, *Jasminum fruticans*, mit gelben Blüten, dessen Beschreibung von dem Botaniker Jay in seinem botanischen Werk als auf *Gelsemium sempervirens* passend angeführt wird²⁾. Ebenso hat man sich von dem Namen Gelseminum, wie früher das *Gelsemium* auch genannt wurde, zu hüten, da das *Jasminum officinale* Linée auch früher so genannt

1) The National Dispensatory by Alfred Stillé and John Maisch, Philadelphia 1879 pag. 662.

2) American Journal of Pharmacy, Philadelphia 1855 pag. 198.

wurde. Aus diesem Grunde ist auch die Bezeichnung Gelseminin¹⁾, die Sonnenschein gebraucht hat, für das Alkaloid des *Gelsemium sempervirens* zu verwerfen.

Nachdem die intensiven Wirkungen dieser Pflanze bekannt geworden waren, wurden auch Versuche gemacht, die wirksame Substanz zu isoliren.

1855 hat Kollock²⁾ zuerst einen alkaloidähnlichen Körper mit starken Wirkungen isolirt und zwar aus den Blättern, den Blüten und den Wurzeln; aus letzteren war die Ausbeute am grössten.

Eberle³⁾ konnte aus dem holzigen Theil der Wurzel kein Alkaloid darstellen, aus der Rinde aber reichlich.

1870 stellte Wormley⁴⁾ zwei Substanzen dar, eine Gelseminsäure (gelseminic acid.) und ein Alkaloid Gelsemin (gelsemia). Die Methode war keine vollkommene und gab zu Fehlern Veranlassung. Mit der sogenannten Gelseminsäure hat Wormley auch offenbar einen Theil des Alkaloids isolirt, denn etliche von ihm für die Gelseminsäure angeführten Reactionen rühren sicher von einem Alkaloid her.

1) H. Merck in Darmstadt stellt aus dem *Gelsemium sempervirens* 2 Präparate dar, ein stark unreines, welches er Gelsemin nennt, und ein reines, welches er als Gelseminin bezeichnet. Nach meinen Untersuchungen enthält das sogenannte Gelsemin das Alkaloid und viel Harze, das Gelseminin stellt reines Alkaloid dar, warum die prinzipiell verschiedene Bezeichnung der beiden Präparate unzweckmässig, namentlich da aus obigen Gründen der Name Gelseminin zu vermeiden ist. Wenn eine Unterscheidung nöthig, so könnte das unreine Präparat „*Gelseminum crudum*“, das reine „*Gelseminum purum*“ genannt werden. Das Merck'sche Gelseminin werde ich einfach Gelsemin nennen und meine damit immer das reine Präparat.

2) American Journal of Pharmacy, 1855 pag. 263.

3) American Journal of Pharmacy, 1869 pag. 38. (The Pharmaceutical Journal and Transactions, London 1870 pag. 564.)

4) American Journal of Pharmacy, 1870, 1—17. (Jahresbericht für Pharmacognosie, Pharmacie und Toxicologie von Wiggers und Husemann (später Dragendorff) 1870.)

1876 hat Robbins¹⁾ nachgewiesen, dass die sauren Eigenschaften der Gelseminsäure von Verunreinigungen herührten und dass die charakteristischen Reactionen von Aesculin, einem in einigen anderen Pflanzen nachgewiesenen Glycosid, stammten. Auch die Darstellungsmethode des Alkaloids, deren Robbins sich bediente, scheint nicht ganz zweckmässig zu sein, jedenfalls ist sie nicht verwendbar zur Darstellung des Gelsemin aus Leichentheilen.

Der einzige Versuch, Gelsemin aus Leichentheilen nachzuweisen, ist von Wormley gemacht worden. Wormley bekam den Auftrag, in den Magencontentis einer Frau, die im 2. Monat schwanger, nach 3 Theelöffel Fluid-extract (3j Alcoh. dilut.: 480 gr. Pulv. rad. Gels) gestorben war, das Gelsemin nachzuweisen. In dieser Veranlassung machte Wormley seine erste Untersuchung über die Bestandtheile des *Gelsemium sempervirens*²⁾.

Er hat nach derselben Methode,³⁾ wie aus dem Fluid-extract, auch aus den Leichentheilen das Alkaloid dargestellt und will etwa $\frac{1}{50}$ gr. = 0,0012 grm isolirt haben. Wenn der isolirte Körper wirklich reines Gelsemin gewesen, so

1) cf. pag. 8 Anm.

2) cf. pag. 11. Anm.

3) Wormley wandte folgende Methode an: Eindampfen des Fluid-extractes auf $\frac{1}{8}$ des Volumens, Zusetzen von mehrfachem Volumen Wasser, Abfiltriren der sich ausscheidenden Harzmassen, Abdampfen des zugesetzten Wassers; nachdem wieder filtrirt und mit Salzsäure schwach angesäuert worden, wurde die Lösung mit Aether mehrere Mal ausgeschüttelt. Der Aether enthielt die Gelseminsäure. Nachdem die Flüssigkeit, nach dem Ausschütteln mit Aether und dem Abheben desselben, mit kohlensaurem Kali schwach alkalisch gemacht worden war, wurde sie mit Chloroform 3 Mal ausgeschüttelt; der Verdunstungsrückstand wurde mit salzsäurehaltigem Wasser wieder gelöst; das Alkaloid, aus dieser Lösung durch Kali gefällt, stellte eine weisse glasige Masse dar.

hätte man die Identität leicht beweisen können; doch waren Wormley damals genauere Identitätsreactionen unbekannt. Die Reaction mit conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat giebt er als negativ an, während sie doch die wichtigste und empfindlichste von allen ist.

Er giebt für Gelsemin folgende Reactionen an: Gelsemin sei farblos, geruchlos, intensiv und anhaltend bitter schmeckend und sehr giftig; $\frac{1}{8}$ gr. tödtete eine Katze in $1\frac{1}{2}$ Stunden. In Wasser sei es nur in mehreren hundert Theilen löslich; in Aether, Alcohol und Chloroform sehr leicht löslich. Es sei eine starke Base, welche Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure und Essigsäure vollständig sättige und mit diesen in Wasser leicht lösliche Salze bilde. Es schmelze bei 100° , erstarre zu einer glasigen Masse und verflüchtige sich bei höherer Temperatur mit weissen Dämpfen ohne Rückstand. Conc. Schwefelsäure färbe das Gelsemin und seine Salze rothbraun und löse es mit röthlicher Farbe. Beim Erhitzen werde diese Lösung purpurfarben, auch noch bei Anwesenheit von nur $\frac{1}{100}$ gr. (= 0,0006 grm). Kaliumbichromat verändere die Lösung in conc. Schwefelsäure nicht. Starke Salpetersäure löse das Gelsemin mit grünlich-gelber Farbe, conc. Salzsäure ohne oder mit nur schwach gelblicher Farbe. Kalilauge zeige keine Einwirkung. Die Salze geben folgende Reactionen: Aetzende und kohlen saure Alkalien geben mit ihnen weisse Niederschläge, die sich allmählich röthlich bis ziegelroth färben. Kaliumbichromat gebe einen amorphen gelben Niederschlag, auch noch bei 1000 facher Verdünnung. Picrinsalpetersäure einen gelben amorphen Niederschlag, Kaliumbiodid einen braunen in Essigsäure nur wenig löslichen Niederschlag, Brom in Bromwasserstoffsäure einen gelben amorphen, Schwefelcyankalium einen weissen,

allmählig braun werdenden Niederschlag, Kaliumeisen-cyanid einen schmutzig grünlichen oder graugrünen, allmählig dunkler werdenden Niederschlag, Goldchlorid einen gelben, Platinchlorid einen hellgelben und Quecksilberchlorid einen weissen Niederschlag.

Diesen Reactionen fügt Robbins ¹⁾ hinzu:

Gelsemin mit Salzsäure genau neutralisirt und über Schwefelsäure getrocknet gebe eine amorphe Salzmasse, die an den äussersten Rändern blaugrau, zur Mitte hin schön kirschroth und in der Mitte, wo die Salzmasse am dicksten, weiss erscheine. (Diese Reaction wird aber wohl nur mit grossen Mengen auszuführen sein, verliert also dadurch an Werth.) Mit Wasser übergossen, löse sich dieser Rückstand schnell, und zwar zuerst die rothen Massen mit gleicher Farbe.

Tannin gebe in concentrirteren Lösungen einen weissen Niederschlag (in verdünnteren — auf Zusatz von Ammoniak),

Kalium-Hg-jodid einen weissen flockigen und Phosphormolybdänsäure einen flockigen gelben Niederschlag.

In conc. Schwefelsäure löse sich Gelsemin gelbroth, braunroth werdend. Die Lösung nehme beim Erhitzen eine schmutzige, wenig charakteristische Purpurfarbe an.

In conc. Schwefelsäure gelöst, lasse Gelsemin auf Zusatz von Kaliumbichromat, namentlich an den Berührungstellen, eine sehr charakteristische kirchrothe, ein wenig violett schillernde Färbung entstehen, die bald bläulich-grün werde. Mit der Strychninreaction sei diese zwar nicht zu verwechseln, komme ihr aber nahe. Statt des Kaliumbichromat benutzt Robbins das von Sonnenschein zuerst für Strychnin empfohlene Ceroxyduloxyd, mit dem eine leb-

haft rosakirschrothe Färbung eintrete, die bald, ähnlich wie beim Kaliumbichromat, in eine blaugrüne übergehe.

Wormley hat diese Reaction nicht erhalten; er hat offenbar das Kaliumbichromat zu einer Lösung von Gelsemin in conc. Schwefelsäure zugesetzt, die er vorher erhitzt hatte, um die Purpurfarbe zu beobachten. In diesem Fall nämlich tritt nach meinen Untersuchungen keine kirschrothe Färbung mehr auf. Das Gelsemin ist durch die heisse conc. Schwefelsäure schon so weit verändert worden, dass diese Reaction nicht mehr zu Stande kommen kann.

Als empirische Formel stellt Robbins für das Gelsemin auf:



Weitere Reactionen sind für das Alkaloid bis jetzt nicht bekannt geworden.

Das von Robbins in dem Gelsemium sempervirens nachgewiesene Aesculin ist schon längere Zeit bekannt und zuerst aus der Rinde der Aesculus Hypocastanum dargestellt worden und zeichnet sich durch sehr charakteristische Reactionen aus.

Ich führe hier die wichtigen an:

1) Aesculin ist ein Glycosid und löst sich in 672 Theilen kalten und 12,5 Theilen kochenden Wassers. In Alcohol und Aether-Alcohol ist es löslich, in Aether unlöslich.

2) Aesculin krystallisirt in weissen zarten Nadeln, die stechapfelförmig zu Kugeln zusammenstehen ¹⁾;

3) Ein Theil Aesculin macht 1 1/2 Millionen Theile Wasser blau fluoresciren, welche Fluorescenz durch Säuren

1) In „The Pharmaceutical Journal and Transactions.“ London 1876 Jan. sind gute Abbildungen zu finden.

1) cf. pg. 8 Anm.

aufgehoben oder schwächer gemacht wird (Essigsäure), durch Kali bedeutend verstärkt wird; In durchfallendem Licht erscheint die alkalische Lösung gelblich;

4) Mit Chlorwasser giebt es in Lösungen eine rothe Färbung.

5) In verdünnter Salpetersäure löst sich Aesculin gelb und wird auf Zusatz von überschüssiger Kalilauge roth.

6) Alkalische Kupferlösung wird beim Kochen reducirt.

7) Metallsalze geben in wässriger Lösung keinen Niederschlag, nur Bleizucker fällt das Aesculin als gelben krystallinischen Niederschlag.

8) Aesculinlösungen werden durch Eisenoxysalze nicht grün gefärbt.

9) Toxicologisch hat Aesculin so gut wie keine Bedeutung, da es, in grossen Dosen (1,0 grm.) gegeben, keine Vergiftungssymptome hervorbringt. (Nothnagel.)

10) Aesculin ist bis jetzt nachgewiesen worden in: *Aesculus Hypocastanum*, namentlich in der Rinde, und in *Tamarix gallica*. Ob das Fluoresciren des Aufgusses auf Griess-, blaues Sandel- und Quassiaholz auf Anwesenheit von Aesculin zu beziehen ist, ist nicht bekannt. Ebenso verhält es sich mit der *Angelicawurzel*, dem *Semen Stramonii* und der *Radix Belladonnae*. In dem Aufguss auf *Fraxinus ornus* scheint das Schillern durch das dem Aesculin nahverwandte *Fraxin* hervorgerufen zu werden.

Die letzte Untersuchung über die Bestandtheile des *Gelsemium sempervirens* ist von Prof. Dragendorff¹⁾ gemacht worden. Er hat gezeigt, dass wenn man die Wurzel nach seiner Methode der Ermittlung der Gifte verar-

1) Jahresbericht für Pharmacognosie, Pharmacie und Toxicologie. Dragendorff, 1878 pag. 640.

beitet, das Aesculin aus saurer Lösung in Chloroform, in geringerer Menge auch schon in Benzin übergehe und dass das Gelsemin aus alkalischer Lösung in Benzin und Chloroform, in geringeren Mengen sich auch schon durch Petroläther ausschütteln lasse. Auf Grund dieser Thatsachen empfiehlt er seine Methode zum forensisch-chemischen Nachweis des Gelsemins und Aesculins aus Leichentheilen.

Um die Eigenschaften des Gelsemins und des dieses begleitenden Aesculins näher kennen zu lernen, stellte ich mir aus 50,0 grm. Pulv. rad. *Gelsemii* nach obigen Vorschriften von Prof. Dragendorff, und mich streng an seine Methode der Ermittlung der Gifte¹⁾ haltend, Aesculin und Gelsemin dar.

Der Rückstand der dreimaligen Chloroformausschüttelung aus saurer Lösung zeigte ein krystallinisches Gefüge; dreimal mit Wasser ausgezogen, löste sich nur ein Theil dieser Krystalle mit gelber Farbe, stark blau fluorescirend. Der restirende, bedeutend geringere Theil löste sich in Alcohol. Beide Lösungen wurden über Schwefelsäure der Krystallisation überlassen. Nach einigen Tagen zeigten beide Rückstände krystallinisches Gefüge, aber von verschiedener Form.

Der Rückstand der wässrigen Lösung zeigte Krystallgebilde, die aus einem grösseren prismatischen Krystall bestanden, dem kämmförmig feine Krystallnadeln ansassen. Die Krystalle waren hellgelbbraun. Aehnliche Krystalle

1) G. Dragendorff: Die gerichtl.-chem. Ermittlung der Gifte. St. Petersburg 1876.

sind auch schon bei Aesculin beobachtet worden, namentlich wenn das Aesculin unrein gewesen. In „The Pharmaceutical Journal and Transactions“, London 1876 Jan. pag. 601, sind ganz ähnliche Krystallgebilde, von Aesculin neben den bekannten stechapfelförmigen Krystalldrusen abgebildet worden. — Diese Krystalle zeigten alle Eigenschaften des Aesculins, nur wurden Lösungen derselben durch Eisenchlorid grünlich gefärbt, was auf Anwesenheit geringer Mengen von Aesculetin schliessen liess.

Der Rückstand der alcoholischen Lösung zeigte von einem Punkt ausgehende, baumförmig verzweigte Krystallgebilde. In der Mitte des Glases, die etwas vertieft war, hatten sich auch einige stechapfelförmige Krystalldrusen von Aesculin ausgeschieden. Der Rückstand war ein so minimier, dass genauere Untersuchungen nicht vorgenommen werden konnten; auch schien die Anwesenheit von Aesculin die Reactionen der betreffenden Substanz zu stören. Nachdem die sauer mit Chloroform ausgeschüttelte Flüssigkeit (der Wurzelextract) mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht worden war, wurde sie mit Benzin dreimal ausgeschüttelt und die Benzinlösungen verdunstet. Der dunkelbraune harzige Rückstand wurde mit schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und nicht mit Kalilauge, wie es Wormley gethan, sondern mit conc. Sodalösung gefällt, um möglicher Weise einen nachtheiligen Einfluss der sehr energisch wirkenden Kalilauge auf das Alkaloid zu vermeiden. Der Niederschlag wurde abfiltrirt, getrocknet und stellte ein weisses Pulver dar, das sich in kochendem Wasser zu einem festen braunen Körper zusammenballte und die bekannten Reactionen des Gelsemin besass. Die vom Niederschlag befreite Flüssigkeit wurde mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Rückstand der Chloroformlösung war hellrosa, glasig

und zeigte ebenfalls die Reactionen des Gelsemins. — Beide Rückstände zusammen betruhen ungefähr 0,2—0,3 grm.

Die letzte Manipulation, die Ausschüttelung der nach Ausfällung des Gelsemins restirenden Flüssigkeit mit Chloroform, hatten Wormley und Robbins unterlassen und dadurch viel Gelsemin verloren.

Für die während dieser Untersuchungen von H. Merck in Darmstadt übersandten zwei von ihm dargestellten Proben von Gelsemin¹⁾ will ich hier meinen besten Dank aussprechen.

Mit diesen Proben hatte ich genügend Material um eingehendere Untersuchungen mit dem Gelsemin anzustellen.

Um möglicher Weise auch den auf pag. 18 erwähnten Körper durch die Dragendorff'sche Methode in grösserer Menge zu isoliren, verarbeitete ich 10,0 grm. Pulv. rad. Gelsemii und erhielt die von Prof. Dragendorff (cf. pag. 17) angegebenen Resultate und constatirte, dass auch in Amylalcohol aus saurer Lösung reichlich Aesculetin übergehe. Der Rückstand dieser Amylalcoholausschüttelung bildete eine gelbe amorphe Masse, die alle Reactionen des Aesculetin²⁾, aber auch deutliche Alkaloid-Reactionen zeigte. Kalium-Wismuthjodid, Picrinsäure und Jodjodkalium zeigten in Lösungen des Rückstandes in säurehaltigem Wasser dicke Niederschläge.

1) cf. pag. 11. Anm. 1.

2) Aesculetin ist in kaltem Wasser wenig, mehr in heissem löslich. In wässriger Lösung zeigt es eine blaugrüne Fluorescenz, diese wird durch Kali aufgehoben und die Lösung wird goldgelb gefärbt. Eisenoxydsalze färben Aesculetinlösungen dunkelgrün. Diese beiden Reactionen stehen in directem Gegensatz zu den Reactionen des Aesculins. Namentlich die Reaction mit Kalilauge ist ihrer Empfindlichkeit wegen gut zur Unterscheidung beider Substanzen zu gebrauchen. Bleizucker giebt wie bei Aesculin einen gelben Niederschlag.

Da auch Alkaloid aus saurer Lösung in Amylalcohol übergeht, so ist bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen der Nachweis des Aesculetins als weniger wesentlich zu unterlassen, um die vorhandene Alkaloidmenge nicht zu zersplittern und möglicher Weise die ganze Untersuchung erfolglos zu machen.

Nachdem ich die Identität meiner Präparate nachgewiesen, benutzte ich zu weiteren Untersuchungen des Aesculins ein reines Präparat aus dem pharmaceutischen Institut und stellte mir zur weiteren Untersuchung des Aesculetins durch Kochen des Aesculins mit verdünnter Schwefelsäure reines Aesculetin dar.

Mit diesem Aesculetin machte ich die Gegenprobe, ob Aesculetin wirklich aus saurerer wässriger Lösung in Amylalcohol übergehe. Der Rückstand der ersten Amylalcoholausschüttelung zeigte ebensolche baumförmig verzweigte Krystallgebilde, wie der Rückstand der alcoholischen Lösung des Chloroformausschüttelungsrestes (pag. 18). Die zweite Ausschüttelung zeigte bedeutend weniger und die dritte einen nur sehr geringen Rückstand. Die Krystalle besaßen die Aesculetinreactionen. Es war also fast alles Aesculetin aus saurer wässriger Lösung in Amylalcohol übergegangen.

Zu den bekannten Reactionen des Aesculins und Aesculetins kann ich hinzufügen, dass Aesculin bei der Langley-Köhler'schen Reaction auf Picrotoxin sich diesem sehr ähnlich verhält, was gerichtlich-chemisch von Interesse. Beide Körper reduciren alkalische Kupferlösung. Trotzdem ist eine Verwechslung bei einiger Aufmerksamkeit nicht möglich. Die starke Fluorescenz der wässrigen Lösungen des Aesculins, die auf Kalizusatz stärker wird, die Rothfärbung wässriger Lösungen des Aesculins durch Chlor-

wasser und der Umstand, dass Aesculin ein echtes Glycosid ist, sichern die Untersuchung der beiden Substanzen vollkommen. Auch das Aesculetin zeigt bei der Langley-Köhler'schen Reaction ein ähnliches Verhalten.

Während Picrotoxin mit obiger Reaction eine ziegelrothe Färbung giebt, lässt Aesculin eine dunkler rothe und Aesculetin eine rothbraune Färbung entstehen.

Anschliessend an diese Beobachtung will ich erwähnen, dass auch Aesculin und Brucin eine gleiche Reaction zeigen, nämlich die gegen Chlorwasser.

Von den Reactionen, die Wormley für seine Gelsäure angeführt hat, ist ausser denen, die auf Aesculin zurückzuführen sind und bis jetzt bekannt waren, nur die mit Goldchlorid anzuführen. Goldchlorid giebt in wässrigen Aesculinlösungen keine grüne Fällung, aber eine grüne Färbung der Lösung; allmählich entsteht ein brauner Niederschlag von reducirtem Gold, während die Lösung grün bleibt. In concentrirter Lösung von Aesculin macht Goldchlorid eine blaue Färbung, namentlich wenn sie heiss ist. Diese Differenzen in der Färbung hängen offenbar davon ab, ob die Lösungen concentrirt oder verdünnt, und ob sie kalt oder heiss mit Goldchlorid versetzt werden.

Aesculetin giebt mit Goldchlorid im Gegensatz zu Aesculin eine himbeerrothe Färbung, auch noch in sehr verdünnten wässrigen Lösungen.

Mit Brouardel-Boutmy'schem Reagens (Ferricyankalium und Eisenchloridlösung) giebt Aesculin und Aesculetin eine intensiv grünblaue Färbung mit allmählich entstehendem blauem Niederschlag.

Ferricyankalium verändert Aesculinlösungen auch beim Kochen nicht; Aesculetinlösungen werden beim Kochen rothbraun gefärbt.

Eine Lösung von schwefelsaurem Kupfer wird durch Aesculetin grün gefärbt, während Aesculin sie blau lässt.

Um die Besprechung des Aesculins zu beenden, reihe ich hier gleich meine Erfahrungen über die Beziehungen desselben zum Thierkörper an.

Experiment I.

18. II. 82. Einer mittelgrossen Katze werden 0,5 gm. reines Aesculin, in 50,0 Cctm. Wasser gelöst, per Schlundsonde beigebracht. Abnorme Symptome wurden nicht beobachtet. Der nach zwei Stunden gelassene Harn fluorescirte stark, obgleich er sauer war. Für weitere Beobachtungen wird diese Katze unbrauchbar.

Experiment II.

18. II. 82. Einem grossen Frosch (I) werden 0,0066 gm. Aesculin subcutan beigebracht. Der Frosch wurde in circ. 100 Cctm. Aq. destillata gesetzt. Nach 3 Stunden fluorescirte dieses Wasser prachtvoll blau. Einem zweiten Frosch (II) wurden 0,0003 gm. Aesculin injicirt. Schon nach einer Stunde fluorescirten die 50,0 Cctm. Wasser, in denen der Frosch gegessen hatte. Es wurde zwei Mal täglich das Wasser gewechselt. Man konnte beim Frosch I und II 9 Tage lang noch Aesculin in dem Wasser durch die Fluorescenz, am 9. Tage beim Frosch II freilich nur durch eine ganz schwache, nachweisen.

Experiment III.

22. II. 82. 11^h 0^m Vormittag. Einer mittelgrossen Katze wird 0,1 gm. Aesculin, der Schwerlöslichkeit desselben wegen per os beigebracht. Der um 12^h 10^m ge-

lassene saure Harn fluorescirt prachtvoll blau, noch deutlicher auf Zusatz von Kali.

Um 4^h 30^m lässt die Katze wieder Harn; 1 Tropfen dieses genügt, um eine grosse Proberöhre voll Wasser prachtvoll fluoresciren zu machen. Der wässrige Auszug der Faeces fluorescirt stark.

23. II. Status idem. — 24. II. Vom Harn sind schon etliche Tropfen nöthig, um dieselbe Menge Wasser deutlich fluoresciren zu machen. In den Faeces ist kein Aesculin mehr nachweisbar; auch der Chloroformausschüttelrückstand des wässrigen Extractes der Faeces lässt kein Aesculin erkennen.

25. II. Sauer fluorescirt der Harn nicht mehr. Der Chloroformausschüttelrückstand lässt viel Aesculin erkennen. In dem am Nachmittag gelassenen Harn kann direct durch Kalizusatz Aesculin durch deutliche Fluorescenz dargethan werden. — In den Faeces kein Aesculin nachweisbar. Weiter wird von der Untersuchung der Excrete abgesehen. Diese Experimente lassen folgende Schlüsse ziehen:

- 1) Aesculin übt auch in grösseren Dosen keine starke Wirkung auf den thierischen Organismus aus.
- 2) Aesculin wird schnell vom Magen und Darm aus in die sogenannten zweiten Wege aufgenommen; auch nach subcutaner Injection geht es bei Fröschen schnell ins Blut über.
- 3) Es wird im Körper nicht zersetzt
- 4) und wird durch die Nieren schnell ausgeschieden.
- 5) Zur vollständigen Ausscheidung aus dem Körper bedarf es längerer Zeit.
- 6) In Lösung eingeführtes Aesculin wird wahrscheinlich durch den Darm nicht ausgeschieden, pulverförmiges wird nach Application per os seiner Schwerlöslichkeit halber zum Theil mit den Faeces ausgeschieden.

Zu erwähnen ist hier, dass Bence Jones aus der Niere höherer Thiere einen fluorescirenden Körper dargestellt hat, der sich wie Chinin verhalten soll, und den er „animalisches Chinin“ nennt. Der Umstand, dass dieser Körper nur in den Nieren nachgewiesen worden, das Aesculin aber, wie wir später sehen werden, nach Einführung in den Thierkörper in allen Organen reichlich nachgewiesen werden kann, und dass sich das animalische Chinin gleich dem Chinin verhalte, in alkalischer Lösung also nicht fluoresciren, sichert die Unterscheidung vollkommen. Auch ist Prof. Dragendorff bei seinen Untersuchungen thierischer Substanzen auf Alkaloide nach den von ihm empfohlenen Methoden diesem Stoff nicht begegnet. (Dragendorff „Ermittelung der Gifte“ 1868 pag. 267, Anm. 2.)

Nachdem ich einige Erfahrungen über die das Gelsemin begleitenden Körper gesammelt hatte, konnte ich zur Untersuchung des Gelsemins selbst übergehen.

Wenn Robbins behauptet, die Reaction mit conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat sei mit der Strychninreaction nicht zu verwechseln (cf. pag 14), so befindet er sich in einem Irrthum.

Hat man die beiden Substanzen rein vor sich und hat man in den Reactionen Erfahrung, so wird man sich auch mit dieser Reaction allein darüber orientiren können, mit welcher von beiden Substanzen man es zu thun hat. Es kommt beim Anstellen der Reaction sehr auf die Art und Weise an, wie man sie ausführt. Löst man, wie es Robbins gethan, neben einander Strychnin und Gelsemin vollständig in concentrirter Schwefelsäure auf und setzt dann

Kaliumbichromat in Lösung oder Krystallen zu, so sieht man beim Strychnin eine blaue Färbung, die die bekannten Umbildungen durchmacht, und beim Gelsemin, ohne die anfänglich blaue Farbe, gleich eine kirschrothe Färbung eintreten, die häufig violett schimmert. Nimmt man statt Kaliumbichromat Ceroxyd, so ist der Farbenunterschied ein noch auffallenderer; Gelsemin zeigt eine hellkirschrothe Färbung, Strychnin eine violette, die erst später kirschroth wird.

Macht man die Reaction aber auf die Weise, dass man die Schwefelsäure nur einmal über das Gelsemin hinüberlaufen lässt und dann nur einen sehr kleinen Tropfen einer Kaliumbichromatlösung zu dem am Glase haftenden Gelsemin bringt, so sieht man genau dieselben Erscheinungen auftreten, wie bei Strychnin; an den Grenzen der Kaliumbichromatlösung treten blaue Streifen auf, die violett und kirschroth werden. Macht man die Reaction mit Strychnin auf dieselbe Weise, so beobachtet man gleiches. Am besten gelingt diese Reaction, wenn man sie unter den Verhältnissen macht, wie diese bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen meistens obwalten. Die bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen zu den Identitätsreactionen benutzten isolirten Ausschüttelungsrückstände haften fest den Uhrgläsern an. Löst man Gelsemin z. B. in Alcohol auf, vertheilt die Lösung auf Uhrschalen und lässt den Alcohol verdampfen, so befindet sich das Gelsemin in ähnlicher Lage und zeigt, wenn die Reaction wie eben beschrieben gemacht wird, kaum einen Unterschied von der Strychninreaction. Hervorzuheben ist, dass bei der Gelseminreaction die Farbenübergänge sich in kürzerer Zeit abspielen, als beim Strychnin, und dass oft neben den blauen Streifen auch grüne auftreten.

Ist schon bei reinem Gelsemin eine Verwechslung denkbar, so kann sie nur zu leicht zu Stande kommen, wenn man Ausschüttelungsrückstände aus Leichentheilen zu untersuchen hat, in denen das Alkaloid verunreinigt und nur in kleinen Mengen vorhanden ist. Beim Strychnin braucht dann die blaviolette Färbung nicht oder so schwach einzutreten, dass sie leicht übersehen werden kann, und die Reaction hat das Bild der Gelseminreaction. Macht man aber die Reaction auf die oben angegebene Weise, so kann Gelsemin genau die Strychninreaction geben. Ich habe nähere Untersuchungen mit Gelsemin und gleichzeitig auch mit Strychnin und Quebrachin angestellt. Geissospermin, das eine ganz ähnliche Reaction gegen conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat zeigt, hätte ich gerne auch in die Untersuchungen hineingezogen, doch konnte ich kein Geissospermin erhalten.

Die folgenden Reactionen wurden alle so gemacht, dass das Alkaloid in dem betreffenden Lösungsmittel vollständig gelöst, und dann das zweite Reagens zugesetzt wurde.

In conc. Schwefelsäure gelöst, und dann Kaliumbichromat in Lösung oder Krystallen zugesetzt, zeigt Gelsemin eine kirschrothe Färbung, wobei aber zu bemerken, dass anfangs blaue oder grüne Streifen auftreten können, namentlich an Stellen, wo das Gelsemin nicht vollständig gelöst worden war. Die kirschrothe Lösung wird nicht, wie Robbins behauptet¹⁾, allmählich grün, sondern missfarben graubraun. Am Rande beobachtet man häufiger das Auftreten von grünen Punkten und Streifen, welche Erscheinung später erklärt werden wird.

Strychnin zeigte gleichzeitig die bekannten Farben-

1) cfr. pag. 8 Anm.

Uebergänge von blau-violett und kirschroth und wurde endlich ziegelroth. Diese Färbung hält sich länger als 24 Stunden.

Quebrachin wurde nur ganz allmählich blau-violett. Ein Uebergang zu kirschroth wurde nur andeutungsweise beobachtet und erst nach längerer Zeit.

In Schwefelsäurebihydrat gelöst und mit Kaliumbichromat versetzt, zeigten die Alkaloide dieselben Erscheinungen. Beim Gelsemin traten an den Rändern mehr grüne Punkte und Streifen ein, und die ganze Lösung wurde schmutzig graugrün. Quebrachin zeigte dieselben Farbenerscheinungen wie bei Lösung in conc. Schwefelsäure, nur war die Färbung eine bedeutend schwächere.

In Schwefelsäuretrihydrat gelöst, zeigten die Alkaloide nach Zusatz von Kaliumbichromat bedeutende Abweichungen.

Beim Gelsemin stellen sich anfangs leichter als bei Lösungen in conc. Schwefelsäure blaue und grüne Färbungen ein. Die kirschrothe Färbung geht dann in eine intensiv grüne oder bläulichgrüne über, während beim Strychnin die Lösung in derselben Zeit ziegelroth wird. Die bei Lösungen in conc. Schwefelsäure und Bihydrat am Rande auftretenden grünen Punkte und Streifen sind auch auf die Einwirkung von Schwefelsäuretrihydrat auf das Gelsemin zurückzuführen, welches letztere sich durch Anziehung von Feuchtigkeit aus der Luft bildet. Für diese Annahme spricht auch der Umstand, dass bei Lösungen in Schwefelsäurebihydrat mehr grüne Streifen auftreten, als bei Lösungen in conc. Schwefelsäure. Dass die Grünfärbung nicht auf entstandenes Chromoxyd zurückzuführen ist, beweist der Umstand, dass bei Ceroxyd Mangan- und Bleisuperoxyd dieselbe grüne Färbung eintritt, und dass keine grüne Färbung eintritt, wenn man Kaliumbichromat zu reinem Schwefelsäuretrihydrat zusetzt.

Mit Strychnin ist die Reaction dieselbe, wie in Lösungen in conc. Schwefelsäure und Schwefelsäurebiihydrat.

Quebrachin zeigt in Lösung in Schwefelsäuretrihydrat mit Kaliumbichromat gar keine Reaction, verhält sich also wie Curarin und kann dadurch gut von Strychnin und Gelsemin unterschieden werden.

Macht man in gleicher Weise obige Reactionen mit Lösungen dieser Alkaloide in conc. Schwefelsäure, Schwefelsäurebi- und trihydrat und Mangansuperoxyd, statt Kaliumbichromat, so erhält man im Ganzen genommen gleiche Resultate, doch sind namentlich bei Gelsemin und ganz besonders bei Quebrachin die Färbungen mit conc. Schwefelsäure und Mangansuperoxyd viel dunkler und schöner, als bei allen anderen Reactionen gleicher Art. Namentlich für Quebrachin möchte ich diese Reaction empfehlen. Mit Schwefelsäurebiihydrat giebt Quebrachin nur eine leichte violette Färbung und mit Schwefelsäuretrihydrat gar keine Reaction. Von einem Uebergang in kirschroth ist kaum etwas zu bemerken, wodurch schon eine Unterscheidung von Strychnin und namentlich Gelsemin zu machen ist. Die durch Gelsemin mit Schwefelsäuretrihydrat und Mangansuperoxyd entstehende grüne Färbung tritt langsamer auf als mit Kaliumbichromat und wird bedeutend dunkler.

Hervorheben will ich noch, dass Gelsemin und Strychnin mit Schwefelsäurebiihydrat und Mangansuperoxyd eine fast gleiche Reaction geben. Noch mehr Aehnlichkeit hat die Reaction des Gelsemins mit conc. Schwefelsäure und Mangansuperoxyd, mit der des Strychnin mit Schwefelsäurebiihydrat und Mangansuperoxyd. Je verdünnter die Schwefelsäure, um so mehr tritt die anfänglich blauviolette Färbung des Strychnins in den Hintergrund und macht einer von Anfang an eintretenden kirschrothen Platz.

Dieselben Reactionen, mit Ceroxyd gemacht, geben ähnliche Resultate. Die Färbungen sind heller und weniger intensiv, als bei Kaliumbichromat und namentlich Mangansuperoxyd, besonders bei Quebrachin. Die Rothfärbung durch Gelsemin in conc. Schwefelsäure ist rosakirschroth und die Grünfärbung durch Schwefelsäuretrihydrat heller, als bei Mangansuperoxyd und bläulich grün.

Die schwächsten und nur bei Gegenwart einer Spur von Salpetersäure auftretenden Färbungen giebt Bleisuperoxyd; die Grünfärbung durch Gelsemin mit Schwefelsäuretrihydrat ist fast rein grasgrün.

Alle Reactionen wurden so gemacht, dass die Uhrschaalen, auf denen die Lösungen präparirt wurden, ruhig auf dem Tisch stehen gelassen wurden; auch rührte ich die Lösungen nicht mit einem Glasstabe um. Unter diesen Umständen sahen wir namentlich beim Strychnin, das den ausgesprochensten Farbenwechsel zeigt, diesen sich am langsamsten vollziehen bei den Lösungen in conc. Schwefelsäure, am schnellsten bei den Lösungen in Schwefelsäuretrihydrat. Bewegte man das Uhrsälchen aber, mischte dadurch die verschiedenen Stoffe besser, so sah man bei der Lösung in Schwefelsäuretrihydrat das Farbenbild von Neuem auftreten. Mit Lösung in conc. Schwefelsäure konnte man dieses nicht erreichen; war hier die kirschrothe Färbung erreicht, so trat eine intensive Blaufärbung kaum mehr ein. — Mithin ist das Schwefelsäuretrihydrat für die Untersuchung bequemer, wie dieses Dragendorff für ähnliche Fälle schon angegeben.

Auf Grund dieser Untersuchung möchte ich für Quebrachin die Reaction mit conc. Schwefelsäure und Mangansuperoxyd empfehlen. Von der Strychnin-Reaction unterscheidet sich diese dadurch, dass ein Uebergang zu kirschroth kaum,

namentlich aber nicht zu ziegelroth stattfindet, und dass mit Schwefelsäuretrihydrat Quebrachin keine Reaction giebt, Strychnin aber wohl.

Für Gelsemin eignet sich am besten die Reaction mit Schwefelsäuretrihydrat und einem der 4 Reagentien. Strychnin giebt am Schluss der Reaction eine ziegelrothe Färbung, Gelsemin eine grüne.

Ausser diesen Reactionen kann ich für Gelsemin folgende anführen.

Conc. Schwefelsäure löst Gelsemin mit gelbbrauner Farbe. Quebrachin wird mit ähnlicher Farbe gelöst, Strychnin farblos.

Eisenhaltige Schwefelsäure zeigt mit Gelsemin keine Reaction; mit Strychnin ebenfalls keine; Quebrachin wird blauviolett gefärbt.

Froehde's Reagens giebt mit Gels. eine rehbraune bis rothbraune Färbung, die allmählich in eine gelblichgrüne übergeht. Eine ganz ähnliche Reaction hat Graebner¹⁾ oft mit Ptomainen erhalten, so dass die an sich schon wenig charakteristische Reaction noch mehr an Bedeutung verliert; Strychnin zeigt keine Reaction; Geissospermin und Quebrachin geben eine blaue Färbung.

Selen-Schwefelsäure giebt mit Gels. keine Reaction.

Zucker und conc. Schwefelsäure giebt eine kirschrothe Färbung. Die Reaction ist sehr empfindlich. Unangenehm ist aber, dass Fette, Gallensäuren, Aconitin, Codein und Delphinoidin dieselbe Reaction geben. Bei aus der Leber isolirtem Gelsemin ist diese Reaction nicht zu brauchen, da mit dem Gelsemin auch Bestandtheile der Leber isolirt werden, die die

1) F. Graebner: Beitrag zur Kenntniss der Ptomaine in gerichtlich-chemischer Beziehung. Dorpat 1882.

Reaction auch und in höherem Masse geben. Am besten gelingt die Reaction, wenn man das Alkaloid mit sehr concentrirter Zuckerlösung verreibt und SO_4H_2 zufügt. Strychnin giebt mit Zucker und concentrirter Schwefelsäure keine Rothfärbung;

Aber Quebrachin giebt eine intensive kirschrothe Färbung.

Das Brouardel-Boutmy'sche Reagens (Ferricyanalkalium und Eisenchloridlösung) auf Ptomaine giebt auch mit Gelsemin eine intensive Grünfärbung. Strychnin zeigt diese Reaction nicht, weshalb sie als Unterscheidungsmittel zwischen Gelsemin und Strychnin zu gebrauchen ist. Doch zeigen Ptomaine aus Leichentheilen (Leber, Niere), die durch Ausschüttelung mit Benzin und Chloroform aus alkalischer Lösung dargestellt werden,¹⁾ dieselbe Reaction, wenn auch schwach. Aus dem Darm und dem Magen konnten solche Ptomaine nicht isolirt werden. Bei aus dem Magen oder Darm dargestelltem Gelsemin wäre diese Reaction also zu gebrauchen. Je älter die Leichen, um so mehr und häufiger kann man Ptomaine isoliren, die diese Reaction geben.

Quebrachin giebt mit diesem Reagens eine intensiv grüne Färbung, Aspidospermin keine.

Gegen Chlorwasser zeigt Gelsemin eine ganz ähnliche Reaction wie Strychnin. In Lösungen des Gelsemins in säurehaltigem Wasser wird durch concentrirtes Chlorwasser eine gelbliche Trübung erzeugt, die etwas Fluorescenz zeigt; nach einiger Zeit senkt sich ein gelblichweisser Niederschlag zu Boden; noch in 1000facher Verdünnung tritt dieser Niederschlag ein. Je unreiner das Gelsemin, um so dunkler gelb ist die Färbung und der Niederschlag gefärbt.

1) Fr. Graebner. pag. 27.

Nachdem der Niederschlag sich abgesetzt hat, fluorescirt die darüberstehende Flüssigkeit nicht mehr. Quebrachin giebt mit Chlorwasser einen ähnlichen Niederschlag wie Strychnin; doch ist die Reaction des Quebrachin lange nicht so empfindlich, wie die des Strychnin.

Die Perchlorsäure-Reaction giebt, auf die von Fraude¹⁾ und auf die von Czerniewski²⁾ angegebene Weise gemacht, mit Gelsemin keine Reaction. Es tritt nur eine schwache, schmutzig gelbliche Färbung ein. Löst man aber Gelsemin in verdünnter Schwefelsäure (1 : 8) auf und schichtet unter die Lösung 1—2 Tropfen conc. Schwefelsäure und setzt dann einige Körnchen Kaliumchlorat zu, so erhält man eine ganz ähnliche Grenzzone wie beim Brucin, Quebrachin und Aspidospermin (Czerniewski pag. 18); doch wird der obere Theil der Lösung allmählich gelb und beim Kochen die ganze Lösung orangeroth. Diese rothe Farbe ist der, die Aspidospermin beim Czerniewskischen Verfahren giebt, einigermassen ähnlich. Aspidospermin liefert aber bei meiner Modification beim Kochen eine farblose Mischung.

Fraude erhielt mit Perchlorsäure und Strychnin eine ähnliche Reaction; nach der von Czerniewski angewandten Methode ergaben nur grössere Mengen Strychnin eine Rothfärbung. Perchlorsäure, die sich schon etwas zersetzt hatte und gelblich geworden war, gab mit Strychnin eine intensiv rothe Färbung; — wasserklare Perchlorsäure eine bedeutend weniger intensive Färbung. Gelsemin gab, sowohl mit der einen, als auch mit der anderen Perchlorsäure nur eine schwache Gelbfärbung. Das Strychnin war frei von Brucin.

1. Bericht d. deutsch. chem. Gesellschaft. Berlin 1879 pag. 1558.

2) Ed. Czerniewski. Der forensisch-chem. Nachweis der Quebracho- und Pereiraalkaloide. Dorpat 1882. pag. 10 und 14.

Löst man aber Strychnin, Gelsemin und Aspidospermin in Schwefelsäurebihydrat und kocht, nachdem man einige Körnchen Kaliumchlorat zugesetzt hat, so bleiben die Lösungen des Gelsemins und Aspidospermins klar; die Strychninlösung wird aber dunkel rothbraun bis schwarzbraun.

Die von Selmi für Strychnin angegebene Jodsäure-Reaction zeigt in der Kälte mit Strychnin und Gelsemin eine rosaroth, mit Brucin und Aspidospermin eine ziegelrothe mit Quebrachin eine dunkelviolette Färbung. Beim Erwärmen der Lösung werden die Farben dunkler, um dann bald zu verschwinden.

Den von Wormley und Robbins schon angeführten Reactionen mit Gruppenreagentien kann ich folgende hinzufügen:

Kalium-Wismuthjodid giebt auch mit sehr kleinen Mengen von Gelsemin sehr starke rothbraune Niederschläge.

Brombromkalium giebt einen gelben Niederschlag.

Kaliumkadmiumjodid einen weissen,

Picrinsäure einen gelben,

Phosphorwolframsäure einen weissen Niederschlag.

Um die Empfindlichkeit der verschiedenen Reactionen zu prüfen, stellte ich mit verschieden kleinen Mengen Reactionen an. In alcoholischer Lösung wurden 0,0001, 0,00005 u. 0,000025 gm. Gelsemin auf Uhrschaalen vertheilt und der Alcohol verdunstet. Die Rückstände wurden mit 0,1 Cctm 1 % schwefelsäurehaltigem Wasser aufgenommen und dann das betreffende Reagens zugesetzt.

Um die Tabelle zu vereinfachen, bezeichne ich eine positive Reaction mit einem +, eine negative Reaction mit einem —, und zwar erstere, wenn ein Niederschlag entstand mit ++, wenn nur eine Trübung entstand mit +; einen sehr

starken Niederschlag zeigen +++ an. Bei den Farben reactionen bedeutet ein + eine schwache Reaction. Es gaben:

| | 0,0001 grm. | 0,00005 grm. | 0,000025 grm. |
|--|----------------|-----------------|------------------|
| Mit Jodjodkalium | ++ | ++ | + |
| „ Kaliumquecksilberjodid | ++ | ++ | — |
| „ Bromkalium | ++ | ++ | + |
| „ Phosphorwolframsäure | ++ | ++ | + |
| „ Kalium-Kadmiumjodid | ++ | — | — |
| „ Phosphormolybdänsäure | +++ | ++ | ++ |
| „ Kaliumwismuthjodid | +++ | ++ | ++ |
| „ Goldchlorid | + | — | — |
| „ Platinchlorid | ++ | + | — |
| „ Tannin | ++ | ++ | — |
| „ Quecksilberchlorid | + | — | — |
| „ Picrinsäure | ++ | — | — |
| „ conc. H ² SO ⁴ + Kaliumbichromat | ++ | ++ | + |
| „ H ² SO ⁴ -trichydrat + Kaliumbichromat | ++ | ++ | ++ |
| „ conc. H ² SO ⁴ + Mangansuperoxyd | ++ | ++ | — |
| „ Zucker + conc. Schwefelsäure | ++ | ++ | ++ |

Als empfindlichstes Gruppenreagens ist Kaliumwismuthjodid oder auch Phosphormolybdänsäure zu bezeichnen; als etwas weniger empfindliches Kaliumquecksilberjodid und als schwaches, aber sicheres, Picrinsäure. Je nachdem diese drei Reagentien Reactionen geben oder nicht, kann man eine annähernd quantitative Bestimmung des vorhandenen Gelsemins machen. Von den Farbenreactionen ist als die empfindlichste die mit Zucker und conc. Schwefelsäure zu bezeichnen; als fast ebenso empfindlich und für

Gelsemin charakteristisch ist die mit Schwefelsäuretrihydrat und Kaliumbichromat herzuheben. Die gleichen Reactionen mit Ceroxyd, Mangan- und Bleisuperoxyd sind nicht so empfindlich, aber bei etwas grösseren Mengen auch sehr zu empfehlen.

Es bleibt uns noch übrig, der Reaction des Thierkörpers auf Gelsemin zu erwähnen. Das Gelsemin ist in pharmacologischer Hinsicht von mehreren Autoren untersucht worden. Besonders zu erwähnen sind die sehr correcten Versuche von Prof. Ott¹⁾ in Pensylvanien und die von M. Moritz²⁾. Beide sind bis auf die Erklärung der Herzwirkung zu gleichen Resultaten gelangt³⁾.

In gerichtlich-chemischer Beziehung ist nur von Wichtigkeit, dass das Gelsemin bei Fröschen zuerst die centralen sensiblen und dann die motorischen Ganglien lähmt, und zwar ohne Tetanus zu erzeugen. Bei Warmblütern ist die Reihenfolge umgekehrt. Dasselbe Krankheitsbild wie die warmblütigen Thiere zeigt auch der Mensch. Die Hauptsymptome sind: Verdunkelung des Gesichts, Pupillenerweiterung, Blasenlähmung, schwankender atactischer Gang, Unvermögen zu schlucken und Tod durch Respirationslähmung.

1) Philadelphia Med. Times Juli 1875.

2) a. Deutsche Zeitschrift für praktische Medicin. 1878. Nr. 11 u. 12; (Mir war die Arbeit nur in einem genauen Excerpt im „Central Blatt für med. Wissenschaften“, zugänglich.)

b. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie. Bd. II. 1879 pag. 299 ff.

3) Ott führt die Herzwirkung auf directe Lähmung der excitomotorischen Herzganglien zurück, weil nach Durchschneidung der Vagi, nach vorheriger Application von Atropin und bei Medullareizung die Wirkung ebenso zu Stande kommt, wie ohne diese Momente.

M. Moritz hält die Verlangsamung des Pulses für eine Reizung der Vagusendigung im Herzen.

Ich habe mit kleinen Dosen Versuche an Fröschen angestellt und nie krampfähnliche Symptome beobachtet. Nach subcutaner Application von 0,5 Mgrm. Gelsemin trat in 1½ Stunden allmählich Respirationslähmung ein. Nach 1,0 Mgrm. in kürzerer Zeit. Auf das Herz haben so kleine Dosen keine bedeutenden Wirkungen. An Katzen habe ich die von Ott und Moritz geschilderten, sehr charakteristischen Symptome auch beobachten können. (cf. Thierversuche).

Zu den Unterscheidungsmomenten zwischen Strychnin u. Gelsemin kommt somit noch als ein wichtiges das Thierexperiment hinzu.

Ehe ich an Thierversuche ging, musste ich einige Erfahrungen sammeln, bei welchen vorhandenen Mengen sich das Aesculin und Gelsemin aus thierischen Flüssigkeiten noch isoliren und nachweisen lassen.

Versuch I.

Aesculin und Gelsemin sollten aus Speisebrei, dem Pulv. rad. Gelsemii in bestimmten Quantitäten beigemischt worden, dargestellt werden. Zu je 100,0 Cctm. künstlich dargestelltem Speisebrei ¹⁾ werden zugesetzt:

1) Gekochtes Fleisch, Sauerkohl, Brot und Kartoffel, fein vertheilt, aa 3j, wurden mit Wasser zu 500,0 Cctm. aufgefüllt, auf 40° C. erwärmt und 0,1 Diastase zugesetzt. Nach dreistündigem Stehen bei 40°,0 — 50°,0 C. wurden 8,0 Cctm. Salzsäure (1,08 spec. Gew.), 4,0 Cctm. 20fachen Witte'schen Pepsinweins zugesetzt und das Ganze 24 Stunden bei 30—40° C. stehen gelassen. Nach Ablauf dieser Zeit hatte die Masse den Geruch nach Erbrochenem angenommen.

- I. 2,0 gm. Pulv. rad. Gelsemii,
- II. 1,0 „ „ „ „
- III. 0,5 „ „ „ „

Jede Portion wurde mit 5 Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1 : 8) versetzt und dann nach der Dragendorff'schen Methode verarbeitet. — Die zur Ausschüttelung vorbereiteten Flüssigkeiten wurden zunächst sauer mit Petroläther ausgeschüttelt, um Fette und andere Verunreinigungen möglichst fortzuschaffen; die Ausschüttelung der sauren Lösung mit Petroläther wird in allen folgenden Versuchen gemacht werden; um Wiederholungen zu vermeiden, werde ich hierüber keine weiteren Angaben machen. Der Rückstand der Petrolätherausschüttelung gab mit Zucker und conc. Schwefelsäure eine kirschrothe Färbung; (cf. pag 30). Auch dieses, in mehreren der folgenden Untersuchungen wiederholt, gab immer dieselben Resultate. Aesculin und Gelsemin waren im Rückstande aber nicht nachzuweisen. Nach der Ausschüttelung mit Petroläther wurde die saure Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen Ausschüttelungen wurden in diesem, wie in allen folgenden Versuchen, wo es nicht besonders angegeben wird, auf 4 Uherschalen vertheilt und bei 50°—60° C. verdampft.

Die Rückstände der Chloroformausschüttelung der Portion III zeigten unter dem Microscop die für Aesculin charakteristischen, zu Kugeln zusammengelagerten, nadel-förmigen Krystalle. Die wässrige Lösung des Rückstandes fluorescirte stark⁴; auf Zusatz von Kali wurde die Fluorescenz stärker; Chlorwasser gab eine rothe Färbung der Lösung. Gleich diesen zeigten auch die Reactionen mit Salpetersäure und Kalilauge und die Langley-Köhlersche Reaction, Aesculin an.

Die Rückstände der Chloroformausschüttelung aus der Portion I und II bestanden aus reichlichen Mengen Aesculin.

Nach der Ausschüttelung mit Chloroform wurde die Lösung mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht und mit Benzin ausgeschüttelt. Die Rückstände stellten eine amorphe braune schmierig-harzige Masse dar. Die Rückstände aus Portion III liessen durch Picrinsäure, concentr. Schwefelsäure und Kaliumbichromat, Chlorwasser sowie Zucker und Schwefelsäure deutlich Gelsemin erkennen. Da Picrinsäure mit dem Rückstand auf einem Uhrglase (conf. p. 45) einen deutlichen Niederschlag gab, so muss im Ganzen aus Portion III wenigstens 0,0004 grm. Gelsemin isolirt worden sein.

Die Rückstände aus Portion I und II zeigten natürlich grössere Mengen Gelsemin.

Ich habe in diesem und in allen folgenden Untersuchungen als Hauptreaction die mit conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat gebraucht, weil mir die für Gelsemin so charakteristische Reaction mit Schwefelsäuretrihydrat und Kaliumbichromat erst später bekannt wurde.

Für meine Untersuchungen ist dieses aber nicht als Fehler zu bezeichnen, da ich sicher wusste, dass es sich nur um Gelsemin handeln könne. In Zukunft wird aber wohl immer die Reaction mit Schwefelsäuretrihydrat und einem der vier Reagentien (Kaliumbichromat, Ceroxyd, Mangan- oder Bleisuperoxyd) in Anwendung kommen müssen, da durch diese Reaction alle anderen verwandten Alkaloide ausgeschlossen werden. Sie wird auch mit Erfolg benutzt werden können, da sie noch empfindlicher zu sein scheint, als die mit conc. Schwefelsäure.

Versuch II.

Ganz gleiche Versuche wie mit Speisebrei wurden mit Blut angestellt. Statt der Pulv. rad. Gelsemii wurde ein Extract der Wurzel gebraucht, das durch 24-stündige Maceration der Wurzel mit 1% schwefelsäurehaltigem Wasser hergestellt worden war. 1,0 Cctm. des Extractes entsprach 0,1 grm. Pulv. rad. Gelsemii.

Da aus der Portion III des Speisebreis noch grössere Mengen des Alkaloides sich isoliren liessen, so setzte ich in diesem Versuche weniger Extract den Proben zu, als den im vorigen Versuche benutzten Mengen von Gelsemiumwurzel entsprochen hätten.

Zu Portion I (100,0 Cctm. Rinderblut) wurden 10,0 Cctm. des Extractes, zu Portion II 5,0 Cctm. Extract und zu Portion III 2,5 Cctm. Extract zugesetzt. Jeder Portion wurden 5 Tropfen Schwefelsäure (1:8) zugefügt.

Aesculin liess sich aus Portion III mit allen im vorigen Versuche in Anwendung gekommenen Reactionen nachweisen. Gelsemin konnte aus der Portion I deutlich, aus Portion II nur undeutlich und aus Portion III nur in Spuren dargethan werden. Diese Resultate sind als auffallend schlechte zu bezeichnen. Zur Erklärung kann ich anführen, dass nach meinen späteren Erfahrungen die zugesetzte Menge Schwefelsäure eine zu geringe gewesen ist. Ich habe offenbar schon bei der Chloroformausschüttelung eine alkalische oder neutrale Lösung vor mir gehabt und mit dem Chloroform schon die Hauptmenge des Gelsemin extrahirt.

Versuch III.

Genau dieselben Versuche wurden mit eiweissfreiem Harn angestellt. Aesculin konnte aus allen drei Portionen erhalten werden. Gelsemin war in der Portion III nur in Spuren nachweisbar (Kaliumwismuthjodid gab einen Niederschlag; mit schwächeren Gruppenreagentien konnten keine Niederschläge erzielt werden; mit conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat traten nur wenig violette Streifen auf). Aus Port. I und II konnte Gelsemin reichlich nachgewiesen werden. — Ferricyankalium und Eisenchlorid gab bei Portion I und II eine positive, bei Portion III eine zweifelhafte Reaction.

Um zu constatiren, ob die Fäulniss Einfluss auf Aesculin und Gelsemin habe, wurden genau dieselben Proben mit Speisebrei, Blut und Harn, wie in den obigen drei Versuchen angesetzt und sechs Wochen der Fäulniss bei Zimmertemperatur überlassen. Die Untersuchung der Proben ergab, dass in den Blut- und Harnproben kein Aesculin, in den Speisebreiproben aber in reichlichen Mengen zu finden war. Die Blut- und Harnproben waren stark alkalisch geworden, die Speisebreiproben waren sauer geblieben.

Aus den Speisebreiproben war in Portion III reichlich Gelsemin zu erkennen. Aus den Portionen I und II konnte Gelsemin in noch grösseren Mengen isolirt werden.

Bei den Blutproben ergab die Untersuchung der Rückstände aus der Portion I grössere Mengen Gelsemin. In Portion II konnte Gelsemin noch deutlich nachgewiesen werden, doch gab Kaliumquecksilberjodid nur eine Trübung. Das Brouardel'sche Reagens gab positive Resultate mit Rückständen aus beiden Portionen. Diese Reaction ist auf Gelsemin zu beziehen, da nur aus getrocknetem Blut Ptomaine mit

gleicher Reaction haben isolirt werden können¹⁾. Da aus der Portion II nur wenig Gelsemin hat isolirt werden können, so vertheilte ich die Ausschüttelung aus der Portion III nur auf 2 Uhrschaalen. In den Rückständen konnte Gelsemin, sowohl durch eine deutliche Farbenreaction mit conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat, als auch durch einen dicken Niederschlag mit Kaliumquecksilberjodid nachgewiesen werden.

Mit den Harnproben wurden dieselben Resultate erzielt.

Aus diesen Versuchen lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

Bei Anwesenheit der in 1% schwefelsäurehaltigem Wasser löslichen Bestandtheile von 0,25 gm. Radix Gelsemii in 100 Cctm. thierischen Flüssigkeiten ist Gelsemin noch sicher nachweisbar.

Gelsemin wird durch die Fäulniss nicht leicht zersetzt; in sechs Wochen alten Speisebreimischungen, Blut und Harn kann Gelsemin mit Sicherheit aufgefunden werden.

Der begleitende Bestandtheil des Gelsemin, das Aesculin, lässt sich in thierischen Flüssigkeiten, die längere Zeit alkalisch gewesen, nicht mehr nachweisen; bei vorhandener saurerer Reaction hat die Fäulniss keinen Einfluss auf dasselbe.

Da die Reactionen des Gelsemin mit denen des Strychnin grosse Verwandtschaft zeigen, so wäre es möglich, dass Gelsemin, ähnlich wie Strychnin, eine cumulative Wirkung auf den thierischen Organismus habe. Letz-

1) F. Graebner. Beitrag zur Kenntniss der Ptomaine in gerichtlich-chemischer Beziehung. Dorpat 1882, pag. 51 und 52.

teres darzuthun, wäre auch zum Verständniss einiger Medicinalvergiftungen von Werth. Es sollten daher einer Katze längere Zeit kleine Dosen eines Extractes der Gelsemiumwurzel beigebracht werden. Zu gleicher Zeit sollten auch die Ausscheidungen der Katze untersucht werden, um möglicher Weise auch bei nicht tödtlichen Dosen das Gelsemin in den Ausscheidungen zu constatiren.

Experiment IV.

9. Februar 1882 10^h Morgens. Einer grossen Katze werden 10,0 Cctm. eines Extractes¹⁾ der Gelsemiumwurzel beigebracht, welche 1,0 grm. Pulv. rad. Gelsemii entsprachen. Ausser weiten Pupillen zeigten sich keine Vergiftungssymptome. In den in der nächsten Nacht gelassenen Harn und Faeces, die nicht getrennt gesammelt worden waren, war Aesculin aber kein Gelsemin nachweisbar.

10. Februar 1882. Die Pupillen sind enger geworden, aber noch nicht normal. Dieselbe Dosis. Die Pupillen werden wieder weit. In dem am nächsten Morgen gesammelten Harn ist Aesculin, aber kein Gelsemin zu finden; (die Ausschüttelungsflüssigkeiten werden in diesem Experiment alle nur auf 2 Uhrschaalen vertheilt). In dem einen Rückstande sind durch Kaliumwismuthjodid Spuren von Alkaloid zu erkennen; conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat geben aber keine Reaction.

11. Februar 1882. Dieselbe Dosis. Die Pupillen waren am Morgen nicht enger geworden und blieben auch bis zum Ende des Experimentes weit. — Am Nachmittag, 6 Stunden nach Application des Giftes, lässt die Katze

1) cf. pag. 38—39.

Harn (75 Cctm.) und Faeces. Beide sind aesculinhaltig und die Faeces alkaloidfrei. Die ganze Benzinausschüttelung aus dem alkalisch gemachten Harn wird auf einem Uhrglase verdampft. Der Rückstand giebt mit conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat deutliche violett-rothe Streifen. — Die in der Nacht gelassenen Harn und Faeces sind alkaloidfrei; Aesculin ist in beiden nachweisbar.

12. Februar 1882 Morgens dieselbe Dosis. Die Katze schläft mehr, als gewöhnlich. Die Untersuchungsergebnisse des Harns und der Faeces sind dieselben, wie am 9. und 10. Februar.

13. Februar 1882 Morgens und Nachmittags werden 10,0 Cctm. des Extractes der Katze beigebracht. Eine Stunde nach der Dosis am Nachmittag, lässt die Katze circa 75 Cctm. Harn, in denen Aesculin reichlich, Gelsemin durch Kaliumwismuthjodid, conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat in Spuren nachweisbar ist. Die in der Nacht gelassenen Harn und Faeces sind aesculinhaltig, aber alkaloidfrei.

14. Februar 1882. Statt 10,0 Cctm werden 15,0 Cctm. desselben Extractes der Katze beigebracht. Nach 20 Minuten treten die von Ott und Moritz beschriebenen Vergiftungssymptome auf: Zittern im Nacken, atactischer Gang, weite Pupillen, Unvermögen zu Schlucken, allgemeines Unbehagen. Die Symptome halten den ganzen Tag an und lassen zum Abend nach. In 100,0 Cctm, 2 Stunden nach der Application des Giftes gelassenen Harns ist reichlich Aesculin, Gelsemin aber nur in sehr geringen Spuren vorhanden

15. Februar 1882. Die Katze zeigt bis auf sehr weite Pupillen keine abnormen Symptome; das Schlucken ist möglich, scheint aber mit einigen Schwierigkeiten verbunden

zu sein. Die Katze erhält 10,0 Cctm. Extract die keine Vergiftungserscheinungen hervorrufen. Harn und Faeces gehen bei der Untersuchung verloren.

16. Februar 1882 9^h Morgens. Es werden wieder 15,0 Cctm. Extract der Katze beigebracht. Die Vergiftungserscheinungen sind genau dieselben, wie am 14. Februar, hören aber etwas früher auf. In den, 6 Stunden nach der Application des Giftes gelassenen 100,0 Cctm. Harns ist reichlich Aesculin, Gelsemin nur durch Kaliumwismuthjodid nachweisbar. Die Faeces sind alkaloidfrei, aesculinhaltig. — Die Katze erhält keiu Gift mehr.

Am 17., 18., 19. und 20. Februar kann noch Aesculin im Harn nachgewiesen werden. Am 18. Februar waren die Faeces, am 21. Februar der Harn aesculinfrei. Gelsemin war nie nachweisbar. Die Pupillen hatten erst am 20. Februar ihre normale Weite erreicht.

Aus diesem Experiment können folgende Schlüsse gezogen werden:

Die in 1 % schwefelsäurehaltiges Wasser, während 24-stündiger Maceration übergegangen Bestandtheile von 1,0 grm Gelsemiumwurzel werden von einer Katze ohne bedeutende Vergiftungssymptome vertragen. Ein gleicher Extract aus 1,5 grm bringt bei derselben Katze bedeutende Vergiftungssymptome hervor.

Das Gelsemin und Aesculin werden schnell vom Magen und Darm aus in's Blut aufgenommen.

Die vollständige Ausscheidung des Gelsemin durch den Harn bedarf längerer Zeit und die Möglichkeit partieller Zersetzung desselben muss zugegeben werden.

Gelsemin hat keine cumulativen Wirkungen auf den thierischen Organismus.

Mit diesen Vorkenntnissen konnte ich an die Frage herantreten, wie sich das Alkaloid in den sogenannten zweiten Wegen des Thierkörpers vertheile und aus welchen Theilen desselben es sich in einem forensisch-chemischen Falle werde am ehesten und sichersten darstellen lassen.

In den ersten 4 Experimenten wurde ein Extract¹⁾ der Gelsemiumwurzel gebraucht, welches auf dieselbe Weise, wie das in den früheren Experimenten angewandte bereitet worden war. Beigebracht wurde er durch die Schlundsonde. Zu jedem Experiment wurde ein frisches Extract vorbereitet. 10,0 Cctm. des Extractes entsprechen 1,0 grm Pulv. rad. Gelsemii.

Die Untersuchung der Organe, die Zubereitung der Ausschüttelungsflüssigkeiten, wurde nach den Vorschriften, die Prof. Dragendorff in seiner „Ermittelung der Gifte“ pag. 141 und 142 giebt, gemacht. Die zur Ausschüttelung vorbereiteten Flüssigkeiten wurden zuerst sauer mit Petroläther²⁾, dann sauer mit Chloroform und endlich alkalisch mit Benzin behandelt. Nachdem die Chloroform- und Benzinausschüttelungen mit Wasser gewaschen, wurden sie auf je 4 Uhrgläser vertheilt. Abweichungen hiervon werden besonders verzeichnet werden. Von den vier Rückständen der Benzinausschüttelung wurde der eine mit Kaliumwismuthjodid, der zweite mit Picrinsäure geprüft (cf. pag. 32 unten), der dritte zur Farbenreaction mit conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat, der vierte zur Reaction mit Brouardel'schen Reagens oder mit Ceroxyd gebraucht.

Aesculin wurde meistens nur durch seine starke Fluorescenz, die auf Zusatz von Kali stärker wird, in einem

1) cf. pag. 47 und 48.

2) cf. pag. 37.

wässrigen Extracte des Rückstandes nachgewiesen. Die Intensität der Fluorescenz lies einen grösseren oder geringeren Gehalt des Rückstandes an Aesculin erkennen. Als zweite Reaction wurde die mit Chlorwasser gemacht, die aber nur bei Anwesenheit von grösseren Mengen von Aesculin gelang.

Experiment V.

29. I 82. 12^b 5^m. Mittelgrosse Katze. 50,0 CcTm. des Extractes (= 5,0 grm. Pulv. Gels.). Vergiftungssymptome: Zittern im Nacken; Hang zum Niederlegen, namentlich zum Niederlegen des Kopfes. Exquisit atactischer Gang, namentlich mit den vorderen Extremitäten. Die hinteren Extremitäten sind bedeutend weniger afficirt. Beim Gehen wird der Kopf isochron mit den einzelnen Schritten stossweise an die Brust gezogen. Alle diese Symptome treten anfallsweise auf. Pupillen weit. Allnählich eintretende Respirationslähmung. Reflexe können durch Nadelstiche nicht hervorgerufen werden. 1^a 55^m Respirationsstillstand, Convulsionen. Tod.

Sectionsbefund: Symptome des Erstickungstodes. Blase leer.

Resultate der Analyse.

Magen: reich an Aesculin und Gelsemin

Darm: Die Chloroformausschüttelung geht verloren. Die Rückstände der Benzinausschüttelung sind stark unrein. Zwei Rückstände werden mit säurehaltigem Wasser ausgezogen, die Lösung mit Ammoniak alkalisch gemacht, wieder mit Benzin ausgeschüttelt und auf zwei Uherschalen ver-

theilt und verdampft. Die mit den unreinen Rückständen nur undeutlich zu erkennende kirschrothe Färbung tritt mit den gereinigten Rückständen sehr deutlich auf. Dieses Verfahren ist sehr zu empfehlen und wird in der folgenden Untersuchung, wenn nöthig, immer angewandt.

Blut — reich an Aesculin, Gelsemin in Spuren.

Lungen — aesculinhaltig, alkaloidfrei.

Leber — Aesculin in Spuren, gelseminfrei. (Bei der Untersuchung ist wohl ein Fehler vorgekommen.)

Milz — Aesculin in Spuren, alkaloidfrei.

Nieren — Aesculin in Spuren, alkaloidfrei.

Gehirn — geht verloren.

Experiment VI.

8 II. 82. 9^b 40^m Morgens

Mittelgrosse Katze. Dosis und Vergiftungssymptome genau dieselben, wie im vorigen Experiment. 10^b 50^m Katze tödt. Dass diese Katze bei derselben Dosis noch einmal so schnell zu Grunde ging, als die erste, findet seinen Grund offenbar darin, dass die Katze des vorigen Experiments das Gift in einen stark gefüllten, diese es in einen leeren Magen erhielt.

Sectionsbefund: Erstickungssymptome. Das Blut ist nur theilweise flüssig. Lungen auffallend stark collabirt.

Resultate der Analyse.

Magen: Die Chloroform- und Benzinausschüttelung werden, da die Rückstände im vorigen Versuch stark unrein waren, 5 mal mit Wasser gewaschen. Ebenso die aus dem Darm. Gelsemin und Aesculin sind reichlich nachweisbar.

Darm: reich an Gelsemin und Aesculin.

Blut: (cf. pag. 39) reicher an Gelsemin und Aesculin als der Magen und Darm.

Leber: gelsemin- und aesculinhaltig (Picrinsäure giebt keinen Niederschlag) Kaliumquecksilberjodid giebt einen starken Niederschlag; aus der Leber ist also wenigstens 0,0002 grm. isolirt worden.

Die ganzen Benzinausschüttelungen aus den Lungen, der Milz, den Nieren und dem Gehirn werden auf je einem Uhrglas verdampft; die Rückstände zeigen alle mit conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat deutliche violett-rothe Streifen. Aesculin waren in allen Organen deutlich nachweisbar.

Diese Experimente lehren, dass bei Vergiftung einer Katze mit einem Extract durch säurehaltiges Wasser aus 5,0 grm. Pulv. Gelsemii das Gelsemin nach dem Tode in allen Organen wiederzufinden ist; mit Sicherheit im Magen, Darm, Blut und in der Leber.

Experiment VII.

20. II. 82. 8^h 50^m Morgens. Mittelgrosse Katze. 25,0 Gctm. desselben Extractes. Um 9^h 0^m treten die bekannten Vergiftungssymptome auf, denen ein leichtes Erbrechen vorhergegangen. Um 4^h Nachmittag schwinden die Vergiftungssymptome. Im Erbrochenen war cc. 0,0002 grm. Gelsemin nachweisbar. (Picrinsäure gab keinen, Kaliumquecksilberjodid einen deutlichen Niederschlag). Im Harn war Aesculin sehr reichlich enthalten; Die Benzinausschüttelung geht verloren.

21. II. Im Harn ist Aesculin reichlich, Gelsemin deutlich nachweisbar (die Benzinausschüttelung war auf 2 Uhrgläser vertheilt worden). Faeces: aesculinhaltig, alkaloidfrei.

22. II. Harn: aesculinhaltig, alkaloidfrei. Faeces: aesculin- und alkaloidfrei

Experiment VIII.

24. II. 82. 9^h 10^m Morgens. Der Katze aus Experiment VII werden 30,0 Cctm. Extract beigebracht. 10^h 20^m ist die Katze todt. Kurz vor dem Tode werden circa 50,0 Cctm. Harn gesammelt. Die Vergiftungssymptome waren genau dieselbe, wie in alle früheren Experimenten. Bald nach der Application leichtes Erbrechen.

Der Sectionsbefund weicht in keiner Weise von den vorigen ab.

Resultate der Analyse.

Da hier und in den folgenden Experimenten weniger Gelsemin in den Organen zu erwarten ist, als in den vorigen Experimenten, so werden die Ausschüttelungen nur auf 2 Uhrgläser vertheilt. Mit dem einen Rückstand wird die Reaction mit conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat, mit dem anderen die mit Kaliumwismuthjodid gemacht.

Erbrochenes: reich an Aesculin und Gelsemin.

Harn: aesculin- und gelseminhaltig.

Magen: reich an Aesculin; Gelsemin in Spuren.

Darm: reich an Aesculin und Gelsemin.

Blut: reich an Aesculin, gelseminhaltig (0,0001 grm.)

Leber: reich an Aesculin und Gelsemin.

Lungen }
 Milz } aesculinhaltig. Alkaloid in Spuren.
 Nieren }
 Gehirn }

Experiment IX.

6 III. 82. 10^h 25^m Morgens. subcutan 0,05 grm. Gelsemin (Merck) (in säurehaltigem Wasser gelöst). Unter den bekannten Symptome ist 10^h 52^m die Katze todt.

Sectionsbefund: Erstickungssymptome undeutlich, Lungen stark collabirt. Magen mit Fleisch gefüllt. Einige Tropfen Harn werden gesammelt, in denen kein Aesculin und Gelsemin nachzuweisen ist.

Resultate der Analyse.

Die Rückstände aus dem Magen und Darm zeigen deutliche Alkaloidreactionen mit Kalium-Wismuthjodid.¹⁾ Die Reaction mit conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat ist undeutlich.

Blut: alkaloidhaltig. Kaliumquecksilberjodid giebt einen starken Niederschlag; die Reaction mit conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat war undeutlich.

Leber: Gelsemin deutlich nachweisbar.

Lungen: das Präparat geht verloren.

Gehirn und Milz: alkaloidfrei.

Nieren: Alkaloid in Spuren.

Nach Graebner¹⁾ lassen sich aus dem frischen Magen und Darm keine Leichenalkaloide isoliren. Da aber der Mageninhalt (Leber) mit verarbeitet worden, so können die obigen Reactionen vielleicht auf fremde Substanzen bezogen werden.

1) F. Graebner. Beitrag zur Kenntniss der Ptomaine. 1882. Dorpat, pag. 27.

Experiment X.

12. III 82. 11^h 05^m Morgens. Grosser Kater; subcutan 0,05 grm. Gelsemin. Dieses Gelsemin war im Laboratorium von Prof. Dragendorff auf ähnliche Weise, wie auf pag. 17 und 18 angegeben, dargestellt worden. 11^h 15^m erste Symptome. 11^h 42^m ist die Katze todt. Es wurden circ. 30 Cctm. Harn gesammelt.

Sectionsbefund.

12^h 15^m. Die Herzauriceln schlagen, wie dieses schon von Prof. Ott¹⁾ beobachtet worden ist. Allmählich hören sie auf spontan zu schlagen, fangen aber bei Berührung wieder an, um nach einigen Secunden wieder aufzuhören. Diese Auricelcontractionen können noch 1¹/₂ Stunden beobachtet werden; länger wird nicht gewartet, sondern mit der Section fortgefahren. Magen leer; Lungen stark collabirt; Erstickungssymptome undeutlich.

Resultate der Analyse.

Harn: Alkaloid in Spuren vorhanden.

Darm, Magen: alkaloidfrei.

Blut: Spuren von Alkaloid.

Leber: geringe Spuren von Alkaloid.

Gehirn: conc. Schwefelsäure giebt ein paar rothviolette Streifen. Kaliumwismuthjodid giebt einen starken Niederschlag. Ptomaine konnten von Graebner (pag. 27) durch Benzin aus alkalischer Lösung aus frischem Gehirn nicht isolirt werden.

Lungen, Nieren, Milz: alkaloidfrei.

1) Philadelphia Med. Times. Jul. 1876 pag. 689 ff.

Experiment XI.

20. III 82. Junge mittelgrosse Katze; 11^b 45^m subcutan 0,05 grm. Gelsemin (aus dem Laboratorium von Prof. Dragendorff). 11^b 52^m erste Symptome. 11^b 58^m ist die Katze todt — Im Vergleich zum Verlauf der Vergiftung im vorigen Experiment verlief diese sehr schnell. Das Object im vorigen Experiment war ein sehr grosser Kater, in diesem eine junge Katze. Auch muss bemerkt werden, dass im vorigen Experiment bei der Injection einige Tropfen der Injectionsmasse verloren gingen, da der Kater sehr unbändig war.

12^b 5^m Section: Die Auricelcontractionen wurden bei dieser Katze noch besser beobachtet. Rudimentäre Contractionen der Ventricel können dann und wann bemerkt werden. Nachdem diese Erscheinungen 1½ Stunden beobachtet worden waren, wurde in der Section fortgefahren. Der Sectionsbefund ergab nichts von den früheren Befunden Abweichendes. Im Magen etwas Heu.

Resultate der Analyse.

Magen: Die ganze Benzinausschüttelung wird auf einem Uhrglas eingedampft. Der Rückstand giebt mit Kalium-Wismuthjodid einen starken Niederschlag.

Darm: alkaloidfrei.

Blut: alkaloidfrei.

Leber: mit Kalium-Wismuthjodid ist Alkaloid nachweisbar, conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat giebt eine negative Reaction.

Gehirn, Milz, Nieren und Lungen sind alkaloidfrei.

Wenn wir den Gehalt der Gelsemiumwurzel an Gelsemin auf 1% annehmen, so wären in 5 grm. Wurzel (=50 Cctm. des angewandten Extractes, bei dessen Application per os, Gelsemin in der Leiche reichlich nachgewiesen werden konnte) 0,05 grm. Gelsemin enthalten. Wurde diese Dosis subcutan angewandt, so erfolgte der Tod sehr schnell. In den Organen war Gelsemin mit Sicherheit nicht aufzufinden. Bei subcutaner Application anderer Gifte hat man ähnliche Beobachtungen gemacht.

Résumé.

Nach Vergiftungen mit gerade nur tödtlichen Dosen der Gelsemiumwurzel kann Aesculin und Gelsemin nach der Dragendorffschen Methode reichlich aus Leichentheilen gewonnen werden und ist sicher als solches zu erkennen;

Das Aesculin kann in allen Organen, das Gelsemin im Magen, Darm, Blut und der Leber mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Bei subcutaner Application schnell tödtender Dosen Gelsemins, ist das Alkaloid nur in Spuren und unsicher in der Leiche wieder nachzuweisen. Am ehesten kann man es in der Leber zu finden hoffen.

Durch die Fäulniss, bei der sich alkalische Reaction entwickelte, wird Gelsemin nicht angegriffen, Aesculin wird zersetzt; bei saurerer Reaction wird auch Aesculin durch die Fäulniss nicht verändert.

An den giftigen Wirkungen des Gelsemium semper-virens nimmt das Aesculin keinen Antheil.

Gelsemin und Aesculin werden schnell vom Magen und Darm in's Blut aufgenommen und bald wieder durch den Harn ausgeschieden.. Auch bei subcutaner Application ist die Resorption eine schnelle.

Zur vollständigen Ausscheidung des Aesculins durch den Harn bedarf es längerer Zeit, so dass dasselbe nach einer einmaligen Dosis noch mehrere Tage lang im Harn sicher nachgewiesen werden kann.

Glaubt man bei einer gerichtlichen Analyse Gelsemin nachgewiesen zu haben, so ist schon deshalb auch auf das Vorhandensein des Aesculins zu achten, weil auf die Frage ob Gelsemin allein oder Rad. Gelsemii den Tod veranlasst, eingegangen werden muss.

Unter Umständen zeigt Gelsemin genau dieselbe Reaction gegen conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat wie Strychnin.

Zur Unterscheidung von Strychnin dienen folgende Eigenschaften des Gelsemins:

I. Die Reactionen 1) gegen conc. Schwefelsäure, 2) gegen Schwefelsäuretrihydrat und Kaliumbichromat (oder Ceroxyd, Mangan- und Bleisuperoxyd), 3) gegen das Brouardel-Boutmy'sches Reagens, 4) gegen Zucker und conc. Schwefelsäure.

II. Die Wirkung auf den Thierkörper.

III. Das Vorkommen mit Aesculin in der Wurzel.

Von Quebrachin unterscheidet sich Gelsemin

1) durch die Darstellung (Czerniewski), 2) durch die negative Reaction des Quebrachin gegen Schwefelsäuretrihydrat und Kaliumbichromat, 3) durch die Reaction des Quebrachin gegen Froehde's Reagens, 4) durch das Verhalten des Quebrachins gegen eisenhaltige Schwefelsäure,

5) durch den Mangel der Aspidosperma Quebracho an Aesculin.

Von Geissospermin ist Gelsemin zu unterscheiden

1) durch die Darstellung, 2) durch die Reaction gegen Froehde's Reagens, 3) durch den Mangel der ersteres enthaltenden Drogue an Aesculin.

Zur Unterscheidung von Anilin und Curarin, cf. Dragendorff „Ermittelung der Gifte“ (Anilin 161 und 258; Curarin 162 und 163). Dieselben Verhältnisse, wie zwischen Strychnin einerseits und Curarin und Anilin andererseits, bestehen auch zwischen Gelsemin einerseits, und Curarin und Anilin andererseits.



T h e s e n .

1. Der Tod durch Schlangengift ist die Folge eines acuten Verdauungsprocesses.
2. Die nach der Vaccination auftretenden allgemeinen Exantheme sind nicht Folge des Vaccinegiftes.
3. Bestehende Eczeme sind keine Contraindication wider die Vaccination.
4. Bei acuter Anaemie sind Injectionen von alkalischer Chlornatriumlösung in die Blutbahn von gutem Erfolge.
- 5) Die Hueter'schen subcutanen Carbolsäure-Injectionen bei Erysipelas migrans, energisch angewandt, sistiren das Fortschreiten des Erysipels prompt.
- 6) Die Bantingcur ist irrationell.