

32469.

Die
Atropinvergiftung
in
forensischer Beziehung.

Eine mit Genehmigung einer Hochverordneten
Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat
zur Erlangung

des Doctorgrades

verfasste und zur öffentlichen Vertheidigung bestimmte

Abhandlung

von

Richard Koppe.



DORPAT.

Gedruckt bei E. J. Karow, Universitäts-Buchhändler.

1866.

Gedruckt auf Verfügung der med. Fakultät.

Dorpat, den 17. Februar 1866.

Nr. 36.
(L. S.)

Dr **R. Buchheim**,
d. z. Decan.

Die Literatur der älteren sowol als neueren Zeit weist äusserst zahlreiche Fälle von Vergiftungen durch Atropin oder atropinhaltige Pflanzentheile auf. Es wird die Zahl namentlich der aus früherer Zeit überlieferten Fälle in nicht unerheblichem Grade noch vermehrt, wenn man die durch Datura Stramonium herbeigeführten Intoxicationen hinzurechnet, was geschehen muss, da das in letzterer Pflanze enthaltene Princip mit dem aus der Atropa Belladonna abgeschiedenen durch Planta als identisch erkannt ist. Berücksichtigt man aber die Verhältnisse, in denen früher und jetzt derartige Unglücksfälle zur Beobachtung kommen, so lässt sich ein wesentlicher Unterschied nicht verkennen. Erst mit dem Aufblühen der Augenheilkunde, welcher sich das Atropin unentbehrlich gemacht, haben sich die Mittheilungen über Vergiftungen mittelst dieses Alkaloides, wie es scheint, einen bleibenden Platz in der medicinischen Journalliteratur erworben. Dass der Unvorsichtigkeit der Aerzte hiebei ein grosser Theil der Schuld beigemessen werden muss, beweisen die zahlreichen Fälle, in welchen den eines Augenleidens wegen Hülfe suchenden Kranken zu einem, ja zu zwei Gran Atropinum sulfuricum mitgegeben worden ist. Es erhalten die Patienten das Mydriaticum selbstverständlich in wässriger Lösung, wo es dann aus Verwechslung oder in Folge

Selbstmordversuchs seine giftigen Eigenschaften in kürzester Zeit entfalten und ärztliche Hilfe leicht zu spät erscheinen lassen muss. Die Unvorsichtigkeit und Unverantwortlichkeit solchen Verfahrens muss um so mehr auffallen, als einerseits die arzneiliche Dosis des Atropins eine so ausserordentlich geringe ist ($\frac{1}{50}$ — $\frac{1}{30}$ Gran) und andererseits dasselbe seine mydriatische Wirkung in den minimalsten Dosen noch zu entfalten vermag. (Nach Donders und de Ruyter genügt $\frac{1}{130000}$ Atrop. — Hasselt).

Die aus älterer Zeit uns überlieferten Vergiftungsfälle konnten selbstverständlich nur durch Theile der betreffenden Pflanzen herbeigeführt werden. Eine Bestätigung der Vermuthung, welche von den meisten Botanikern gehegt wird, dass beide Pflanzen, ursprünglich in Europa nicht einheimisch, aus dem Oriente eingeführt worden seien, könnte vielleicht in dem Berichte gesehen werden, den Dr. Chevers (Med. Jur. for India 1856 p. 121. Ref. in Taylor: die Gifte. Deutsch von Krupp 1863 p. 390) über den Missbrauch der Dhatoora in Indien mitgetheilt hat. Dort sind die bei einer gewissen Dosis stets eintretenden narkotischen Eigenschaften der Pflanze von jeher bekannt gewesen, so dass die Thugs sich des in alkoholische Getränke gemischten Samens noch jetzt bedienen sollen, um ihre Opfer wehrlos zu machen. Dass ähnliche verbrecherische Zwecke in England noch heutzutage mit dem Stechapfelsamen zu erreichen versucht werden, wird von Taylor vermuthet (l. c. p. 391). Dasselbe gilt für Russland.

Die Uebersiedelung der Datura Stramonium aus dem Orient nach Europa wird den Zigeunern zugeschrieben, welche der heilkräftigen Eigenschaften der Pflanze sich bedienen, um als Quacksalber das Volk auszubeuten. Namentlich ist die Datura als Zusatz zu sog. Liebestränken von ihnen häufig gemissbraucht worden, in der Voraussetzung, dass sie den Geschlechts-

trieb anrege. Mit der Zeit mussten diese Geheimmittel auch dem Volke bekannt werden, und so finden wir denn Berichte aus den meisten europäischen Ländern über den im Volke getriebenen Missbrauch des Stechapfels, der nur allzuhäufig Unglücksfälle im Gefolge haben musste. Namentlich scheint auch in Russland der Stechapfel neben jenen schon bezeichneten verbrecherischen Zwecken gegen Nervenleiden jeder Art vielfach im Gebrauch zu sein.

Was dagegen die Atropa Belladonna anbelangt, so scheint diese hauptsächlich durch ihre Beeren Unheil anzustiften, die nicht nur von Kindern, sondern auch von Erwachsenen vielfach genossen worden sind. Es muss auffallend erscheinen, dass der widerlich-süsse Geschmack der Beere nicht vor weiterem Genuss gewarnt hat, wenn man auch zugeben mag, dass die an Kirschen erinnernde Form und Farbe, namentlich Kindern, verlockend erscheinen könnte.

Die ausgedehnte geographische Verbreitung beider Pflanzen muss als wesentlichstes Moment für die Häufigkeit derartiger Vergiftungen angesehen werden. Fast ganz Europa fällt in diesen Bereich; die nördliche Grenze der Datura Stramonium, welche über 58° n. B. kaum hinausgehen dürfte, reicht nördlicher hinauf als die der Atropa Belladonna. In den russischen Ostseeprovinzen kommt nur erstere vor und findet ungefähr an der Düna ihre nördliche Grenze.

Ausser der von Hasselt sog. „ökonomischen Vergiftung“ mit den Beeren der Belladonna haben auch die pharmaceutischen Präparate dieser Pflanze nicht selten durch Darreichung zu hoher Dosen behufs äusserlicher oder innerlicher Anwendung seitens der Aerzte, oder durch Verwechslung mit andern pharmaceutischen Präparaten seitens der Apotheker und Kranken Unglücksfälle herbeigeführt.

Aufgabe der Sanitätspolizei der Länder, in denen die Belladonna einheimisch ist, wird es sein, die nöthigen Maassregeln zu ergreifen, welche das Volk vor dem Genusse der statt essbarer Früchte zu Markt gebrachten Beeren und vor dem aus Unwissenheit statthabenden Genusse derselben zu warnen und zu schützen vermöchten, — dem Gerichtsarzte kommt es zu, die bereits geschehene Vergiftung am Lebenden und an der Leiche unzweifelhaft festzustellen.

Die Materialien für diesen Zweck zu sichten, namentlich aber den chemischen Nachweis und die Isolirung des Atropins einer experimentellen Prüfung zu unterwerfen, war die Aufgabe vorliegender Arbeit.

Herrn Prof. Dragendorff, der mir nicht nur das vorliegende Thema vorgeschlagen, sondern der auch durch seinen in ebenso zuvorkommender als lehrreicher Weise gewährten Beistand die Bearbeitung desselben wesentlich unterstützt und gefördert hat, hier öffentlich meinen wärmsten und aufrichtigsten Dank aussprechen zu können, gereicht mir zur angenehmen Pflicht und Genugthuung.

I. Die Diagnose der Atropinvergiftung am Lebenden und an der Leiche.

Das Atropin gehört zu den sogenannten scharfnarkotischen Giften (Orfila) oder nach der Schroff'schen toxicodynamischen Classification zu der Ordnung der narcotischen, „welche zunächst auf das Hirn wirken, Delirium und Betäubung erzeugen, die Pupille constant vergrössern, zum Nervus vagus in einer besondern Beziehung stehen.“ Demgemäss werden die Erscheinungen am Lebenden theils Reizerscheinungen von Seiten des Nervensystems, theils Reizerscheinungen von Seiten des Verdauungskanals umfassen. Die letztern treten indess meistens so sehr in den Hintergrund, dass sie nicht selten ganz übersehen werden. An der Leiche wird man dem entsprechend Hyperämie des Gehirns und seiner Häute einerseits und entzündliche Röthung der Schleimhaut des tractus intestinalis andererseits zu erwarten haben.

Was die Zeit des Eintritts der ersten Vergiftungserscheinungen anbetrifft, so ist diese bei den verschiedenen Präparaten der Belladonna und des Stramonium eine verschiedene. Am schnellsten wirkt natürlich das Atropin, und zwar in Form einer Lösung: nach Ablauf einer halben Stunde hat man das Bewusstsein schwinden sehen¹⁾. Nach Genuss der Belladonna-

1) Berl. Klin. Wochenschrift II. Jahrgang 1865. Nr. 16.

Beeren pflegen die ersten Symptome in ca. 3 Stunden aufzutreten, doch auch früher¹⁾, nach Genuss der Wurzel in 2 Stunden, nach einem Infus der Blätter in $\frac{1}{2}$ —1 Stunde, ebenso nach dem Extracte. Die entsprechenden Präparate der Dat. Stramm. verhalten sich letzteren ähnlich

Kurz nach dem Genusse der giftigen Substanz pflegt Appetitlosigkeit und Ekel einzutreten, welcher letztere sich zuweilen bis zum Erbrechen steigert. Alsdann klagt der Kranke über Trockenheit und ein kratzendes Gefühl im Rachen und Munde; er hat das Gefühl, „als werde die Kehle ihm zugeschnürt“. Fortwährendes Wassertrinken vermag den unlöschbaren Durst nicht zu stillen. Mit der enormen Erweiterung der gegen Lichtreiz völlig unempfindlichen Pupillen, welche in den meisten Fällen sich bis zu dem Grade steigert, dass die Iris nur als schmaler Saum wahrnehmbar ist, treten Gesichtsstörungen auf. Die Gegenstände erscheinen dem Kranken in unbestimmten Umrissen, doppelt, oder es schwindet auch das Sehvermögen gänzlich. Das Gesicht röthet sich, die Conjunctiva bulbi ist injicirt, der Kopf heiss, die Haut trocken, der Durst quälend, so dass die Kranken das Trinkgeschirr oft minutenlang nicht von den Lippen bringen, das Schlingen erschwert und schmerzhaft. Dann tritt Schwindel auf, der Gang wird taumelnd, dem eines Betrunknen ähnlich, es bemächtigt sich der Kranken eine Aufregung, die sie veranlasst, die Lage im Bette, die sie anfänglich aufgesucht, zu verlassen und unruhig hin und her zu laufen. Die Respiration ist beschleunigt, aber sonst nicht alterirt, der Puls ist äusserst frequent (120 Schläge in der Minute und mehr), aber kräftig und voll; die Carotiden klopfen sichtlich. Das Gesicht wird im weitem Verlauf cyanotisch, ebenso der Hals bis zu den Schlüs-

selbeinen hin, wo die Röthe in den meisten Fällen aufhört und dann allmählig zu verschwinden pflegt. Die angeschwollene, geröthete, zwischen den Zähnen liegende Zunge gehorcht alsdann nicht mehr völlig dem Willenseinflusse, die Sprache wird lallend. Die Aufregung steigert sich im weitem Verlauf zu unsäglicher Angst, welche die Kranken veranlasst, nach eingebildeten Gegenständen in der Luft zu greifen oder nach vorhandenen zu haschen, welche sie aber nie erreichen, da sie jede Schätzung von Entfernungen verloren zu haben scheinen. Während der Illusionen und Hallucinationen beobachtet man nicht selten ein fortwährendes Streben der Patienten alle Extremitäten zu bewegen: fortwährendes Einziehen und Wiederausrecken der Arme und Beine, als machten die Kranken Schwimm- oder Springbewegungen. Diese unausgesetzten automatischen Bewegungen werden nur unterbrochen von den fortwährend wiederkehrenden Ausbrüchen einer unbezähmbaren Heiterkeit und Lachlust. Gleichzeitig mit der Aufregung oder bereits vor derselben ist die Sprache heiser geworden, die Kranken bewegen fortwährend lallend und lachend die Lippen, ohne ein verständliches Wort hervorbringen zu können. Der Blick der hervortretenden Augen ist stier und glänzend; die oberflächlichen Venen an dem brennend heissen Kopfe sind strotzend gefüllt und treten in geschlängeltem Verlaufe plastisch hervor. Harnbeschwerden der verschiedensten Art pflegen selten zu fehlen, meist vergesellschaften sie sich mit Erectionen und allgemeiner geschlechtlicher Aufregung. Bisweilen beobachtet man, wenn dem Durst zu willfahren versucht wird, Ausbrüche von Convulsionen im ganzen Körper. Mit zunehmender Aufregung treten Zuckungen in den Gesichtsmuskeln ein, denen sich bald klonische Krämpfe der obern und untern Extremitäten hinzugesellen, Zähneknirschen, höchst selten nur Trismus. Neben den Krämpfen tritt ein eigenthümliches fibril-

1) Orfila: *Traité de Toxicologie* 1843. Tom. II. p. 398!

läres Zucken in den verschiedenen Muskeln auf, welches am deutlichsten am masseter und pectoralis major beobachtet werden kann. Die klonischen Krämpfe kommen ruckweise, dauern nur sehr kurze Zeit, kehren aber nach wenigen Minuten wieder. Mit dem Bewusstsein ist auch die Empfindung geschwunden. — Nachdem dieser Zustand einige Zeit mit gleicher Heftigkeit gedauert, treten Augenblicke der Ruhe ein, die aber oft und sehr plötzlich von den Krämpfen der Extremitäten unterbrochen werden. In dieser Weise wechselt dann eine Zeit der Ruhe mit Delirien und Krämpfen, bis letztere immer seltener wiederkehren und kürzere Zeit anhalten, die Zeiten der Ruhe aber an Dauer gewinnen, über jene allmähig die Oberhand gewinnen und endlich in einem comatösen Zustande ihr Ende finden. Der Puls ist gleichzeitig klein, weich, kaum fühlbar geworden, hat aber anfänglich an Frequenz noch nicht verloren, bis er im Verlaufe des Coma von seiner enormen Höhe (130) herabzusinken beginnt. Die Respirationsfrequenz fällt ebenfalls auf die Norm herab, wird mühsam und stertorös. Die Temperatur des Körpers ist extrem gesteigert¹⁾, die Lethargie wird nur auf Augenblicke durch das Hervorstossen unzusammenhängender Laute oder durch convulsivische Bewegungen in Händen und Füßen unterbrochen. Geräusch, lautes Anrufen des Namens, Druck auf die Blasengegend vermögen nur anfänglich noch den Kranken aus dem Sopor auf wenige Augenblicke zu erwecken. Harn und Stuhl gehen stets unwillkürlich ab. Das Gesicht ist gedunsen, von rothbrauner Farbe und bedeckt sich in einigen Fällen bis zu den Schlüsselbeinen hin mit einem scharlachähnlichen Exanthem, welchem am folgenden Tage Abschilferung der Epidermis zu folgen

1) Messungen der Körpertemperatur scheinen nie vorgenommen zu sein; die Angaben sind als ungefähre Schätzungen aufzufassen.

pflegt. Nur höchst selten beobachtet man eine weitere Ausdehnung des Exanthems.

In diesem Stadium kann der Tod eintreten. Indessen ist der gewöhnliche Ausgang der in Genesung. Es pflegen dann die Kranken meist am Morgen des folgenden Tages wie aus einem Traume zu erwachen und sofort in die Reconvalescenz zu treten. Die Hitze des Kopfes und die Heiserkeit der Stimme sind geschwunden, der Puls sinkt unter die Norm herab, erhebt sich aber bald wieder etwas über dieselbe; ebenso ist das geistige Leben zur Norm zurückgekehrt, nur das Gedächtniss noch nicht in gewohnter Frische vorhanden, restituirt sich aber meist im Laufe des Tages. Nur Mattigkeit, Trockenheit des Schlundes, Durst, Kopfschmerz, Erweiterung der Pupillen mit gestörtem Sehvermögen erinnert noch an dasjenige „was eben in so mächtiger Weise den ganzen Organismus erschüttert.“ (Schmid.)

Selten indess sind die Erscheinungen in der Gesamtheit vorhanden, wie ich sie eben vorgeführt. In den meisten Fällen sind sie weniger ausgesprochen; es fehlt ein grösserer oder kleinerer Theil derselben. In dem einen Falle herrscht die Aufregung im Gebiete des Sexual- oder uropoëtischen Systems vor, in dem andern sind die Störungen im Circulationssystem vorwaltend, in einem dritten endlich stehen die Alterationen der Motilität denen der Psyche nach. Stets aber lässt sich bei einigermassen ausgesprochenen Krankheitserscheinungen ein Stadium der Aufregung und ein Stadium der Depression unterscheiden. Die längere Dauer des einen oder des andern hängt von der Grösse der Gabe, der Form, in der das Gift beigebracht worden, und von der Individualität des Vergifteten ab. Je grösser die Vergiftungsdosis, je ernster die Erscheinungen, desto kürzer ist das erste Stadium, desto früher tritt das zweite

ein. In Casper's Wochenschrift¹⁾ ist ein Fall mitgetheilt, indem ein Infus von 4 Scrup. Belladonnawurzel, als Klystier beigebracht, in 5 Stunden den Tod herbeiführte; nach einem sehr kurzen Stadium der Aufregung verfiel die Kranke, eine Frau von 29 Jahren, in einen vollständig comatösen Zustand, der unmittelbar in den Tod übergang, ohne dass nennenswerthe Delirien vorhergegangen wären.

Dr. Falk²⁾ sagt in seiner Abhandlung über die klinisch wichtigen Intoxicationen: „Die durch Belladonna, Stramonium und Hyoscyamus veranlassten Intoxicationen stellen sich bei völliger Ausbildung bald in der Form von Manie, von stillen, heitern oder furibunden Delirien dar, bald in der Form von Coma, Convulsionen, Veitstanz, bald in der Form von Hydrophobie, bald in der Form von Apoplexie oder einer andern Cerebral- oder Cerebrospinalaffection.“ Diese Darstellungsweise scheint nicht zulässig zu sein, wenn man die in neuerer Zeit veröffentlichten mit Sorgfalt und Genauigkeit beschriebenen Fälle vergleicht. Es könnte nach dieser Falk'schen Darstellungsweise scheinen, als liessen sich in den verschiedenen Vergiftungsfällen nicht allgemein gültige Anhaltspunkte für die Diagnose finden. Ich will desshalb einige der wichtigsten Symptome hervorheben.

Was zunächst die Trockenheit und das kratzende Gefühl im Rachen anbetrifft, so ist mir kein Fall in der Literatur aufgestossen, in dem dieses Symptom nicht als eine der frühesten und constantesten Erscheinungen aufgeführt wäre, vorausgesetzt, dass die Anfänge der Vergiftungserscheinungen zur Beobachtung kamen, in denen Patient noch bei Bewusstsein war. Die

1) Casper's Wochenschrift, 8. Febr. 1845 p. 101. (Referirt in Taylor l. c. pag. 370.)

1) Spec. Path. und Ther. von Virchow, Bd. II. Abthlg. 1. p. 288.

Trockenheit des Schlundes und das Gefühl, als werde die Kehle dem Kranken zugeschnürt, ist aber nicht nur eines der ersten, nie vermissten Symptome, es ist auch eines der dauerndsten, indem es bisweilen noch in der Reconvalescenz gefunden wird.

Umgekehrt scheint es sich mit der Speichelsecretion zu verhalten. Falk sagt, dass bei „lebhaft geröthetem Munde und Rachen, völlig unterdrückte Speichelsecretion“ beobachtet werde. In ähnlicher Weise äussern sich die übrigen Bericht-erstatte. Bei Thieren sieht man nicht selten, unmittelbar nachdem atropinhaltige Präparate in den Mund gelangten, sehr heftige Schlingbewegungen eintreten mit wiederholtem krampfhaftem Schliessen und Oeffnen des Mundes, begleitet von ungewöhnlich copiösem Speichelausflusse. Auch an Menschen will Schmid¹⁾ Aehnliches häufig gesehen haben, wenn bei der Manipulation des Einträufelns einer Atropinsolution in das Auge des Kranken einige Tropfen durch Herabfliessen den Mund erreichten. Bei Katzen tritt bisweilen, wenn man denselben Atropin in den Conjunctivalsack bringt, dieselbe Erscheinung ein, wie ich es oft beobachtet habe, ohne dass auch nur eine Spur Atropin die Mundschleimhaut berührt hätte²⁾.

Die Erweiterung der Pupillen, meist das erste Symptom, wird nie vermisst, ist aber bei einer Vergiftung durch Hyoscyamus in gleicher Weise vorhanden. Man beobachtet sie aber nicht selten auch bei Vergiftungen durch andere Alkaloide, namentlich dem Aconitin, doch nur selten in so hohem Grade. Ebenso ist die Unbeweglichkeit und Unempfindlichkeit der Pupille gegen Lichtreiz bei Vergiftungen durch Belladonna, Stram-

1) Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde von Zehender. Jhrgng. 1864. Maiheft, p. 158.

2) Dieselbe Erscheinung haben wir in noch höherem Grade beobachtet, wenn der Versuch mit hyoscyaminhaltigen Substanzen wiederholt wurde. Hier scheint sie ganz constant vorzukommen.

monium und Hyoscyamus am ausgesprochensten, wie denn überhaupt diese drei Pflanzen durchaus ganz gleiche Symptome hervorzurufen scheinen. Die Pupillenerweiterung überdauert stets die Reconvalescenz und kann selbst noch nach Wochen gefunden werden. Sie führt die Sehstörungen in ihrem Gefolge. Auffallend ist die Angabe Tuffnell's¹⁾, welcher in zwei Fällen während des Schlafes eine Contraction der im wachen Zustande erweiterten Pupille gefunden haben will.

Es ist mir keine Krankheitsgeschichte bekannt geworden, welche den Ausspruch Falk's rechtfertigte, als stelle sich eine Atropinvergiftung bisweilen „in der Form der Hydrophobie“ dar. Wol aber treten zuweilen im Verlauf der übrigen Vergiftungserscheinungen auch solche ein, welche mit jenen der Hydrophobie Aehnlichkeit haben. So z. B. in einem der von Kleinwächter²⁾ beobachteten Fälle. Sie hängen wol auf's Engste mit den Schlingbeschwerden zusammen und steigern den unlöschbaren Durst der Kranken zu unerträglicher Qual. Es scheint aber, dass bei den Patienten im Anfange der Krankheit sowol als nach dem Erwachen aus dem Coma die Reflexthätigkeit sich bis zu diesen Erscheinungen nicht steigert.

Die Aphonie scheint zu den am frühesten auftretenden Erscheinungen zu gehören, während des ganzen Krankheitsverlaufes anzuhalten und mit dem Beginn der Reconvalescenz oft ziemlich plötzlich zu verschwinden. Die selten vermisste Alalie könnte vielleicht in der stark geschwollenen, zwischen den Zähhnen liegenden Zunge ihre Erklärung finden, doch finde ich dieser Zungenanschwellung nur einmal und zwar in dem von Schmid mitgetheilten Falle Erwähnung gethan.

1) Dublin Med. Press, Jan. 5. 1853. Refer. in Taylor l. c. p. 367.

2) Berl. Klin. Wochenschrift Nr. 38 I. Jahrg. 1864 p. 369.

Das frühere oder spätere Schwinden des Bewusstseins und der Empfindung pflegt mit der Ausbildung der übrigen Erscheinungen, resp. der Grösse der Vergiftungsdosis Hand in Hand zu gehen. In dem von Cohn und Körner mitgetheilten Falle trat $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Vergiftung, welche durch 1 Gran Atp. sulf. herbeigeführt worden war, völliger Schwund des Bewusstseins ein. In dem von Schmid beobachteten Vergiftungsfalle schwand zunächst das Gedächtniss, „der Theil der psychischen Thätigkeiten, welcher nicht selten der feine Prüfstein beginnender geistiger Alteration ist;“ das Gedächtniss ist es auch, welches zuletzt in voller Frische seinen alten Platz wieder einnimmt.

Die Convulsionen beschränken sich meist auf die Extremitäten und pflegen dem comatösen Zustande unmittelbar vorherzugehen oder letzteren zu unterbrechen. Ueber die Art der Krampfbewegung findet sich nichts Genaueres angegeben. Nur Schmid erwähnt, dass die von ihm beobachteten klonischen Krämpfe der Extremitäten, welche in verschiedenen grossen Intervallen einzutreten pflegen, sich an der obern Extremität als rasche Pronations- und Supinationsbewegungen dargestellt haben „mit gleichzeitiger Adduction der Vorderarme.“ Häufiger ist des fibrillären Zuckens in verschiedenen Muskeln des ganzen Körpers Erwähnung gethan, welche das comatöse Stadium überdauernd noch in der Reconvalescenz den Kranken belästigen.

Einer besonderen Erwähnung bedarf die Beschaffenheit des Pulses. Schroff¹⁾ giebt an, gestützt auf 1200 Pulsbeobachtungen, dass der Puls constant beim Einführen von Atropin in den thierischen Organismus an Häufigkeit verliere, und zwar finden sich interessante Differenzen je nach der Grösse:

1) Lehrbuch der Pharmacologie 1862 p. 530.

der Gabe. Während bei den kleinsten Dosen ein stetiges Sinken stattgefunden hatte und zwar um so früher, je grösser die Gabe, nahm der Puls bei grösseren, nachdem er das Minimum der Frequenz erreicht hatte, an Häufigkeit zu und zwar um so mehr und um so schneller, je grösser die Gabe war. Bouchardat und Stuart-Cooper¹⁾ konnten diese Angabe nicht bestätigen. Sie fanden sowol bei arzneilichen (0,002 Gramm) als auch bei toxischen Dosen (0,01 Gramm Atp.) stets eine Steigerung der Pulsfrequenz um 8—20 Schläge in der Minute. Jedenfalls kann eine Abnahme in der Frequenz, wenn sie bei toxischen Dosen überhaupt vorkommt, nur sehr bald nach der Vergiftung statthaben; 1—2 Stunden darauf, zu welcher Zeit die meisten Fälle erst zu ärztlicher Beobachtung gelangen, wird stets eine enorm gesteigerte Pulsfrequenz beobachtet werden. Im Verlauf des comatösen Zustandes dagegen scheint ein Sinken der Frequenz des Pulses bis unter die Norm constant vorzukommen, worauf mit eintretender Reconvalescenz die Häufigkeit wiederum zur Norm zurückkehrt oder diese noch überschreitet.

Die Zeit in der die Vergiftungserscheinungen ihren Abschluss erlangen, ist eine sehr verschiedene. Das wesentlichste bedingende Moment liegt in der Grösse der Vergiftungsdosis; die Form, in der das Gift genommen worden, kann nur von minderm Belang sein. In der Regel ist der Prozess in 12—24 Stunden abgelaufen. Doch beobachtet man auch Fälle, in denen die Genesung nach wenigen Stunden eintritt, andere, in denen die Reconvalescenz erst nach 2—3 Tagen ihren Anfang nimmt. Der Tod, der meist innerhalb 5—12 Stunden zu erfolgen pflegt, ist ein seltner Ausgang bei einer Vergiftung durch Belladonna. Etwas häufiger beobachtet man ihn bei

1) Gazette méd. de Paris. 1848 p. 991.

solchen durch Stramonium; doch liegt dieses vorzugsweise in den schon Eingangs erwähnten Umständen, welche am häufigsten Vergiftungen durch Theile der Datura Stramonium veranlassen. Von geringerem Einflusse mag der nach der Brandesschen Analyse etwas verschiedene Atropin- resp. Daturin-gehalt der beiden Pflanzen sein. Brandes¹⁾ fand in dem getrockneten Kraute der Belladonna 1,51 % saures apfelsaures Atropin und in den Samen von Stramonium 1,8 % apfelsaures Daturin mit etwas unkrystallisbarem Zucker. Dagegen verdient vielleicht die Angabe von Schroff hier Erwähnung, nämlich dass das Daturin energischer wirke, als die gleiche Menge Atropin.

Ich will noch erwähnen, dass man bisweilen Delirien und Convulsionen dem Tode unmittelbar hat vorhergehen sehen, was Dr. Hayden²⁾ bewog, auf das Stadium der Depression noch ein zweites Stadium der Aufregung folgen zu lassen.

Die Reconvalenz dauert meist nur sehr kurze Zeit, so dass in den meisten Fällen der Patient in 12—24 Stunden als genesen betrachtet werden kann, bis auf die Erweiterung der Pupillen, das undeutliche Sehen und die Mattigkeit, welche am folgenden Tage ebenfalls gänzlich oder doch zum grössten Theile zu verschwinden pflegen. Die Angabe Dr. Garrod's, wie sie von Taylor³⁾ mitgetheilt wird, dass eine im Anschluss an eine Belladonnavergiftung eingetretene allgemeine Depression des Nervensystems noch nach 2 Jahren nicht völlig ver-

1) Gmelin: Handbuch der Chemie. Das Verhältniss des Alkaloidgehalts beider Pflanzen mag ein richtiges sein, doch sind die Zahlen entschieden zu hoch gegriffen. Nach Procter beträgt die Ausbeute aus der getrockneten Wurzel, entschieden dem alkaloidreichsten Theile der Pflanze, nur $\frac{1}{3}$ %, viel weniger bei Anwendung von herba Bellad. (Fortsetzung des Gmelinschen Handbuchs von Kraut 1863 p. 1360).

2) Refer. in Wien. med. Wochenbl. Nr. 52, 1864.

3) l. c. p. 372.

schwunden sei, steht nicht vereinzelt da. Nach Hasselt will man Kinder haben in Blödsinn verfallen sehen.

Die Diagnose einer Vergiftung mit Belladonna oder Stramonium kann nach dem vorhergehenden in den meisten Fällen keine schwierige sein. Sie stützt sich auf die enorme Erweiterung der Pupillen, namentlich aber auf die gänzliche Unbeweglichkeit und Unempfindlichkeit derselben gegen Lichtreiz, auf die in ihrem Gefolge auftretenden Sehstörungen, auf die Trockenheit und das kratzende Gefühl im Schlunde mit den damit im Zusammenhang stehenden Schlingbeschwerden, auf die Delirien mit vorwiegend heiterem Character und auf das der Aufregung folgende Stadium der Depression. Schroff fügt noch hinzu: „Characteristisch ist der Trieb zur fortwährenden Bewegung trotz des grossen Schwächegefühls und der unsicheren Muskelbewegung.“ Ausserdem kann die Harnuntersuchung von grosser Bedeutung für die Diagnose sein. Näheres darüber wird weiter unten angegeben werden.

Eine differentielle Diagnose von Vergiftungen mit hyoscyaminhaltigen Pflanzentheilen zu geben, ist zur Zeit nicht wol möglich. Pereira¹⁾ sagt, „dass das Bilsenkraut sich von der Belladonna und dem Stramonium dadurch unterscheidet, dass nach grössern Dosen desselben nur selten die Symptome von Gastrointestinalirritation eintreten“ und Sundelin²⁾ meint, „dass das Bilsenkraut nicht die resolvirende und das Gefässsystem aufregende Eigenschaft habe, welche der Belladonna zukomme.“ Buchheim³⁾ führt an, „dass bei Bilsenkrautvergiftung weniger Raserei und mehr Schlafsucht beobachtet

1) Handb. der Heilmittellehre. Deutsch bearb. v. Rud. Buchheim. 1848. II. Bd. p. 308.

2) Handb. d. spec. Arzneimittellehre I. p. 463. 3. Aufl.

3) Lehrb. d. Arzneimittell. 1859 p. 551.

werde, als bei solcher durch Belladonna.“ Doch scheinen mir diese Angaben zu wenig bestimmt und characteristisch, um in einem gegebenen Falle die Diagnose zu sichern. Dasselbe gilt auch zum Theil von den bezüglichen Angaben Schroff's¹⁾ Nach diesem Forscher können beide Alkaloide qualitativ genau dieselben Erscheinungen veranlassen, doch pflegen in den meisten Fällen quantitative Unterschiede beobachtet zu werden. Nur in der mydriatischen Wirkung soll das Hyoscyamin das Atropin übertreffen, in allem Uebrigen ihm nachstehen. So sollen bei Vergiftungen durch Hyoscyamin Hauterythem und scharlachähnliche Röthung nur ausnahmsweise beobachtet werden, der Trieb nach Ruhe und Schlaf vorherrschen und nur ausnahmsweise bei sehr grossen Dosen furibunde Delirien auftreten, die Lähmung des After- und Blasenschliessmuskels nur höchst selten beobachtet werden. Hinsichtlich des anatomischen Befundes geben Orfila und Hartwig an, dass durch das Bilsenkraut nie irgend eine Entzündung hervorgerufen werde, weshalb auch Hasselt dasselbe zu den rein narkotischen Giften rechnet.

Dagegen wird die Unterscheidung einer Atropinvergiftung von einer solchen durch Aconitin sich auf folgende Momente zu stützen haben.

Das Aconitin ist ein bei Weitem energischer wirkendes Gift; namentlich soll nach Turnbull²⁾ das englische sogen. „Morson's pure aconitine“ schon in einer Dosis von $\frac{1}{16}$ Gran beim Menschen gefährliche Wirkungen äussern, nach Anderen gar bei $\frac{1}{50}$ Gran. Demgemäss treten die Erscheinungen viel früher ein, gewöhnlich schon wenige Minuten nach dem Einführen des Giftes, seltener erst nach $\frac{1}{4}$ Stunde. Der Tod, der gewöhnlichste Ausgang einer Vergiftung durch Aconitin, pflegt

1) Lehrb. d. Pharmacol. 1862 p. 540 ff.

2) Hasselt l. c. p. 353.

bereits nach 1—2, seltner nach 8 Stunden zu erfolgen. Auch bei einer Aconitinvergiftung treten im Anfange Schwindel, brennende Hitze im Rachen und Mund auf, sind aber wohl stets mit einem sehr reichlichen Ausflusse von Speichel verbunden, der durch die masticatorischen Bewegungen des Unterkiefers Schaum verwandelt vor den Mund tritt. Der Ekel mit Aufstossen, Kollern und sehr heftigen Schmerzen in der Magengegend vergesellschaftet, steigert sich ungleich häufiger zum Erbrechen, als es bei einer Atropinvergiftung zu geschehen pflegt. Die ebenfalls vorhandenen Gesichtsstörungen combiniren sich meist mit Ohrenklingen oder völliger Taubheit, welche bei einer Belladonnavergiftung seltener vorkommen. Sehr frühzeitig gesellen sich zu der grossen Muskelschwäche und dem allgemeinen Zittern, wie sie bei einer Atropinvergiftung ebenfalls beobachtet werden, Athembeschwerden, Respirationsretardation, Ameisenlaufen in den Fingerspitzen und Zehen. Das Gesicht ist bleich, die Lippen blutleer, während bei einer Atropinvergiftung Cyanose des Gesichts und der Labien kaum vermisst wird. Die Pupillen sind in den meisten Fällen erweitert, doch wird die bei Atropinvergiftungen nie vermisste absolute Unbeweglichkeit der Iris bei Aconitinvergiftungen nicht constant gefunden. Schroff¹⁾ beobachtete zuerst eine ungewöhnliche Beweglichkeit der Pupille, welche bald grösser bald kleiner wurde und zuletzt in hochgradige Mydriasis überging. Doch werden ferner auch Fälle mitgetheilt²⁾, bei denen anfänglich wenigstens Myose beobachtet wurde. Die Extremitäten und der ganze Körper des Vergifteten sind kalt, und ein klebriger Schweiss bedeckt das blutleere Gesicht und andere Stellen des Körpers. Nach

Schroff erscheint neben vermehrter Schweissabsonderung stets vermehrte Harnausscheidung. — Einen fernern schätzenswerthen Anhaltspunkt scheint der Puls zu bieten, der anfänglich etwas frequenter ist, bald aber unter das Normale sinkt (40—50 Schläge in der Minute), klein, schwach, unregelmässig ist und zuletzt ganz verschwindet, während bei einer Atropinvergiftung eine hochgradige Steigerung beobachtet wird, die in das comatöse Stadium hineinreicht und erst im Verlaufe des letztern oder in der Reconvalescenz unter die Norm herabsinkt. Sollte die Schroff'sche Angabe sich bestätigen, nach welcher bei Vergiftungen durch Atropin, wie oben bereits erwähnt, der gesteigerten Pulsfrequenz eine Verminderung vorhergehe, so würde das umgekehrte Verhalten des Pulses allein hinreichen, eine Aconitin- von einer Atropinvergiftung, wenn es sich nur um diese beiden Alternativen handelt, zu unterscheiden. Die sicherste Unterscheidung letzterer aber würde der Harn machen lassen, wenn man denselben bald nach der Einführung des Giftes in den Körper zur Untersuchung erhalte, und das daraus abgeschiedene Alkaloid in seiner Reaction auf die Pupille prüfte. Das Aconitin erweitert bei äusserlicher Application die Pupille nicht, worauf ich später noch zurück kommen werde.

Es ist schon oben hingewiesen worden auf die Wichtigkeit einer Harnuntersuchung für die Diagnose einer Atropinvergiftung. Diese gründet sich auf den Uebergang des Atropins in den Harn. Allan¹⁾ war der erste, der in 3 Vergiftungen mit Stechapfelsamen das Atropin resp. Daturin aus dem Harn abschied. Seitdem ist dieser Uebergang nicht selten zur Stütze der Diagnose herangezogen worden, so auch in dem sehr genau beschriebenen Falle von Cohn und Körner²⁾,

1) Hasselt l. c. p. 355. Vergleiche auch Buchheim, Arzneimittell. p. 548.

2) Lancet. 1856 p. 715 und ebend. 1851 p. 56. Refer. in Taylor l. c. p. 357 und 361

1) Annal. der Chem. und Pharm. Bd. 74 p. 223.

2) Berl. klin. Wochenschrift II. Jahrgang 1865 Nr. 16, p. 162.

Es liegen mehrere Beobachtungen vor, durch welche der überaus rasche Uebergang des Atropins in das Blut dargethan wird: Extr. Bellad. einem Hunde innerlich gegeben, bewirkte in $\frac{1}{4}$ Stunde Erweiterung der Pupille¹⁾; Orfila²⁾ brachte 8 Grmm. wässrigen Belladonnaextractes einem Hunde in eine Wunde des Oberschenkels, nach 12 Minuten waren die Pupillen erweitert; in dem Schmid'schen Falle war die Pupille bereits eine Stunde nach dem Einnehmen des Atropins ad maximum dilatirt. A priori lässt sich nun annehmen, dass die Ausscheidung des Atropins aus dem Körper ebenfalls sehr rasch vor sich gehen werde. Alsdann aber kann der Harn nur in gewissen Fällen und nur dann zur Diagnose einer Atropinvergiftung benutzt werden, wenn man ihn kurze Zeit nach der Vergiftung zur Untersuchung erhalten kann. Bewahrheitet sich dieses, so ist für das höchst auffällige Fehlen des Atropins in dem Harn des von Schmid beobachteten Kranken vielleicht eine Erklärung gefunden. Es muss hiebei allerdings erwähnt werden, dass die Vergiftungsdosis in jenem Falle nur etwa $\frac{1}{5}$ Gran Atp. sulf. in Lösung betrug und der Harn vor 8—10 Stunden nicht aufgefangen werden konnte. Dass diese Frage von grösster Bedeutung für die forensische Medicina sein kann, braucht nicht weiter hervorgehoben zu werden.

Ich will die Versuche, die ich über die Zeit der Ausscheidung des Atropins durch den Harn anstellte, um die Gegenwart des ersteren für die Diagnose zu verwerthen, hier folgen lassen.

Als Versuchsthiere eignen sich zu dem Zwecke vorzüglich Kaninchen, weil diese Thiere nach den Versuchen von Bouchardat und Stuart-Cooper³⁾ eine grosse Immunität gegen

1) Taylor l. c. p. 374.

2) Traité de Toxicologie. 1843 Tome II. p. 391.

3) Gazette méd. de Paris. 1848. p. 991.

Atropin zeigen. Die beiden genannten Forscher hatten ein Kaninchen einen Monat lang ausschliesslich mit frischen Belladonnablättern gefüttert, von denen das Thier ca. 1 Kilogramm täglich verzehrt haben soll, ohne den geringsten Einfluss zu verspüren. 1 Kilogr. Blätter würden etwa 0,1—0,2 Grm. ¹⁾ Atp. pur. entsprechen. Ich wiederholte diesen Versuch; da mir aber frische Belladonnablätter, namentlich zu dieser Jahreszeit, nicht zu Gebote standen, brachte ich dem Thiere anfangs täglich 1 Gran (0,06 Grammes) Atp. sulf. in Pillenform bei, stieg nach 3 Tagen um 1 Gran täglich und kam nach 3 Tagen abermals auf 1 Gran pro die zurück. Die 24stündige Harnmenge wurde täglich auf Atropin geprüft. Von dem alkalisch reagirenden, in einer Menge von ca. 30—40 CC. täglich producirten, stark sedimentirenden Urin wurde 1 Tropfen auf das Auge einer Katze gebracht, ohne dass der Harn vorher irgend einer Behandlung unterworfen worden wäre. Nach Verlauf von 1—2^h trat Erweiterung der Pupille ein. Ich behandelte alsdann zur Gewinnung des Atropins den Harn nach der später von mir zu besprechenden Methode, fügte zu der gewonnenen Substanz Wasser, dem eine Spur Schwefelsäure beigemischt war, und brachte einen Tropfen davon in das Auge einer Katze: in 10 Minuten begann sich die Pupille zu erweitern, war in wenigen Stunden ad maximum dilatirt und noch am dritten Tage nicht völlig zur Norm zurückgekehrt. Das Atropin in dem gewonnenen Rückstande war so reichlich, dass eine quantitative Bestimmung mittelst Titirens, welche, wie ich unten zeigen werde, bei kleinen Quantitäten mit Schwierigkeiten verknüpft ist, sich hier mit grosser Genauigkeit hätte ausführen lassen. Am 7ten Tage des Fütterungsversuches wurden auch die Fäces des Kaninchens nach demselben Verfahren

1) Fortsetzung von Gmelins Handb. der Chemie von Kraut. 1863, p. 1360.

einer Prüfung auf Atropin unterworfen: die chemischen Reagentien liessen im Stich, das Auge der Katze aber zeigte eine äusserst geringe Erweiterung der Pupillen. Am 20. Januar Morgens wurde dem Thier zum letzten Male Atp. sulph. grj beigebracht. Der Harn am Morgen des 21. wie oben untersucht, enthielt noch reichlich Atropin, in dem vom 22. liess sich mit Hilfe chemischer Reagentien nichts mehr nachweisen, doch reagierte das Katzenauge noch, wenn auch in höchst unbedeutendem Grade. Der Harn vom 23., 24. und 25. enthielt nicht die geringsten Spuren von Atropin.

Durch diesen Versuch, bei dem so bedeutende Mengen von Atropin eingeführt worden waren, ist dargethan, dass die Ausscheidung dieses Alkaloids aus dem thierischen Organismus sehr rasch vor sich geht und etwa in 36 Stunden vollendet sein mag.

Hieraus erhellt, dass die Untersuchung des Harnes bei einer Atropinvergiftung behufs einer Stütze der Diagnose nur in der ersten Zeit zulässig sein kann. Am zweiten oder gar dritten Tage nach geschehener Vergiftung (die Dauer einer Atropinintoxication kann sich in einzelnen Fällen auf 2—3 Tage erstrecken) kann mithin das Fehlen von Atropin im Harn nicht dazu benutzt werden, eine Vergiftung mit der fraglichen Substanz in Abrede zu stellen. Berücksichtigt man ferner, dass beim Menschen namentlich bei Kindern ein geringer Bruchtheil eines Granes bereits alle Erscheinungen einer Intoxication hervorruft, so wird sogar der am Tage der Intoxication selbst aufgefangene Harn, wenn bereits viele Stunden verstrichen sind, falls Atropin fehlen sollte, zu keiner Schlussfolgerung berechtigen. Hiernach liesse sich vielleicht das negative Resultat der Harnuntersuchung im Schmid'schen Falle erklären, um so mehr, als der Harn als solcher in Anwendung gezogen wurde, und nicht eine Abscheidung des Atropins aus demselben vorausgegangen war. Es

wäre ausserdem möglich, dass beim Menschen die Ausscheidung schneller vor sich ginge als beim Kaninchen, namentlich wenn die Aufnahme durch eine leicht lösliche Form des Giftes wie in dem Schmid'schen Falle erleichtert wäre. Im Allgemeinen pflegt die Vergiftungsdosis beim Menschen selten 1 Gran zu erreichen.

Bei Weitem schwieriger wird in vielen Fällen die Entscheidung der Frage sein, ob das Gift in freiem Zustande oder noch in den ursprünglichen Pflanzentheilen enthalten beigebracht worden, ob diese in ihrem natürlichen Zustande oder bereits künstlich verändert waren, welche Pflanzentheile es gewesen, und ob sie von der Belladonna oder dem Stramonium stammten? Es lässt sich nur im Allgemeinen anführen, dass im Volke Vergiftungen mit Stramonium in Folge sehr verbreiteten Missbrauchs desselben häufiger sind, während die Belladonnapräparate in der Regel aus der Apotheke auf ärztliche Verordnung hin verabfolgt und aus Unwissenheit oder durch Verwechslung eingenommen werden. Eine Ausnahme hievon machen die Beeren der Tollkirsche, die ausserordentlich häufig die giftigen Eigenschaften der Belladonna bewiesen haben.

Die eben berührte Frage würde sich nur in dem Falle entscheiden lassen, wenn erkennbare Reste der fraglichen Substanz noch zurückgeblieben oder mehr oder weniger verändert vom Kranken entleert wären. Eine Vergiftung mit den Beeren der Belladonna wird nicht selten erkannt werden können durch die rothe oder violette Farbe des Erbrochenen, falls nämlich Erbrechen spontan eingetreten oder künstlich hervorgerufen wurde. Es rührt diese Färbung von einem den Beeren innewohnenden rothvioletten Farbstoff her, welcher durch Alkalien grün gefärbt wird. Dieser veranlasst auch die später zu erwähnende, hie und da in den Sectionsberichten mitgetheilte violette Färbung der Schleimhaut des Magens und des Duode-

num. Es ist dieser Stoff nicht zu verwechseln mit dem „Blau-schillerstoff,“ dessen schon Richter¹⁾ erwähnt, indem er bei der Darstellung des Atropins aus der Wurzel der Belladonna einem Stoffe begegnete, „welcher die Eigenschaft besitzt mit Alkalien blau zu schillern.“ Etwa 200 Früchte der Belladonna, welche ich mit 2—3 Pfund sauren Wassers behandelte, gaben mir eine dunkelrothe Flüssigkeit, welche auf Zusatz von Ammoniak eine starke Fluorescenz erkennen liess, die selbst bei einer Verdünnung mit dem 130fachen Vol. Wasser noch deutlich nachweisbar war. Dieser Schillerstoff geht aus der alkalisch gemachten wässrigen Lösung in Amylalkohol über, aus diesem wieder in saures Wasser; er kann also, selbst wenn zunächst die wässrigen Auszüge des Erbrochenen durch den Farbstoff und andere fremde Stoffe zu dunkel gefärbt sein sollten, allmählig sichtbar gemacht werden. Aus herba Stramonii, herba und semen Hyocyami konnte ich in ähnlicher Weise keinen Schillerstoff abscheiden. Dagegen könnte die grüne Fluorescenz, welche der alkoholische Auszug der Stramoniumsamen in ganz ausgezeichneter Weise darbietet²⁾, zur Diagnose einer Vergiftung durch dieselben nicht selten mit Erfolg benutzt werden³⁾.

Es ist jener in den Früchten der Belladonna enthaltene Schillerstoff nicht etwa auf das Fruchtfleisch beschränkt, sondern auch die Samen der Tollkirsche, auf das Sorgfältigste von anhängendem Fruchtfleische getrennt, zeigten in zerriebenem Zustande mit Wasser behandelt dieselbe Erscheinung. Dass diese auch in der herba Belladonnae nicht vermisst wird, habe ich durch einen weiteren Versuch festgestellt.

1) Journ. für pract. Chem. XI, 29. Refer. in d. Annal. d. Chem. und Ph. 24, p. 212.

2) Pouillet-Müller, Lehrb. d. Physik, 1862, I. Bd. p. 639.

3) Samen Hyocyami und Belladonnae mit Alkohol von 92 % extrahirt geben keinen fluorescirenden Bestandtheil ab.

Es scheint somit dieser ungewöhnlich stark fluorescirende Körper allen Theilen der Tollkirsche zuzukommen, jedoch in so bedeutend verschiedenem Grade, dass man nur höchst selten irre gehen wird, wenn man aus der in Blau fluorescirenden Färbung der mit Amylalkohol behandelten wässrigen Auszüge des Erbrochenen oder des Mageninhaltes einen Schluss auf eine Vergiftung mit Belladonnabeeren zieht. Gewissheit wird man sich hierüber leicht verschaffen können, wenn man in dem Erbrochenen oder in den Fäces nach unversehrten Samen sucht, welche in den meisten Fällen wol kaum fehlen werden und durch charakteristische Eigenschaften leicht kenntlich sind. Diese letztern will ich, so wie sie sich bei einer blossen Lupenbetrachtung ergeben, hier kurz anführen und zugleich die den Samen der Belladonna und des Stramonium so nahe stehenden Hyocyamussamen berücksichtigen.

Die Samen von Atropa Belladonna, Datura Stramonium und Hyoscyamus niger sind nierenförmig, mit Wärrchen an der Oberfläche besetzt und daher höckrig, der Embryo liegt bei allen drei Pflanzen mehr oder weniger central und ist hufeisenförmig gekrümmt, entsprechend der äussern Form des Samens; der innere Cotyledo ist länger als der äussere. Für alle drei Samenarten lassen sich aber unterscheidende Merkmale finden. Zunächst unterscheiden sie sich schon durch die Grösse und Farbe. Die Länge der getrockneten Samen beträgt bei Stramm. 4—5, bei Bellad. 2, bei Hyosc. 1—1,5 Millim. Schwarz ist der Same von Stramm., dunkelgrau der der Bellad., hellgrau der des Hyosc. Alsdann lässt die Lage des Embryo eine sichere Unterscheidung zu. Derselbe ist bei der Belladonna, wie schon erwähnt, hufeisenförmig, aber die beiden Cotyledonen wenden sich in stärkerer Krümmung nach innen hin, und sind gerade gegen die radícula gerichtet. Bei

den beiden andern Samen verhält sich die Lage ähnlich, doch krümmt sich bei Stramm. die Spitze der beiden Cotyledonen nach aussen zum hilus hin oder es schlägt sich die Spitze des innern Cotyledo nach aussen um die Spitze des äussern, während umgekehrt bei Hyosc. beide Cotyledonen sich mit ihrer Spitze zum Centrum hin umbiegen und auf diese Weise, mehr als eine Kreisperipherie bildend, fast eine Spirale darstellen ¹⁾. Es steht mithin hinsichtlich dieser angeführten Merkmale die Belladonna mitten inne zwischen den beiden andern. Es ist interessant, dass sich der Atropa Belladonna dieselbe Stellung in einigen ihrer Wirkungen auf den thierischen Organismus ebenfalls zuertheilen lässt. So unterscheidet sich z. B. nach Schroff das Daturin von dem qualitativ sich ebenso verhaltenden Atropin dennoch in quantitativer Hinsicht, indem das erstere doppelt so stark wirke als das letztere, während derselbe Forscher das Hyoscyamin, welches sich qualitativ ebenfalls nicht unterscheidet (scilic. in seinen Wirkungen auf den Organismus) jenen beiden Stoffen nachstellt. Eine Parallele, die sich sehr wol noch weiter ausspinnen liesse, zwischen diesen drei Stoffen zu ziehen, kann hier weder Zweck noch Ort sein; ich begnüge mich daher auf das bereits an einer andern Stelle Gesagte zu verweisen.

Die Diagnose einer Atropinvergiftung an der Leiche wird theils durch die Veränderungen an der Leiche selbst, theils durch den Nachweis von Atropin gestellt werden müssen. In Betreff der erstern sind die Angaben höchst dürftig, weil verhältnissmässig selten Atropinvergiftungen zum Tode führen und weil bei einem grossen Theil der Fälle letzterer Art die Diagnose bereits am Lebenden ausser Zweifel gestellt werden konnte und die Obduction in Folge dessen unterlassen wurde.

1) Abbildungen der Schnitte v. sem. Stramm. und Hyosc. vide Berg anatom. Atlas f. d. Pharmacognosie. Taf. XXXXVII.

Die Veränderungen an der Leiche, wie sie von den Beobachtern angegeben werden, sind folgende: die Schleimhaut der Mundhöhle, des Rachens, der Speiseröhre und des Magens ist geröthet und zeigt stellenweise dunkler geröthete Flecke oder Extravasate; letztere werden am häufigsten im Magen in der Gegend der Cardia gefunden. Der Darm ist mit gelblichem Schleime bedeckt, blass und schlaff. Die parenchymatösen Organe des Unterleibes, mit Ausnahme der Nieren, werden hyperämisch gefunden, ebenso ist die Lunge blutreich und das schlaffe Herz mit dunklem, sehr flüssigem Blute gefüllt. Die Gefässe der Hirnhäute sind stark congestionirt, die plexus choroidei strotzend mit Blut gefüllt, die Hirnsubstanz, das Cerebellum und die medulla oblongata fest, auf dem Durchschnitt zahlreiche Blutpunkte aufweisend. Bei jungen Tauben beobachtete Flourens nach Belladonnavergiftungen einen Bluterguss in den Vierhügeln des Gehirns, woraus er auf eine vorherrschende Affection dieser Hirntheile schliesst. Auch beim Menschen hat man bisweilen einen Bluterguss in der Substanz des Hirnes vorgefunden, oder ein blutiges Extravasat auf der Hirnoberfläche (Letzteres ist in 3 Fällen von Stramoniumvergiftung von Hasselt beobachtet worden). Bei Kaninchen, welchen 0,15 — 0,2 Gramm Atropin eingegeben worden war, beobachtete Schroff ¹⁾ eine meist tödtlich endende Pneumonie, während diese Thiere bei Weitem grössere Gaben der Mutterdrogen recht wohl vertragen, als „durch jene Alkaloide repräsentirt sind.“ — Die Pupille ist erweitert.

Keine der angeführten Veränderungen ist constant ²⁾;

1) Lehrbuch der Pharmacologie. 1862. p. 532.

2) Ob dasselbe auch von der Pupillenerweiterung gilt, dürfte bezweifelt werden, kann aber aus der Literatur, die mir zu Gebote stand, nicht beantwortet werden, da in den kurzen Sections-Berichten leider nicht immer Rücksicht darauf genommen worden ist.

selbst die am häufigsten angegebene Blutüberfüllung der Hirnhautgefäße fehlt bisweilen, wie z. B. in dem von Duffin ¹⁾ beobachteten Falle von Vergiftung mit Stechapfelsamen, bei welchem während des Lebens alle Erscheinungen ausgeprägt waren.

Es wird hiernach die Diagnose sich stets auf andere Momente zu stützen haben, und da steht das Vorhandensein erkennbarer Reste der Pflanzen, neben dem chemischen Nachweis des Alkaloides obenan. Die Samen des Belladonna und des Stramonium können, wie wir gesehen haben, mit Sicherheit als solche erkannt werden. Ebenso wird die Diagnose der Todesursache geschehen können, wenn Belladonnabeeren genossen wurden; alsdann wird sich die rothe resp. violette Färbung des Mageninhalt und der Magenschleimhaut, der Gehalt an fluorescirender Substanz mit der Anwesenheit der Samen vergesellschaften. Die Blätter der Pflanzen, wenn sie als solche angewendet wurden, werden sich durch ihre botanischen Merkmale erkennen lassen, wie auch dadurch, dass ein Infus derselben Pupillendilatation veranlasst.

Mögen nun aber Anhaltspunkte für die Ausmittelung der Todesursache vorliegen oder nicht, eine chemische Analyse wird jedenfalls angestellt werden müssen. Hiebei wirft sich die Frage auf: in welchen Körpertheilen wird das Gift vorzugsweise zu suchen sein?

Zur Beantwortung dieser Frage stellte ich folgende Versuche an:

1) Einer Katze von $6\frac{3}{4}$ Pfd. Körpergewicht wurden 3 Pillen, je grj Atp. sulf. enthaltend, in den Magen gebracht und der Oesophagus unterbunden. Nach Verlauf von 24 Stunden wurde das Thier durch Strangulation getödtet und folgende Theile auf einen etwaigen Gehalt an Atropin geprüft: a) das aus den Jugularvenen entleerte Blut, b) die Leber mit der Galle,

c) die Milz, d) das Gehirn und e) der während des Lebens entleerte Harn. Die Methode der Abscheidung des Atropins aus diesen Organen war dieselbe, welche ich später eingehend besprechen werde. In dem Harn liess sich das Alkaloid in bedeutender Menge mittelst Titriren mit der Mayerschen Jodquecksilberkaliumlösung und mit Hilfe der physiologischen Reaction nachweisen, sehr wenig im Blute, nur Spuren in der Leber und dem Gehirn, gar nichts in der Milz.

2) Einem starken Kater von 9 Pfd. Körpergewicht wurde der Oesophagus freigelegt und mittelst eines in den Magen geführten Gutschoucrohres eine wässrige Lösung von 0,2 Gramm Atropin sulf. (ca. 3 Gran) eingespritzt. Schon nach $\frac{1}{2}$ Minute stellten sich Brechbewegungen ein, welche reichlich die Hälfte des eingeführten Giftes entleerten. Es wurden deshalb nochmals 0,1 Gramm Atropin sulf. eingebracht und mit wenig Wasser nachgespült; alsdann wird der Oesophagus zugeschnürt. Nach Verlauf von $3\frac{1}{2}$ Stunden wurde das Thier durch Strangulation getödtet und a) die Leber b) die Milz c) der Magen- und d) Darminhalt auf Atropin untersucht. — In sehr reichlicher Menge fand sich das Atropin im Darne, sehr wenig im Magen. Spuren liessen sich in der Leber nachweisen, nichts in der Milz.

3) Einem Kaninchen von 3—4 Pfd. Körpergewicht wurde schwefelsaures Atropin in Pillenform beigebracht, 10 Tage hindurch zu je 1 Gran. Durch den Nackenstich wurde das Thier am 10. Tage getödtet und a) das Blut b) der Harn auf Atropin geprüft. In Harn liess sich das Alkaloid in sehr reichlicher Menge wiederfinden, dagegen konnten im Blute nur Spuren nachgewiesen werden.

Die Resultate sind demnach übereinstimmend und bestätigen zum grössten Theil die Angaben Runge's, wie er sie

1) Med. Gaz vol. 15.194. (Refer. in Taylor l. c. p. 391.)

in seiner Inaugural-Dissertation ¹⁾ im Jahre 1810 und später in einem 1824 der Berl. Academie der Wissenschaften mitgetheilten Mémoire niedergelegt hat. Dass das Blut aus der Lunge und der Leber sowie die Galle nach Runge keine mydriatische Wirkung ausgeübt, ist leicht verständlich, wenn man bedenkt, dass Runge die Proben nur eindampfte und alsdann einen Tropfen auf das Auge einer Katze brachte. Ich hatte, nachdem das Alkaloid in toto aus dem Blute abgeschieden worden war, auch nur eine sehr geringe mydriatische Wirkung erzielt, aber das Atropin in demselben dadurch unzweifelhaft nachgewiesen, wie dieses auch schon Puczniewsky ²⁾ gelungen war.

Die Leber, Milz und das Gehirn hatten nur sehr wenig oder gar kein Atropin enthalten, und es lässt sich die Anwesenheit des Alkaloids vielleicht auf den Gehalt dieser Organe an Blut beziehen. Demgemäss musste die Milz am wenigsten, das Gehirn am meisten Atropin aufweisen, da ich letzteres stets hyperämisch, die Milz in allen Fällen sehr anämisch fand. Mit Unrecht spöttelt aber Orfila über die Angabe Runge's, dass der Harn der mit Hyoscyamus- oder Belladonnablättern vergifteten Thiere stets mydriatisch wirke, wenn man einige Tropfen davon einer Katze in's Auge bringt. Unzweifelhaft hätte auch Orfila ein bestätigendes Resultat bei der Wiederholung der Runge'schen Experimente erlangt, wenn er eine Isolirung des giftigen Principis aus dem Harne versucht hätte.

Bei der Obduction eines (durch hierher gehörige Substanzen) Vergifteten wird man demnach das Atropin nur in dem Magen- und Darminhalt und in dem Harne zu suchen

1) De nova methodo veneficum belladonnae, daturae nec non hyoscyami explorandi. Jena 1810.

2) Diss. inaug. De venenis, praesertim Cantharidino, Strychnino, Atropino post intoxicationes in sanguine reperiendis. 1858 Dorpat.

haben: Nächstdem könnten vielleicht noch die Excremente resp. der Inhalt des Mastdarmes und das Blut einer Untersuchung werth sein, während die parenchymatösen Organe des Unterleibs (höchst wahrscheinlich mit Ausnahme der Nieren) und das Gehirn negative oder höchst ungenügende Resultate liefern werden. Je nach der Form, in der das Gift beigebracht wurde (Lösung, Pillen, Samen etc.) und je nach der Zeit, die zwischen Intoxication und Obduction verstrichen, wird man sein hauptsächlichstes Augenmerk auf den Magen- oder Darminhalt zu richten haben. Im Allgemeinen wird der Darm eine reichlichere Ausbeute geben.

Im Anschluss an einen zu Ashburton im Juli des verflossenen Jahres verhandelten Process ¹⁾, bei welchem ein gewisser Mr. Gordon Sprague angeklagt worden war, einen Vergiftungsversuch gegen mehrere Glieder seiner Familie mittelst einer in eine Kaninchenpastete geschütteten Atropinquantität unternommen zu haben, und welcher zu vielfachen, die Angelegenheit aber doch nicht erschöpfenden Discussionen in der medicinischen Welt Englands Veranlassung gegeben hatte, prüfte ich den Uebergang des Atropins in das Fleisch eines Kaninchens, welches längere Zeit hindurch von diesem Alkaloid erhalten hatte. Obgleich Herapath sen. Prof. der Chemie zu Bristol aus einem der Pastete entnommenen Kaninchenschenkel eine Substanz abgeschieden, welche erweiternd auf die Pupille eines Menschen wirkte, und welche er als Atropin unzweifelhaft nachgewiesen zu haben glaubte, hatte die Jury doch auf „Nicht schuldig“ erkannt. Dr. Ogle spricht die Vermuthung aus, dass das Kaninchen, welches nach Runge ungestraft sich

1) Pharmaceutical Journal and Transactions. Sec. ser. Sept. 1865.

ausschliesslich mit Belladonnakraut nähren könne, auch in dem vorliegenden Falle dadurch, dass es von dem in England überall verbreiteten Belladonnakraute gefressen, die Vergiftung herbeigeführt, und der sonst auffällige Ausspruch der Geschworenen vollständig gerechtfertigt sein könne. Den Einwand Dr. M'Gill's, dass Ziegen, welche bekanntlich den Schierling (*Conium maculatum*) ungestraft zu sich nehmen, nicht Erscheinungen einer Coniivergiftung hervorrufen, wenn sie von Menschen zur Speise benutzt werden, und dass aus der Analogie auch auf diesen Fall zu Ungunsten des Verdicts der Geschworenen geschlossen werden müsse, weist Dr. Ogle dadurch zurück, dass er auf die Flüchtigkeit des Coniins und auf einen im *Lancet for June 1843, 24.* mitgetheilten Fall aufmerksam macht, nach welchem viele Personen in einer gekochten Speise ungestraft Schierling genossen hatten, während sie nach dem Genusse eines Salates, der ebenfalls Schierling enthielt, sämmtlich erkrankten. Es dürfe dieses Verhalten des flüchtigen Coniins keinen Schluss auf dasjenige des nicht flüchtigen Atropins gestatten; dagegen sei bekannt, dass der Honig, den Bienen von der *Datura* sammeln, nach Dr. Berton (*Beck, Med. Jurispr., 1855*) giftige Eigenschaften annehme.

Die Prüfung, ob Atropin in das Fleisch des Kaninchens übergehe, nahm ich in der Weise vor, dass ich in Ermangelung frischen Belladonnakrautes einem Kaninchen 10 Tage hindurch je 1 Gran Atp. pur. in Pillenform beibrachte und mich täglich durch die Harnuntersuchung von der Resorption des Giftes überzeuge. Die Aufnahme war eine so vollständige, dass in den Faeces kaum noch Spuren von Atropin gefunden werden konnten, während der Harn eine äusserst reichliche Ausbeute lieferte. Nach Ablauf der 10 Tage wurde das Thier durch den Nackenstich getödtet, und die Muskeln der Extremitäten, der Brust und der Lenden, sorgfältig durch Auswa-

schen von anhängendem Blute befreit, auf einen etwaigen Atropingehalt nach der demnächst zu besprechenden Methode geprüft. Der Atropingehalt erwies sich als ein sehr reichlicher, so dass ohne Zweifel beim Menschen sehr bedenkliche Intoxicationserscheinungen hervorgerufen worden wären, falls das Fleisch zu Speisen wäre benutzt worden, selbst wenn man annimmt, dass ein nicht unbeträchtlicher Theil durch die Operation des Bratens oder Kochens der Verflüchtigung und Zersetzung anheimfällt.

Anhang. Hinsichtlich der Venenosität der Tollkirsche variiren die Angaben der Autoren in hohem Grade. So giebt Hasselt an, dass 3—10 Beeren bei Kindern tödtliche Zufälle herbeigeführt haben. Aehnliche Angaben finden sich auch bei Taylor, Orfila und Husemann, während andererseits über Fälle berichtet ward, in denen 30 reife Belladonnabeeren, ohne dass Erbrechen eingetreten wäre, zwar alle Intoxicationserscheinungen, nicht aber den lethalen Ausgang herbeigeführt hatten ¹⁾. Bei Weitem zahlreicher sind die Beobachtungen, nach denen eine noch grössere Zahl Beeren den Tod nicht veranlasste, wenn Erbrechen eintrat.

Unzweifelhaft wird in vielen Fällen in dem frühzeitig eintretenden Erbrechen eine Erklärung für diese Verschiedenheiten in der dosis toxica der Belladonnabeeren gesucht werden dürfen. Andererseits wird auch ein anderes Moment von nicht minderm Belang sein, nämlich das mehr oder weniger statthabende Zermahlen und Zerkauen der Samen. Nur dadurch werden sich die heftigen Intoxicationserscheinungen erklären lassen, welche Apoiger nach dem Genusse von 4 Beeren durchzu-

1) Taylor, l. c. p. 367.

machen hatte. Dass dieser letztere Erklärungsversuch aber keine unbeschränkte Geltung beanspruchen kann, beweist ein von Duffin ¹⁾ beobachteter Fall, bei welchem ein 2jähriger Knabe nach dem Genusse von ca. 100 Stechapfelsamen in 24^h den Tod fand, obgleich 20 Körner durch Erbrechen und 80 durch Stuhlentleerungen fortgegangen waren, und bei der Section weder Samen noch Reste derselben im tractus intestinalis aufgefunden werden konnten. Es genügt mithin ein längeres Verweilen im Darmkanal, um bei unversehrter Samenschale den Austritt des Giftes zu ermöglichen.

A priori lässt sich ferner annehmen, dass als drittes, Verschiedenheiten in der Venenosität der Beeren bedingendes Moment das Klima, die Bodenverhältnisse des Ortes, an dem die Tollkirsche wächst, etc. angesprochen werden können. Die Frage nun, ob auch bei uns, wo die Atropa Belladonna wildwachsend nicht gefunden wird, sondern in Gärten cultivirt nur selten ihre Früchte der völligen Reife entgegengehen sieht, von einer grösseren Venenosität dieser Früchte die Rede sein kann, machte ich zum Gegenstande einer Untersuchung und nahm zugleich darauf Rücksicht, ob das Atropin sich vorherrschend in den Samen oder in dem Fruchtfleische finde.

Es musste zunächst eine vollständige Trennung der eben erwähnten Fruchtbestandtheile herbeigeführt werden. Zu dem Zwecke wurden die Früchte zerquetscht und die Samen durch Reiben auf einem Drahtsieb hindurchgepresst. Alsdann wurden sie mit Wasser wiederholt abgeschlämmt, getrocknet, zwischen den Händen hin und her gerieben, abgestäubt und schliesslich auf einem feinen Haarsieb hin und her gerollt, um sie so von dem Reste des anhängenden Fruchtparenchyms vollständig zu befreien. Darauf wurden sie nach der später zu beschreibenden Methode

zur Abscheidung des Alkaloids behandelt, und die Quantität des letzteren durch Titriren bestimmt. Ebenso wurde das zu ihnen gehörige Fruchtfleisch behandelt. Da ich aber verabsäumt hatte, die Zahl der in Arbeit genommenen Früchte zu bestimmen, das Gewicht der abgeschiedenen Samen aber bekannt war, so suchte ich dieses in der Weise nachzuholen, dass ich 30 Beeren trocknete und das Gewicht derselben bestimmte. 30 Beeren gaben 8,725 Grmm. Trockensubstanz. Diese, mit Wasser angefeuchtet und in derselben Weise wie oben behandelt, lieferte 6,76 Grmm. Samen, d. h. 77⁰/₀. Aus den zur Abscheidung des Atropins verarbeiteten Früchten hatte ich 47 Grmm. Samen erhalten, mithin mögen 200 — 210 Früchte in Arbeit genommen worden sein. Diese entsprechen ungefähr 60 Grmm. Trockensubstanz, von welchen 47 Grmm. auf Rechnung der Samen und 13 Grmm. auf Rechnung des Fruchtfleisches kommen würden.

Das Fruchtfleisch (13 Grmm.) erforderte zur Fällung 1 CC der mit der 10fachen Menge Wassers verdünnten Mayer'schen Jodkaliumquecksilberlösung, die Samen, von denen nur 20 Grmm. verarbeitet worden waren, 1,8 CC derselben Lösung. Es entspricht nach meinen Versuchen (s. unten) 1 CC der letztern 0,00193 Grmm. Atropin. pur.

Das Fruchtfleisch von 200 Früchten, 13 Grmm. Trockensubstanz gebend, enthält demnach 0,00193 Grmm. Atropin, d. h. 0,0148⁰/₀. Die Samen von 200 Früchten, 47 Grmm. Trockensubstanz gebend, enthalten 0,008164 Grmm. Atropin, d. h. 0,01737⁰/₀. In Summa sind in 200 Früchten mit 60 Grmm. Trockensubstanz 0,010094 Grmm. Atropin. pur. enthalten, d. h. 0,01658⁰/₀.

Provisor Jandous ¹⁾ hat die Samen der Tollkirsche un-

1) Taylor l. c. p. 391.

1) Zeitschrift des allg. österr. Apoth.-Ver. 3. Jahrgng. Nr. I.

tersucht und 0,078% Atropin erhalten, d. h. 4½ Mal mehr, als meine Ausbeute aus denselben beträgt. Wenn nun auch angenommen werden muss, dass die von Jandous untersuchten Beeren, als einem südlicheren Klima entsprossen und wildwachsend, einen ungleich grösseren Atropingehalt bergen werden, als die von mir untersuchten, welche nach dem Urtheile Sachverständiger, Dank der einige Wochen währenden heissen Zeit im verflossenen Sommer, hier ausnahmsweise der Reife näher geführt waren, als es sonst zu geschehen pflegt, — so wird doch in Anbetracht der von Jandous befolgten Abscheidungsmethode der Prozentsatz als ein zu hoch gegriffener bezeichnet werden dürfen.

Die dosis toxica für Atropin wird sehr verschieden angegeben. Hérard¹⁾ sah Intoxicationserscheinungen eintreten nach der endermatischen Application von 1/30 Gran, Chassaignac gar nach der Application von 1/60 Gran auf das Auge, während Andere 1/5 Gran innerlich und 1/7 Gran endermatisch als dosis toxica bezeichnen. Nehmen wir im Durchschnitt etwa 1/20 Gran = 3 Milligramme innerlich als solche an, so sind in unserem Klima etwa 60 Beeren dazu erforderlich, um die ersten Vergiftungserscheinungen zu veranlassen. Wenn ferner nach 3/4 Gran Atropin innerlich genommen der Tod noch nicht zu erfolgen pflegt, so können bei uns ca. 900 Beeren genossen werden, ohne dass der Tod als Folge zu befürchten wäre. Ungleich geringer wird natürlich die Gabe bei Kindern zu sein brauchen.

Es wird hieraus wahrscheinlich, dass die auch bei uns im Volke ziemlich verbreitete Ansicht von der grossen Venenosität der Tollkirsche der Begründung entbehrt, und dass derartige Ver-

giftungsfälle bei Erwachsenen sowohl als bei Kindern in unseren Gegenden zu den allergrössten Seltenheiten gehören müssen, selbst wenn eine grössere Verbreitung der Pflanze dem Vorschub leisten würde.

II. Die Isolirung des Atropins bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen.

Als Entdecker des Atropins wird Rudolph Brandes¹⁾ genannt (1819); wie weit er aber von der Darstellung desselben entfernt war, geht schon aus dem Wege hervor, den er dabei einschlug, und der im Wesentlichen derselbe war, wie er für die Darstellung des Coniins in Vorschlag gebracht worden: — Brandes destillirte den Belladonnasaft mit Kalkhydrat und Wasser und behandelte das zur Trockne gebrachte alkalisch reagirende Destillat mit Aetherweingeist, entfernte letzteren und destillirte den Rückstand nochmals mit Wasser und Aetzkalkflüssigkeit. Nach mehreren Jahren, als ihm die mydriatische Wirkung des Atropins bekannt geworden, und er in ihr eine bequeme und sichere Controlle für eine Darstellungsmethode erkannt hatte, widerrief er zwar seine früheren Angaben²⁾, gestützt auf weitere, mit Benutzung dieses Hilfsmittels ausgeführte Versuche; doch hoffte er auch jetzt noch mittelst Destillation das giftige Princip der Pflanze isoliren zu können. — Erst Geiger und Hesse³⁾ gelang es im Jahre 1833

1) *Annalen der Pharm.* von Brandes, Geiger und Liebig. Bd. I, pag. 68 und 230.

2) *Annalen der Pharm.* Bd. V, pag. 38.

3) *Annalen der Pharm.* Bd. V, pag. 43.

1) *Handb. der Toxicol.* 1862. p. 463.

auf einem sehr umständlichen Wege aus dem wässerigen Extracte der Pflanze das Atropin in ziemlich reinem Zustande abzuscheiden und die wesentlichsten Eigenschaften desselben festzustellen. Sie erkannten namentlich, dass das Atropin geruchlos sei, während Brandes der vermeintlich flüchtigen Substanz einen intensiven Geruch beigelegt und sich desselben als Richtschnur bei seinen Versuchen bedient hatte. Das farblose, krystallisirbare Alkaloid war in 500 Thln. Wasser, 63 Thln. Aether, in jedem Verhältniss in Alkohol löslich. Weitere Versuche ließen Geiger und Hesse folgende Methode zur Reindarstellung des Atropins in Vorschlag bringen: käufliches Belladonnaextract wird mit Wasser und Aetznatron versetzt, mit Aether behandelt, letzterer abgehoben und zur Trockne gebracht, der Rückstand in Schwefelsäure haltendem Wasser gelöst, mit Thierkohle entfärbt, abermals mit Aetznatron gefällt und der Niederschlag auf einem Filter gesammelt. Aus der Lösung desselben in kochendem Wasser oder Alkohol scheiden sich dann farblose, glänzende, büschelförmig gruppirte Prismen aus. Die genannten Forscher stellten zugleich fest, dass die reinen fixen Alkalien das Atropin auf nassem Wege selbst in der Kälte nach und nach vollständig zersetzen, dass aber die kohlensauren Alkalien und Erdalkalien in der Kälte nicht merklich verändernd darauf einwirken, während Aetzammoniak selbst in der Hitze ganz ohne Einfluss auf das Atropin bleibe. Die Säuren müssten eher als schützende, denn als zerstörende Agentien betrachtet werden; die Salpetersäure bleibe selbst bei der Temperatur des siedenden Wassers ohne alle Einwirkung.

Kurz vor der Veröffentlichung der Arbeiten Geiger's und Hesse's war bereits Mein ¹⁾ die Reindarstellung des Atropins auf ziemlich einfachem Wege gelungen. Mein hatte das al-

1) Annalen der Pharm. Bd. VI, pag. 67.

kalische Extract der Wurzel mit Kalkerdehydrat behandelt, das Filtrat mit Schwefelsäure bis zur schwachsauren Reaction versetzt, den Alkohol vorsichtig bei einer sehr gelinden Wärme verjagt, die rückständige wässrige, auf die Hälfte eingeeengte Flüssigkeit zur Abscheidung eines der Krystallisation des Atropins sehr hinderlichen Harzes mit kohlensaurem Kali versetzt und während einiger Stunden der Ruhe überlassen. War die saure atropinhaltige Flüssigkeit hinlänglich eingeeengt worden, so pflegte sie auf Zusatz des kohlensauren Kalis gallertartig zu gesehen; die Mutterlauge wurde alsdann behutsam abgegossen und derselben so lange von der conc. Auflösung des kohlensauren Kali's zugesetzt, als sie noch davon getrübt wurde. Durch Filtriren erhielt Mein unreines Atropin, welches er behufs weiterer Reinigung in dem 5-fachen Gewichte Alkohol löste und mit dem 6—8-fachen Vol. reinen Wassers versetzte. Es trat in der Regel sofort Trübung ein, und nach 12—29 Stunden hatte sich das Atropin in büschelförmigen Krystallen ausgeschieden, welche, wenn sie gefärbt waren, nochmals demselben Reinigungsprocesse unterworfen werden konnten. — Die Angabe Mein's über die Löslichkeit des Atropins in Wasser weicht von der Geiger's und Hesse's wesentlich ab; während letztere fanden, dass das Wasser von gewöhnlicher Temperatur $\frac{1}{500}$ Atropin, in der Siedhitze aber nach und nach 53 (!) Theile aufnehme, erkannte Mein, dass Wasser nur eine sehr geringe Menge reinen Atropins zu lösen vermöge, so dass diese Auflösung fast geschmacklos sei u. geröthetes Lakmuspapier in kaum wahrnehmbarem Grade bläue.

Mit Uebergang der sehr unvollkommenen Darstellungsmethode von Meylink ¹⁾ und Tilloy ²⁾ erwähne ich des in

1) Bibliothek III, 135. (Refer. Buchner 32, 429).

2) Journ. de Chim. méd. IV, 607 und Journ. de Pharm. XIV 658 (Refer. Buchner 32, 429).

mancher Beziehung abweichenden Weges, den Richter ¹⁾ einschlug. Er erschöpfte die Wurzel mit kaltem Wasser, erwärmte den Auszug bis auf 24 ° und versetzte ihn durch Zusatz einer hinreichenden Menge Bierhefe in geistige Gährung, um den Zuckergehalt der Wurzel zu zerstören. Nach der in etwa 3 Tagen vollendeten Gährung wurde die filtrirte Flüssigkeit zur Abscheidung aller durch Wärme gerinnenden Substanzen in's Sieden gebracht, wodurch abermals die Filtration nöthig wurde. Nach dem Eindampfen bis zur Extractconsistenz wurde der Rückstand mit Ammoniak behandelt und mit Alkohol extrahirt, in den das narkotische Princip mit seiner eigenthümlichen Säure (?!) und dem Blauschillerstoff, welcher die Eigenschaft besitzt mit Alkalien blau zu schillern, übergeht. Es wird nun nochmals das Ganze zur Extractconsistenz gebracht und mit Ammoniak, Weingeist und dann Aether versetzt, um das sog. Pseudotoxin abzuscheiden. (Warum nicht gleich das erste Mal?) Nachdem Weingeist und Aether abdestillirt worden, wird mit Ammoniak das Atropin als ein gelblichbrauner Niederschlag gefällt, durch vorsichtiges Erhitzen das Ammoniak ausgetrieben, das Atropin in verdünnter Schwefelsäure gelöst, mit Blutkohle entfärbt und abermals durch Ammoniak als weisser Niederschlag gefällt.

Einen rationelleren Weg schlug Ossian Henry ein in seiner Abhandlung über die Darstellung der Alkaloide und über Alkaloimetrie ²⁾. Er behandelt das Pulver eines vegetabilischen Körpers mit durch Schwefelsäure schwach angesäuertem Wasser; die nach dem Auswaschen erhaltene Flüssigkeit wird mit einem Alkali fast ganz neutralisirt und, wenn Trübung entsteht, filtrirt, worauf man einen conc. Aufguss der Galläpfel oder

1) Journ. f. pract. Chem. XI, 29. (Refer. Ann. d. Pharm. 24, 212).

2) Journ. de Pharm. VIII, Août 34. (Refer. in Annal der Pharm. XIII, 96 und XV, 300).

Eichenrinde so lange in dieselbe giesst, als noch ein Niederschlag erfolgt. Dieser wird auf Leinwand gesammelt, mit kaltem Wasser ausgewaschen und bis zu einer teigigen Masse behutsam ausgepresst. In diesem Zustande mischt man ihn so vollkommen als möglich mit einem geringen Ueberschusse von Kalk, trocknet das Gemenge, verreibt es und extrahirt in der Wärme mit Weingeist oder Aether. Aus dem Rückstand, den man nach dem Abdestilliren der letztern erhält, krystallisirt dann gewöhnlich das Alkaloid heraus, nöthigenfalls mit Zusatz einer Säure. Durch Umkrystallisiren kann man die Base oder deren Salz noch weiter reinigen.

Schon aus der bedeutenden Anzahl der zur Darstellung des Atropins in Vorschlag gebrachten Methoden geht hervor, dass die Gewinnung desselben mit vielfachen Schwierigkeiten verknüpft sein müsse. Fast alle oben genannten Chemiker hatten zunächst nach einer bereits angegebenen Methode die Gewinnung des Alkaloids der Belladonna vergeblich versucht und sahen sich daher veranlasst, nach einem andern Wege zu forschen.

Bouchardat und Stuart-Cooper ¹⁾ behaupten, dass bis zum Jahre 1848 in Frankreich nur das von Dr. Merck in Darmstadt bezogene Atropin im Handel vorgekommen, weil den franz. Chemikern die Reindarstellung nicht gelungen sei. Daher glauben sie die Bekanntmachung ihres eigenen Verfahrens bei der Gewinnung reinen Atropins ihren Collegen nicht vorenthalten zu dürfen. Sie verfahren in folgender Weise: sie erschöpften Belladonnawurzeln mit Alkohol, dem etwas Salzsäure beigemischt war, destillirten den grössern Theil des Weingeistes ab, entfärbten den Rückstand mit Thierkohle und fällten nach dem Filtriren das Atropin mit einer Auflösung von Jod

1) Gazette médic. de Paris. 1848 p. 991.

in Jodkalium. Alsdann sammelten sie den krystallinischen Niederschlag, (jodure d'jodhydrate d'atropine), trockneten ihn und zersetzten ihn durch Zink, wodurch sie Jodzinkjodatropin (jodure double de zinc et d'jodhydrate d'atropine) erhielten. Sie praecipitirten weiter die concentrirte Lösung des Doppelsalzes mit kohlensaurem Kali und behandelten den Niederschlag mit heissem Alkohol, aus dem sich das Atropin beim Verdunsten in feinen Nadeln abschied. Sie geben zu, dass sie auf diesem Wege nicht alles in der Wurzel enthaltene Atropin gewonnen, wollen aber das gewonnene in sehr reiner Form erhalten haben.

Dass nach den bisher angegebenen Methoden für die forensisch-chemische Seite der Frage kaum etwas gewonnen war, bedarf eben nur der Erwähnung. Einen wesentlichen Fortschritt machte sie aber durch die von Stas¹⁾ in Anlass des berühmten Bocarmé'schen Processes veröffentlichte Abscheidungsmethode. Ich glaube sie als bekannt voraussetzen zu dürfen und will sie nur in ihren Grundzügen kurz anführen. Sie gründet sich darauf, „dass die Alkaloide mit Weinsäure in starkem Weingeist leicht lösliche saure Salze bilden, aus denen nach dem Entfernen des Alkohols, die kohlen-sauren Alkalien das Alkaloid abscheiden, welches dann durch Schütteln mit Aether in diesen übergeführt und durch Verdunsten desselben, nachdem er abgehoben, isolirt werden kann.“ Dagegen will ich des neueren und meines Wissens bisher noch selten zu gerichtlich-chemischen Untersuchungen in Anwendung gezogenen Uslar-Erdmann'schen²⁾ Verfahrens ausführlicher erwähnen. Dasselbe gründet sich darauf, dass die freien Pflanzenbasen in reinem, bes. heissem Amylalkohol sehr leicht löslich sind, so dass dieser Lösung selbst durch grosse Quantitäten Wasser,

d. h. wenn dieses alkalisch oder neutral reagirt, nichts von dem Alkaloid entzogen wird; während dagegen die salzsauren Alkaloide sowie die meisten Salze derselben mit unorganischen und den kräftigern organischen Säuren im Amylalkohol schwer löslich sind und die Alkaloide dem Amylalkohol schon durch einfaches Schütteln mit säurehaltigem Wasser leicht und vollständig wieder entzogen werden.

Uslar und Erdmann verfahren in folgender Weise: sie digeriren die mit Salzsäure schwach angesäuerten, zu untersuchenden Massen 2 Stunden lang bei 60—80° C. mit Wasser, coliren, ziehen den Rückstand nochmals mit heissem, angesäuertem Wasser aus, neutralisiren die vereinigten Auszüge mit Ammoniak und bringen sie auf dem Wasserbade zur Trockne, nachdem vorher auf freiem Feuer concentrirt worden. Der Rückstand wird 2—3 Mal mit heissem Amylalkohol extrahirt und letzterer filtrirt. Um das Alkaloid nun ferner von den gelösten Fett- und Farbstoffen zu befreien, wird der Amylalkohol mit heissem, mit Salzsäure angesäuertem Wasser kräftig durchgeschüttelt. Das Alkaloid geht in's Wasser über, während Fett und Farbstoffe beim Amylalkohol bleiben. Durch wiederholtes Behandeln der sauren heissen Flüssigkeit mit neuen Mengen Amylalkohol können die Fett- und Farbstoffe vollständig entfernt werden, so dass man zuletzt eine farblose Flüssigkeit erhält, in welcher das Alkaloid an Salzsäure gebunden enthalten ist. Man versetzt sie alsdann mit Ammoniak in geringem Ueberschusse, fügt heissen Amylalkohol hinzu und führt das Alkaloid wiederum in letzteren durch Schütteln über. Auf dem Wasserbade wird der Amylalkohol zur Trockne gebracht und das Alkaloid meistens schon in so reiner Form erhalten, dass eine weitere Reinigung, die in derselben Weise vorgenommen werden kann, unnöthig wird.

1) Annal. der Chem. und Pharm. Bd. 84, 379 und 100, 44.

2) Annal. der Chemie und Pharm. Band 120, p. 121.

Mag. Palm ¹⁾ hat die eben angegebene Methode mehrfach geprüft und zur Darstellung giftiger Pflanzenbasen den Gerichtschemikern angelegentlichst empfohlen, so weit dieselbe nämlich die nicht flüchtigen Alkaloide betrifft. Die flüchtigen Pflanzenbasen dagegen betreffend, glaubt er das Verfahren einer Abänderung unterwerfen zu müssen.

Bevor ich zu meinen eigenen Versuchen übergehe, welche eine Prüfung des Uslar-Erdmannschen Verfahrens bezweckten, muss ich kurz noch der Gründe erwähnen, welche mich von dieser Methode in einigen Punkten abweichen liessen. Es schien mir zunächst die Vorschrift Uslar-Erdmann's, das mit Ammoniak neutralisirte, ursprünglich saure, wässrige Extract auf dem Wasserbade zur Trockne zu bringen, eine höchst unzweckmässige, weil viele Alkaloide in freiem Zustande, namentlich in Gegenwart von Alkalien, leicht zersetzlich sind, oder sich zum Theil auch unzersetzt verflüchtigen, sobald man sie einer höheren Temperatur aussetzt. Obgleich dieselben einen höheren Siedepunkt haben als das Wasser, so entweichen doch mit den Wasserdämpfen zugleich Dämpfe des Alkaloide. Dieses wird natürlich sich besonders auf die flüchtigen Alkaloide beziehen; aber selbst das zu den nicht flüchtigen gerechnete Atropin verflüchtigt sich zum Theil bei höherer Temperatur oder erleidet wenigstens eine partielle Zersetzung. Es schien mir daher rätlich, ein Eindampfen zur Trockne gänzlich zu vermeiden, und das Alkaloid überhaupt in freiem Zustande einer höheren Temperatur nicht auszusetzen. Sollte das Eindampfen auf dem Wasserbade unvermeidlich sein, um mit kleineren Flüssigkeitsmengen zu operiren, so schien es mir zweckmässig, dieses bei einer sauren Lösung vorzunehmen, da

die Salze des Atropins wie der meisten Alkaloide nicht flüchtig sind. Allerdings muss dabei die Gefahr der Zersetzung des Alkaloide durch die in Folge des Eindampfens concentrirter werdende Säure vermieden werden, was man leicht dadurch erreicht, dass man die Flüssigkeit bis zur schwach sauren Reaction mit einem Alkali versetzt, wozu das flüchtige Ammoniak oder die Magnesia sich am Besten eignen.

Vor dem gefährlichen Einflusse der Salzsäure hat schon Palm ¹⁾ gewarnt und statt derselben die Phosphorsäure empfohlen, welche „auf die Basen nicht einwirkt und sämtliche Alkaloide dem Amylalkohol ebenso vollständig entzieht wie die Salzsäure und Schwefelsäure.“ Hatte ich nun aber auf die oben angegebene Weise das Alkaloid vor der zersetzenden Einwirkung der Säure gesichert, so brauchte ich auch nicht die Phosphorsäure zu wählen, sondern konnte von einer energischer wirkenden, der Schwefelsäure, Gebrauch machen, welche mit den Pflanzenbasen in Wasser und Alkohol leicht lösliche saure Salze bildet.

Ferner suchte ich dem Amylalkohol ein anderes Lösungsmittel zu substituiren, theils wegen seines hohen Siedepunktes, theils wegen seines höchst unangenehmen reizenden Einflusses auf die Respirationswerkzeuge. Einer solchen Substitution musste aber eine genaue Prüfung der Löslichkeitsverhältnisse des in Frage stehenden Alkaloide zu den gewöhnlich in Anwendung gezogenen Lösungsmitteln vorhergehen.

Ich prüfte die Löslichkeit des Atropins in Aether, Benzin, Alkohol, Chloroform und Amylalkohol in der Weise, dass ich in je 2—3 CC. dieser Medien solange Atropin brachte, bis ein ungelöst zurückbleibender Theil des letztern die vollendete Sät-

1) Pharm. Zeitschrift für Russland I, 4.

1) l. c.

tigung des Lösungsmittels (bei gew. Zimmertemperatur) anzeigte. Bei dem Aether genügten zu dem Zwecke 0,2 Gramm. Ich filtrirte darauf die Lösung in ein durch einen Glasstöpsel luftdicht verschliessbares Fläschchen und wog dasselbe. Wurde das Gewicht des Fläschchens davon abgezogen, so erhielt ich das der Aetherlösung = 2,3259 Gramm. Darauf wurde die Lösung auf einem Uhrglase verdunstet, der Rückstand bei 100° C. getrocknet und gewogen = 0,0811. Mithin lösen 2,3259 minus 0,0811 Gramm Aether 0,0811 Gramm wasserfreies Atropin, d. h. 3,6038% oder mit andern Worten: 1 Thl. Atropin bedarf zu seiner Lösung 27,6 Thl. Aether. — Weil aber diese Zahlenwerthe sich nicht auf das käufliche, sondern bei 100° C. getrocknete Atropin beziehen, so musste es wünschenswerth erscheinen, den etwaigen Verlust des Atropins an Wasser bei dem Trocknen zu constatiren. 0,2 Gramm Atropin bei 100° C. getrocknet weisen einen Verlust von 0,00595 auf, d. h. nahezu 1 Aeq Wasser (0,00604 würden 1 Aeq. Wasser entsprechen), in Procenten ausgedrückt: 3,1415%. Ein zweiter Versuch mit einer andern Handelssorte Atropin angestellt, ergab beim Trocknen bei 98° C. einen Verlust von 3,71%. Es darf das Trocknen nicht bei höherer Temperatur vorgenommen werden als bei 98° C., weil bei 110° C. der Verlust 11,94% beträgt, was nur durch partielle Verflüchtigung resp. Zersetzung zu erklären ist.

Ein eigenthümliches Verhalten zeigte das Atropin gegen Benzin¹⁾. Schon nach 20 Stunden nämlich machte sich in der Lösung (es war nur 0,1 Gramm Atp. hineingethan worden) eine Trübung bemerklich, die stetig an Intensität zunehmend sich bald als aus feinen, langen Krystallnadeln bestehend kenn-

1) Wie es scheint, ist Helwig bereits darauf aufmerksam geworden. Das Microscop in d. Toxicolog. 1865 p. 54.

zeichnete. Es wurde die Lösung in derselben Weise, wie es beim Aether geschehen, filtrirt und gewogen = 1,9781. Der nach der Verdunstung zurückbleibende getrocknete Rückstand wog 0,0452. Demnach vermag das Benzin 2,339% trockenes Atropin zu lösen, oder: 1 Thl. Atp. bedarf zu seiner Lösung 42,7 Theile Benzin. — Die eben erwähnten seidenartig glänzenden, langen Krystallnadeln waren an der Glaswand haften geblieben und wurden, um das noch vorhandene Benzin zu entfernen, einer Temp. von 100° C. ausgesetzt. Nach Verlauf einer halben Stunde erschien die Gesamtmenge des Alkaloides an der Gefässwand als ein kaum bemerkbarer schwacher Anflug, in welchem eine Neigung zur Krystallisation nicht zu verkennen war. Ob das Atropin hierbei eine krystallinische Verbindung mit dem Benzin eingegangen und bei höherer Temperatur letzteres wieder abgegeben, oder ob sich dasselbe, nachdem es in Berührung mit Benzin sein Krystallwasser abgegeben, anhydrisch ausgeschieden und bei der Temperatur von 100° C. eine Molekularumwandlung erfahren, oder ob eine andere Erklärung für diese Erscheinung möglich sei, muss dahingestellt bleiben. Es liesse sich vielleicht dieses eigenthümliche Verhalten zum Benzin in der Folge zur Characterisirung des Atropins verwerthen.

Zu jenen angegebenen Mengen Alkohol, Amylalkohol und Chloroform war nach und nach je 1 Gramm Atropin gebracht worden und noch schien die Sättigung nicht erreicht, da sämmtliches Atropin sich sofort darin gelöst hatte. Es konnte daher füglich von weitem Versuchen abgesehen werden. Schon Geiger und Hesse hatten angegeben, dass in Alkohol das Atropin „in jedem Verhältnisse löslich“ sei, und Michael Pettenkofer¹⁾ hatte gefunden, dass 1 Thl. Atropin 1,94 Theile Chloroform zu seiner Lösung erfordere. Es ergibt sich aus diesen Versuchen,

1) Buchner's Repert. VII, p. 244.

dass das Benzin zur Darstellung des Atropins unbrauchbar ist (von dem Alkohol kann seiner übrigen Eigenschaften wegen kein Gebrauch gemacht werden), dass der Aether ebenfalls nicht ganz zweckmässig ist, dass aber Chloroform und Amylalkohol sich in gleicher Weise vorzüglich zu diesem Zwecke eignen. Da aber von der Anwendung des ersteren seines hohen Preises wegen abgesehen werden musste, so blieb mir vorläufig weiter keine Wahl. Man kann übrigens den schädlichen Einflüssen des Amylalkohols zum grössten Theil entgehen, wenn man sich beim Trennen desselben von der wässrigen Flüssigkeit einer Cautschoucpipette oder eines Scheidetrichters bedient. Est ist dieser höchst unangenehme, reizende Einfluss des Amyloxydhydrats bei dem frisch rectificirten allerdings weniger ausgesprochen, macht sich aber um so mehr geltend, je länger dasselbe mit den hier in Betracht kommenden Substanzen in Berührung gewesen und dadurch eine partielle Zersetzung erlitten hat (Gegenwart von Alkohol.).

Mit Berücksichtigung dessen, dass in gerichtlich-chemischen Analysen die Abscheidung eines Alkaloides aus vegetabilischen sowohl als animalischen Substanzen zu geschehen hat, wählte ich mir zu meinen Abscheidungsversuchen eine recht dicke Suppe aus Kohl, Grütze, Fleisch und reichlichem Fett. Zu jedem einzelnen Versuche nahm ich 200 CCm. dieses Gemisches und verdünnte es mit 50 CCm. Wasser. In jede der Portionen brachte ich eines der folgenden Präparate:

- 1) Extr. Belladonnae 1,2 Grmm.
- 2) Extr. Stramonii 1,2 „
- 3) Tinct. Belladonnae 12,2 „
- 4) Tinct. Stramonii 12,2 „
- 5) Pulv. herb. Bellad. 3,6 „
- 6) Pulv. rad. Bellad. 1,8 „
- 7) Atropin. purum 0,05 „

Jede der Portionen würde demnach $\frac{3}{4}$ — 1 Gran Atropin. pur. enthalten. Die Präparate wurden sorgfältig dem Speisebrei beigemischt, damit auch die consistenteren Theile damit imprägnirt würden.

Bei der Abscheidung des Giftes verfuhr ich in folgender Weise: das Gemenge wurde mit 10 CCm. verd. Schwefelsäure versetzt und 2 Stunden hindurch bei einer Temperatur von 30 bis 40° C unter wiederholtem Umrühren digerirt, durch ein mit Wasser angefeuchtetes leinenes Seihetuch colirt, der ausgedrückte Rückstand nochmals mit ca. 50 CCm. Wasser und 5 CCm. verd. Schwefelsäure unter häufigem Umrühren in der Wärme macerirt, alsdann colirt und ausgedrückt. Die vereinigten gelb bis braun gefärbten Colaturen wurden darauf mit dem gleichen Vol. Alkohol gemischt, mit Magnesia usta bis zur schwach sauren Reaction versetzt und filtrirt. Von dem Filtrate wurde der Alkohol abdestillirt, wobei die anfangs klare Flüssigkeit in dem Masse als der Alkohol überging, sich durch die in Wasser unlöslichen Substanzen trübte. Mit dem halben Vol. Amylalkohol (Siedep. 132°) wurde alsdann die mit Ammoniak alkalisch gemachte Flüssigkeit versetzt und wiederholt tüchtig durchgeschüttelt, ersterer abgehoben und mit einer neuen Menge Amylalkohol dasselbe vorgenommen. Die derart erschöpften alkalischen Flüssigkeiten wurden behufs weiterer Prüfung aufbewahrt. — Die vereinigten Amylalkoholportionen erschienen sämmtlich gefärbt, namentlich waren die von beiden Extracten abgehobenen dunkelgrün; alle aber hatten wenigstens partiell eine gelatinöse Beschaffenheit angenommen, so dass sie nicht immer leicht von dem Wasser durch Abheben getrennt werden konnten. — Nachdem der grössere Theil des Amylalkohols abdestillirt worden, wurde der Rest mit dem 1—2 fachen Vol. schwefelsäurehaltigen Wassers geschüttelt, die Amylalkoholschicht abgehoben und mit einer neuen Menge sauren Wassers in derselben Weise behandelt.

(Auch der so behandelte Amylalkohol wurde behufs weiterer Prüfung aufgehoben.) — Der nunmehr wässrigen sauren Lösung des Alkaloides wurde, nachdem dieselbe mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaction versetzt worden, das Alkaloid durch Schütteln mit 2 Portionen frischen Amylalkohols entzogen, der letztere von der wässrigen Flüssigkeit, welche ebenfalls aufbewahrt wurde, abgehoben und die vereinigten Amylalkoholmengen filtrirt und verdunstet.

Es kam nun darauf an, zu prüfen 1) ob bei dieser Abscheidungsmethode in dem durch Verdunsten des Amylalkohols erhaltenen Rückstande Atropin vorhanden sei, 2) ob dasselbe rein und 3) ob der Uebergang des Alkaloides aus dem alkalisch gemachten Auszuge in den Amylalkohol einerseits, und aus dem Amylalkohol in das saure Wasser andererseits ein vollständiger sei.

Die Beantwortung der ersten Frage fiel günstig für die von mir eingeschlagene Abscheidungsmethode aus. Ich behandelte den aus der Verdunstung des Amylalkohols erhaltenen Rückstand mit einigen Tropfen destillirten Wassers, dem eine Spur Schwefelsäure beigemischt war, und brachte davon einen Tropfen einer Katze in das eine Auge. Vor einem Ueberschusse der Säure musste ich mich hüten, weil durch den auf die Conjunctiva ausgeübten Reiz der Effect hätte alterirt werden können. In allen 7 Fällen war die Wirkung eine sehr bedeutende und schnelle.

Höchst ungünstig aber fiel die Beantwortung der Frage nach der Reinheit des erhaltenen Atropins aus. Niemals erhielt ich aus der Verdunstung des Amylalkohols einen Rückstand, der farblos gewesen wäre oder Neigung zur Krystallisation gezeigt hätte. Das Atropin erschien stets in Gestalt bräunlicher, Oeltropfen ähnlicher, dem Glase fest anhaftender Massen. In den meisten Fällen aber konnte diese mehr oder weniger braune Farbe nicht auf etwa gleichzeitig mit dem

Atropin aus dem Speisebrei abgeschiedenen Farbstoff bezogen werden, sondern das Atropin hatte sich bei der Verdunstung des Amylalkohols, welche in erhöhter Temperatur vorgenommen werden musste, partiell zersetzt. Je niedriger die Temperatur war, bei welcher die Verdunstung angestellt wurde, desto heller war die braune Farbe des Rückstandes; nahm ich die Verdunstung im Trockenofen bei einer Temperatur von 100°C vor, so war der Rückstand stets schwarz gefärbt, obgleich der Amylalkohol vor der Verdunstung in allen Fällen die gleiche schwachgelbe Färbung dargeboten hatte. In dieser partiellen Zersetzung muss auch der Grund für das Fehlen jeglicher Krystallisation gesucht werden, obgleich das Atropin ohnehin nicht zu den bei gewöhnlicher Temperatur und namentlich nicht zu den in der Wärme leicht krystallisirbaren Körpern gehört.

Die dritte Frage, die wesentlichste, suchte ich in der Weise zu beantworten, dass ich die 3 Flüssigkeiten, die bei der Darstellung aufbewahrt worden waren, auf einen etwaigen Gehalt an Atropin prüfte. Die beiden wässrigen Flüssigkeiten wurden sorgfältig mittelst einer Pipette aus den Gefäßen gehoben, damit nicht etwa noch darauf schwimmende Tropfen des Amylalkohols mit verarbeitet würden und den Versuch störten. Sie wurden alsdann mit Aether geschüttelt, letzterer abgehoben, filtrirt und verdunstet. In den meisten Fällen jedoch hatte der Aether wenigstens zum Theil eine gelatinöse Beschaffenheit angenommen, welche die Filtration desselben nicht zu Ende zu führen gestattete, selbst wenn das Gemisch vorher erwärmt worden war. Alsdann trocknete ich das Filter und extrahirte mit einer neuen Menge Aether. Einer andern Behandlung musste der Amylalkohol unterworfen werden. Ich schüttelte ihn zunächst mit schwefelsäurehaltigem Wasser, neutralisirte letzteres mit Ammoniak, extrahirte alsdann mit Aether, den ich dann ebenfalls nach der Filtration verdunstete. Der auf diese Weise

erhaltene Rückstand wurde wie oben mit einigen Tropfen destillirten Wassers behandelt, dem eine Spur Schwefelsäure beigemischt war, und von dieser Lösung etwas einer Katze in's Auge gebracht.

Von den zu No. 6 und 7 gehörenden Proben erweiterte keine die Pupille; dagegen trat bei den zu No. 3 und 4 gehörenden eine wenn auch äusserst schwache Wirkung ein. Diese konnte aber auf zwei Umstände bezogen werden: entweder auf den im Wasser in geringer Menge gelösten Amylalkohol, der seinerseits noch Spuren von Atropin in Lösung enthielt, oder darauf, dass der Uebergang des Atropins aus dem ammoniakalischen Wasser in den Amylalkohol und aus letzterem in das saure Wasser kein vollständiger gewesen war. Diese Frage, die für mich von grösster Bedeutung sein musste, konnte nur in der Weise entschieden werden, dass man der wässrigen Flüssigkeit zunächst allen in ihr gelösten Amylalkohol entzog, ohne das darin etwa vorhandene Atropin mitzunehmen, und alsdann die Flüssigkeit auf Atropin prüfte.

Zur vollständigen Entfernung des Amylalkohols aus dem Wasser hat Prof. Dragendorff ¹⁾ den Aether empfohlen. Ich säuerte die wässrige Flüssigkeit mit Schwefelsäure an, schüttelte sie mit Aether, und nachdem ich letzteren abgehoben, konnte ich durch Behandeln mit neuen Aethermengen jede Spur des Amylalkohols, dessen Gegenwart sich durch den ihm eigenthümlichen Geruch verräth, entfernen. Alsdann wurde die Flüssigkeit mit Ammoniak neutralisirt und mit frischem Aether extrahirt. Letzterer abgehoben, filtrirt und verdunstet hinterliess bei den zu No. 1, 2 und 3 gehörenden Proben einen Rückstand, der sich als physiologisch völlig unwirksam erwies.

Die Resultate der Abscheidung des Atropins waren demnach günstig zu nennen; störend war nur der Umstand, dass ein Theil des wiedergewonnenen Atropins durch die Verdunstung des Amylalkohols zersetzt wurde.

Es scheint mir aber, dass es sich bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen nicht sowol darum allein handeln müsste, das Gift in einer Menge abzuscheiden, welche die unzweifelhafte Erkennung sichert (wozu bei einigen z. B. dem Arsenik, dem Strychnin die minimalste Dosis genügt), — sondern dass es sowol dem Gerichtsarzt als dem Richter stets wünschenswerth sein muss, das corpus delicti möglichst in seiner Totalität wiederzugewinnen. Genügt eine Methode dieser Anforderung, so müssen alle Einwendungen, die sich etwa gegen sie erheben liessen, diesem ihrem Vorzuge gegenüber weichen.

Um mich von der Brauchbarkeit des bisher eingehaltenen Weges auch nach dieser Richtung hin zu überzeugen, stellte ich folgende Untersuchung an. Zu einem in ähnlicher Weise künstlich bereiteten Magencontentum wurden gewogene Mengen von Atropin pur. gebracht. Eine Portion, als No. I bezeichnet, mit 0,05 Gramm Atropin wurde in Angriff genommen, nachdem dieselbe 2 $\frac{1}{2}$ Monate hindurch der Gährung resp. Fäulniss überlassen worden war. Bei der Abscheidung des Atropins bei diesem Versuche sowol als bei einem zweiten (No. II mit 0,046 Gramm Atrp.) wurde genau derselbe Weg eingehalten wie oben, bei einem dritten (No. III mit 0,05 Grm. Atrp.) dieser aber dahin abgeändert, dass die letzte wässrige Flüssigkeit nicht mit Amylalkohol, sondern mit Aether erschöpft wurde. Bei einem vierten Versuch (No. IV mit 0,049 Gramm Atropin) wurde statt des Amylalkohols stets Aether angewendet, im Uebrigen aber durchaus ebenso verfahren.

1) Архивъ Судебной Медицины и Общ. Гигіены. 4-ая книжка. 1865.

Die Resultate waren wenig befriedigend:

No. 1	mit 0,05 Gramm Atp.	gab 0,0199 Gramm Atp. d. h.	40 %
No. 2	„ 0,046 „ „ „	0,034 „ „ „	74 „
No. 3	„ 0,05 „ „ „	0,02 „ „ „	40 „
No. 4	„ 0,049 „ „ „	0,012 „ „ „	25 „

Wurde Amylalkohol angewendet, so konnte mithin durchschnittlich nur die Hälfte des angewendeten Atropins, bei Benutzung von Aether nur ca. $\frac{1}{4}$ desselben wiedergewonnen werden. Das ungünstige Resultat bei Anwendung des letzteren hat ohne Zweifel seinen Grund in der geringen Löslichkeit des Atropins in Aether; eine 4—5 Mal wiederholte Extraction der alkalischen wässrigen Flüssigkeit mittelst Aether hätte ohne Zweifel bessere Erfolge aufzuweisen. Woran lag es aber, dass die 3 ersten Versuche unbefriedigende Resultate lieferten? Ein Verlust von ca. 50 % konnte nicht lediglich eine Folge dessen sein, dass das Atropin bei der Verdunstung aus Amylalkohol eine partielle Zersetzung erlitt, wie ich oben angegeben. Der Versuch No. III, bei dem ich diesen Umstand zu vermeiden suchte, hat mich auch nur 40 % des ursprünglich vorhandenen Atropins wiedergewinnen lassen.

Es wurden deshalb die schon oben angeführten Controllversuche nochmals wiederholt, und mit Hilfe der physiologischen Reaction konnten folgende Thatsachen festgestellt werden:

1) Eine saure wässrige Lösung von Atropin mit Amylalkohol oder Aether geschüttelt, giebt an letztere kein Alkaloid ab, auch wenn die Flüssigkeiten erwärmt werden.

2) Um aus wässriger alkalisch gemachter Atropinlösung alles Alkaloid in Amylalkohol überzuführen, muss mindestens 2 Mal mit neuen Mengen desselben die wässrige Flüssigkeit unter Erwärmung extrahirt werden.

3) Um unter denselben Umständen das Alkaloid in Aether überzuführen, muss mindestens 3—4 Mal neuer Aether ange-

wendet werden. Alkoholhaltiger Aether ist hierbei absolutem vorzuziehen¹⁾.

4) Um aus einer Lösung von Atropin in Amylalkohol das Alkaloid in saures Wasser zu transferiren, müssen die Flüssigkeiten durchaus erwärmt werden; ferner muss, um einen vollständigen Uebergang des Alkaloides zu erzielen, 3—4 Mal *aquas* saures Wasser in Anwendung kommen.

Die Ursache des ungünstigen Resultates meiner quantitativen Abscheidungsversuche konnte somit in dem unvollständigen Uebergang des Alkaloides aus dem Amylalkohol in das Wasser und umgekehrt nicht gesucht werden; es musste deshalb der Verdacht entstehen, dass das zum Theil zersetzt oder unzersetzt flüchtige Atropin beim Abdestilliren eines Theiles des Amylalkohols (Siedepunkt 132° C.), der das Alkaloid in Lösung hielt, in das Destillat übergehe. Ein deshalb angestellter Versuch, bei welchem eine Lösung von Atropin in Amylalkohol aus einer Retorte durch Erwärmen im Chlorcalciumbad abdestillirt wurde, schien diese Vermuthung zu rechtfertigen. Um aber über diesen Fundamentalsatz absolute Gewissheit zu erlangen, musste der Versuch in einer Weise wiederholt werden, welche jede Täuschung unmöglich machte. Zu dem Zwecke wurde ein Apparat in folgender Weise zusammengestellt:

Ein Digerirfläschchen ward mittelst eines durchbohrten Korkes mit einem Glasballon in Verbindung gesetzt, welcher nach unten, wo er im Kork befestigt war, in ein längeres Rohr ausgezogen worden war und an einer Seite einen Tubulus hatte. Durch letzteren konnte ein Glasrohr in den Ballon hineinge-

1) Nicht allein weil jener mehr Alkaloid zu lösen vermag, sondern weil er nicht gelatinös wird. Sollte einmal eine Portion Aether vorliegen, die wegen gelatinöser Beschaffenheit nicht zu filtriren wäre, so versetze man sie mit wenig absolutem Alkohol.

schoben werden, so dass dasselbe frei in denselben hineinragt. Tubulus und Glasrohr wurden luftdicht verbunden und letzteres in ein stark abgekühltes Gefäss geleitet, in dem der überdestillirte Amylalkohol verdichtet und aufgefangen werden konnte. Ein mechanisches Ueberspritzen der kochenden Flüssigkeit in die röhrenförmige, noch dazu unten verjüngte Verlängerung des Ballons war auf diese Weise vermieden; sollten indess doch Theile letzterer beim plötzlichen Aufkochen mitgerissen werden, so mussten sie an den Wänden des Ballons wiederum zurückfliessen. In das Glasrohr konnten nur Dämpfe eindringen.

Zur Ausführung des Versuches werden 0,05 Grmm. Atropin in 45 Grämm Amylalkohol gelöst, letzterer in das Digerirfläschchen gebracht und aus dem Chlorcalciumbade abdestillirt, bis etwa $1\frac{1}{2}$ Drachmen einer klaren, stark gelbroth gefärbten Flüssigkeit in dem Digerirfläschchen zurückblieben. Die Destillation wurde sorgfältig überwacht, um ein starkes Aufkochen des Amylalkohols gänzlich zu vermeiden. — Das Destillat ward darauf wiederholt mit saurem Wasser in der Wärme behandelt, letzteres abgehoben und in einem reinen Gefässe durch Schütteln mit Aether jede Spur des im Wasser gelösten Amylalkohols entfernt. Nachdem alsdann die Flüssigkeit mit Ammoniak neutralisirt worden, wurde durch drei Mal wiederholte Extraction mit Aether das Alkaloid in letzteren übergeführt und im Rückstand nach der Verdunstung des Aethers mit chemischen Reagentien sowohl, das durch die physiologische Wirkung das Atropin unzweifelhaft nachgewiesen.

Derselbe Versuch mit Alkohol vorgenommen, ergab ein negatives Resultat. Ein Experiment mit Aether nach dieser Richtung hin konnte füglich unterlassen werden.

Die Fehlerquelle war mithin entdeckt, konnte aber leicht dadurch vermieden werden, dass man, wenn es wünschenswerth erschien mit geringeren Flüssigkeitsmengen zu operiren,

das Eindampfen bereits vorher in einer sauren wässrigen Lösung vornahm, wie ich dessen schon früher Erwähnung gethan. Eine andere Veränderung, welcher die bisher verfolgte Methode unterworfen werden musste, besteht darin, dass statt des letzten Amylalkohols, der bei seiner Verdunstung das Alkaloid theilweise zersetzt hinterliess, theilweise mit sich nahm, Aether in Anwendung gezogen wurde. Mit Berücksichtigung der ungleich geringen Löslichkeit des Atropins in diesem, wurde die Extraction alsdann mindestens 3—4 Mal vorgenommen, um alles Alkaloid der alkalischen Flüssigkeit zu entziehen. Dass dieses dann aber vollständig gelingt, ist bereits oben nachgewiesen worden. Eines dritten Uebelstandes bei dem früher befolgten Abscheidungswege muss noch Erwähnung geschehen. Die Farbstoffe nämlich gehen aus dem Wasser mit dem Alkaloid in den Amylalkohol über, und theilen sich dann wiederum dem sauren Wasser mit, so dass nicht selten der Aether, aus dem das Atropin durch Verdunstung gewonnen wird, noch gefärbt erscheint. Durch wiederholtes Ueberführen aus Amylalkohol in Wasser und umgekehrt konnte allerdings das Alkaloid ziemlich rein dargestellt werden, doch ist damit, namentlich für weniger Geübte Gelegenheit zu Verlusten gegeben. Es ist deshalb höchst zweckmässig, das saure wässrige Extract aus den zu prüfenden Massen so lange mit immer neuem Amylalkohol zu schütteln, als letzterer noch gefärbt wird. Wenn man alsdann die wässrige Flüssigkeit mit Magnesia oder Ammoniak neutralisirt und mit Amylalkohol behandelt, so erhält man in den meisten Fällen sogleich eine farblose Lösung, an welcher weitere Reinigungsversuche unnöthig werden. Sollte dennoch zum Schluss die mit Aether zu erschöpfende wässrige Lösung nicht völlig klar und farblos sein, so lässt sich die Reinigung hier in derselben Weise vornehmen: man erschöpft die saure Flüssigkeit so lange mit Aether, als letzterer noch gefärbt wird und erstere durch den

Geruch erkennbare Spuren von Amylalkohol birgt. Nach der Neutralisation wird alsdann der das Alkaloid aufnehmende Aether völlig farblos sein und das Alkaloid stets so rein hinterlassen, dass die Reactionen nicht beeinträchtigt werden. Die einzige Verunreinigung, die bei solcher Behandlung dem Alkaloid noch anhaftet, ist schwefelsaures Ammoniumoxyd, welches in dem Aether mit Hilfe des in letzterem gelösten Wassers übergeht. Wollte man aber auch diese Beimengung vermeiden, so geschieht dieses leicht dadurch, dass man die Aetherlösung vor dem Verdunsten wiederholt mit destillirtem Wasser auswäscht, wodurch das schwefelsaure Ammoniak fast gänzlich in das Wasser übergeführt wird. Wenn aber einmal nach dem Verdunsten des Aethers doch noch Spuren von schwefelsaurem Ammoniak vorhanden sein sollten, so lassen sich diese leicht mit Hilfe eines Tropfens destillirten Wassers entfernen, welches das Ammoniaksalz leicht löst, das Atropin dagegen fast gänzlich ungelöst zurücklässt. Umgekehrt kann man dasselbe auch erreichen, wenn man den Rückstand mit absolutem Alkohol behandelt; dieser löst das Atropin leicht auf, lässt aber das schwefelsaure Ammoniak fast ungelöst zurück.

Durch die im Verlaufe der Untersuchungen als nothwendig erkannten und soeben angeführten Veränderungen hat die anfänglich von mir eingeschlagene Methode zur Abscheidung des Atropins eine so bedeutend modificirte Gestalt angenommen, dass ich mich veranlasst sehe, sie in der Form nochmals wiederzugeben, wie ich sie endgültig als brauchbar hinstellen zu dürfen glaube.

Die zu untersuchenden Massen werden, wenn nöthig mit Wasser verdünnt, mit diluirter Schwefelsäure in der Wärme mehrere Stunden hindurch digerirt, colirt und der ausgedrückte Rückstand nochmals mit schwefelsäurehaltigem Wasser in derselben Weise behandelt. Die vereinigten wässrigen Flüssig-

keiten werden zur Abscheidung eiweissartiger Stoffe mit dem gleichen Vol. Alkohol ¹⁾ versetzt, das Gemenge filtrirt und vom Filtrat der Alkohol abdestillirt. Sollte das Flüssigkeitsquantum zu gross sein, so kann dasselbe auf ein kleineres Volum eingedampft werden, nachdem die überschüssige Säure durch Zusatz einer Basis (Magnesia oder Ammoniak) beinahe abgestumpft worden. Alsdann wird die noch saure Flüssigkeit in der Wärme mit Amylalkohol geschüttelt, letzterer abgehoben, und dasselbe mit frischem Amylalkohol wiederholt, so lange dieser noch gefärbt wird. Die solchergestalt gereinigte wässrige Flüssigkeit wird darauf mit Magnesia usta oder Ammoniak versetzt, bis von letzteren ein geringer Ueberschuss vorhanden ist, und das Alkaloid durch 2 bis 3 malige Extraction mit Amylalkohol unter Erwärmen in letzteren übergeführt. Die vereinigten Amylalkoholmengen werden durch Schütteln mit destillirtem Wasser gewaschen, so lange sie dieses noch verunreinigen. Alsdann wird durch Schütteln mit der gleichen Quantität schwefelsäurehaltigen Wassers unter Erwärmen das Alkaloid in letzteres übergeführt, seine Lösung durch Abheben entfernt und mit neuem saurem Wasser die Extraction wiederholt. Das Schütteln mit saurem Wasser muss lange andauernd und oft wiederholt vorgenommen werden, um den vollständigen Uebergang zu ermöglichen. Die vereinigten sauren wässrigen Flüssigkeitsmengen werden darauf mit Aether geschüttelt, um den im Wasser gelösten Amylalkohol und etwa noch vorhandene Verunreinigungen zu entfernen, der Aether abgehoben, und nach der Neutralisation des sauren Wassers mit Ammoniak das Alkaloid in frischem Aether übergeführt. Es muss

1) Durch Entfernung der durch Alkohol fällbaren Stoffe wird ein Theil der Bedingungen eliminirt, unter denen der Amylalkohol resp. Aether gelatinöse Beschaffenheit annimmt.

3—4 Mal neuer Aether angewendet werden. Die vereinigten Aethermengen werden alsdann 1—2 Mal mit wenig destillirten Wassers gewaschen, letzteres abgehoben und der Aether verdunstet.

Der Rückstand, der auf diese Weise gewonnen wird, ist stets farblos, meist krystallinisch, enthält aber bisweilen noch sehr geringe Spuren von schwefelsaurem Ammoniak, welches, wie oben angegeben, leicht entfernt werden kann.

Das Ueberführen des Alkaloides aus dem alkalisch gemachten Wasser in den Amylalkohol oder Aether einerseits und aus dem Amylalkohol in das saure Wasser andererseits muss stets unter Erwärmen (30—35° C.) vorgenommen werden, um einen vollständigen Uebergang des Alkaloides und eine vollständige Trennung der beiden durch das Schütteln gemischten Flüssigkeiten zu erzielen. Der Amylalkohol kann grösstentheils wiedergewonnen werden, indem man ihn zunächst durch Schütteln mit saurem Wasser reinigt und dann unter Beobachtung des Siedepunktes der übergehenden Flüssigkeit (132° C.) aus dem Chlorcalcium oder Sandbade rectificirt. Ebenso wird ein Theil des Aethers wiedererhalten.

Dass sich nach der soeben beschriebenen Methode leicht und vollständig das Atropin aus den verschiedenartigsten Substanzen (Pflanzentheile, Speisen, Magen- und Darmcontenta, Faeces, Harn, Blut, parenchymatöse Organe) abscheiden lässt, ist durch vielfache Versuche festgestellt worden. Ich will einige derselben zum Belege anführen.

1) 0,018 Gramm (ca. $\frac{1}{4}$ Gran) Atropin. pur. (der Feuchtigkeitsgehalt ist nicht in Abzug gebracht worden) wird organischen Substanzen beigemischt und 0,01655 Gramm Atropin wiedergewonnen, d. h. 91 $\frac{1}{2}$ ‰.

2) 50 Gramm herb. Bellad., aus einer Apotheke bezogen, werden in Arbeit genommen, und das abgeschiedene Atropin durch Filtriren mittelst einer Jodquecksilberkaliumlösung quan-

titativ bestimmt, von welcher 1 Ccm. 0,00965 Gramm Atropin. pur. entspricht. (Von dieser Reagenslösung soll später ausführlicher die Rede sein).

Die wässrige, alkalisch gemachte Flüssigkeit war zum Schluss drei Mal mit frischem Aether extrahirt worden; der Verdunstungsrückstand der beiden ersten vereinigten Aethermengen erforderte 2,6 Ccm. der Quecksilberlösung zur Fällung, entsprechend 0,02509 Grmm. Atrp., der dritte Aetherauszug für sich verdunstet erforderte 0,85 Ccm. entsprechend 0,0082 Grmm. Atrp. Der zum Versuch verwandte Amylalkohol, der Sicherheit wegen noch zwei Mal mit saurem Wasser extrahirt, welches letztere, nach der Neutralisation mit Ammoniak, mit Aether behandelt worden war, barg noch Atropin, welches 0,5 Ccm. der Quecksilberlösung zur Fällung beanspruchte, entsprechend 0,004825 Grmm Atrp. In Allem hatten mithin 50 Grmm trockner Belladonnablätter 0,0381175 Grm. Atrp. pur. gegeben (entsprechend 3,95 Ccm. der Reagenslösung), d. h. 0,076235 ‰. Da der letzte Rest des Amylalkohols vor der Extraction mit Aether nicht entfernt worden war, so ging er in letztern beim Schütteln über, und nach der Verdunstung des Aethers blieb eine Lösung des Alkaloides in Amylalkohol zurück. Die Verdunstung des letztern, welche bei erhöhter Temperatur im Wasserbade vorgenommen wurde, hat aber, wie wir gesehen, stets eine partielle Zersetzung des Atropins zur Folge. Demnach hat bei diesem Versuch noch ein kleiner Verlust an Atropin stattgefunden.

3) Ein Versuch mit 50 Grmm. Herb. Stramon. genau in derselben Weise ausgeführt, lieferte folgende Zahlen: der Rückstand der beiden ersten Aetherextractionen erforderte 6,05 Ccm. der Reagenslösung zur Fällung, entsprechend 0,05838 Grmm. Atrp., der des dritten Aetherauszugs 1,8 Ccm., entsprechend 0,01737 Grmm. Atrp. Im Amylalkohol war kein Alkaloid zurückgeblieben. In Allem konnten also aus 50 Grmm.

trocknen Stramoniumkrautes 0,07575 Gramm Atropin abgeschieden werden (entsprechend 7,85 Ccm. der Reagenzlösung), d. h. 0,1515 %.

Auch hier Verlust wie bei Vers. 2. Es ergibt sich aus den beiden letzten Versuchen, dass das Stramoniumkraut ungleich reicher an Alkaloid ist, als das Belladonnakraut, mehr als $1\frac{1}{2}$ Mal so viel enthält als letzteres. Ob dieses Verhältniss sich auch auf die andern Theile der Pflanzen ausdehnen lässt, muss unentschieden bleiben. Allerdings sprechen viele Vergiftungsbeobachtungen dafür, doch schreibt Schroff dem Daturin, wie oben gesagt, überhaupt eine ungleich energichere Wirkung zu, als der gleichen Menge Atropin.

4) 50 Grmm. Herb. Hyoscyami nigri, genau in derselben Weise behandelt, lieferten folgende Zahlen: der aus der Verdunstung der beiden ersten Aetherauszüge erhaltene Rückstand erforderte 0,9 Ccm. der Reagenzlösung zur Fällung, in dem dritten Aetherauszüge, sowie in dem zum Versuch verwandten Amylalkohol war kein Alkaloid zurückgeblieben. Die Menge des Hyoscyamins konnte nicht bestimmt werden, da Titrirversuche mit Hyoscyamin noch nicht angestellt worden sind und auch die Formel des Hyoscyamins nicht bekannt ist. Dass aber auf diesem Wege aus dem Bilsenkraute das Alkaloid abgeschieden worden war, geht aus der ungewöhnlich lang anhaltenden Einwirkung des gewonnenen Rückstandes auf die Pupille des Katzenauges hervor. Der mit der Reagenzlösung erhaltene Niederschlag wurde nach kürzerem Stehen krystallinisch.

5) 50 Grmm. herb. Aconiti (mit Blüten) in derselben Weise behandelt, lieferten einen Rückstand, der 3,2 Ccm. der Reagenzlösung zur Fällung beanspruchte.

Nach Mayer entspricht 1 Ccm. 0,0134 Grmm. Aconitin (1 Ccm. der Mayerschen Lösung 0,0268 Grmm.); mithin enthalten 50 Grmm. getrockneten herb. Aconiti 0,04288 Grmm.

Aconitin d. h. 0,0857 % (das Kraut war allerdings offenbar nicht zu der Zeit gesammelt, wo es erfahrungsgemäss seine grösste medicinische Wirksamkeit besitzt).

Aus den beiden letzten Versuchen geht hervor, dass sich die Methode, wie ich sie oben beschrieben, auch zur Abscheidung anderer Alkaloide eignet.

6) Will man Blut auf einen etwaigen Atropingehalt prüfen, so ist es am zweckmässigsten, dasselbe mit verdünnter Schwefelsäure zu mengen und 24 Stunden lang bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen zu lassen, alsdann lassen sich die weichen Coagula leicht in einem Mörser verreiben und geben, wenn man sie darauf in der Wärme einige Stunden digerirt, eine Flüssigkeit, die in der oben angegebenen Weise leicht weiter verarbeitet werden kann.

7) Leber, Milz, Muskeln müssen so lange in der Wärme mit saurem Wasser digerirt werden, bis sie weich geworden sind und sich in einem Mörser vollständig zu einem Brei verreiben lassen.

8) Hat man Atropin im Harn nachzuweisen, so genügt es letzteren mit Schwefelsäure anzusäuern, mit Amylalkohol 1 bis 2 Male dann mit Aether 1—2 Mal zu extrahiren, und darauf die wässrige Flüssigkeit, nachdem sie mit Ammoniak alkalisch gemacht worden, mit frischem Aether 2—3 Mal auszuziehen, letzteren mit destillirtem Wasser zu waschen und zu verdunsten.

In den Arbeiten der meisten Autoren, welche sich mit dem Atropin beschäftigten, begegnet man der Behauptung, dass sowohl das Atropin als auch seine Salze sehr schwer krystallisirt zu erhalten sind; Hinterberger und Planta konnten einige der letztern nur in amorpher Gestalt gewinnen. Aus der Lösung des Alkaloides in Amylalkohol erhielt ich, wie be-

reits angeführt, durch freiwillige Verdunstung des Lösungsmittels das Atropin stets in Gestalt eines fettähnlichen Anflugs oder gelblicher bis bräunlicher Tröpfchen. Dem ganz ähnlich verhielt sich meistens auch der durch die Verdunstung des Aethers erhaltene Rückstand. Nur wenn der Aether völlig farblos war, konnte eine krystallinische Beschaffenheit an dem Rückstand wahrgenommen werden. Bei quantitativen Bestimmungen muss aber diese leichte Zersetzbarkeit des Atropins, wie ersichtlich, sehr schwer in's Gewicht fallen. Ebenso werden auch die Verunreinigungen, die sich etwa noch dem Atropin beigemischt finden, sehr schwer gänzlich auszuschliessen sein; sie kommen mit auf die Wage und veranlassen Irrthümer. Dem mithin sehr fühlbaren Bedürfniss einer andern quantitativen Bestimmungsmethode für Alkaloide, als der mittelst der Wage, ist schon vor längerer Zeit Rechnung zu tragen versucht worden. Ossian Henry¹⁾ gebührt das Verdienst, zuerst die Titirmethode für dieselben in Anwendung gezogen zu haben. Er bediente sich einer Gerbsäurelösung. Später ist von Valser²⁾ und namentlich Mayer³⁾ Jodquecksilberkalium zu dem Zwecke in Vorschlag gebracht worden, und letzterer hat auch eine Tabelle entworfen, nach welcher, entsprechend dem Verbrauch der Reagenslösung, die Menge des vorhandenen Alkaloides leicht berechnet werden kann. Mayer's Zahlenangaben sind aber meines Wissens nur für wenige Alkaloide geprüft worden⁴⁾.

1) Journ. de Pharm. Aout. 34.

2) Etudes sur la recherche des caractères distinctifs et le dosage des alkaloides org. nat. Paris 1862. Refer. in Bley's Arch. 1864. Heft 3 und Schmidts Jahrbücher 1865, Nr. 7.

3) Refer. in d. Pharm. Zeitschr. für Russland. Jahrg. II. 502.

4) So für Strychnin und Brucin von Prof. Dragendorff. Pharm. Zeitschrift für Russland. Jhrgng. IV. 233.

Einige Controllprüfungen, denen ich die Mayer'schen Zahlen in Betreff des Atropins unterwarf, ergaben ein von diesen so abweichendes Resultat, dass ich genaue Prüfungen nach dieser Richtung hin anstellen musste, bevor ich das Titiren zu quantitativen Atropinbestimmungen in Anwendung zog.

Die Titirflüssigkeit wird nach der Vorschrift Mayer's bereitet, indem man 13,546 Grmm. Sublimat und 49,8 Grmm. Jodkalium in 1 Liter destillirten Wassers löst. Wiederholte Versuche liessen aber eine verdünntere Lösung zweckmässiger erscheinen, weshalb ich zu der Mayer'schen Flüssigkeit das gleiche Volum Wasser hinzusetzte. Auch wich ich darin von dem gewöhnlichen Verfahren ab, dass ich die Bestimmung des Atropins nicht als Tüpfelanalyse ausführte. Vielfache Versuche hatten mir nämlich gezeigt, dass, wenn ein Tropfen von der klaren Flüssigkeit zu einer Atropinlösung gebracht wurde, bereits dann eine deutliche Trübung eintrat, wenn auf erneuerten Zusatz der Quecksilberlösung noch ein weiterer Niederschlag erfolgte. Die Tüpfelprobe muss man daher beim Atropin vermeiden und sich darauf beschränken, den entstehenden Niederschlag genau zu beobachten. Die Reaction habe ich als beendet angesehen, wenn 2 oder 3 gleichzeitig hinzugesetzte Tropfen der Reagenslösung keine Trübung mehr veranlassten. Bei dem Ausführen der Tüpfelanalyse bleiben leicht von den auf der Oberfläche der zu titirenden Flüssigkeit schwimmenden Partikelchen einige an dem Glasstabe haften und geben zu Irrungen Anlass.

Vor dem Vorwurfe, als hätte ich mich bei dem Ausführen meiner Tüpfelproben hiedurch täuschen lassen, habe ich mich durch Befolgung des von Prof. Dragendorff¹⁾ empfohlenen Handgriffes zu schützen gesucht. Man trocknet nämlich den

1) Pharm. Zeitschr. für Russland. Jahrg. IV. p. 238.

Glasstab, welcher den zur Tüpfelanalyse zu verwendenden Flüssigkeitstropfen hervorholen soll, und reibt ihn stark mit einem wollenen Zeuge; bringt man alsdann den Stab hinein, so treten in dem Momente, wo derselbe die Flüssigkeit berührt, die auf der Oberfläche vertheilten Partikelchen gleichmässig zurück. Ein aus dieser freien Stelle hervorgehobener Tropfen kann zu Irrthümern nicht mehr Anlass geben.

Werden einige Tropfen der Quecksilberlösung zu einer Atropinlösung von der Concentration, wie ich sie gewöhnlich anwendete (1 : 200—300), hinzugesetzt, so entsteht anfänglich eine durchweg milchige Flüssigkeit, in welcher man eine durch erneuten Zusatz der Reagenslösung entstehende Trübung nicht zu erkennen vermag. Dieser Uebelstand bewog mich anfänglich dazu, einen Tropfen einer Leimlösung hinzuzusetzen, welche in solchen Fällen nicht selten einen überraschenden Erfolg hat, indem sich der feinvertheilte Niederschlag sofort zusammen ballt und zu Boden senkt und die darüber stehende klare Flüssigkeit deutlich jede weitere Trübung erkennen lässt. Ich überzeugte mich aber, dass dieser Zusatz sehr leicht ein zu bedeutender werden kann und dann die Genauigkeit des Versuches in nicht unerheblichem Grade beeinträchtigt. Man erreicht denselben Zweck, wenn man die milchige Flüssigkeit energisch schüttelt, worauf, wenn die Hälfte der erforderlichen Quecksilberlösung hinzugethan worden ist, der Niederschlag sich stets vollständig absetzt. Doch muss man, um dieses Resultat zu erzielen, die Reagenslösung nur tropfenweise hinzutreten lassen und nach jedem Zusatze schütteln. Die Erklärung dieses Verhaltens muss darin gesucht werden, dass sich bei reichlichem Zusatz der Quecksilberlösung ein amorpher sehr fein vertheilter Niederschlag bildet, der erst nach längerer Zeit sich zu Boden senkt; während wenn man die Quecksilberlösung tropfenweise in längeren Intervallen hinzutreten lässt,

sich eine krystallinische Verbindung bildet, die sich ungleich früher absetzt und die darüber stehende Flüssigkeit vollkommen klar erscheinen lässt. Die krystallinische sowohl als die amorphe Form bilden verschiedene Modificationen einer und derselben Verbindung; die letztere geht nach etwa 24stündigem Stehen in die erstere über.

Die amorphe Verbindung erschwert, die krystallinische erleichtert demnach das Titriren. Lässt man gleichzeitig eine grössere Menge der Reagenslösung zu einer Atropinlösung obiger Concentration treten, so ballt sich in kürzester Zeit der grössere Theil des Niederschlages zu grossen gelblichen Klumpen zusammen, welche zu Boden sinken, während ein anderer Theil theils in der Flüssigkeit suspendirt bleibt, theils auf der Oberfläche derselben schwimmt. Setzt man aber tropfenweise die Reagenslösung hinzu, so bildet sich die Verbindung langsamer und tritt in der krystallinischen Modification auf. Dieselbe Bedingung ist auch in einer verdünnteren Atropinlösung gegeben; aus diesem Grunde ist meistens die erste Hälfte des beim Titriren entstehenden Niederschlages amorph, die zweite krystallinisch. Es geht hieraus hervor, dass man die Verbindung ausschliesslich in der krystallinischen Modification erhalten kann, wenn man mit verdünnter Atropinlösung sowol als mit verdünnter Reagenslösung operirt, und die letztere nur tropfenweise in Zeitintervallen von einigen Minuten zu ersterer treten lässt. Hienach müsste man die genauesten Resultate erhalten, wenn man beide in Frage stehenden Lösungen stark verdünnte; der directe Versuch hat aber gezeigt, dass in diesem Falle von der Reagenslösung bedeutend mehr verbraucht wird, als dieselbe Atropinquantität in einer concentrirteren Lösung erfordern würde. Dass hiebei der Löslichkeit der entstehenden Atropinquecksilberverbindung in Wasser die Schuld nicht beigemessen werden kann, ist ersichtlich,

obgleich diese Löslichkeit grösser als bei vielen anderen Alkaloiden ist. Schon Mayer hatte dieselbe erkannt, wenn er angiebt, dass die von ihm in Vorschlag gebrachte Quecksilberlösung nur $\frac{1}{6000}$ Atropin anzeige, während sie $\frac{1}{150000}$ Strychnin erkennen lasse.

Die Krystallisationsfähigkeit des Niederschlages, den Atropin mit Jodquecksilberkalium bildet, ist von Cossa und Carpené¹⁾ zuerst beobachtet worden. Sie hatten aber die krystallinische Beschaffenheit der Verbindung nie beim Entstehen derselben gesehen, sondern erst nach Ablauf von 24 Stunden. Uebrigens bietet dieselbe nicht etwa etwas für Atropin Charakteristisches. Die meisten übrigen Alkaloide verhalten sich dem ganz ähnlich, nur tritt bei einigen die krystallinische Beschaffenheit der Quecksilberverbindung erst nach mehreren Tagen auf; nur wenige bleiben amorph.

Das Atropin, dessen ich mich zu meinen Titrirversuchen bediente, war aus verschiedenen Quellen bezogen worden. Ich will diese verschiedenen Handelssorten als Atropin I, II und III bezeichnen und die Ergebnisse tabellarisch zusammenstellen. Einen der am genauesten ausgeführten Versuche legte ich der in der 4. Colonne beigefügten Berechnung zu Grunde, welche die Uebereinstimmung der einzelnen Versuche zeigen soll.

Atropin I.	CC der Atropinlösung.	Enthaltend Grmm. Atropin	CC der Quecksilberlösung gefunden, berechnet	
1.	1,5	0,0075	0,8	0,80
2.	2,0	0,01	1,0	1,07
3.	2,5	0,0125	1,3	1,33
4.	3,0	0,015	2,0	1,60
5.	3,5	0,0175	2,0	1,87
6.	4,5	0,0225	2,3	2,40
7.	5,0	0,0250	2,6	2,67

1) Gaz. Lomb. 29. 1863; in Schmidt's Jahrb. 1865, Nr. 7.

Der Berechnung ist der erste Versuch zu Grunde gelegt. Sieht man von Nr. 4 und 5 ab, so sind die Resultate übereinstimmend und ergeben für 1 CCm. der Quecksilberlösung im Durchschnitt 0,0096875 Grmm. Atropin.

Atropin II.	CC der Atropinlösung	Enthaltend Grmm. Atropin.	CC der Quecksilberlösung gefunden, berechnet.	
1.	1,5	0,0075	0,85	0,807
2.	2,0	0,01	1,1	1,07
3.	2,0	0,01	1,0	1,07
4.	2,5	0,0125	1,15	1,34
5.	2,5	0,0125	1,2	1,34
6.	3,0	0,015	1,615	1,615
7.	2,5 + 2 CC HO	0,0125	1,4	1,34

Der Berechnung ist der 6. Versuch zu Grunde gelegt. Sieht man von dem 7. Versuch ab, so ergibt sich im Mittel für 1 CCm. der Quecksilberlösung 0,0096237 Grmm. Atropin.

Atropin III.	CC der Atropinlösung.	Enthaltend Grmm. Atropin.	CC der Quecksilberlösung gefunden, berechnet.	
1.	1,5	0,0045	0,53	0,535
2.	2,0	0,006	0,80	0,7
3.	2,0	0,006	0,75	0,7
4.	3,0	0,009	1,05	1,05
5.	3,0	0,009	1,00	1,05
6.	3,5	0,0105	1,30	1,25
7.	2,0 + 2 CC HO	0,006	0,90	0,7
8.	2,0 + 2 CC HO	0,006	0,93	0,7
9.	2,0 + 3 CC HO	0,006	0,95	0,7
10.	2,5 + 5 CC HO	0,0105	1,15	0,88

Der Berechnung ist der vierte Versuch zu Grunde gelegt. Sieht man von den 4 letzten Versuchen ab, so entspricht im Mittel 1 CCm. der Quecksilberlösung 0,00828 Grmm. Atropin.

Eine Vergleichung der 3, durch die Versuchsreihen erhaltenen Zahlen ergibt, dass das Atropin III wesentlich von den

beiden anderen Handelssorten abweicht; der Grund wird in beigemengten Verunreinigungen, verschiedenem Feuchtigkeitsgehalt etc. zu suchen sein. Dagegen gaben Atropin I und II ziemlich übereinstimmende Resultate. Im Mittel wird demnach 1 CCm. der Quecksilberlösung, welcher ich mich bediente, 0,00965 Grmm. Atropin entsprechen, und da die Mayer'sche Reagenslösung doppelt so stark ist, so würde 1 CCm. derselben 0,0193 Grmm. Atropin anzeigen, nicht aber, wie Mayer angiebt 0,0145 Grmm.

Aus den Versuchen Atropin II, 7 und Atropin III, 7—10 geht ferner unzweifelhaft hervor, dass der Verbrauch der Quecksilberlösung, wie ich bereits oben erwähnt, ein verschiedener ist, je nach dem Concentrationsgrade der in Anwendung gezogenen Lösungen, und zwar erfordert eine diluirtere Atropinlösung mehr von dem Quecksilbersalz, als die gleiche Menge Alkaloid in einer concentrirteren Lösung beanspruchen würde. Es folgt daraus, dass für das Atropin keine unbedingte Geltung beanspruchende Zahl angegeben werden kann, wie Mayer es gethan, sondern dass stets der Concentrationsgrad der Alkaloidlösung gleichzeitig bemerkt sein muss. Die von mir gefundene Zahl 0,00965 (entsprechend 1 CCm. der Quecksilberlösung) bezieht sich nur auf eine Atropinlösung von der Concentration 1 : 200. Da bei gleicher Concentration der Lösungen übereinstimmende Zahlen erlangt werden, so lässt sich hieraus ferner folgern, dass das Titriren des Atropins mittelst einer Jodquecksilberkaliumlösung zur Identitätsbestimmung für dieses Alkaloid benutzt werden kann. Hat man z. B. eine gewisse Menge Atropin aus organischen Substanzen abgeschieden, und kennt das Gewicht desselben, nachdem es bei 95 ° C. getrocknet, so löst man dasselbe in einer bestimmten Menge schwefelsäurehaltigen Wassers auf, so dass eine Lösung von 1 : 200 entsteht. War die fragliche

Substanz Atropin, so wird sie bei diesem Concentrationsgrade ihrer Lösung eine bestimmte, vorher durch Controllversuche mit Atropin oder Berechnung nach meinen Tabellen gefundene Menge der Reagenslösung zur Fällung beanspruchen müssen.

Gehört die Abscheidung eines Alkaloides zu den schwierigsten Aufgaben des Gerichtsarztes resp. Gerichtschemikers, so gilt dieses in noch höherem Grade von der Erkennung und Characterisirung desselben. Der Grund hiezu muss zunächst darin gesucht werden, dass in den meisten Fällen nur eine geringe Quantität des Giftes zur Disposition steht; es kommt im Allgemeinen nur der Theil desselben zur Untersuchung, welcher am Lebenden nicht zur Wirkung gelangte. In vielen Fällen liesse sich allerdings diese Menge dadurch vermehren, dass auch der Harn, das Blut und andere Körpertheile des Vergifteten auf einen Alkaloidgehalt geprüft werden. Bedenkt man aber, dass eine Abscheidung des Giftes aus einer so grossen Menge organischer Substanzen keine günstigen Resultate versprechen, dass ein Theil des resorbirten Giftes während der Circulation im Körper eine Zersetzung erfahren, dass bei einer Leiche, die längere Zeit in der Erde gelegen, das Gift sich theilweise zersetzen oder durch Imbibition benachbarter Theile aus dem Intestinaltractus oder gar aus dem Körper theilweise entfernt, dass endlich durch viele Alkaloide in ausserordentlich geringer Dosis der Tod herbeigeführt werden kann, — so wird man Husemann ¹⁾ nicht ganz Unrecht geben können, wenn er sagt: „Wenn Aconitin, von dem nach der Ansicht einiger Aerzte schon $\frac{1}{50}$ Gran hinreicht, das Leben eines Menschen zu gefährden, in dieser Dosis in den Körper gebracht und durch das Blut und alle Gewebe verbreitet wäre, so möchte

1) Hand. der Toxicol. 1862.

es etwa eben so leicht sein, in einem tödtlich verlaufenen Falle von Schlangenbiss in der Leber eine sichtbare Menge von Schlangengift aufzufinden, als aus diesem Organe das Aconitin in fester, wahrnehmbarer Gestalt abzuscheiden“.

Das zweite hiebei schwer in's Gewicht fallende Moment ist der Mangel an charakteristischen Reactionen. Nur wenige Alkaloide erfreuen sich in dieser Beziehung einer Ausnahmestellung. Bei den meisten muss die physiologische Wirkung auf den Thierkörper die chemische Reaction unterstützen und nicht selten beschränkt sich die Erkennung des Alkaloides auf jene, weil die ganze Reihe der bekannten chemischen Erkennungszeichen wegen Mangel an Material nicht in Anwendung gezogen werden kann. Man hat sich deshalb bemüht gewisse Reactionen aufzufinden, welche allen giftigen Pflanzenbasen zukämen, um zunächst das Vorhandensein einer solchen in den untersuchten Massen ausser Zweifel zu stellen und dann andere, welche nur einem Theile derselben zukämen, um sämtliche Alkaloide auf diese Weise in immer kleinere Gruppen theilen zu können.

Zu denjenigen Reagentien, welche mit allen oder doch den meisten Pflanzenbasen Reactionen geben, gehören zahlreiche Stoffe: Gerbsäure, Phosphormolybdänsäure, Antimonphosphorsäure, Jodquecksilberkalium, Platinchlorid etc. Zur Reihe dieser füge ich noch das Jodwismuthkalium hinzu, und will darüber Einiges hier mittheilen, weil es meines Wissens bisher zu diesem Zwecke noch nicht in Anwendung gekommen ist.

Man bereitet sich das Reagens, indem man in einer möglichst concentrirten Jodkaliumlösung unter anhaltendem Kochen Jodwismuth in der Weise auflöst, dass in der Lösung Jodkalium im Ueberschuss vorhanden ist, etwa ebensoviel als zur Lösung des Jodwismuth in Anwendung kam. Die Reactionen müssen mit schwefelsauren Lösungen der Alkaloide angestellt werden, weil

durch destillirtes Wasser das Jodwismuthkalium zersetzt wird. Doch muss ein zu reichlicher Säurezusatz vermieden werden, weil dadurch ebenfalls eine Zersetzung des Doppelsalzes herbeigeführt würde. (Auf 10 Ccm. dest. Wassers wurden 4 Tropfen conc. Schwefelsäure genommen).

Die Niederschläge, welche in den Lösungen der Alkaloide mit diesem Reagens hervorgerufen werden, sind sämmtlich sulphuratarfarben, amorph, ballen sich beim Kochen anfangs mehr zusammen und lösen sich alsdann; ebenso sind sie in Alkalien löslich. Alle Alkaloide, welche ich geprüft habe, gaben einen reichlichen Niederschlag; nur Veratrin, Papaverin, Narcein, Digitalin und Solanin ¹⁾ veranlassen nur undeutliche Trübungen und lassen erst nach längerer Zeit beim Stehen einen sehr spärlichen Bodensatz erkennen. Es werden die Alkaloide durch dieses Reagens gleichsam in zwei, allerdings nicht ganz deutlich von einander unterschiedene Gruppen getheilt, zwischen welchen das Veratrin die Mitte einnimmt, während Digitalin und Solanin kaum noch erkennbare Trübungen veranlassen. Ganz ohne Einwirkung bleiben andere organische amidartige Verbindungen wie Harnstoff, Propylamin, Asparagin, Kreatin, Kreatinin etc.

Es lässt sich dieses Reagens dazu verwerthen, die Anwesenheit eines Alkaloides in dem aus den untersuchten organischen Massen gewonnenen Rückstande nachzuweisen, um so mehr, als die Reaction empfindlicher ist, als die mit Jodquecksilberkalium und Phosphormolybdänsäure.

Um die Alkaloide in zwei grosse Gruppen zu theilen, hat William A. Guy ²⁾ kalte concentrirte Schwefelsäure vor-

¹⁾ Solanin und Digitalin sind zwar keine Alkaloide, bieten aber für den Gerichtsarzt dasselbe Interesse wie diese.

²⁾ Pharm. Journ. II. 558, 60. 2. III. 11. 112. Ref. in Fresenius, Zeitschr. für analyt. Chem. I. Jahrg.

geschlagen, welche durch einige Alkaloide eine Färbung erleidet, durch andere nicht. Darauf solle man die schwefelsaure Lösung erwärmen und die entstehenden Färbungen beobachten. Wie wenig zuverlässig aber derartige Färbungen sind, geht schon aus den einander widersprechenden Angaben der Autoren hervor. So rechnet W. A. Guy das Atropin zu denjenigen Pflanzenbasen, welche durch concentrirte kalte Schwefelsäure nicht gefärbt werden, während Andere eine Färbung beobachteten. Ihre Erklärung finden diese Widersprüche theils in dem verschiedenen Grade der Reinheit des geprüften Alkaloides, theils in dem Concentrationsgrade und der Reinheit der Schwefelsäure etc. Man kann daher Gaultier de Claubry ¹⁾ nicht ganz Unrecht geben, wenn er die Zulässigkeit der Farberscheinungen als Reaction in legalen Fällen gänzlich in Abrede stellt, in Anbetracht dessen, dass sie nur für chemisch reine Alkaloide Geltung hätten.

Zur Rechtfertigung dessen, dass ich mich zum Nachweis des Atropins der physiologischen Wirkung desselben bediente, will ich die chemischen Reactionen anführen, wie sie in der Literatur aufgezeichnet und zum grössten Theil von mir geprüft sind.

In reiner conc. Schwefelsäure löst sich das Atropin in der Kälte anfänglich farblos auf; nach einigen Stunden beginnt die Lösung bräunlich zu werden und mit der Zeit nimmt diese Färbung an Intensität zu. Erwärmt man die Lösung, so steigert sich die bräunliche Färbung, stetig dunkler werdend, bis zu völligem Schwarz, dabei den Geruch nach den Blüten von *Prunus Padus* entwickelnd. Es tritt dieser charakteristische Geruch noch deutlicher hervor, wenn man einige Tropfen de-

1) *Annal. d'hyg. publ. et méd. lég.* 1862. XVIII.

stillirten Wassers zu der längere Zeit hindurch erhitzten Lösung hinzufügt ¹⁾.

Die bräunliche Färbung, welche kalte conc. Schwefelsäure erzeugt, tritt in etwas höherem Grade auf, wenn man Manganhyperoxyd, namentlich aber eine Spur von Salpetersäure (Erdmann's Schwefelsäure ²⁾) hinzufügt.

Mit Schwefelsäure und Kali bichromicum behandelt, färbt sich das Atropin blaugrün. Dieselbe Reaction geben: Solanin, Nicotin, Alkohol, Aether, Chloroform (?), Cantharidin, Galle (nach Behandlung derselben mit Alkohol und Aether) ³⁾.

In reiner conc. Salpetersäure (spec. Gew. 1,40) bräunt sich sofort das Krystallsplitterchen, welches zum Versuche verwandt wurde. Alsdann löst es sich aber farblos auf; die Lösung bleibt noch nach 30 Stunden farblos.

Conc. Salzsäure bleibt ohne Einwirkung.

Alkalien fällen das Atropin aus den Lösungen seiner Salze in Form eines weissen, flockigen Niederschlages, welcher in überschüssigem Ammoniak (Mein) und in überschüssigem Kali (Planta) sich wiederum auflöst.

Kohlensaures Ammoniak, zweifach kohlensaures und phosphorsaures Natron, Jodsäure, Jodkalium, Schwefelcyankalium fällen die Atropinsalze nicht.

Jodtinctur erzeugt einen kermesbraunen Niederschlag.

Goldchlorid fällt aus den Lösungen von salzsaurem Atropin einen schwefelgelben, krystallinischen Niederschlag, aus solchen von essigsauerm Atropin einen grüngelben (Wormley).

Platinchlorid fällt aus salzsaurem Atropin nur bei grosser

1) Zuerst von Gulielmo beobachtet, welcher den Geruch mit Orangeblüthen vergleicht (*Pharm. Vierteljahrsschr.* 12, 219).

2) *Annal. der Chem. und Pharm.* 120, p. 188.

3) *Cuzent: Journ. de Chim. méd.* 4. Ser. X. 1864. Refer. in *Schmidts Jahrb.* 1865 No, 7.

Concentration dichte gelbe Flocken, welche in Salzsäure sehr leicht löslich sind (Planta).

Durch Pikrinsäure werden Atropinsalze schwefelgelb gefällt; der ursprüngliche amorphe Niederschlag wird nach längerer Zeit krystallinisch. Galläpfelaufguss fällt das Atropin bei schwacher Ansäuerung in weissen käsigen Flocken.

Sublimat fällt das Atropin nur aus ganz concentrirten Lösungen.

Jodquecksilberkalium fällt das Atropin aus verdünnten Lösungen als feines, weisses, krystallinisches Pulver, aus concentrirteren dagegen in Gestalt gelblicher Flocken, welche nach längerem Stehen (24 Stunden) krystallinisch werden.

Phosphormolybdänsäure, zuerst von Sonnenschein¹⁾ empfohlen, fällt das Atropin „hellgelbflockig“. Der Niederschlag ist in Wasser und verdünnten Mineralsäuren (mit Ausnahme der Phosphorsäure) bei gewöhnlicher Temperatur fast unlöslich. Nach Trapp²⁾ soll der Niederschlag in Ammoniak mit blauer Farbe löslich sein, welche Färbung beim Kochen verschwindet.

Antimonphosphorsäure, zuerst von Schulze³⁾ empfohlen, erzeugt einen weissen, sich stark zusammenballenden Niederschlag, der sich beim Erhitzen anfänglich löst, bei anhaltendem Kochen aber um so reichlicher wird und dann selbst in vielem Wasser unlöslich ist. Die Reaction tritt noch bei $\frac{1}{5000}$ Atropin ein, wird deutlicher bei längerem Kochen und ist empfindlicher als die Reaction mit Phosphormolybdänsäure.

Chloriridnatrium bewirkt keine Fällung nach Planta.

Leitet man in eine conc. alkoholische Lösung von Atropin Cyangas, so entsteht eine blutrothe Färbung. Nach dem Ver-

1) Annal. der Chem. und Pharm. Bd. 104 p. 45.

2) Pharm. Zeitschrift für Russland. II. 1.

3) Annal. der Chem. und Pharm. Bd. 119. p. 177.

dunsten des Alkohols bleibt eine syrupdicke, in Wasser unlösliche Flüssigkeit zurück. (Hinterberger¹⁾).

Ich will jetzt diejenigen Reactionen hier folgen lassen, welche ich in der Literatur noch nicht verzeichnet gefunden habe.

Wolframphosphorsaures Natron²⁾ zu den salpetersäurehaltigen Lösungen der Alkaloide gebracht, zeigt folgende Reactionen: Atropin wird in Form eines sehr voluminösen, weissen Niederschlages gefällt, welcher beim Kochen unlöslich ist, ebenso in den Mineralsäuren sich nicht löst, wohl aber in kohlensäuren und Aetzalkalien und in Ammoniak. Strychnin und Brucin verhalten sich ebenso, dagegen geben Atromin, Veratrin und Narcein nur mehr oder weniger stark opalisirende Trübungen. Digitalin und Solanin werden gar nicht gefällt.

Jodwismuthkalium erzeugt in den Lösungen der Atropinsalze sowohl als der anderer Alkaloide, wie schon oben angegeben, ein sulphurauratfarbenen Niederschlag.

Iridiumchlorid, Ir Cl_3 , — die Reactionen müssen mit frisch bereiteten Lösungen angestellt werden, weil das Iridiumchlorid in wässriger Lösung sich nach einiger Zeit zersetzt und einen amorphen Bodensatz fallen lässt; dem Alkaloid eigenthümlich ist daher nur der Niederschlag, welcher bereits nach wenigen Stunden gefunden wird, — fällt die Atropinsalze nicht. Dagegen verdienen die höchst charakteristischen Niederschläge mit Strychnin und Brucin hervorgehoben zu werden. Das erstere veranlasst, sobald man einen Tropfen der Reagenzlösung hinzubringt, sofort eine dunkelbraune Trübung, welche beim

1) Wien. Acad. Ber. VII, 433. Oct. 1851. Refer. in Ann. der Chem. und Pharm. 82, 311.

2) Scheibler hat zuerst die Aufmerksamkeit darauf gelenkt. Bley's Arch. der Pharm. 1858. 59. Bd. p. 182.

Schütteln zunächst verschwindet, nach einiger Zeit sich aber in krystallinischer Form ausscheidet. Die Krystalle stellen schiefe vierseitige Pyramiden dar, welche zur Basis ein Rechteck haben; an letzterem sind 2 Seiten mehr als doppelt so lang, als die beiden andern. Das Brucin scheidet sich in dreiseitigen, an beiden Enden zugespitzten Prismen mit abgestumpften Kanten aus.

Das Iridiumsesequichlorid-Chlorammonium, $3 \text{NH}_3 + \text{Ir}_2 \text{Cl}_3 + 3 \text{aq}$, zeigt mit Atropinsalzen keine Reaction. Strychnin und Brucin erzeugen weisse Niederschläge, welche beim Kochen löslich sind, beim Erkalten sich nur zum Theil (Brucin) wieder ausscheiden.

Das Rhodiumchlorid-Chlorkalium, $\text{Rh}_2 \text{Cl}_5 + 3 \text{KCl}$, fällt das Atropin nicht; Strychnin und Brucin werden weiss gefällt. Die Niederschläge sind beim Kochen löslich und scheiden sich nach dem Erkalten wiederum aus, der Brucinniederschlag in krystallinischer Form.

Aus der grossen Reihe der Reactionen des Atropins können nur wenige den Namen einer specifischen beanspruchen. Zu diesen gehört zunächst der bei der Zersetzung des Atropins durch Schwefelsäure auftretende Geruch nach den Blüten von *Prunus Padus*. Ich habe ihn sehr oft wahrnehmen können, wenn die ätherische Lösung des Atropins, welcher noch Spuren von Amylalkohol anhafteten, bei etwas erhöhter Temperatur verdunstet wurde. Es kann dieser Geruch zwar zur Erkennung mit benutzt werden, aber als rein subjective Wahrnehmung bei gerichtlichen Analysen keinen entscheidenden Werth beanspruchen. Die blutrothe Färbung der alkoholischen Lösung des Atropins durch Cyangas ist für diesen Zweck völlig werthlos, da sie nur bei sehr grosser Concentration der Lösung eintritt, und es in den meisten gerichtlich-chemischen Analysen an Material dazu gebricht.

Dr. Helwig¹⁾, welcher die mikroskopische und mikrochemische Diagnostik auch für die Pflanzengifte zu verwerthen versucht hat, vermochte weder in dem Sublimat des Atropins noch in dem Verhalten desselben gegen chemische Reagentien charakteristische Merkmale aufzufinden. Er behauptet allerdings, dass nach der Behandlung mit Pikrinsäure „gelbgrüne Färbung, leichte Trübung, nach der Verdunstung ein sehr charakteristischer krystallinischer Rückstand“ beobachtet werden. Diesen beschreibt er folgendermassen: „In sämtlichen Krystallen ist die Form der langgestreckten, vierseitigen Säule sehr scharf zu erkennen, nur ist die Anordnung der einzelnen Krystalle eine sehr verschiedene, bald eine strahlige, fächerförmige, bald sind dieselben zu so dichten Haufen vereinigt, dass man nur an den Umrissen einzelne Krystalle erkennen kann. Ausser diesen finden sich aber auch noch Kraut- und Laubwerk ähnliche Bildungen vor, die namentlich am Rande aus ziemlich grossen, intensiv gelb gefärbten Platten zusammengesetzt sind.“ Dass hierdurch die Erkennung des Atropins in legalen Fällen nicht gesichert ist, bedarf kaum der Erwähnung.

Wenn nun, wie aus Obigem hervorgeht, anwendbare, charakteristische Reactionen für das Atropin bisher nicht bekannt sind, so wird das Recurriren auf die physiologische Wirkung desselben unvermeidlich. Es erscheint diese um so empfehlenswerther, als sie an Empfindlichkeit die chemischen Erkennungsmittel bei Weitem übertrifft. Die Bedenken, welche man gegen dieselbe erhoben hat, sind von Pelican²⁾ zum grössten Theil widerlegt worden. Pelican wies nämlich nach, dass es nur zwei Alkaloide giebt, welche bei äusserlicher Application eine Erweiterung der Pupille veranlassen, das Atropin und Hyoscyamin.

1) Das Microscop in der Toxicologie. 1865. p. 60.

2) Pharm. Zeitschr. für Russland. Jahrg. I. p. 13.

Er hat mit allen, in den Apotheken Petersburgs vorrätigen Alkaloiden experimentirt, und nur jene beiden haben diese Wirkung erkennen lassen. Das Aconitin, welches bisher immer zu dieser Gruppe gezählt worden ist, dilatirt die Pupille, wenn man dasselbe in den Conjunctivalsack einer Katze bringt, nicht, wie ich mich mehrmals davon zu überzeugen Gelegenheit gehabt habe. Ich brachte einige Tropfen einer conc. wässerigen Lösung des Extr. Aconiti auf die Conjunctiva eines Katzenauges. Niemals trat Pupillenerweiterung ein; einmal schien sogar eine geringe Myose veranlasst zu werden. Ich habe ferner mit demselben Resultate das aus herb. Aconiti nach der oben mitgetheilten Methode abgeschiedene Alkaloid in Anwendung gezogen. Chemisch lässt sich das Aconitin vom Atropin durch Platinchlorid unterscheiden: letzteres wird gefällt, ersteres nicht.

Wenn nun auch Hyoscyamin ebenfalls die Pupille stark und andauernd erweitert und eine Unterscheidung des Atropins vom Hyoscyamin ¹⁾ zur Zeit noch unmöglich ist, so steht doch doch zu erwarten, dass, wenn letzteres genauer bekannt geworden ist, chemische Unterschiede sich werden auffinden lassen, welche eine unzweifelhafte Unterscheidung beider ermöglichen.

1) Die Reaction mit Jodwismuth-Jodkalium, mit Molybdänphosphorsäure, Gerbsäure, Jodquecksilber-Jodkalium, tritt beim Hyoscyamin auch ein. Letzterer Niederschlag wird mit der Zeit, wie schon oben bemerkt, ebenfalls krystallinisch.

T h e s e n .

1. Das Morphinum ist das beste Antidot bei Atropinvergiftungen.
 2. Das Hyoscyamin ist identisch mit Atropin resp. Daturin.
 3. Die von Dr. Helwig befürwortete mikroskopische und mikrochemische Diagnostik der Pflanzengifte hat für die forensische Medizin keinen Werth.
 4. In prognostischer Beziehung ist bei der sog. spontanen Mydriasis das wirksame Princip der Calabarbohne von grossem Werthe.
 5. Ein tödtlicher Ausgang der Strychninvergiftung ist bei rationeller Behandlung selten zu befürchten.
 6. Die physiologische Reaction der Alkaloide ist der chemischen in den meisten Fällen vorzuziehen.
-