

36736.

**Experimentelle Studien**

über die

forensische Chemie der Digitalis und ihrer  
wirksamen Bestandtheile.



**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung der Würde eines

**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Bewilligung Einer Hochverordneten  
Medicinischen Facultät der Kaiserl. Universität zu Dorpat  
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Adolph Brandt.**



Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. Schmiedeberg. — Prof. Dr. Vogel. — Prof. Dr. Dragendorff.

DORPAT 1869.

Druck von Heinrich Laakmann.

2070

Gedruckt auf Verfügung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 24. Sept. 1869.  
(Nr. 212)

Prof. Dr. J. v. Holst,  
d. Z. Decan der medicin. Facultät

(L. S.)

038087

Allen meinen hochverehrten Lehrern, den Herren Professoren der medicinischen Facultät an hiesiger Hochschule, statue ich bei dieser Gelegenheit öffentlich herzlichen Dank ab für die anregende Förderung, welche mir in den Studien während meines academischen Cursus stets zu Theil geworden ist.

Zu ganz besonderem Dank fühle ich mich aber Herrn Professor Dragendorff verpflichtet, der sich nicht allein selbst mit Rath und That, mit Aufwand von Zeit und Mühe an der Bearbeitung vorliegenden Thema's betheiligte, sondern mir auch die Mittel seines Laboratoriums in muniticenter Weise zur Verfügung stellte.

---

**Seiner hochverehrten Tante**

und

gütigen Wohlthäterin

**Frau Dr. Caroline Brandt**

dankbaren Herzens gewidmet

*vom Verfasser.*

## I.

Bevor Homolle und Quevenne das Digitalin (la digitaline) im Jahre 1845 als das wirksame giftige Princip aus der Pflanze des rothen Fingerhuts dargestellt hatten <sup>1)</sup>, wurde diese schon seit der 1. Hälfte des XVIII. Jahrhunderts zu arzeneilichen Zwecken gebraucht <sup>2)</sup>.

Bei der sich allmählig steigernden arzeneilichen Verwendung dieser Drogue konnte es natürlich nicht ausbleiben, dass sowohl durch sie selbst, als auch nach Einführung des aus ihr dargestellten Digitalins in den Arzneischatz durch dieses Intoxicationen veranlasst wurden. Obgleich nun diese Vergiftungen in toxicologischer Hinsicht so manches Interessante bieten, so kann doch hier eine Aufzählung und nähere Beschreibung der einzelnen Fälle nicht gut stattfinden. Es scheint vielmehr um so eher gestattet zu sein, auf letztere keine Rücksicht zu nehmen, weil sie mit Ausnahme eines später genau zu betrachtenden Intoxicationsfalles wenig Bedeutung haben für das Thema der vorliegenden Arbeit, welches hauptsächlich den gerichtlich-chemischen Nachweis des Digitalins behandeln soll. Daher glaube ich mir keinen Vorwurf zuzuziehen, wenn ich in

1) Journal de Pharm. et de Chimie, 1845 tom. VII p. 57 u. Archives de physiologie et de thérapeutique de M. Bouchardat 1854.

2) Archives générales de médecine 1864, juin, p. 750.

Betreff der Statistik der Digitalin- und Fingerhutvergiftungen nur in aller Kürze auf die einschlägige Literatur verweise und namentlich Taylor<sup>1)</sup>, Husemann<sup>2)</sup>, Agis Ducroix<sup>3)</sup> und Tardieu Roussin<sup>4)</sup> anführe.

Ohne weitere Einleitung will ich sofort zu den Mitteln übergehn, welche für die Diagnose einer stattgehabten Digitalinvergiftung überhaupt in Betracht kommen.

Zur Constatirung letzterer können namentlich die Symptome dienen, welche man an der vergifteten Person beobachtet. Da nämlich die physiologische und toxische Wirkung der Fingerhutpflanze und ihres wirksamen Principis ziemlich häufig an Thieren und Menschen experimentell geprüft worden ist, andererseits sich auch öfter die Gelegenheit darbot diese Vergiftungsart am Krankenbett selbst zu beobachten, so konnte ihr Symptomencomplex zur Genüge bekannt werden. Es differiren die Autoren bei der Schilderung des Intoxicationsbildes nur in unwesentlichen Punkten und ist demnach der symptomatologische Beweis einer Digitalinvergiftung von nicht zu unterschätzender Bedeutung, wenn die Gunst der Umstände die Beobachtung der Symptome bei Lebzeiten überhaupt gestattet haben sollte.

Ganz anders verhält es sich dagegen mit dem pathologisch-anatomischen Leichenbefund. Dieser bietet nicht allein nichts Charakteristisches für die in Rede stehende Vergiftungsart, sondern ist bis jetzt wenigstens fast vollständig negativ ausgefallen. Vielleicht bringt die Bearbeitung einer von der Pariser Academie gestellten Preisaufgabe, die neben der gerichtl.-chem. auch die patholog.-anatom. Seite der Digitalinvergiftung behandeln und bis zum März 1870 eingeliefert werden soll, die gewünschte Aufklärung.

- 1) Die Gifte. Deutsch v. Seydeler, 1863 p. 382.
- 2) Handbuch der Toxicologie, 1862 p. 451 u. Splmtbd 1867 p. 47.
- 3) De l'empoisonnement par la digitale et la digitaline, Thèse, Paris 1864.
- 4) Etude médico-légale et clinique par l'empoisonnement, Paris 1867.

Ausser den früheren auch die pathologische Anatomie der Digitalinvergiftung berücksichtigenden Arbeiten von Traube, Stannius, Vulpian, Cl. Bernard, Pelican, Dybkowsky u. A. sind in neuerer Zeit noch einige Experimente von Marmé<sup>1)</sup>, Schroff<sup>2)</sup>, Fagge und Stevenson<sup>3)</sup> zu nennen. Aus allen diesen Untersuchungen hat sich ergeben, dass das Digitalin specifisch auf das Herz wirke, bei der Section aber an diesem Organ die stattgehabte Giftwirkung nur verhältnissmässig kurze Zeit nach dem Tode (wenigstens bei warmblütigen Thieren) deutlich wahrgenommen werden könne.

Letzterer in wissenschaftlicher Beziehung sehr hoch zu schätzende pathologisch-anatomische Anhaltspunkt wird jedoch kaum in der gerichtlichen Praxis als Beweismittel einer geschehenen Digitalinvergiftung verwendbar sein, weil die Legalsection eines Vergifteten nicht unmittelbar nach erfolgtem Tode vorgenommen zu werden pflegt<sup>4)</sup>.

Bei den von mir angestellten, im II. Theil meiner Arbeit beschriebenen Experimenten habe ich nicht unterlassen den Leichenbefund und die Symptome, soweit diese noch bei Lebzeiten an den mit Digitalin vergifteten Thieren beobachtet wurden, anzuführen. Ich stehe jedoch von einer Verwerthung der in dieser Richtung gemachten Beobachtungen ab, da es nicht in meiner Absicht lag, die Dignität jener beiden Beweismittel der Digitalinvergiftung zu eruiren und ich ausserdem bei den meisten meiner Versuchsthiere den Eingriff der Oesophagotomie der Applikation des Gifts vorausschickte.

Wenn ich mich nun zur Erörterung der Frage wende, was die chemische Analyse bei der Beweisführung einer stattgehab-

- 1) Zeitschrift f. rat. Path. XXVI, 1, 1864.
- 2) Buchner's Neues Repert. f. Pharm. 1868, Bd. XVII, Heft 8.
- 3) Referat im Jahresbericht von Wiggers und Husemann I. Jahrg. 1866, II. Jahrg. 1867 p. 503 u. Pharm. Zeitschr. f. Russland Jahrg. 6.
- 4) cf. Tardieu l. c. 641.

ten Digitalin-Intoxication zu leisten vermöge, so muss vor allen Dingen erwähnt werden, dass noch bis zum Jahre 1863 der chemische Nachweis dieses Stoffes bloss ein rein wissenschaftliches Interesse darbot. Die bis dahin in dieser Beziehung gemachten Erfahrungen (auch gegenwärtig stehen wir noch am Anfang derselben) waren nur äusserst lückenhaft, unzureichend und beschränkten sich auf sehr vereinzelte Untersuchungen. Zu diesen muss ein missglückter Versuch Homolle's gezählt werden, der das Gift auf dem Wege der Dialyse aus einem Extract. Hb. Digit. isoliren wollte. (Dies Homolle'sche Experiment steht als solches vor dem eigentlichen Bekanntwerden der Dialyse in der gerichtlichen Chemie durch Graham ganz vereinzelt da. cf. L'Union médicale 1853). Ferner probirte dieser Autor das Digitalin aus künstlichen Speisegemengen mittelst der Fällung durch Tannin abzuscheiden, welches Verfahren er übrigens bereits als unzweckmässig verlassen hat<sup>1)</sup>. Schliesslich war auch noch die bekannte Stas'sche Methode zur Ermittlung des in Rede stehenden Giftes empfohlen worden. Es scheint jedoch bei dieser Empfehlung an sich geblieben zu sein, da bis zur erwähnten Zeit weder in der französischen noch deutschen Literatur etwas von den Resultaten der nach dieser Methode ausgeführten Abscheidungsversuche verzeichnet ist.

Vermuthlich sind die Schwierigkeiten der Reindarstellung selbst, sowie ganz besonders die mangelhaft bekannte chemische Natur des Digitalins daran schuld gewesen, dass man nicht häufig und energisch genug die experimentelle Prüfung seiner Abscheidbarkeit aus organischen Gemengen vornehmen wollte.

Auch in den toxicologischen Lehrbüchern des laufenden Decenniums wird über den gerichtlich-chemischen Nachweis des Digitalins nur ganz oberflächlich gesprochen. So giebt z. B. v. Hasselt in seinem Handbuch der Giftlehre (deutsch von

1) L'Union médicale, nouv. série 1864. T. XXII, Nr. 74.

Henkel 1862) an, dass man bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen das Digitalin nach Anleitung von Quevenne und Homolle (Annuaire de thérapeutique 1850) abzuscheiden versuchen solle.

Taylor (l. c.) sagt: „Wird die Digitalis in Substanz genommen, so kann sie bei der forensischen Untersuchung nur an ihren botanischen Kennzeichen erkannt werden. In der Form von Aufgüssen, Abkochungen, der Tinktur und mit organischen Stoffen vermischt, lässt sich die Beschaffenheit des Giftes durch kein chemisches Verfahren bestimmen.“ Ueber den Nachweis des Digitalins selbst lässt er gar nichts verlauten.

Husemann (l. c.) ist in Betreff der Digitalis derselben Ansicht wie Taylor und er hält nur dann einen Abscheidungsversuch nach den für die organischen Gifte überhaupt geltenden Principien für nothwendig, wenn grössere Dosen von Digitalin genommen wären. Er glaubt aber nach dem Stande der jetzigen Kenntniss dem Verfahren kein „sonderlich günstiges“ Prognostikon stellen zu können. In dem 1867 erschienenen Supplementband zum Handbuch der Toxicologie pag. 49 führt der erwähnte Autor mit Hinweis auf die erste in der gerichtlichen Praxis vollzogene chemische Untersuchung einer Digitalinvergiftung die Bewährung seiner früher gestellten Prognose an.

Diese lückenhafte Kenntniss der Abscheidungsverhältnisse des Giftes machte sich aber erst im Jahre 1863 deutlich fühlbar. Gegen Ende des genannten Jahres wurde in Paris vom Arzte Couty de la Pommerais an der Wittve de Paw ein Giftmord mit Digitalin verübt und kam derselbe zur gerichtlichen Verhandlung. Bei dieser Gelegenheit wurde nun zum ersten Mal von der praktischen forensischen Chemie die Lösung der Frage gefordert, ob das Digitalin in der That den Tod des Opfers bewirkt habe und als corpus delicti nachzuweisen sei.

Die mit der gerichtlich-chemischen Untersuchung in diesem Prozesse beauftragten Experten (Tardieu und Roussin) improvisirten gleichsam ein eigenes, diesem Fall angepasstes Unter-

suchungsverfahren, durch welches ihnen nach ihrer Meinung auch der Nachweis des Giftes gelang. Es ist jedoch sehr fraglich, ob letztere Abscheidungsweise, bis heute die einzige, welche zu forensischen Zwecken praktisch angewandt worden ist, auch in ausreichender Weise damals ihrem Zweck genügt habe und für die Zukunft in ähnlichen Fällen zu empfehlen sei. In Frankreich selbst ist bereits die Mangelhaftigkeit des Untersuchungsmodus im Pommerais'schen Fall erkannt und namentlich von Devergie<sup>1)</sup> streng gerügt worden. In der That kann auch das damals eingeschlagene Verfahren, wie noch weiterhin gezeigt werden wird, durchaus nicht den Ansprüchen genügen, welche die forensische Chemie an eine rationelle Analyse auf Gifte zu stellen berechtigt ist.

Jedenfalls hat aber der erwähnte Process der Wissenschaft den Nutzen gebracht, dass die im Laufe seiner Verhandlung vielfach zur Sprache gekommenen toxicologischen Fragen namentlich in Frankreich das Studium des Digitalins anregten. Zum Beweise hierfür dienen die Arbeiten von Homolle, Grandeau, Lefort, Faure, Gaultier de Claubry, Nativelle u. A., die alle nach Beendigung jenes Processes veröffentlicht worden sind und manchen schätzenswerthen Beitrag zur Kenntniss des Stoffes lieferten.

Auch die Pariser Akademie mag wohl durch besagten Giftmord, der seiner Zeit grosses Aufsehen erregte, zur Stellung jener schon einmal erwähnten Preisaufgabe über das Digitalin veranlasst worden sein.

Bevor ich nun zur näheren Darlegung und Besprechung des Untersuchungsmodus schreite, wie er im Pommerais'schen Fall ausgeführt wurde, will ich zuerst noch in Kürze der wenigen Abscheidungsmethoden des Digitalins Erwähnung thun, welche uns gegenwärtig zu Gebote stehen.

1) Annales d'hygiène publ. et de méd. lég. 2. série, XXVI, 1866.

1. Mittelst der Dialyse, welche zuerst von Graham für die Isolirung mancher Gifte vorgeschlagen wurde, haben einige Autoren auch das Digitalin aus organischen Gemengen abzuscheiden versucht. So haben namentlich L. Grandeau und J. Lefort, Gaultier de Claubry<sup>1)</sup> wie auch Fagge und Stevenson<sup>2)</sup> in dieser Richtung experimentirt. L. Grandeau und J. Lefort befürworten die Anwendung dieser Methode zum erwähnten Zweck. Dagegen erklärt Gaultier de Claubry sie für unzureichend, um das Gift in möglichst reiner Form zu isoliren, wie es in gerichtlichen Fällen nicht anders brauchbar sei. Fagge und Stevenson stellten mit Extracten, die aus den Organen durch Digitalin vergifteter Thiere gewonnen waren, an Fröschen physiologische Reactionen an. Bei dieser Gelegenheit kamen sie in Bezug auf die Reindarstellung des Giftes mittelst der Dialyse zum Schluss, dass letztere zur Trennung desselben von complexen organischen Materien ungeeignet und selten im Stande sei die physiologische Prüfung dieses Stoffes zu erleichtern.

Auch Tardieu und Roussin<sup>3)</sup> haben im Pommerais'schen Fall wenigstens vorübergehend die Dialyse zur Abscheidung des Digitalins anzuwenden versucht, jedoch ohne Erfolg. Sie glaubten diese Procedur, welche ihnen nach Verlauf von 16 Stunden ein sehr unreines Produkt geliefert hatte, unterbrechen zu müssen, aus Furcht bei längerer Benutzung derselben eine Zersetzung der giftigen Substanz selbst herbeizuführen.

Aus zwei Versuchen, die ich nach dieser Methode angestellt habe und welche ich später mittheilen werde, geht die Unzweckmässigkeit der letztern für forensisch-chemische Zwecke

1) Compt. rend. T. 58. p. 1048, 1121 u. 1156. Referat v. Neubauer in Fresenius' Zeitschr. f. analyt. Chemie III. Jahrg. 1864 p. 254 ff.

2) l. c.

3) l. c. p. 663 u. Annales d'hygiène publ. et de méd. lég. 2. série, T. XXII, 1864. p. 105.

deutlich hervor. In Bezug hierauf ist namentlich zu bemerken, dass wegen der geringen Diffusionsfähigkeit des Digitalins dieses Ermittlungsverfahren verhältnissmässig viel Zeit beansprucht und das Gift nicht rein liefern wird. Die Zersetzung des Stoffes selbst ist dabei durchaus nicht so sehr zu befürchten, wie Tardieu und Roussin hervorheben.

2. In Betreff der Stas'schen Methode, welche von einigen auch zur Abscheidung des Digitalins empfohlen worden ist, muss Folgendes angeführt werden.

Anfänglich als man diesen Weg der Analyse bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen verfolgte, liess man die aus den Untersuchungsobjecten hergestellten sauren Auszüge vollständig unberücksichtigt. Sie wurden ohne weiteres alkalisch gemacht und dann mit dem resp. Lösungsmittel (Aether) behandelt.

Dies geschah in der Voraussetzung, dass alle Alkaloide nur dann vom Aether aufgenommen würden, nachdem sie durch Alkali-Zusatz aus ihren sauren Salzen befreit seien. In Bezug auf das Digitalin combinirte man in gleicher Weise, trotzdem dasselbe kein Alkaloid ist. Auf diesem Wege konnte nun allerdings die Abscheidung des Stoffes vollzogen werden, jedoch knüpfte sich daran der bedenkliche Missetand, dass auch eine grosse Anzahl alkaloidischer Stoffe aus solcher Lösung zu gewinnen war. Hätte es sich in einem Untersuchungsobject um die gleichzeitige Anwesenheit des Digitalins und alkaloidischer Gifte gehandelt, so wäre nach diesem Verfahren eine Trennung der genannten Stoffe von einander nur schwer thunlich gewesen. Auf einige andere Mängel werde ich sogleich hinweisen. Erst vor Kurzem hat Otto gezeigt, wie der bezeichnete Uebelstand durch eine Modification des Stas'schen Verfahrens gehoben werden könne. Der genannte Autor<sup>1)</sup> machte

1) Annalen der Chem. und Pharm. Bd. 100, pag. 44.

nämlich darauf aufmerksam, dass es sehr zweckmässig sei, die sauren wässrigen Auszüge durch Behandeln derselben mit Aether von den fremden Verunreinigungen zu befreien, bevor man zu den Ausschüttelungen der alkalisch gemachten Lösungen schreitet. Bei der Untersuchung des Aethers, der auf diese Weise zur Reinigung der Auszüge gedient hatte, stellte es sich einige Jahre später heraus, dass nicht allein manche alkaloidische Stoffe (Colchicin, Delphinin etc.), sondern auch das Digitalin schon aus saurer Lösung in das angewandte Menstruum überwandern können. Otto<sup>1)</sup> basirte nun auch auf dieses Verhalten des Digitalins sehr passend die Abscheidung desselben und will sie in nachstehender Weise ausgeführt wissen.

Die sauren Auszüge aus den Untersuchungsobjecten müssen zuerst mit Aether wiederholt geschüttelt werden, so lange bis dieser nicht mehr gefärbt erscheint. Die ersten noch viel fremde Verunreinigungen enthaltenden Aetherauszüge, welche daher auch sehr gefärbt sind, werden für sich aufgehoben und nicht mit den späteren vermischt, die schon fast ganz farblos sind. Letztere für sich verdampft, liefern das Digitalin sehr rein zur Anstellung der resp. Identitätsreactionen. Den Verdampfungsrückstand der anfänglichen Aetherauszüge behandelt man in einem Schälchen mit Wasser unter Erwärmen, trennt die Lösung von dem harzartigen Ungelösten und kann nun mit der Lösung und ihrem Verdampfungsrückstand die resp. Reactionen anstellen. Sollte die Lösung jedoch auffallend sauer reagiren, so ist es rathsam, die Säure durch einige Körnchen gefällten kohlensauren Kalk zu neutralisiren, sie einzudampfen, den Rückstand mit Aether bis zur Erschöpfung auszuziehen. Darauf wird der Aetherauszug verdunstet und der Rückstand in Wasser gelöst. Wenn die wässrige Lösung sehr gefärbt wäre, so giebt

1) Anleitung zur Ausmittelung der Gifte. 3. Auflage. Braunschweig 1867. pag. 36 ff.

man ihr vorsichtig eine Lösung von essigsauerm Bleioxyd hinzu so lange Fällung entsteht, filtrirt, beseitigt aus dem Filtrat das Blei durch Schwefelwasserstoff und entfernt durch Filtration das gebildete Schwefelblei. Jetzt wird das Filtrat ohne weiteres verdampft oder noch mit Aether ausgeschüttelt und auf diese Weise das Digitalin sehr rein für die Anstellung der Identitätsreactionen gewonnen.

Otto bemerkt ausdrücklich, dass in der wässrigen Digitalin-Lösung durch Säuren eine Fällung entstehe und das Gift der sauren, wässrigen Lösung durch Aether kaum vollständig zu entziehen sei.

Anfangs habe er deshalb am Nachweis dieses Stoffes gezweifelt; nichts desto weniger sei aber schliesslich doch nach diesem Verfahren das Digitalin mit aller Sicherheit in einem Speisegemenge nachgewiesen worden, dem ein Auszug von 15 Grmm. Hb. Digitalis zugesetzt war <sup>1)</sup>.

An dieser Methode haftet offenbar der Mangel, dass durch die Anwendung des Aethers, eines erfahrungsgemäss sehr schlechten Lösungsmittels für das Digitalin, bedeutende quantitative Verluste des abzuschheidenden Stoffes bedingt werden. Dieses Ermittlungsverfahren wird daher dort, wo die Untersuchungsobjecte nur kleine Mengen von Gift enthalten, nicht am Platze sein, weil es dann namentlich darauf ankommt, dasselbe seiner Quantität nach möglichst vollständig zu gewinnen. Auch wird der Aether, der grössere Mengen des wässrigen Fluidums und mit ihm dann in demselben gelöste Stoffe aufnimmt, das Digitalin nur unrein liefern.

Obiges Experiment, welches unter Otto's Leitung ausgeführt und mit Erfolg gekrönt wurde, beweist nur, dass trotz der beim Abscheidungsverfahren stattgehabten Verluste die Quantität des Digitalins (15 Grmm. gleich einer halben Unze!) doch noch gross genug gewesen sei, um dasselbe durch die

1) cf. Otto l. c.

Identitätsreaction (Schwefelsäure — Bromwasserreaction) mit Sicherheit constatiren zu können.

3. Homolle <sup>1)</sup> glaubt für die Reindarstellung des Digitalins aus organischen Gemengen eine einfache Methode gefunden zu haben, die namentlich auch keinen zersetzenden Einfluss auf den Stoff ausüben soll. Sie besteht in folgender Procedur. Durch Filtriren werden die flüssigen Theile des Gemenges von den festen getrennt, letztere getrocknet. Der flüssige Theil wird sofort mit  $\frac{1}{4}$  seines Gewichts reinen Chloroforms in eine Flasche gethan und tüchtig geschüttelt. Nachdem sich das Chloroform am untern Theil des Glases abgegrenzt hat, wird es vermittelst einer Pipette abgehoben. Nach der freiwilligen Verdunstung hinterlässt es die von ihm gelösten Spuren des Digitalins. Der bei weitem grösste Theil des letzteren bleibt den festen Substanzen des Speisebreis beigemischt. Der feste getrocknete und zerriebene Filtrerrückstand wird 2—3 mal mit den 6 fachen seines Gewichts 90° Alkohols extrahirt. Die alkoholischen Flüssigkeiten werden vereinigt, filtrirt, mehrere Stunden mit frischgefälltem noch feuchtem Bleioxydhydrat digerirt und von diesem durch abermalige Filtration befreit. Nachdem man sich von der Abwesenheit des Tannins im Filtrat überzeugt hat, entfärbt man es mit einer kleinen Quantität gut gewaschener Thierkohle, verdunstet zur Syrupconsistenz und schüttelt es anhaltend mit Chloroform. Das abgehobene Chloroform wird verdunstet, der Rückstand in 50° Alkohol gelöst, um noch einige anhaftende Verunreinigungen mit fremden Substanzen zu entfernen. In dieser Weise gelang es letztgenanntem Autor das Digitalin zu isoliren und zwar aus 250 grmm Speisebrei, die er mit 0,05 grmm des Giftes versetzt hatte. Ferner konnte es aus dem zähen, schaumigen Erbrochenen eines Hundes, dem in nüchternem Zustande 50 Min. vorher 0,1 grmm Digitalin per os beigebracht worden war, abgeschie-

1) L'Union médicale nouv. série 1864. T. XXII Nr. 74.

den und namentlich an dem bitteren Geschmack und der Grünfärbung durch Salzsäure als solches erkannt werden. Die Untersuchung der erbrochenen Massen von einem Hunde, dem die gleiche Dosis des Giftes aber subcutan applicirt wurde, ergab dagegen ein negatives Resultat.

Auch diesem Verfahren kann man a priori den Vorwurf machen, dass es leicht quantitative Verluste des zu isolirenden Stoffes herbeiführen kann. In dieser Hinsicht kommt namentlich das angewandte Bleioxydhydrat in Betracht. Dieses fixirt vermöge seiner voluminösen Beschaffenheit das Digitalin an sich, wodurch letzteres leicht in dem Filtrerrückstand zurückbleiben wird. Ein ähnlicher Effect muss auch der Thierkohle zugeschrieben werden. Andererseits kann man nicht umhin, zuzugestehen, dass letztere Methode namentlich deshalb einen grossen Vorzug besitzt, weil bei ihr das Chloroform, das beste Lösungsmittel für das Digitalin, zur Anwendung kommt. Wie bei der Stas-Otto'schen, so glaube ich auch die positiven Resultate dieser Abscheidungsweise daraus erklären zu dürfen, dass verhältnissmässig grosse Giftquantitäten in den verarbeiteten Untersuchungsobjecten anwesend waren.

4. Einer vierten Ermittlungsmethode des Digitalins wird von Fagge und Stevenson, nach dem Vorgang von Tardieu u. Roussin im Pommerais'schen Fall, das Wort geredet. Diese soll sich einzig und allein darauf beschränken, dass man Extracte aus dem Mageninhalt, dem Erbrochenen und den Organtheilen der vergifteten Thiere herstellt, und diese primitiven Extracte zur Anstellung physiologischer Identitätsreactionen (namentlich an Fröschen) benutzt. Ich komme später noch auf dieses Verfahren zurück und will nur bemerken, dass hier die eigentliche Abscheidung des Giftes im höchsten Grade nachlässig und unzureichend bewerkstelligt wird. Während sonst überall der höchste Reinheitsgrad des isolirten corp. delicti verlangt werden muss, glauben jene Autoren, dies Postulat bei einer Digitalinvergiftung umgehen zu dürfen. Wie es scheint,

gehen sie dabei von der irrigen Idee aus, dass die Identitätsbestimmung des fraglichen Stoffes nur auf physiologischem Wege möglich sei, und eben deshalb das Untersuchungsmaterial zum schliesslichen Experimentiren an lebenden Thieren keine sehr sorgfältige Bearbeitung erheische.

Eine derartige Ermittlungsmethode von Giften überhaupt ist meiner Ansicht nach nur als ein analytischer Rückschritt aufzufassen und in Zukunft aus der gerichtlichen Praxis vollständig zu verbannen, weil dabei leicht Versehen und Irrthümer begangen werden können. Ich will in dieser Hinsicht nur daran erinnern, dass überhaupt aus Leichentheilen hergestellte Extracte auf Frösche giftig wirken, und nach Aeby und Schwarzenbach (Experten beim Vergiftungsprocesse Demme-Trümpy) bei diesen Thieren Erscheinungen hervorrufen, welche man bald der Strychnin-, bald der Curarevergiftung zuschreiben kann. Wie leicht wäre es daher möglich, dass bei Befolgung besagten Untersuchungsmodus die Anwesenheit letztgenannter Gifte irrhümlich dort constatirt würde, wo sie in der That gar nicht in dem Prüfungsmaterial vorliegen.

Was nun den Pommerais'schen Process anlangt, so ist hier nicht der Ort ihn in extenso wiederzugeben. Die näheren Details desselben sind in den französischen Zeitschriften *Le Droit*, *Journal des tribunaux* und *Journal des débats* vom Jahre 1864 behandelt. Ferner ist die ausführliche Schilderung des gerichtlich-chemischen Untersuchungsmodus von den Experten selbst in deren gerichtlich-medicinischen Gutachten<sup>1)</sup> über diesen Fall, so wie auch in der *Gazette médicale de Paris*, 1864, zu finden. Auch von E. Pelican ist unter dem Titel „Процессъ Кути де ла Померэ въ судебно-медицинскомъ отношеніи“ ein Aufsatz<sup>2)</sup> erschienen, in dem der Autor mit Benutzung obiger Quellen den ganzen Untersuchungsgang in dieser

1) *Annales d'hygiène publ. et de méd. lég.* 2e série. T. XXII. 1864.

2) Separatabdruck aus dem *Медицинскій Вѣстникъ* Nr. 34—36. 1864.

cause célèbre übersichtlich darstellt und vom gerichtsarztlichen Standpunkt einige sich dabei herausstellende Missstände sehr treffend kritisirt.

Mir erübrigt es hier das Untersuchungsverfahren der beiden Experten in forens.-chem. Hinsicht, so weit thunlich und es sich auf organische Gifte erstreckt, zu beleuchten. Zu dem Zweck wird es am Platze sein in aller Kürze mitzuthellen, wie sie das resp. Material analysirt haben. Auf organische Gifte wurden untersucht:

1. Der Inhalt eines Glasgefäßes. In diesem befanden sich der Magen und die Gedärme der 14 Tage nach der Beerdigung exhumirten Leiche. Magen und Gedärme waren wohl-erhalten und zeigten keine Spur von alkalischer Reaktion. Man zerschnitt die Hälfte der Gedärme und den Magen in sehr kleine Stücke und brachte sie in einen Glaskolben, der Alkohol von 95° enthielt. Nach 24 stünd. Digestion bei 30° und öfterem Umschütteln wurde der Inhalt des Kolbens filtrirt und der Rückstand zu wiederholten Malen durch successives Nach-giessen von Alkohol ausgezogen. Auf diese Weise gewann man etwa 650 Grmm. einer gelblichen spirituösen Flüssigkeit, welche unverzüglich auf dem Wasserbade bis zur Consistenz eines weichen Extracts abgedampft wurde. Dies Extract wurde noch warm in eine kleine gläserne Schale gethan, welche mit Pergamentpapier bedeckt, an den Rändern verklebt und mit *A* bezeichnet wurde.

Den in Alkohol unlöslichen, auf dem Filter zurückgebliebenen Rückstand behandelte man mit 250 Grmm. kochenden destillirten Wassers. Nach 24 stündiger Digestion im Wasserbade wurde er abermals filtrirt und mit 250 Grmm. heißen destillirten Wassers ausgewaschen. Die filtrirten Flüssigkeiten wurden einer gelinden Abdampfung unterworfen und bis zur Consistenz eines weichen Extracts eingedampft. Dies Extract wurde mit *B* bezeichnet und wie das erste aufbewahrt.

2. Es kamen ferner Theile des Fussbodens vom Schlaf-

zimmer Defunctae zur Untersuchung. Von 12 Parkettafeln, auf welche die erbrochenen Massen gefallen waren, wurden letztere sorgfältig und ausgiebig abgeschabt und zusammen mit den vom Untersuchungsrichter eingelieferten abgeschabten Concre-tionen in einen gläsernen Kolben gebracht, der  $\frac{1}{2}$  Lit. 95° Al-kohol enthielt. Der grauliche Brei, welcher sich aus der Ver-mischung der Geschabsel mit dem Alkohol bildete, wurde 24 Stunden lang bei einer Temperatur von ungefähr 25° macerirt und öfters umgeschüttelt. Das Ganze filtrirte man alsdann und wusch den Rückstand so lange mit Alcohol aus, als die ablaufende Flüssigkeit noch deutlichen Geschmack und Färbung zeigte. Nach Vereinigung aller dieser spirituösen Flüssigkeiten, welche eine ziemlich dunkle Färbung hatten, wurden dieselben im Wasserbade vorsichtig bis zur Extractconsistenz eingedampft. Das Extract wog 16,5 Grmm. und hatte eine braune Farbe, einen eigenthümlichen, leicht ranzigen und öligen Geruch, so wie sehr bitteren Geschmack. Gerbsäure bildete einen sehr reichlichen Niederschlag; durch Schwefelsäure färbte es sich purpurroth, grün durch Salzsäure. Ein Versuch, es durch Dialyse zu reinigen, führte zu keinem befriedigenden Resultat. Dies Extract erhielt die Bezeichnung *O*.

3. Zur Controle verarbeitete man in obiger Weise noch Abschabsel von einer Stelle des Fussbodens, an welcher das Bett Defunctae gestanden und deshalb eine Verunreinigung mit den erbrochenen Massen nicht stattgefunden hatte. Das schliesslich dabei erhaltene Extract stellte eine ziemlich gefärbte Masse dar, von öligen Ansehen, ziemlich ähnlich dem Extracte *O*, aber ohne bitteren Geschmack.

Es bildete mit Gerbsäure keinen Niederschlag und färbte sich nur schwach durch Schwefel- und Salzsäure. Diese Färbung hatte aber keine Aehnlichkeit mit derjenigen, welche beim Extract *O* durch jede dieser beiden Säuren hervorgerufen wurde. Dies Extract signirte man mit *P*.

Hierauf beschränkten sich die Experten in der Verarbeitung

der verdächtigen Untersuchungsobjecte in der Meinung für die Isolirung des etwa in ihnen enthaltenen Giftes genügend gesorgt zu haben. Die Motivirung der befolgten Methode haben sie mit nachstehenden Worten <sup>1)</sup> versucht: „L'absence bien constatée de tout poison minéral dans les organes de madame de Paw, la nature et la violence caractéristique des symptômes qui ont accompagné sa mort, ainsi que la consommation aussi extraordinaire que peu justifiée d'une quantité enorme de digitaline, éveillèrent naturellement nos premiers soupçons. Sans nous astreindre à rechercher exclusivement cette substance, nous avons du adopter un mode d'extraction et de concentration tel, qui pût nous mettre sûrement à l'abri de toute déperdition ou altération de ce produit, si altérable de lui-même. C'est donc avec intention et après de sérieuses réflexions, que nous avons exclu tout réactif chimique de cette recherche délicate, et que nous n'avons fait usage que d'un dissolvant unique, l'alcool pur à 95 degrés.“

Tardieu und Roussin nahmen ferner keinen Anstand, die besprochenen primitiven Extracte direct zu physiologischen Identitätsreactionen zu benutzen, deren positive Resultate gleichsam das corpus delicti ersetzen sollten (cf. ger.-med. Gutachten l. c. p. 110 u. 111).

Vor Allem ist nun bei obigem Analysirverfahren der Abscheidungsmodus zu tadeln. Schon Hebert, der von Seiten der Vertheidigung des Inculpaten als Sachverständiger bei der öffentlichen Gerichtsverhandlung dieses Processes hinzugezogen wurde <sup>2)</sup>, hat den Experten in dieser Hinsicht einen Vorwurf gemacht. Er wies nämlich mit Recht darauf hin, dass bei der Herstellung der Extracte eigentlich von gar keiner chemischen Analyse oder chemischen Bearbeitung die Rede gewesen sei,

1) cf. Annales d'hygiène publ. etc. T. XXII, Anmerkung zu pag. 110.

2) cf. Pelican l. c. T. Gallard in der Union médicale 1864. Nr. 55—59 und Schmidts Jahrb. Bd. 125, 1865.

sondern es sich nur um eine einfache Auflösung in Alcohol gehandelt habe <sup>1)</sup>.

In der That konnte durch die oben beschriebene Extraction der Untersuchungsobjecte das in ihnen enthaltene Gift nur in höchst unreinem Zustande gewonnen werden. Es mussten sich ja in dem angewandten Alkohol verschiedene Fette, Farbstoffe u. harzartige Materien, Salze etc. mit lösen, die nach Verdampfung desselben in den Extracten hinterblieben und offenbar die braune Farbe, das ölige Ansehen, den leicht ranzigen Geruch der Extracte *O* und *P* veranlassten. Man ist vollkommen berechtigt anzunehmen, dass auch die beiden andern Extracte, namentlich aber *A*, eine beträchtliche Menge von verunreinigenden Stoffen enthalten habe. Dieser bedeutende Uebelstand bei der Wahl des Alcohols als einzigen Auszugsmittels ist auch schon den Experten selbst in die Augen gefallen. Sie haben sich nämlich in dem citirten Gutachten folgendermassen geäußert: „Lors même qu'il nous eut été possible d'isoler, dans un état satisfaisant de pureté, quelques centigrammes de cette substance extraite des organes ou des vomissements, en face d'un résidu amorphe, coloré, sans odeur ni réaction authentique, nous n'aurions recueilli de cette extraction aucune lumière spéciale“. Damit geben sie aber indirect zu, dass ihnen die Isolirung des resp. Giftes in einem leidlichen Zustand der Reinheit nicht gelungen sei, und sie die alcoholischen Extracte zur Anstellung von chemischen Reactionen nicht für rein genug gehalten haben. Aus einem weiteren Ausspruch Tardieu's <sup>2)</sup> geht zur Evidenz hervor, dass den genannten Experten auch Bedenken in Betreff der Zulässigkeit von physiologischen Prüfungen mit den Produkten ihrer Analyse aufgestiegen seien. Der betreffende Ausspruch lautet nämlich folgendermassen: „Aucune expérience

1) cf. Pelican l. c. p. 47.

2) Tardieu-Roussin. Etude méd.-lég. et clinique sur l'empoisonnement. 1867 p. 663.

spéciale n'ayant faite été sur la diffusibilité dialytique de la digitaline, il était de notre devoir d'essayer ce moyen physique de séparation pour purifier, s'il était possible l'extrait alcoolique provenant des vomissements dans l'affaire Pommerais“, und ferner „le but de M. Roussin en tentant cet essai, n'était pas d'isoler la digitaline pure, chose impossible même dans les conditions les plus heureusement choisies, mais d'éliminer de l'extrait un certain nombre de produits organiques de nature diverse dont la masse, en diluant le poison, pouvait affaiblir les résultats fournis par les expériences physiologiques“.

Nichts desto weniger haben es Tardieu und Roussin bei diesem Reinigungsversuch bewenden lassen und in zweckmässiger Weise für die Reindarstellung des resp. Giftes aus den Untersuchungsobjecten weiter nicht gesorgt.

Wie überhaupt, so durfte man auch in diesem Falle an die Identitätsbestimmung des isolirten Giftes nicht früher denken, als bis dasselbe gehörig rein zur Prüfung vorlag. Etwaige Verunreinigungen mussten wo irgend möglich im Prüfungsmaterial vermieden werden, weil sie sehr leicht die eigentliche Wirkungsweise des abgeschiedenen Stoffes abschwächen resp. alteriren konnten. Die einzige Basis für die Constatirung des Giftes sollte das physiologische Verhalten desselben abgeben. Trotzdem wurde letzteres unter den ungünstigsten Verhältnissen geprüft.

Man applicirte nämlich die unreinen Extracte Thieren und zog aus den beiletzteren beobachteten Symptomen sofort Schlüsse auf die Anwesenheit des Giftes. Am meisten Beweiskraft für die Anwesenheit des Digitalins in den Extracten haben noch die mit letztern an Fröschen angestellten Versuche. Dies begründet sich einerseits darauf, dass Frösche nach Vulpian<sup>1)</sup> und Pelican<sup>2)</sup> wegen ihrer grossen Empfänglichkeit für das Digita-

1) Memoires de la société de biologie. 2. série. T. II. p. 67. 1855.

2) Ibid. 3. série. T. III. p. 97. 1861.

lin zum Nachweis dieses giftigen Stoffes sehr geeignet sind, anderseits aber auch an der nämlichen Thierspecies<sup>1)</sup> Controlversuche mit reinem Digitalin gemacht wurden, welche mit jenen ersten übereinstimmende Resultate ergaben. Indessen kann auch den an Fröschen ausgeführten Reaktionen im Pommerais'schen Fall nicht die gleiche Bedeutung zugemessen werden, wie sie das eingelieferte Corpus delicti in sonstigen Vergiftungsfällen hat.

Ich halte nämlich schon die Gegenwart der Verunreinigungen in den Extracten (wie der Farbstoffe, harzigen Substanzen, Fette, Salze etc.) für hinreichend, um die Ergebnisse der physiologischen Proben zu trüben resp. wenigstens abzuschwächen. Da nun aber Tardieu und Roussin sowie auch Fagge und Stevenson noch gegenwärtig besagte physiologische Extract-Prüfung für den zweckmässigsten Modus des Digitalinnachweises ausgeben, so kann ich nicht umhin, hier die Erfahrungen der beiden letztgenannten Forscher anzuführen, welche mir gerade die Unbrauchbarkeit jener empfohlenen Methode der Giftermittlung zu beweisen scheinen. Fagge und Stevenson<sup>2)</sup> zeigen, dass die alkoholischen und essigsäuren Extracte aus erbrochenen Massen Kranker oder aus Mägen von (nicht an Gift) Gestorbenen meistens in der Weise auf Frösche einwirken, dass sie die Muskelthätigkeit zum Erlöschen und schliesslich das Herz zum Stillstand in Diastole bringen. Sie behaupten ferner auf ihre Erfahrungen gestützt, dass bei gleichzeitiger Anwesenheit eines Herzgiftes resp. des Digitalins in solchen Massen das Froschherz immer in der für Herzgifte resp. Digitalin charakteristischen Weise, nämlich in der Ventrikelsystole zum Stillstand komme<sup>3)</sup>, bei gleichzeitig intact

1) Auf die Wichtigkeit dieser Controlversuche bei physiol. Reaktionen in gerichtlichen Fällen machen namentlich Fagge und Stevenson (l. c.) aufmerksam.

2) l. c.

3) Diesen Umstand versuchen sie aus der rascheren und kräftigeren

bleibender Muskelthätigkeit. Daher glauben denn die genannten Autoren, ohne Gefahr Irrthümer zu begehen, derartige Extracte zum Nachweis einer Digitalinvergiftung Fröschen appliciren zu dürfen. Mir jedoch scheint bei der notorischen Anwesenheit zweier giftiger Substanzen in denselben letzteres Verfahren ein durchaus unsicheres zu sein. Geben doch Fagge und Stevenson (l. c.) schon selbst zu, dass jene Auszüge wahrscheinlich ihrer wechselnden Beschaffenheit wegen nicht immer die gleiche Wirkung auf Frösche ausüben. Mithin lässt sich offenbar, trotz der entgegengesetzten physiologischen Wirkung beider Stoffe, immer noch nicht sicher annehmen, dass nur das Digitalin und nicht auch das andere Gift gewirkt habe. Es kann daher aus den obigen Daten nur die Regel gezogen werden, derartige Extracte auf das Minutiöseste von fremden Substanzen zu reinigen, falls mit ihnen angestellte physiologische Froschreaktionen die Identität des Digitalins vollkräftig beweisen sollen.

Ich will hier noch in Betreff des Pommerais'schen Falles bemerken, dass bei Anwendung einer rationellen systematischen Analyse schon der ganze methodische Untersuchungsgang an sich die Bestimmung der Natur des fraglichen Stoffes wenigstens erleichtert hätte. Mit den Endproducten einer solchen Analyse wäre man denn auch im Stande gewesen chemische Reaktionen anzustellen, welche immerhin von einigem Werth gewesen wären, wenn auch auf sie allein die Identitätsbestimmung des Giftes nicht hätte basirt<sup>1)</sup> werden können. Jedenfalls hätte man aber dann der Chemie das Verdienst einräumen müssen, das Corpus delicti so weit isolirt zu haben, dass es nun durch

---

Wirkung des Digitalins, im Gegensatz zu der langsameren und schwächeren des giftigen, übrigens seiner Natur nach völlig unbekanntem Princip jener aus Leichentheilen dargestellten Extracte, zu erklären.

1) Zur Zeit des Pommerais'schen Processes war die beste Reaction auf Digitalin, die wir jetzt kennen, noch unbekannt; sie wurde erst nach Beendigung des Processes von Grandeau veröffentlicht.

die Hilfsmittel einer andern Wissenschaft sicher nachgewiesen werden konnte.

Die besagte Hintansetzung einer methodischen chemischen Bearbeitung des Untersuchungsmaterials von Seiten der Experten musste dagegen nothwendig zur Folge haben, dass der Giftnachweis im Pommerais'schen Fall vorherrschend durch die äussern, nicht zur Competenz des Gerichtschemikers gehörigen, Umstände geliefert wurde und das abgegebene gerichtsarztliche Gutachten bei der Verurtheilung des Inculpaten nur eine untergeordnete Rolle spielen konnte<sup>1)</sup>.

---

In ihrem schon citirten Werke verweisen Tardieu und Roussin auf das von ihnen im Pommerais'schen Fall eingeschlagene Untersuchungsverfahren. Sie präconisiren die Herstellung alkoholischer Extracte aus dem Untersuchungsmaterial und alleinige Prüfung derselben an Thieren als die beste Ermittlungsmethode sowohl für eine Digitalis- als auch Digitalinvergiftung. Die alleinige Anwendung des Alkohols, zugleich des vorzüglichsten Lösungsmittels für das Digitalin („c'est son dissolvant par excellence“ cf. p. 651), halten sie bei der Abscheidung des letztern für durchaus nothwendig. Sie suchen dies einerseits durch die grosse Zersetzlichkeit des resp. Stoffes, andererseits dadurch zu motiviren, dass 95° Alkohol nicht nur das Auftreten von Zersetzungsproducten und Alterationen des giftigen Principis verhindere, sondern auch den grössten Theil der in den Untersuchungsobjecten vorhandenen fremden Verunreinigungen eliminire (cf. p. 667 u. 669).

Auf pag. 651 wird angeführt, Homolle und Quevenne hätten nachgewiesen, dass das Chloroform das geeignetste Mittel zur Reindarstellung des Digitalins sei, dass es das reine Digitalin löse. Nichts desto weniger heisst es auf pag. 666, wo die Anwendung einer chemischen Analyse und chemischer Identi-

---

1) cf. Devergie. l. c. p. 226.

tätsreactionen bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen auf Digitalin als erfolglos und daher unnütz zurückgewiesen werden, folgendermassen: „*Quelque soin, quelque habilité qu'on apporte, la matière vénéneuse restera, en dernière analyse, mélangée a des produits organiques aussi complexes qu'inconnus, qui viendront mêler aux réactions obscures de la digitaline des réactions plus obscures encore.*“

Die Autoren übergehen dabei die von ihrem Landsmann Homolle<sup>1)</sup> gemachten Versuche des Digitalinnachweises vollständig mit Stillschweigen, obgleich jener am Schluss seiner hierauf bezüglichen Mittheilung den Satz aufstellt: „*Il est possible de retirer la digitaline au moyen du chloroforme et par un procédé assez simple de mélanges plus ou moins complexes.*“

Auch der Anwendbarkeit der Stas'schen Methode zum Nachweis des in Rede stehenden Giftes erwähnen die Verfasser im speciellen Theil ihres Werks mit keinem Wort. Dies dürfte man jedoch um so weniger erwarten, als im allgemeinen Theil des Buchs auf pag. 91 die Brauchbarkeit letztgenannten Verfahrens zum bezeichneten Zweck angeführt wird. Man muss sich in dieser Hinsicht damit begnügen, dass auf pag. 78 in der tabellarischen Uebersicht der systematischen Untersuchung auf organische Gifte im Allgemeinen, ganz kurz darauf hingewiesen wird, wie das Schlussproduct des nach Stas'scher Methode bearbeiteten Untersuchungsmaterials physiologisch und chemisch auf etwaigen Digitalingehalt geprüft werden solle und an welchen Reaktionen namentlich letzterer erkennbar sei.

Das einzige, was Tardieu und Roussin zu dem Modus ihrer seit dem Pommerais'schen Fall so sehr befürworteten Extractanfertiigung hinzuzufügen für gut befunden haben, theilen sie auf pag. 668—669 mit folgenden Worten mit: „*Une nouvelle dissolution de cet extrait (sc. primitif) dans l'alcool à 95 degrés, suivie d'une filtration et d'une évaporation nouvelle, élimine en-*

1) l. c. p. 589.

*core une petite quantité de matière animale étrangère, et peut être employée par l'expert si un traitement préalable pratiqué à titre d'essai sur une petite proportion de matière lui indique l'opportunité de cette nouvelle opération.*“

An derselben Stelle wird auch ein Versuch Roussin's angeführt, der noch auf einem andern Wege (durch Anwendung von Tannin u. Bleioxydhydrat etc.) die Reinigung der resp. Extracte zu bewerkstelligen suchte. Das einer solchen Behandlung unterworfenen Untersuchungsmaterial sei aber bei der physiologischen Prüfung wirkungslos gewesen. Daher sei eine derartige Procedur nicht allein von keinem Nutzen, sondern auch in den meisten Fällen im Stande, die notorische Anwesenheit des Digitalins in Auszügen und Lösungen zu maskiren. Aus diesen beiden unternommenen Reinigungsversuchen geht hervor, dass die Autoren ihren primitiven Extracten das Bedürfniss der Reinigung sehr wohl ansehen und letztere in der That auch zu bewerkstelligen trachten. Auffallend ist es nur, dass sie bei der Wahl der dazu geeigneten Mittel immer wieder auf den Alkohol als das beste zurückkommen, das Chloroform dagegen in dieser Hinsicht ganz unberücksichtigt lassen.

Aus den Arbeiten Homolle's (l. c.) geht nämlich zur Evidenz hervor, dass der Alkohol erst in zweiter Reihe als Lösungsmittel für das Digitalin Bedeutung habe. Wenn nun aber ein Menstruum für dasselbe bekannt ist, das von den es begleitenden Verunreinigungen nur eine geringe Quantität löst, so verdient ein solches doch offenbar auf jeden und namentlich in einem forensischen Fall den Vorzug vor einem andern (dem Alkohol), das neben dem Gift mehr von diesen fremden Beimengungen aufnimmt.

Es hätte sich der Mühe gelohnt, wenn Tardieu-Roussin das Chloroform nach dieser Richtung hin wiederholter Prüfung unterzogen hätten. Sie wären dann zur Ueberzeugung gedrängt worden, dass die chemische Analyse gerade durch die Anwendung letztgenannten Lösungsmittels an rechter Stelle und in

der gehörigen Weise ein Mittel gewonnen habe, um aus digitalinhaltigen Untersuchungsobjecten bei weitem sicherer, genauer und reiner das giftige Princip zu isoliren, als dies durch Herstellung alkoholischer Extracte aus denselben ausführbar ist.

Ferner hätten sie dann auch Anstand nehmen müssen, zu behaupten, dass in Form dieser Extracte vorliegende Gift sei genügend rein, um durch das physiologische Experiment zweifellos als solches constatirt werden zu können. Kurz, es hätte ihnen dann schliesslich nicht entgehen können, dass der tatsächliche Werth ihrer so warm befürworteten Methode sowohl hinsichtlich der Abscheidungsweise als auch der Identitätsbestimmung des isolirten Stoffes nur gering zu veranschlagen sei.

---

## II.

Durch den Pommerais'schen Process sind, wie schon anfangs erwähnt wurde, die Lücken in der Kenntniss der Digitalisvergiftung erst recht deutlich zu Tage getreten und erscheint ein Streben nach Ausfüllung derselben zeitgemäss. Zu dem Zweck bin ich auf Vorschlag des Herrn Prof. Dragendorff, den ich mit der Bitte um ein Thema zu meiner Dissertation anging, gern bereit gewesen, durch Anstellung einer Reihe von Experimenten Erfahrungen in Betreff der forens.-chem. Ermittlung des Digitalins zu sammeln. Der Umstand, dass der chemische Nachweis dieses Stoffes nach stattgehabter Vergiftung mit demselben zu den allerschwierigsten Aufgaben der forensischen Chemie gerechnet wird, so wie der Reiz auf einem noch äusserst wenig bekannten Terrain der Toxicologie zu arbeiten, konnten mich dabei nur anspornen.

Es erschien nun wünschenswerth, eine gute Abscheidungs- methode für dieses Gift erst an Wasserlösungen, an künstlich

bereiteten Gemengen desselben mit verschiedenen organischen Materien und an der Mutterpflanze selbst zu probiren. Die in dieser Beziehung auch von Hrn. Prof. Dragendorff schon gemachten Erfahrungen in Betreff des Verhaltens des Digitalins gegen die verschiedenen Lösungsmittel, welche überhaupt zur Abscheidung organischer Gifte benutzt werden, konnten dadurch bestätigt resp. erweitert werden. Andererseits wurde aber auch dabei die bequemste Gelegenheit geboten, eventuell auf zweckmässige Modificationen des Abscheidungsverfahrens zu stossen.

War die passendste Methode durch diese Voruntersuchungen festgestellt worden, so handelte es sich weiter darum, den Werth derselben auch für solche Fälle darzuthun, bei denen alle Anforderungen erhoben wurden, wie sie die forensische Praxis an jede chemische Untersuchung stellt. Zu dem Behuf mussten Thiere mit Digitalin vergiftet werden und galt es, dasselbe nicht nur im Darmtractus, sondern auch in den sog. zweiten Wegen und den Excreten (namentlich im Harn) zu suchen. Zugleich wurde dabei die Möglichkeit geboten, Einiges über die noch sehr unbekanntenen Resorptionsverhältnisse des Digitalins, seine Vertheilung im thierischen Organismus und seine endlichen Schicksale zu erfahren.

Es erscheint hier ganz passend, ein paar Worte über die giftige Substanz selbst mitzutheilen, mit welcher experimentirt wurde. Besonders weil sowohl die Angaben der Lehrbücher als auch die im Handel vorkommenden Sorten des Digitalins unter einander wenig übereinstimmen.

Ich habe bei meinen Untersuchungen 3 Sorten des käuflichen Digitalins in Anwendung gezogen, die aus verschiedenen Bezugsquellen stammten, nämlich von Merck in Darmstadt, Marquart in Bonn und Dorvault in Paris. Letztere war nach den Angaben von Homolle und Quevenne dargestellt. Meine Resultate gestatten mir den Schluss, dass in keiner dieser Proben eine rein chemische Verbindung vorgelegen habe.

Wenn ich dennoch mit ihnen einen Theil der folgenden Experimente ausgeführt habe, so kann ich das damit entschuldigen, dass

- 1) sie die Sorten repräsentiren, die überhaupt zugänglich sind, und deshalb in der Praxis zu Vergiftungen dienen können, und
- 2) meine Erfahrungen genügen, dass an diesen käuflichen Proben Ermittelte auf bestimmte Werthe, d. h. wirklich reine chemische Verbindungen zurückzuführen.

Wie schon Prof. Dragendorff in seiner Ermittlung der Gifte sagt<sup>1)</sup>, sind die Löslichkeitsverhältnisse der verschiedenen Digitalinsorten ungleich, ebenso ihre Reactionen gegen Salz- und Schwefelsäure. Es ist ferner Nativelle gelungen das im französischen Handel vorkommende Digitalin zu spalten zu zwei Stoffen, deren einer krystallinisch und von ihm Digitalin genannt ist, deren zweiter aber amorph ist und Digitalein genannt wurde.

Herr Prof. Dragendorff hatte die Güte, sich auch um die Acquisition nach Nativelle's Vorschrift<sup>2)</sup> bereiteten Digitalins zu bemühen, welches als das eigentliche wirksame Princip der Digitalis pflanze in schön krystallisirtem Zustand auch auf der letzten Pariser Ausstellung von Dorvault exponirt worden war. Gegen Ende October vorigen Jahres lief jedoch brieflich die Nachricht ein, Nativelle könne das Gewünschte nicht liefern, da er überhaupt nur 2—3 Grmm. von dieser Substanz dargestellt habe. Er sei aber im Begriff, in Folge neuer Arbeiten, ein Verfahren zur verbesserten Darstellung des Digitalins im *Moniteur scientifique* zu veröffentlichen, weil jenes frühere Präparat nicht rein, sondern mit neutraler Substanz

1) Dragendorff. Die gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften in Nahrungsmitteln etc. St. Petersburg 1868.

2) *Moniteur scientifique* 15 Février 1867. Referat im Neuen Jahrb. f. Pharm. Bd. 27 p. 161 u. 225.

gemengt sei. Erst im Juni a. c., als ich meine Untersuchungen bereits abgeschlossen hatte, kam mir die von Nativelle in Aussicht gestellte Bekanntmachung zu Gesicht<sup>1)</sup>. Ich weise hiermit auf diese Mittheilung hin, da sie die neuesten Erfahrungen über die Reindarstellung der in Rede stehenden Substanz und ihre chemische Natur enthält, und entnehme ihr nur Folgendes. Das nach der bisherigen Angabe des Autors gewonnene krystallinische Präparat (d. h. sein Digitalin) sei noch ungefähr zu  $\frac{2}{3}$  mit einer gleichfalls krystallinischen, aber gänzlich geschmacklosen und unwirksamen Substanz verunreinigt gewesen, welche Nativelle vorläufig „substance cristallisée inerte“ nennt. Letztere biete weiter kein medicinisches Interesse dar, sei schwer löslich in Chloroform, das selbst in der Wärme nur Spuren davon aufnehme und sich deshalb sehr gut eigne, aus dem frühern Präparat das eigentlich wirksame krystallinische Digitalin zu isoliren. Dieses nämlich sei in allen Verhältnissen im erwähnten Menstruum löslich, dagegen nur spurenhafte in Aether und reinem Benzin; es sei ferner eine beständige Substanz, die der Temperatur des siedenden Wassers widerstehe. Im Wasser, selbst in kochendem, löse es sich kaum, verleihe ihm jedoch einen deutlich ausgesprochenen bitteren Geschmack. Die toxische Wirkung dieses Principes habe Nativelle mit 0,01 Grmm. desselben an einem jungen Hunde darthun können. Was die chemischen Reactionen anlange, so löse es Schwefelsäure mit grüner Farbe, die durch Bromdämpfe violett-roth (*rouge groseille*) werde, um auf Zusatz von Wasser wieder die grüne Farbe anzunehmen. Salzsäure löse es mit gelb-grünlicher Farbe, die allmählig in Smaragdgrün übergehe, und nach Zusatz von Wasser scheidet sich das Digitalin in harziger Form aus.

Aus unsern Erfahrungen hat sich im Gegensatz zu denen

4) cf. *Journal de Pharm. et de Chimie*. 4 série, T. IX, pag. 225. Avril 1869.

Nativelle's ergeben, dass das krystallinische Digitalin etwas löslich in Benzin sei; auch giebt es mit Schwefelsäure-Brom keine reine violettrothe Färbung.

Ausserdem tritt noch einiges Bedenken auf gegen die Angabe, dass besagter Stoff das vorherrschend wirksame Princip der Digitalis sei. Man braucht hier nur an die allbekannte Wirksamkeit des Infusum Hb. digitalis zu erinnern. In einem solchen kann nämlich nur sehr wenig von der krystallinischen Substanz enthalten sein, da sie fast unlöslich in Wasser ist. Es ist vielmehr ein anderer Bestandtheil der Digitalispflanze in dem wässerigen Aufguss derselben — das amorphe Digitalein (la digitaleine) — als wirksamer Stoff anzusprechen, weil dieser sich gemäss den früheren Angaben Nativelle's in Wasser ziemlich leicht löst.

In der neuesten Arbeit des genannten Autors wird aber das Digitalein fast gar nicht berücksichtigt; es ist da ausschliesslich von der wirksamen krystallinischen Substanz die Rede und von ersterem wird nur beiläufig seine Darstellung aus dem wässerigen Auszug der Digitalis erwähnt.

Dies vollständige Ignoriren der physiologischen Wirksamkeit des Digitaléins muss um so mehr auffallen, als nach den im Jahre 1867 gemachten Mittheilungen Nativelle's der amorphe Stoff gerade quantitativ den Hauptantheil des käuflichen Digitalins bildet.

Aus den weiterhin mitgetheilten Versuchen lässt sich nun mit Sicherheit entnehmen, dass neben dem Digitalin auch dem Digitaléin eine bedeutende physiologische Wirksamkeit zuzuschreiben sei. Ich wäre fast geneigt, gemäss den Ergebnissen eines Versuchs, bei dem von mir zweien nahezu gleich grossen Fröschen dieselben Quantitäten (je 0,0012 Grmm.) des amorphen und krystallinischen Stoffes beigebracht wurden, ersteren für den intensiver wirkenden zu halten. Eines bestimmteren Urtheils in letzterer Hinsicht muss ich mich jedoch aus leicht ersichtlichen Gründen enthalten.

Dieser amorphe Antheil der käuflichen Digitalinsorten ist, wie später gezeigt werden wird, unlöslich in Benzin, aber ausserordentlich leicht löslich in Chloroform und giebt mit Schwefelsäure und Brom eine schön reine violette Färbung. Concentrirte Salzsäure färbt das aus Homolle'schem Digitalin erhaltene Digitaléin grünlich-braun, während das von den deutschen Proben herstammende diese Reaction nicht zeigt.

Bei dieser Gelegenheit will ich auch noch des Digitalinum fluidum gedenken. Es wurde von Engelhardt <sup>1)</sup> durch Destillation der Digitalisblätter mit Basen erhalten und von ihm als ein öliges flüchtiges Alkaloid beschrieben, welches nach Schweig ähnliche Wirkungen wie die Blätter der Mutterpflanze ausüben sollte. Letzterer hat jedoch vor einiger Zeit Hrn. Prof. Dragendorff mündlich mitgetheilt, dass Engelhardt selbst nicht mehr an der Existenz eines Digitalinum fluidum fest halte. Es steht hier der Annahme Prof. Dragendorff's nichts im Wege, dass es sich höchst wahrscheinlich bei diesem Stoff nur um ein ammoniakalisches Zersetzungsproduct der Blätterbestandtheile gehandelt habe, mit dem etwas von der Digitalisflüssigkeit bei der Destillation übergegangen sei.

Dies vorausgeschickt, kann ich jetzt zur speciellen Beschreibung des bei meinen Experimenten eingeschlagenen Untersuchungsverfahrens schreiten, mit der Bemerkung, dass ferner unter Digitalin schlechtweg immer das im Handel vorkommende verstanden wird.

Bei der Analyse der Untersuchungsobjecte, die den vergifteten Versuchsthiere entnommen wurden, bin ich im Wesentlichen der Methode gefolgt, welche Hr. Prof. Dragendorff <sup>2)</sup> zur Abscheidung einer beträchtlichen Anzahl von Al-

1) Zeitschrift für Chemie und Pharmacie. Jahrg. 5, p. 725.

2) l. c.

kaloiden auf pag. 221 seines Werks empfiehlt. In specieller Hinsicht erschien es jedoch zweckmässig das für den Digitalin-Nachweis auf pag. 319 vorgeschlagene Ermittlungsverfahren in einigen Punkten abzuändern. Im Laufe der Untersuchungen stellte sich nun folgendes Verfahren als das brauchbarste und passendste heraus.

Nach vorangeschickter gehöriger Zerkleinerung wurden die verdächtigen Organe mit soviel Acid. acet. glaciale, dass die vorhandene Flüssigkeit mindestens die Concentration 50 % Säure bekam, versetzt und einige Zeit damit in Berührung gelassen. Später wurde soviel destillirtes Wasser hinzugesetzt, dass ein nicht besonders dünnflüssiger Brei entstand. Dies Gemenge wurde nach gehörigem Umrühren 24 Stunden bei einer Temperatur von 40—50° C. digerirt, darauf das dreifache Volum Alkohol zugesetzt, um die Albuminate und schleimartigen Substanzen zu präcipitiren und nochmals bei derselben Temperatur eben so lang wie das erste Mal digerirt.<sup>1)</sup> Das alkoholische Gemenge befreite man alsdann durch Filtration von dem durch den Alkohol-Zusatz erfolgten Niederschlage. Von dem Filtrat wurde der Alkohol auf dem Dampfbade fast vollständig abdestillirt. Die in der Retorte zurückgebliebene wässrige Flüssigkeit schied beim Erkalten Fette und andere Substanzen aus, und musste daher durch ein mit Wasser benetztes Filtrum filtrirt werden. Der so hergestellte saure wässrige Auszug des resp. Untersuchungsobjects bildete in der Regel eine klare mehr weniger gefärbte Flüssigkeit, die nach Zusatz von  $\frac{1}{2}$  Volum reinen Benzins warm gestellt (ca. 50°C) und anhaltend geschüt-

1) War das Untersuchungsobject an sich flüssig, wie z. B. der Harn, so wurde ihm nicht Wasser zugesetzt, sondern nach geschehener Ansäuerung sofort Alkohol hinzugegeben. Nur selten kamen bei meinen Untersuchungen so grosse Harnportionen vor, dass das Abdampfen auf ein geringeres Volum nöthig wurde, um bequemer mit dem Object operiren zu können. — Grössere Mengen von Erbrochenem, Mageninhalt etc. wird man passend vor Zusatz der Essigsäure auf ein kleines Volum eindampfen.

telt wurde. Das Benzin entzog der wässrigen Flüssigkeit viele Verunreinigungen, was man schon an der schmutzig-grauen Färbung bemerken konnte, die es in der Regel annahm. Dieses zuerst zugesetzte Benzin trennte ich vermittelst des Scheidetrichters von dem wässrigen Auszuge und behandelte letzteren noch zum zweiten Mal mit einer neuen Portion Benzin in der angegebenen Weise. Der zweite Benzinauszug erschien in der Regel schon ziemlich klar, und sonderte sich wie der erste namentlich dann von der wässrigen Flüssigkeit gut ab, wenn in derselben noch etwas Alkohol bei dem früher beschriebenen Verfahren des Abdestillirens zurückgeblieben war. Die vereinigten Benzinauszüge wurden durch Schütteln mit destillirtem Wasser gewaschen, von letzterem durch Abheben getrennt und mussten in der Regel ihrer trüben Beschaffenheit wegen filtrirt werden. Das Filtrat der Benzinauszüge wurde aufbewahrt, um in später anzugebender Weise zu Reactionen auf Digitalin benutzt zu werden.

Nach vollzogener Reinigung des sauren wässrigen Auszuges in der angeführten Weise unterschichtete ich denselben sofort mit  $\frac{1}{4}$  Volum Chloroform und schüttelte mit demselben anhaltend bei ungefähr 35° C. Das, was noch von Digitalin oder von wirksamen Bestandtheilen der Digitalis in der Flüssigkeit war, wanderte schon aus der sauren wässrigen Lösung in letzteres Menstruum über und zwar so vollständig, dass ein nochmaliges Behandeln des Auszuges mit diesem überflüssig erschien. Nach hinreichendem Schütteln wurde nun das Chloroform in derselben Weise wie das Benzin von der wässrigen Flüssigkeit getrennt, mit destillirtem Wasser gewaschen und letzteres durch die Scheideburette entfernt. In der Regel war der so erhaltene Chloroformauszug von schaumig-weisser Beschaffenheit, so dass eine Filtration desselben nothwendig wurde. Diese konnte jedoch durch Hinzuthun einiger Tropfen höchst rectificirten Weingeistes sehr beschleunigt, manchmal sogar überflüssig gemacht werden, wenn nämlich der Alkoholzusatz an sich

schon ein Klarwerden des Chloroforms bewirkte. Die schliesslich resultirende Chloroformlösung war hell und klar und ihr Verdunstungsrückstand war so rein, dass derselbe direct zu Identitätsbestimmungen benutzt werden konnte. Nur ein paar Mal (cf. Versuch 9 u. Exp. VII) war der gewonnene Verdampfungsrückstand des Chloroformauszuges nicht rein genug zur Anstellung der Identitätsreactionen. In diesen Fällen wurde eine befriedigende Reindarstellung der isolirten Substanz in der Weise erzielt, dass der resp. Rückstand nochmals in essigsäurehaltigem Wasser gelöst und filtrirt wurde. War nun das Filtrat vollkommen klar, so behandelte man es ohne weiteres wieder in der angegebenen Weise mit Chloroform; bei trüber Beschaffenheit jenes musste jedoch noch eine Ausschüttelung mit Benzin vorausgeschickt werden, um die fremden Beimengungen vollständig zu entfernen.

Zur Motivirung der einzelnen Operationen im eben geschilderten Abscheidungsverfahren möge hier noch Einiges seine Stelle finden.

Was zunächst die Darstellung der wässerigen Auszüge aus den Untersuchungsobjecten anlangt, so muss besonders hervorgehoben werden, dass gerade das Ansäuern letzterer mit Acid. acet. glaciale im Ueberschuss die Extraction des etwa in ihnen enthaltenen Digitalins wesentlich fördert.

Dieses gute Lösungsvermögen der Essigsäure für das Digitalin stellte sich schon bei den ersten vorläufigen Ausschüttelungen heraus, die mit den wässerigen Lösungen der Substanz selbst, sowie auch mit den Blättern der Digitalispflanze gemacht wurden. Wir fanden dabei die Erfahrung Helwig's<sup>1)</sup> bestätigt, der angiebt, das Digitalin löse sich in concentrirter Essigsäure vollständig und bleibe auch auf nachträglichen Wasserzusatz vollständig gelöst. Durch Zusatz von Essigsäure konnte jener grossblasige Schaum, der sich beim Schütteln einer hin-

1) Das Mikroskop in der Toxicologie. Mainz 1865, p. 79.

reichenden Menge kalten oder kochenden Wassers mit Digitalin bildet, fast vollständig zum Schwinden gebracht werden, so dass schliesslich eine beinahe ganz klare Lösung resultirte. Die essigsäure Digitalin-Lösung hatte auch noch den Vortheil, dass sich die bei derselben angewandten Abscheidungsmittel (Benzin, Chloroform) nach dem Schütteln sehr gut als deutlich abgegrenzte Schichten durch Abheben trennen liessen.

Andererseits muss zugegeben werden, dass die Anwendung der Essigsäure insofern misslich war, als man dadurch etwas abweichen musste von dem systematischen Gang der für Digitalin und eine ziemliche Anzahl von Alkaloiden empfohlenen Ermittlungsmethode, bei der die Extraction von verdächtigen Substanzen besonders mit schwefelsäurehaltigem Wasser von Prof. Dragendorff befürwortet wird. Indessen ist es mir in einem später mitzutheilenden Versuch auch gelungen, aus einem mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerten Infusum von Digitalisblättern die wirksame Substanz selbst zu isoliren und sicher nachzuweisen. Somit wäre denn auch das Ausziehen digitalinhaltiger Untersuchungsobjecte mit dieser stärkeren Säure immerhin statthaft.

Ueberhaupt scheint sich der glycosidische Charakter, welchen man dem Digitalin zusprechen wollte, nicht zu bewahrheiten. Jedenfalls waren die Befürchtungen, die in Betreff der Haltbarkeit an letztere Hypothese geknüpft wurden, übertrieben gross. Digitalin erträgt längere Einwirkung concentrirter Essigsäure und verdünnter Schwefelsäure bei 40—50°, ohne dass sein Verhalten gegen Benzin und Chloroform, seine charakteristischen chemischen und physiologischen Reactionen darunter litten.

Unbeschadet der Zweckmässigkeit durfte ferner das Verfahren bei der Anfertigung der Auszüge gekürzt werden.

Bei den ersten Experimenten wurden nämlich die resp. Untersuchungsobjecte in dünnflüssigem Zustand der Maceration unterworfen, colirt; die Colatur darauf durch Abdampfen auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Syrupconsistenz einge-

engt und endlich mit Alcohol versetzt. Sehr bald jedoch schien es praktischer zu sein, die Objecte nur mit relativ wenig Wasser angesetzt der Digestion zu unterwerfen, weil offenbar dadurch ein höherer Grad von Acidität in den Auszügen sicher gestellt wurde. Die Operation des Colirens, das Eindampfen der Colatur fiel hierbei natürlich fort, so dass jetzt nach vollzogener Maceration mit säurehaltigem Wasser sogleich Alkohol hinzugefügt und weiter, wie oben angegeben, verfahren werden konnte.

Eine weitere Vereinfachung des Untersuchungsmodus resultirte ausserdem auch noch durch das Weglassen des anfänglich zum Ausschütteln der sauren wässerigen Flüssigkeiten angewandten Petroleumäthers. Diese wurden nämlich in den ersten Experimenten vor der Behandlung mit Benzin mit Petroleumäther 2 Mal nach einander geschüttelt, weil wir uns nochmals überzeugen wollten, ob nicht doch etwa Spuren von Digitalin in denselben überwanderten. Die Prüfung dieser Auszüge, welche in derselben Weise geschah, wie sie weiterhin für die Chloroform- u. Benzinauszüge angegeben werden wird, hatte jedoch zu wiederholten Malen negative Resultate zur Folge. Wir glaubten uns daher berechtigt, von der Anwendung dieses Lösungsmittels ganz absehen zu dürfen, und um so mehr, als es nur eine verhältnissmässig kleine Quantität der in der wässerigen Flüssigkeit enthaltenen Verunreinigungen aufnahm.

Die successive Behandlung des Objects mit Benzin und Chloroform motivirt sich daraus, dass eben die im Handel vorkommenden Sorten des Digitalins im Wesentlichen Gemenge sind von den Körpern, welche Nativelle Digitalin, Digitalëin und „unwirksame krystallinische Substanz“ nennt, und dass diese Stoffe, die auch in den Infusen, Tincturen und Extracten der Digitalis vorliegen, sich nicht gleich gegen beide Fluida verhalten. Ich werde später zeigen, dass Chloroform von den genannten Stoffen das Digitalin und Digitalëin gemeinschaftlich aufnimmt, dagegen Benzin nur das Digitalin und die „substance

crystallisée inerte“ Nativelle's. Indem ich das Ausschütteln mit Benzin vorausgehen liess, isolirte ich mir zunächst die letztgenannten Stoffe, um dann erst mittelst Chloroform auch das Digitalëin rein zu gewinnen. Das Benzin leistet den bezeichneten Dienst namentlich dann, wenn man es erst nach dem Erkalten abhebt. Die in der Wärme etwa übergegangenen Spuren von Digitalëin scheiden sich nämlich dabei zum allergrössten Theil wieder aus und treten in die wässerige Flüssigkeit zurück. Auch nimmt es viel fremde färbende Materien auf, die besser beim Digitalin Nativelle's bleiben, dessen chemische Reactionen weniger frappant sind als die des Digitalëins. Deshalb ist auch auf die schliessliche Farblosigkeit des Benzins, als Zeichen einer genügenden Reinigung, sehr zu achten. Die Anwesenheit von fremden Verunreinigungen im Chloroformauszuge verhindert dessen directe Prüfung auf etwaigen Giftgehalt und scheint deshalb der Rath gerechtfertigt, wenn nöthig, das Schütteln der wässerigen Flüssigkeit mit einer dritten Portion Benzin nicht zu verabsäumen.

Ich muss hier noch hinzufügen, dass die Verarbeitung des Blutes von meinen Versuchsthieren mir sehr grosse Schwierigkeiten bereitet hat. Die starke Ansäuerung mit Essigsäure bewirkte in diesem Untersuchungsobject so massenhafte zähe Albumingerinnungen, dass die Filtration des alkoholischen Gemenges selbst vermittelt eines Luftdruckfiltrirapparates nur mit Mühe bewerkstelligt werden konnte und trotz der Verdünnung mit bedeutenden Wassermengen sehr lange Zeit in Anspruch nahm. Auch mussten die Filtrate fast immer ihres grossen Volums wegen in mehrere Portionen getheilt den Ausschüttelungen unterworfen werden. Ein Umgehen des erwähnten Uebelstandes in der Weise, dass man das Blut auf dem Dampfbade zur Trockne eindampfte und es dann fein zerrieben mit säurehaltigem Wasser auszog, — wie man es zweckmässig bei der Isolirung von Strychnin, Morphin etc. machen kann —,

hielten wir aber bei der leichten Zersetzlichkeit des in Rede stehenden Giftes für unzulässig.

Die Behandlung des Harns, so wie die der übrigen Objecte veranlasste, mit sehr vereinzelt an resp. Stelle angeführten Ausnahmen, weiter keinerlei Unbequemlichkeiten.

Es handelte sich nun weiter darum, die nach obiger Methode schliesslich gewonnenen Chloroform- und Benzinauszüge in einer Weise zu prüfen, welche eine möglichst sichere Diagnose auf die etwaige Anwesenheit der in ihnen erwarteten Stoffe zu stellen erlaubte. Diesem Zweck glaubte ich durch Anstellung von chemischen und physiologischen Reactionen mit dem zu prüfenden Material vollkommen genügen zu können. Wo es sich nur irgend thun liess, wurden immer beide, sowohl die chemische als auch die physiologische Reaction vorgenommen. Nur in den Fällen, wo mit ziemlicher Sicherheit sehr minime Mengen des resp. Giftes in den Auszügen erwartet werden konnten, glaubten wir uns auf die chemische Reaction, als auf die erfahrungsgemäss empfindlichere, beschränken zu müssen. Bevor ich jedoch das Verfahren bei diesen Reactionen näher beschreibe, will ich noch einige Bemerkungen machen hinsichtlich der Mittel, die uns überhaupt bei der Constatirung des Digitalins und Digitaleins zu Gebote stehn.

Das Verfahren in Betreff der Identitätsbestimmung dieser Stoffe auf physiologischem Wege hat bereits früher seine Erledigung gefunden. Es scheint daher fast überflüssig hier nochmals auszusprechen, dass wir in der specifischen Wirkung beider Gemengtheile des käuflichen Digitalins auf den thierischen Organismus und namentlich auf das Froschherz ein sehr wichtiges Erkennungsmittel für sie besitzen, wenn sie in möglichst reinem Zustand isolirt zur physiologischen Prüfung vorliegen<sup>1)</sup>.

1) Eine Anzahl von Autoren wie Lefort, Grandeau, Homolle und Otto thun in ihren einschlägigen Arbeiten dieses Mittels zur Identitätsbestimmung des abgeschiedenen Giftes keinerlei Erwähnung.

Die sonstigen Eigenschaften des in Rede stehenden Giftes werden in Bezug auf die Verwerthung zur Diagnose desselben von verschiedenen Autoren in verschiedener Weise gewürdigt. Wenden wir uns zunächst den physikalischen Eigenthümlichkeiten des Stoffes zu.

Das mikroskopische Verhalten der beiden Verbindungen kann wohl nur insofern zu diagnostischen Zwecken gebraucht werden, als es die Krystallinität der einen und den amorphen Character der andern ausser Zweifel stellt. Nichts desto weniger haben Helwig (l. c.) und dann Erhard<sup>1)</sup> es versucht charakteristische Krystallformen des käuflichen Digitalins herzustellen, und dadurch seine Identitätsbestimmung auf mikroskopischem Wege zu ermöglichen. So hält namentlich ersterer Autor (l. c. pag. 82, Tab. XV) gewisse Krystallformen, die Sublimate aus Digitalin, mit verdünnter Salpetersäure behandelt, liefern, für die differentielle Diagnose desselben von Stoffen alkaloidischer Natur verwerthbar. Meiner Ansicht nach sind jedoch die Resultate dieser Versuche, wie sie jetzt vorliegen, für die forensische Praxis von keiner Bedeutung, da die erwähnten Autoren nur mit käuflichem d. h. unreinem Digitalin und dann auch nicht mit dem aus organischen Gemengen abgeschiedenen Gemengtheilen desselben experimentirt haben. Wenn beim Operiren mit einem der letzteren dieselben Resultate erlangt worden wären, wie sie die käufliche Substanz ergeben hatte, dann dürften allerdings die Autoren mit Recht auf die praktische Verwerthung jener antragen. Durch das Streben, typische Krystallformen des Giftes herbeizuführen, scheint Erhard namentlich zu der Inconsequenz verleitet worden zu sein, von einem Digitalinum nitricum, sulphuricum, phosphoricum etc. schlechtweg zu reden und sie einzeln abzubilden, obgleich doch dem stickstofffreien Digitalin und Digi-

1) Neues Jahrb. f. Pharm. Bd. XXV, H. V u. VI, Tab. VII u. VIII.

talëin das Vermögen, Salze zu bilden, abgesprochen werden muss.

Die bei meinen Untersuchungen gewonnenen Chloroformauszüge zeigten in der That nach dem Verdampfen immer Amorphie; Krystallinität wurde bei dem Verdunstungsrückstände des Benzinauszuges besonders dann constatirt, wenn derselbe aus französischem Digitalin und Digitalis gewonnen war.

Lefort führt unter den Merkmalen, auf welche man die Anwesenheit des Digitalins begründen könne, unter Anderem auch den Geruch an, der sich bei Einwirkung von salzsauren Dämpfen namentlich auf französisches (unlösliches) Digitalin bildet und der dem Geruch von Hb. oder Tra. Digitalis ähnlich sein soll. Einen Geruch, wie er warmen Digitalisaufgüssen eigenthümlich zu sein pflegt, kann man nach Dragendorff (l. c.) auch dann wahrnehmen, wenn Digitalin mit verdünnter Schwefel- oder Salzsäure erwärmt wird. Ich habe jedoch bei meinen Untersuchungen auf diesen Umstand weiter keine Rücksicht genommen, weil es mit den subjectiven Geruchswahrnehmungen immerhin etwas missliches ist und weil viel von dem kostbaren Prüfungsmaterial dabei verloren geht, das zu besseren Reactionen verwendet werden kann.

Ebenso legte ich auf den bitteren Geschmack, in welchem Lefort und Homolle gleichfalls ein Hilfsmittel zur Erkennung des resp. Stoffes sehen, gar kein Gewicht. Trotzdem habe ich es auch nicht verabsäumt, bei Gelegenheit mich davon zu überzeugen, ob dem vorliegenden Prüfungsmaterial die in Rede stehende Eigenschaft zukomme.

Das Verhalten unseres Giftes chemischen Reagentien gegenüber bietet jedenfalls wichtigere Hilfsmittel zu seiner Constatirung.

Tardieu-Roussin u. A. verwerfen, allerdings mit Unrecht, alle chemischen Reactionen auf Digitalin als unzuverlässig und werthlos. Andere dagegen, wie Homolle und Lefort, ebenso Otto und Grandeau, wollen fast nur allein durch

diese Reactionen den sicheren Nachweis des Giftes liefern. Es ist hier nicht der Ort alle für das Digitalin empfohlenen Reactionen aufzuzählen und kann nur erwähnt werden, dass manche Reagentien, welche zum Beweis der alkaloidischen Natur von Giften in Anwendung gezogen werden, in ähnlicher Weise auch auf diesen stickstofflosen Stoff wirken. Die hierauf bezüglichen näheren Details finden sich übersichtlich zusammengestellt in dem citirten Werke von Prof. Dragendorff p. 225 ff., sowie auch auf p. 321.

Der grösste Theil dieser Reactionen hat jedoch nur einen geringen Werth, indem dieselben nur bei verhältnissmässig grossen Quantitäten des Digitalins positive Resultate ergeben. So tritt z. B. die Trapp'sche Reaction im günstigsten Falle erst bei  $\frac{1}{100}$  Gran des Stoffes ein und nicht alle Sorten geben sie gleich stark. Es schien deshalb gerechtfertigt, dieselben vollständig bei Seite zu lassen und aus ihrer Zahl nur die für unseren Zweck brauchbarste auszuwählen. Eine solche glaubten wir nun in der Schwefelsäure-Bromwasserreaction gefunden zu haben, die sich auch in der That bei meinen Versuchen bewährt hat. Auf diese Reaction hat zuerst Grandeau<sup>1)</sup> im Jahre 1864 aufmerksam gemacht. Er zeigte, dass mit concentr. Schwefelsäure angefeuchtetes Digitalin, wenn es unter einer Glasglocke Bromdämpfen ausgesetzt wurde, sofort eine violett-rote Färbung annahm. Letztere konnte er noch deutlich bei Anwendung von 0,0005 Grmm. der Substanz wahrnehmen.

Otto (l. c.) bestätigte diese Erfahrung Grandeau's, schlug sehr zweckmässiger Weise vor, bei dieser Probe sich anstatt der Bromdämpfe des Bromwassers (d. h. des über Brom stehenden Wassers) zu bedienen und wies darauf hin, dass ausser dem Digitalin auch noch das Delphinin durch eine ähnliche Reaction ausgezeichnet sei.

Noch praktischer fand es Herr Prof. Dragendorff das

1) Gazette des Hôp. 69. 1864.

Bromwasser durch eine Lösung zu ersetzen, die man durch Zusammenbringen von 1 Theil Kalihydrat, 3 Theile Wasser und soviel Brom, dass eine schwach gelbe Färbung entstand, zum Gebrauch für diese Reaction sich bequem herstellen konnte. Wurde ein Tröpfchen dieser Lösung mit einem Glasstäbchen vorsichtig zu dem mit Schwefelsäure übergossenen Digitalin hinzugehan, so konnte das Brom in statu nascendi unmittelbar auf den zu prüfenden Stoff einwirken und entstanden dadurch schön violett-rothe Streifen, die durch Hin- und Herneigen des Uhrgläschens zum Zusammenfliessen gebracht werden konnten und die Färbung geraume Zeit beibehielten. Wurde diese Lösung mit destillirtem Wasser im Ueberschuss versetzt, so beobachtete man, wie die violett-rothe Färbung einer schmutzgrünen Platz machte.

Bei der Auswahl gerade dieser Reaction als chemischen Prüfungsmittels für die bei den Experimenten erzielten Auszüge haben uns verschiedene Gründe geleitet.

1) Sie gab sowohl mit der französischen als auch deutschen Sorte des Digitalins positive Resultate. Diesen Vorzug haben durchaus nicht alle für das Gift vorgeschlagene Reactionen. So lässt namentlich die von Lefort und Homolle befürwortete Salzsäurereaction beim deutschen Digitalin im Stich, und fällt nach Prof. Dragendorff's Erfahrungen ebenso negativ aus bei den Stoffen, welche aus käuflichem Digitalin durch Benzin und Chloroform ausgeschüttelt werden. Da ich bei meinen Versuchen französisches und deutsches Digitalin angewandt habe, so musste mir natürlich ein Reagens, das auf beide Sorten in gleicher Weise wirkte, von grösserem Werthe sein. Dass übrigens das isolirte Digitalin Nativelle's die Reaction minder elegant liefert als das Digitalin desselben Autors, habe ich schon erwähnt. In der Regel war die Färbung bei ersterem mehr blut- oder braunroth, während sie bei letzterem prachtvoll violett- oder wohl auch rein purpurroth ausfiel.

2) Ein weiterer Vorzug des in Rede stehenden Reagens

war seine grosse Empfindlichkeit. Um die Grenze der letztern annähernd zu bestimmen, fertigte ich von jeder Sorte Digitalin eine weingeistige 1‰ Lösung an. Der Verdunstungsrückstand von 0,2 Cc. dieser Solution liess noch sehr deutlich die charakteristische Farbenreaction erkennen. Schwächer, aber immerhin noch erkennbar, trat die Färbung bei dem Rückstand von 0,1 Cc. derselben Lösung (= 0,0001 Grmm. Digit.) ein, relativ am stärksten hier noch bei dem Homolle'schen Digitalin. So minimale Quantitäten des Stoffes dürften jedoch nur dann durch diese Reaction nachgewiesen werden, falls das käufliche Digitalin an sich zur Prüfung vorliegen sollte.

3) Es musste die Reinheit des nach obiger Analysirmethode isolirten Giftes den Werth als Identitätsreaction für dasselbe bedeutend erhöhen. Tardieu<sup>1)</sup> glaubt, hiermit im Widerspruch, die Unzulänglichkeit der chemischen Identitätsreactionen (mit Einschluss der Grandeaue'schen) für das Digitalin dadurch zu motiviren, dass er sagt: „un expert chimiste ne peut jamais agir sur la digitaline pure, mais seulement sur cette substance mélangée à une grande masse de matières animales de toute nature etc.“ Diese Argumentation wird nun aber gerade durch die Resultate der von mir befolgten Methode zurückgewiesen und andererseits deutlich documentirt, wie hoch eine chemische Reaction bei der Diagnose dieses Stoffes zu veranschlagen ist, wenn die begleitenden fremden Beimengungen auf das geringste Mass beschränkt wurden.

4) Ein weiteres zu Gunsten der Schwefelsäure-Bromreaction sprechendes Moment war, dass nur eine verhältnissmässig kleine Zahl von alkaloidischen Stoffen mit diesem Reagens ähnliche Farbenercheinungen wie mit Digitalin zeigt. Hierzu kommt ferner noch der Umstand, dass die differentielle Diagnose zwischen jenen Alkaloiden und letztgenanntem Gifte

1) l. c. p. 654.

keine grossen Schwierigkeiten bietet, wenn gewisse Unterschiede in der Schwefelsäure-Bromreaction selbst, so wie auch noch anderweitige Specialreactionen berücksichtigt werden.

Mit dem erwähnten Reagens könnten allenfalls folgende Gifte, deren Aufzählung ich hier aus dem Dragendorff'schen Werke (pag. 321) reproducire, zur Verwechslung Anlass geben.

Beim *Delphinin* blasst die violette Färbung sehr schnell ab; es geht aus saurer Lösung sehr schwer in Chloroform über und ist namentlich im Gegensatz zu Digitalin in absolutem Aether leicht löslich.

Beim *Veratrin* tritt die Färbung erst nach einem beträchtlichen Zusatz von Bromwasser ein; die Farbe an sich ist hier viel dunkler und beständiger als beim Digitalin; ausserdem ist das Veratrin wohl characterisirbar durch seine Reaction gegen heisse Salzsäure.

Das *Bruicin* zeigt die violette Färbung nur sehr kurze Zeit, es wird rasch orange und schliesslich gelb; ferner hat es charakteristische Specialreactionen.

Die schwefelsaure Lösung des *Physostigmins* nimmt auf Zusatz von Bromwasser eine sehr beständige rothbraune Farbe an und kann weiter durch die physiologische Reaction sicher nachgewiesen werden.

Beim *Solanin* tritt die violette Färbung erst nach Zusatz von sehr viel Bromwasser ein; ferner unterscheidet es sich dadurch befriedigend vom Digitalin, dass es aus saurer Lösung weder in Benzin noch Chloroform, sondern nur in heissen Amylalkohol übertritt, in dem es beim Erkalten gelatinirt<sup>1)</sup>.

Das Veratrin, Bruicin und Physostigmin gehen übrigens nur spurenhaf aus saurer Lösung in die Abscheidungsmittel (Benzin, Chloroform) über, sehr leicht und vollständig dagegen das Digitalin. Daher wird eine Verwechslung zwischen letzterem und jenen Stoffen auch schon durch dieses Verhalten erschwert, und glauben wir dem Mitgetheilten zufolge, dass die in

1) Nach Marmé giebt das Helleborein ähnliche Reaction wie das Digitalin mit Schwefelsäure-Bromwasser.

Rede stehende Farbenreaction wohl kaum zu Täuschungen Anlass geben könnte.

Nachdem dieses vorausgeschickt ist, will ich jetzt mittheilen, in welcher Weise bei der Prüfung der erhaltenen Chloroform- resp. Benzinauszüge zu Werke gegangen wurde.

Von den Chloroformauszügen, deren Volum beiläufig im Mittel ungefähr eine Unze (= 30 CCm.) betrug, wurde der dritte Theil unter Beobachtung der nöthigen Vorsichtsmassregeln auf einem Uhrgläschen zur Trockne verdampft. Der Rückstand zeigte sich immer amorph von mehr weniger gelblicher Färbung. Er wurde mit einer kleinen Quantität (ca. 10 gutt.) concentrirter Schwefelsäure übergossen und zu dieser mittelst eines Glasstäbchens ein oder zwei Tropfen der oben erwähnten Bromlösung hinzugethan. Trat nun die charakteristische Farbenreaction ein, so wurde der übrige Theil des Chloroformauszuges für die physiologische Reaction aufbewahrt. Kam sie aber nicht zum Vorschein, so wurde auch noch der Abdampfückstand dieses grösseren Restes der chemischen Reaction unterworfen, und kann ich hier schon im Voraus anführen, dass sich im letzteren Fall immer ein negatives Resultat herausstellte. Belief sich das Gesamtquantum des Chloroformauszuges nur auf wenige Drachmen, so konnte nur die chemische Prüfung angestellt werden.

Da die Benzinauszüge an Volum die Chloroformauszüge bedeutend übertrafen, so konnte der grösste Theil des Benzins von ihnen durch vorsichtige Destillation wiedergewonnen werden, ohne dass, nach mehrmals gemachter Erfahrung, bei der dazu erforderlichen Temperatur von 80° eine Zersetzung des etwa in ihnen enthaltenen Digitalins zu befürchten gewesen wäre. War das Benzin bis auf eine Unze abdestillirt, so wurde auch hier der dritte Theil davon zur Trockne verdunstet und in der angegebenen Weise chemisch geprüft.

Bei positivem Resultat der Reaction wurde mit dem Rest gleichfalls ein physiologisches Experiment angestellt.

Im Gegensatz zu den Chloroformauszügen gelang es manchmal noch mit dem Verdunstungsrückstand des grösseren Theils vom Benzinauszuge die charakteristische Färbung zu erzielen, wenn dies vorher mit dem kleineren Antheil nicht möglich gewesen war.

Das physiologische Reagens, durch welches man den etwaigen Digitalingehalt in den grösseren Portionen der Auszüge nachzuweisen suchte, stand in Fröschen zur Disposition. Bekanntlich lässt sich nämlich die specifische Wirkung des Digitalins auf das Centralorgan des Gefässsystems an diesen Thieren am bequemsten darthun<sup>1)</sup>. Die Functionen des Herzens und der übrigen Organe werden durch Blosslegung des ersteren beim Frosche in keinerlei Weise gestört und ist man so in den Stand gesetzt, die Giftwirkung genau mit dem Auge controliren zu können. In Bezug auf die Empfindlichkeit der Frösche gegen das in Rede stehende Gift sprechen sich Fagge und Stevenson (l. c.) dahin aus, dass  $\frac{1}{100}$  Gran Digitalin (= 0,0006 Grmm.) die minimste Menge sei, um bei diesen Thieren den Herzstillstand herbeizuführen. Gaben unter  $\frac{1}{100}$  Gran bringen keine Wirkung hervor oder bedingen, wie sie behaupten, nur zeitweise mehr oder weniger charakteristische Unregelmässigkeiten des Herzschlages.

Diese Daten kann ich durch wiederholt angestellte Versuche bestätigen, muss jedoch erwähnen, dass das Merck'sche und Marquart'sche Digitalin etwas schwächere Wirkung zeigen, als das von Homolle und Quevenne. Uebrigens werden in dieser Beziehung auch Verschiedenheiten bedingt durch die jedesmalige Grösse des als Reagens dienenden Frosches. Gleiche Giftmengen zeigten bei grossen Fröschen ihre charakteristische Wirkung in der Regel später als bei kleinen.

1) Eine genauere Beschreibung der Art und Weise, in welcher das Digitalin namentlich auf Frösche wirkt, glaube ich hier unterlassen zu dürfen, indem ich auf die einschlägigen Arbeiten von Vulpian, Pelican und Dybkowsky (l. c.) u. A. verweise.

Aus dem eben Mitgetheilten folgt daher, dass die Empfindlichkeitsgrenze der physiologischen Probe auf Digitalin nicht so genau bestimmt werden kann, wie diejenige der Farbenreaction.

Nach Verdunstung der physiologisch zu prüfenden Auszüge konnte der auf dem Uhrgläschen hinterbliebene Rückstand als solcher nicht gut einem Frosch applicirt werden. Es wurde daher nothwendig, sich nach einem möglichst indifferenten Lösungsmittel für denselben umzusehen, und erwies sich schliesslich zu diesem Zweck die verdünnte Essigsäure (1 : 30) am brauchbarsten. Oeffters wiederholte Versuche bewiesen zur Evidenz, dass eine derartig verdünnte Säure, wenn sie einem Frosch beigebracht wurde, in keinerlei Weise die Functionen seiner Organe störte. Die Lösung des erwähnten Rückstandes bewirkte ich nun in der Art, dass ein Tropfen Acid. acet. glaciale auf das Uhrgläschen gebracht und dann der Rückstand mit demselben gehörig verrieben wurde. Darauf setzte ich noch 30 Tropfen destillirten Wassers hinzu<sup>1)</sup> und rührte die Mischung sorgfältig mit einem Glasstäbchen durch. Eine vollständig klare Lösung des Rückstandes habe ich allerdings auf diese Weise nicht erhalten können, musste mich jedoch in Ermangelung eines geeigneteren Menstruums schon mit diesem zufrieden geben, und das um so mehr, als jedenfalls das eigentlich Wirkende gelöst war. Beiläufig mag hier noch erwähnt werden, dass ein bitterer Geschmack des gelösten Rückstandes in der Regel mit der physiologischen Wirksamkeit desselben zusammentraf.

Mittlerweile war der zum Experiment bestimmte Frosch auf einem Brett fixirt, sein Herz in der gehörigen Weise blossgelegt und die Herzcontractionen in der Minute bestimmt worden.

1) Bei Aufnahme der Verdampfungsrückstände habe ich zwei und zwar immer dieselben spitz ausgezogenen Glasröhrchen benutzt. Das eine diente dazu, den resp. Tropfen  $\bar{A}$  auf's Uhrgläschen zu bringen, aus dem andern, welches eine weitere Oeffnung an der Spitze hatte als das erste, konnte ich genau die nöthige Quantität Wasser dazu träufeln.

In die Haut des Oberschenkels wurde eine kleine Oeffnung geschnitten, mittelst eines kleinen spitz ausgezogenen Glasröhrchens der zur Prüfung vorliegenden Lösung der dritte Theil entnommen und durch jenes Loch dem Versuchsthier subcutan beigebracht <sup>1)</sup>).

War nun nach Verlauf von 15 Minuten keine Verlangsamung der Herzcontractionen eingetreten, so wurden abermals 10 gutt. in der früheren Weise injicirt. Konnte man nach weiteren 10 Minuten noch immer keine Giftwirkung wahrnehmen, so wurde dem Thier auch der letzte Rest des gelösten Abdampfrückstandes applicirt. Länger als 1½ Stunden, von der ersten Injection ab gerechnet, glaubte ich auf den Eintritt der Reaction gegen das Gift nicht warten zu brauchen <sup>2)</sup>). Hatte sich das letztere bis dahin in keiner Weise geäußert, so hob ich den Versuch auf.

Ich halte dafür, dass eine etwaige, nach Ablauf obiger Frist eintretende, Verlangsamung der Herzschläge nicht mehr ganz sicher — namentlich für den forensischen Zweck — als Symptom der stattgehabten Digitalin-Intoxication des resp. Versuchsthieres gelten könne.

Man wäre im Stande, in solch einem Fall die Einwendung zu machen, dass allein schon durch die abnormen Verhältnisse, unter denen sich während dieser verhältnissmässig langen Zeit das Froschherz befindet, die Schläge des letzteren verlangsamt würden.

In Betreff der Einzelheiten bei diesen physiologischen Reactionen <sup>3)</sup> verweise ich auf die gleich zu beschreibenden

1) Alle subcutanen Injectionen habe ich gleichfalls mit ein und demselben Glasröhrchen ausgeführt. Eine an demselben befindliche Marke deutete das Volum von 10 Tropfen wässeriger Flüssigkeit an.

2) Das Feuchthalten des Froschherzens mittelst eines durch Wasser benetzten Stückchens Filtrirpapier wurde dabei nie verabsäumt.

3) Die meisten der physiologischen Proben stellte ich im Frühling dieses Jahres (Ende März und Anfang April) an, weil die grössere Lebensenergie der Frösche in dieser Jahreszeit auch eine stärkere Widerstandsfä-

Experimente. Nur beiläufig sei hier noch die Bemerkung gemacht, dass ich auch die physiologische Wirksamkeit des Helleboreins, ferner diejenige eines durch Chloroform und Amylalkohol aus der Radix Saponaria extrahirbaren Stoffes, der von Prof. Dragendorff aufgefunden wurde und dieselbe Farbenreaction wie Digitalin zeigt, an je einem Frosch geprüft habe. Besagte Stoffe verursachten Herzstillstand in der Diastole, während eine mit Convallamarin (Glycosid der Convallaria majalis) angestellte Froschreaction dasselbe Resultat lieferte wie das Digitalin.

Jedenfalls bedürfen diese 3 Substanzen in genannter Hinsicht noch weiterer Untersuchungen.

Soviel mag genügen, um den bei meinen Untersuchungen eingeschlagenen Weg der Abscheidung und Identitätsbestimmung des Digitalins darzulegen, und gehe ich jetzt zur näheren Schilderung der Versuche selbst über, die in 2 Gruppen zerfallen.

In der ersten von diesen sollen die Abscheidungsversuche des Giftes aus Lösungen, die es in reinem Zustand enthielten, ferner die aus der Digitalispflanze und künstlich bereiteten organischen Gemengen, behandelt werden. Die zweite Gruppe wird dagegen die Abscheidungsversuche des Digitalins an vergifteten Thieren umfassen.

## A.

**1. a.** Je 1 CCm. 1 % weingeist. Lösung des Marquart'schen und Merck'schen Digit. werden mit je 10 CCm. destillirtem Wasser versetzt und 2 Mal hinter einander mit je 6 CCm. Benzin warm ausgeschüttelt. Das Benzin zeigt schaumige Be-

higkeit gegen das Gift bei ihnen voraussetzen liess. Das Prüfungsmaterial wurde bis dahin als (Chloroform- resp. Benzin-) Lösung aufbewahrt und erst kurz vor Beginn jedes einzelnen Experiments zur Trockne verdunstet.

schaffenheit und grenzt sich sehr unvollkommen von der wässrigen Flüssigkeit ab. Der Verdunstungsrückstand der vereinigten und filtrirten Benzinauszüge von jeder dieser beiden Proben giebt mit Schwefelsäure-Bromlösung eine schwarzbraune Färbung.

**b.** Zwei den ersteren ganz gleiche Lösungen werden mit je 1 gutt. Acid. sulfuric. dil. angesäuert und in derselben Weise behandelt. Das Benzin grenzt sich bei diesen Proben besser als früher, aber immer noch unvollständig ab. Die chemische Reaction ergibt bei den Abdampfrückständen dasselbe Resultat wie bei den ersten Portionen.

**2. a,** Je 2 Ccm. 1% weingeist. Lösung oben genannter Digitalin-Sorten werden mit je 20 Ccm. Aq. destill. versetzt und mit je 12 Ccm. Benzin warm ausgeschüttelt. Das Benzin und seine Abdampfrückstände verhalten sich wie bei 1, a u. b. Nach Abheben des Benzins werden diese beide Lösungen mit je 1 gutt. Acid. acet. glaciale angesäuert und mit je 6 Ccm. Chloroform in der Wärme geschüttelt. Die Verdunstungsrückstände der Chloroformauszüge geben deutliche Farbenreaction, namentlich die Marquart'sche Probe; bei der Merck'schen ist die rothviolette Färbung theilweise durch eine schwarzbraune maskirt.

Man wollte aber nun ferner noch sehen, ob nicht ein höherer Grad von Acidität günstigere Resultate der Abscheidung liefere. Zu dem Behuf werden

**b.** zwei, den vorhergehenden ganz gleich concentrirte, Digitalin-Solutionen nach Ansäuerung mit je 6 gutt.  $\bar{A}$  glaciale in der angegebenen Weise successiv 2 Mal mit Benzin und schliesslich mit Chloroform behandelt. Der Benzinrückstand zeigt bei beiden Portionen auf Zusatz von Schwefelsäure und Bromlösung schmutzigviolettrothe Färbung, dagegen reagiren die Abdampfrückstände der Chloroformauszüge <sup>1)</sup> sehr deutlich auf Schwefelsäure-

1) Der Kürze wegen soll von nun an bedeuten: BzR. = Verdunstungsrückstand des Benzinauszuges. ChlfrmR. = Verdunstungsrückstand

Bromlösung. Eine sehr gute Abgrenzung der angewandten Lösungsmittel von der wässrigen Flüssigkeit hatte man vorher wahrnehmen können.

Nachdem man so den einzuschlagenden Weg bei der Abscheidung des Digitalins der Hauptsache nach kennen gelernt hatte, war es am Platze, die Reindarstellung desselben aus der Mutterpflanze selbst zu versuchen.

**3.** Es werden daher 4 Portionen Digitalisblätter<sup>1)</sup> (je 50 Grmm. Blätter auf 500 Ccm. Aq. destill.) in Arbeit genommen<sup>2)</sup> und zwar so, dass **a** mit destillirtem Wasser allein extrahirt wird; **b** dagegen mit 20 Ccm. Acid. sulfur. dilut. (1:5); **c** mit 2,5 Ccm.  $\bar{A}$  glac. und **d** mit 5 Ccm.  $\bar{A}$  glac. vorher angesäuert werden.

Folgende Resultate ergeben sich: Die Abdampfungsrückstände der Petrol.-Aetherauszüge zeigen bei allen 4 weder die FR. noch die phys. R.

Jeder einzelne BzR. der Proben *a, b, c, d* wird durch Zusatz von S-Br. schwarzbraun gefärbt. Der zur phys. R. bestimmte Antheil des BzR. von *a* geht verloren. Eine bemerkenswerthe Reaction auf das Froschherz zeigt nur der BzR. von *d*, indem er nach Verlauf von 1 $\frac{1}{2}$  Stunden eine Verlangsamung der Herzcontractionen von 49 auf 28 in der Minute bewirkt. Specifische Gestaltveränderungen des Ventrikels, wie sie sonst beobachtet werden, können jedoch gleichzeitig dabei nicht wahrgenommen werden. Von den 4 Chloroformauszügen wird je  $\frac{1}{2}$  Ccm. verdunstet und zeigt jeder Rückstand exquisite FR.

des Chloroformauszuges. S-Br. = Schwefelsäure-Bromlösung. FR. = Farbenreaction. Phys. R. = physiologische Reaction.

1) Die hier benutzten Blätter waren bereits mehrere Jahre aufbewahrt worden.

2) Für alle hier zu beschreibenden Versuche gilt das früher angegebene Abscheidungsverfahren, wenn nicht besondere Abweichungen ange-merkt werden.

Die Resultate der phys. R. mit den erwähnten Auszügen sind folgende: ChlfrmR. von *a*: Bei einem Frosche mittlerer Grösse tritt Herzstillstand (Ventrikel blass, leer; Atrien prall gefüllt) 13 Min. nach der Injection von 10 gutt. des gelösten Rückstandes ein. Vorangegangen sind partielle Contractionen und Dilatationen in der Muskelmasse des Ventrikels. Die Respiration, Bewegungsfähigkeit und Reflexthätigkeit des Frosches ist trotz des Herzstillstandes vollkommen intact <sup>1)</sup>).

ChlfrmR. von *b*. Bei einem grossen Frosch, dessen Herz am Anfang des Versuchs 38 Contract. in der Min. zeigt, treten die erwähnten Unregelmässigkeiten erst 48 Min. nach der ersten Injection auf. Nach 60 Min.: 18 regelm. Contract. Nach 75 Min.: 27 unregelm. Contract. Nach 90 Min. werden wieder 28 regelm. Schläge in der Min. gezählt.

ChlfrmR. von *c*. Mittelgrosser Frosch. Nach 15 Min.: Herzstillstand, nachdem Unregelmässigkeiten der Herzaction vorangegangen sind.

ChlfrmR. von *d*. Kleiner Frosch. Nach 17 Min. steht der Ventrikel still und zwar ist er wie beim vorigen Versuch blass und leer. Die Atrien contrahiren sich noch unregelmässig.

Es muss noch bemerkt werden, dass das Benzin und Chloroform sich besonders gut bei *d* von der wässrigen Flüssigkeit trennten, sehr schlecht dagegen bei *a*.

Hieraus ging hervor, dass es möglich ist mittelst Chloroform, namentlich nach starker Ansäuerung mit  $\bar{A}$ , aus dem Digitalisauszuge das wirksame Princip zu extrahiren, dass

1) Diese Eigenthümlichkeiten der Giftwirkung habe ich immer bei den Froschreactionen beobachtet. So traten namentlich die erwähnten partiellen Contractionen und Dilatationen des Ventrikels fast regelmässig vor dem schliesslichen Herzstillstand ein und bot alsdann die Kammer ein eigenthümliches Ansehen, als ob sie mit rothen Buckelchen besetzt wäre. Auf letztere Erscheinung bezieht es sich vorzugsweise, wenn ich weiterhin von „Unregelmässigkeiten“ der Herzaction bei Anstellung dieser Reactionen spreche.

aber auch das Benzin eine dem ersteren in physiol. Hinsicht scheinbar ähnliche Substanz aufnehmen könne.

Es kam nun ferner darauf an, den durch Chloroform extrahirbaren Bestandtheil der Digitalis in relativ grösserer Menge zu gewinnen, so wie auch die physiologische Wirksamkeit des anderen, in Benzin löslichen Antheils, kennen zu lernen, wenn er in bedeutenderer Quantität zur Wirkung gelangen konnte. Zu dem Behuf werden von Herrn Prof. Dragendorff

4. 200 Grmm. Hb. Digitalis in folgender Weise bearbeitet. Zuerst wird das Material mit einer Mischung von 1 Litr. Weingeist von 88 % Tr. und  $\frac{1}{2}$  Litr. Wasser bei 100° extrahirt und diese Extraction in ähnlicher Weise später mit dem abgepressten Rückstande wiederholt. Nach Abdestilliren des Weingeistes und Wassers wird die rückständige Extractmasse, so weit thunlich, in 30 Ccm. Eisessig gelöst, mit  $\frac{1}{2}$  Litr. Wasser gemengt und nun zweimal mit Petroleumäther, dann zweimal mit Benzin und endlich 3 mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Beiläufig bemerkt hinterlassen die vereinigten Chloroformauszüge einen Rückstand, der in Weingeist gelöst, mit 200 Ccm. kochenden Wassers gemengt, mit gereinigter Thierkohle und Bolus aufgekocht, dann filtrirt, endlich verdunstet wird und nun 1,2 Grmm. wiegt. Dieser Rückstand stimmt in allen wesentlichen Punkten mit dem überein, was Nativelle Digitalëin nennt.

Die vereinigten Benzinauszüge geben als Rückstand eine zähe grüne Masse. Zum Zweck der physiol. Reaction wird ungefähr eine Drachme davon in bekannter Weise mit essigsaurem Wasser behandelt. Von der daraus resultirenden Lösung, die nicht sehr bitter schmeckt, werden 20 gutt. einem kleinen Frosch beigebracht und bewirken 13 Min. nach der Injection den Herzstillstand. Der Ventrikel ist dabei nicht sehr blass, nur mässig contrahirt. Ein zweiter physiol. Versuch wird mit derselben Portion des BzR., die schon zum erstmaligen gedient hat, in der Weise veranstaltet, dass dieselbe ge-

hörig mit destillirtem Wasser ausgewaschen und dann einem grossen Frosch unter die Bauchhaut gestrichen wird. Nach 28 Min. beobachtet man Herzstillstand; jedoch ist der Ventrikel dabei nur sehr wenig contrahirt.

Da es weiter interessant war zu wissen, ob sich die wirksamen Bestandtheile der Digitalis auch noch in längere Zeit aufbewahrten Präparaten derselben auffinden liessen, so werden

5. *a*, 0,5 Grmm. Extract. Digitalis und *b*, 2 Grmm. Tinctur. Digitalis spirit. untersucht. Beide Präparate sind ungefähr 20 Jahr alt und werden mit je 1 Ccm. Acid. acet. glaciale und 20 Ccm. Wasser gelöst. Man erhält diese Resultate: In den Petrolätherauszügen von *a* und *b* kann weder auf chemischem noch physiologischem Wege Digitalin nachgewiesen werden.

Der BzR. von *a* u. *b* zeigt mit S-Br. nur sehr schwache FR., ebenso ist die phys. R. unbedeutend. Es ergibt BzR. von *a*: Schliessliche Verlangsamung von 50 auf 39 regelmässige Herzcontractionen in der Min. bei einem grossen Frosch; ferner BzR. von *b* bei einem Frosch mittlerer Grösse Verlangsamung von 52 auf 40 regelmässige Schläge.

Der ChlfrmR. von *a* und *b* lässt die FR. deutlich wahrnehmen; um die phys. R. mit *b* vorzunehmen, mangelt das Material. Der ChlfrmR. von *a* wirkt dagegen in der Weise: Bei einem grossen Frosch, dessen Herzschläge am Anfang des Versuches auf 40 in der Min. bestimmt werden, haben sich dieselben 65 Min. nach geschehener Injection auf 6 regelmässige Schläge verlangsamt. Nach 77 Min. steht das Herz still, wobei die Atrien prall mit Blut gefüllt erscheinen, dagegen der Ventrikel nur mässig contrahirt ist. Es war bei *a* 4 Mal, bei *b* 3 Mal neues Benzin angewendet, und zeigten sich die letzten Ausschüttelungen fast farblos. Beide Objecte waren 4 Mal successiv mit Chloroform behandelt. Der BzR. und ChlfrmR. von *a* und *b* war von den resp. vereinigten Auszügen geliefert

worden, nachdem besondere Versuche dargethan hatten, dass der Verdunstungsrückstand eines Theiles des 4. Chloroformauszuges nur noch sehr schwache Reaction gegen S-Br. gab.

Diese Versuche gestatten auch ein Urtheil über die Genauigkeit der von mir benutzten Methode.

Die verbrauchten 2 Grmm. Tinctur entsprechen etwa 0,4 Grmm. = 6,4 Gran Digitalisblätter; das macht etwa 0,0024 Grmm. oder 0,038 Gran Digitalein aus.

Man versuchte nun durch öftere vorhergängige Benzinbehandlung auch aus einer Solution des käuflichen Digitalins den einen Bestandtheil vom andern, in Chloroform löslichen, zu trennen und namentlich das Verhalten des ersteren zu bestimmen.

6. Es wird deshalb eine stark essigsaure Lösung von 0,1 Grmm. des Homolle'schen Digitalinpräparates angefertigt und ganz in der Weise des vorhergegangenen Versuches behandelt. — Resultate: Der BzR. des 1. und 2. Auszuges zeigt unter dem Mikroskop kreuz- und strahlenförmig angeordnete Krystallnadeln; der Rückstand des 3. Auszuges dagegen keine Spur von Krystallinität. Alle 3 Benzinauszüge geben eine sehr schwache FR.; der dritte schwächer, aber nicht reiner als die beiden ersten. Der durch die Vereinigung jener resultirende Verdunstungsrückstand verhält sich physiologisch geprüft folgender Massen: Bei einem mittelgrossen Frosch tritt 12 Min. nach der Injection von 10 gutt. des nur sehr unvollständig gelösten Rückstandes, nach vorausgegangenen Unregelmässigkeiten in der Action des Herzens, Stillstand desselben ein. Der Theil dieses selben Rückstandes, welcher sich nicht in dem Ahaltigen Wasser lösen wollte, wird gehörig mit destillirtem Wasser ausgewaschen, in Alcohol gelöst, abgedampft und schliesslich wieder mit Ahaltigem Wasser aufgenommen. Die mit ihm angestellte phys. R. ergibt bei einem Frosche mittlerer Grösse nach 28 Min. Herzstillstand. Der Ventrikel ist dabei blass, aber schlaff. Dem schliesslich erfolgten Stillstand sind bei der Beobachtung

keine Unregelmässigkeiten in der Action des Herzens vorausgegangen.

Der ChlfrmR. lässt sowohl bei der chemischen als physiologischen Prüfung in unzweideutigster Weise die bekannten Reactionen erkennen und zeigt, beiläufig bemerkt, nicht die geringste Spur von Krystallinität. Gerade dieses Experiment scheint mir von grösster Wichtigkeit zu sein. Wenn schon die früheren Versuche wahrscheinlich gemacht hatten, dass Benzin und Chloroform successiv angewendet verschiedene Stoffe aufnehmen, so war doch der Einwurf nicht abzuweisen, dass das Benzin mit einem krystallinischen, physiologisch unwirksamen Stoffe, dem die S-Br-Reaction nicht zukommt, Spuren desjenigen Stoffes aufgenommen habe, dessen Hauptmasse später in Chloroform überwandert und der gegen S-Br. ebenso charakteristisch reagirt, wie er energisch physiologisch wirkt.

Wäre dem wirklich so — was nicht geschah — so hätte der 3. Benzinauszug, weil er frei von dem krystallinischen Stoffe war, die S-Br-Reaction reiner zeigen müssen als die beiden ersten.

Herr Prof. Dragendorff hatte die Güte den jetzt folgenden Versuch, wie auch schon vorher den 4. 5. und 6., gütigst selbst auszuführen. Es handelte sich dabei darum, aus den im trockenen Zustande angewandten Digitalin-Präparaten, welche uns zu Gebote standen, vermittelst Benzin die beiden wirksamen Bestandtheile in jeder dieser Sorten von einander zu trennen und ihre resp. Eigenschaften, so weit thunlich, zu bestimmen. Zu dem Zwecke werden

7. je 0,1 Grmm. vom *a* Homolle'schen, *b* Merck'schen und *c* Marquart'schen Digitalin mit je einer Unze reinsten Benzins übergossen und mehrere Tage lang bei gewöhnlicher Zimmertemperatur damit geschüttelt. Durch Filtration wird das Benzin von dem ungelöst gebliebenen Theil eines jeden Präparates getrennt. Letzterer stimmt nach Prof. Dragendorff mit dem von Nativelle (Moniteur scientifique 1867) beschrie-

benen amorphen Digitalein überein, bildet ein äusserst feines gelbliches Pulver, zeigt mit S-Br. die charakteristische Färbung und ist physiologisch äusserst wirksam. Dieser in Benzin unlösliche Filtrerrückstand beträgt für die Probe *a* 0,0778 Grmm. an Gewicht. Das abfiltrirte Benzin wird verdunstet und wiegt der BzR. von *a* 0,0226 Grmm. Selbiger Rückstand lässt schon dem unbewaffneten Auge die krystallinische Beschaffenheit erkennen und reagirt eine kleine Menge davon deutlich auf S-Br. Sein Hauptantheil wird  $\frac{1}{4}$  Stunde lang der Einwirkung 70° Alkohols ausgesetzt, filtrirt und abgedampft. Der Rückstand (= Nativelle's Digitalin nach Prof. Dragendorff) in Ahaltigem Wasser gelöst, bringt bei einem Frosch mittlerer Grösse den Herzstillstand 7 Min. nach der Injection von 20 gutt. des Prüfungsmaterials zu Wege. Der von Alkohol nicht gelöste Theil dieses BzR. wiegt 0,0055 Grmm., giebt die S-Br-Reaction nicht und ist als „substance cristallisée inerte“ nach Nativelle aufzufassen.

BzR. von *b* und *c* zeigt unter dem Mikroskop keine Krystallinität und reagirt schwach auf S-Br. BzR. von *b* zum Zweck der phys. R. in der gewöhnlichen Weise gelöst, schmeckt nur wenig bitter und ruft bei einem kleinen Frosch 55 Min. nach der Inject. Herzstillstand hervor. Der Ventrikel ist dabei blass und schlaff. Die Lösung des BzR. von *c* schmeckt deutlich bitter und verursacht bei einem kleinen Frosch 10 Min. nach der Inject. den Stillstand des Herzens.

Der in Benzin unlösliche Filtrerrückstand von *b* besteht aus bräunlichen, harzigen Klümpchen; der von *c* präsentirt sich wie der von *a*. Beide Rückstände verhalten sich chemisch und physiologisch wie der von *a* mit der Ausnahme, dass die FR. bei der Merck'schen Probe unrein zum Vorschein kommt.

Um noch genauer zu erfahren, bei wie kleinen Mengen von Digitalin noch positive Resultate für die Abscheidung desselben zu erwarten sind, werden

8. je 100 Ccm. Speisemenge versetzt mit *a* 0,1 Grmm.

Digitalin (Marquart); *b* mit 5 Grmm., *c* mit 1 Grmm. und schliesslich *d*, 25 CCm. Speisebrei mit 0,025 Grmm. Digitalisblätter.

Ergebnisse der Analyse: Die Petrolätherauszüge aller 4 Portionen negativ. Der BzR. von *a* und *b* giebt mit S-Br. erkennbare FR.; der von *c* unentschiedene und der von *d* gar keine Reaction. Die phys. R. des BzR. von *a* und *b* fällt negativ aus. Die chemische Prüfung des ChlfrmR. von *a* und *b* ergiebt intensive FR., des von *c* eine schwächere; ebenso lässt sich auch noch bei *d* (das ganze Quantum des Chloroformauszuges ist verdunstet worden) eine bläuviolette Färbung auf Zusatz von S-Br. nicht verkennen. Physiologisch wirkt der ChlfrmR. von *a* und *b* derart, dass es nach 7 resp. 13 Min., von der Injection ab gerechnet, bei 2 grossen Fröschen zum Stillstand des Herzens kommt. Der ChlfrmR. von *c* wird an einem sehr grossen, alten Frosch geprüft, dessen Herz 37 Mal in der Min. schlägt. 50 Min. nach der Injection haben sich die Contractions bis auf 9 regelmässige in der Min. verlangsamt. Nach 55 Min. steht das Herz in der Diastole still. Dieser Zustand dauert 3 Min., worauf eine spontane Contraction des Ventrikels erfolgt. Unmittelbar darnach werden innerhalb einer Minute 9 Contractions der Atrien beobachtet, wobei gleichzeitig der Ventrikel bloss und leer erscheint. Es hören dann die Zusammenziehungen der Atrien auf und kehrt die Kammer allmählig in den diastolischen Zustand zurück. Nach 65 Min. tritt wieder eine spontane Systole des Ventrikels ein. Letzterer fängt darauf an sich allmählig zu dilatiren, jedoch in der eigenthümlichen Weise, dass sich nur seine linke Hälfte prall mit Blut füllt, während die rechte bloss und leer bleibt. Nach 78 Min. tritt wieder eine Systole der Kammer ein; es folgen stürmische Contractions der Atrien bei gleichzeitig bestehender Systole des Ventrikels. Nach 83 Min. Herzstillstand; Kammer leer aber schlaff.

In 1 Grmm. Digitalisblätter glaube ich nicht über 0,006,

in 0,025 nicht viel über 0,00015 Grmm., d. h.  $\frac{1}{400}$  Gran Digitalein annehmen zu dürfen.

Um die Widerstandsfähigkeit des käuflichen Digitalins und der wirksamen Bestandtheile in der Mutterpflanze selbst gegen die zersetzenden Einflüsse der Fäulniss kennen zu lernen, wurde folgender Versuch unternommen.

9. Ein grosser Schweinemagen wird in zwei Theile zerschnitten. In den einen werden *a* 2 Grmm. Digitalisblätter, in den andern *b* 0,1 Grmm. Digitalin (Merck) hineingethan und jeder für sich in einem nur leicht bedeckten Glasgefäss, nach Zusatz einer hinreichenden Quantität destillirten Wassers, bei einer Temperatur, die nicht unter  $+10^{\circ}$  C. sinkt, der Fäulniss ausgesetzt (17. Oct. 1868). Von Zeit zu Zeit wird der Inhalt der Glasgefässe umgerührt und, wenn nöthig, etwas Wasser hinzugefügt. Am 9. Februar 1869 schreitet man zum Abscheidungsversuche des Digitalins aus diesen Objecten. Der Fäulnissgeruch, den letztere verbreiten, ist ein penetranter, jedoch zeigen sich die Wandungen des resp. Magens nicht sehr mürbe und bieten der Scheere beim Zerschneiden einen ziemlich grossen Widerstand.

Resultate: Die Benzinauszüge beider Proben ergeben sowohl bei der chemischen als physiologischen Prüfung negative Resultate.

Der ChlfrmR. von *a* und *b* reagirt deutlich auf S-Br. Die physiol. Prüfung ergiebt folgendes: ChlfrmR. von *a*: Bei einem mittelgrossen Frosch tritt der Herzstillstand 68 Min. nach der Inject. ein; dabei ist der Ventrikel leer aber schlaff. ChlfrmR. von *b*: 90 Min. nach der Inject. werden bei einem grossen Frosch, der anfänglich 52 Herzschläge in der Min. zeigt, nur noch 23 Contractions gezählt, und dauern die schon einige Zeit früher aufgetretenen Unregelmässigkeiten in der Herzaction fort.

Das Abscheidungsverfahren erlitt bei diesem Versuch in sofern eine Abänderung, als man genöthigt war, die wässerigen sauren Auszüge von *a* und *b*, welche nach Abdestilliren des

Alkohols trübe durchfiltrirten, durch abermaligen Zusatz einer entsprechenden Menge des letzteren zu klären. Da ferner der 2. Benzinauszug eine sehr schmutzige Farbe zeigte, so war man genöthigt, noch eine 3. Benzinausschüttelung vorzunehmen. Trotzdem erwies sich der ChlfrmR. von *a* u. *b* noch nicht rein genug zur Vornahme der Identitätsreactionen, sondern ziemlich massig, von stark brauner Färbung und zeigte auch krystallinische Beimengungen. Daher wurden diese beiden Abdampfungsrückstände mit Abhaltigem Wasser aufgenommen und filtrirt. ChlfrmR. von *a* filtrirte klar durch und wurde sofort nochmals mit Chloroform ausgeschüttelt. ChlfrmR. von *b* passirte dagegen trübe durch das Filtrum und musste deshalb hier der Ausschüttelung mit Chloroform die mittelst Benzin vorausgeschickt werden.

Aus den bisherigen Versuchen geht hervor, dass in den käuflichen Digitalinsorten 2 physiologisch wirksame Bestandtheile enthalten seien. Der eine von ihnen ist in Benzin löslich und kann durch Behandeln mit diesem Lösungsmittel sowohl aus der essigsäuren Digitalinsolution (Vers. 6), als auch aus den trockenen Präparaten an sich (Vers. 7) gewonnen werden. Er ist bei der Homolle'schen Digitalinsorte krystallinisch, bei den deutschen Proben von Marquart und Merck dagegen amorph und zeigt mit S-Br. eine schmutzige und gleichzeitig schwächere FR. Der zweite wirksame Antheil obiger 3 Digitalinpräparate ist amorph, in Chloroform löslich, giebt sehr reine und deutliche FR. mit S-Br., namentlich dann, wenn für genügende Entfernung des andern, ihn begleitenden Stoffes durch mehrmalige Benzinbehandlung (Vers. 6) gesorgt ist, und bildet den Hauptbestandtheil des käuflichen Digitalins. Im Homolle'schen Präparat beträgt er nämlich 77 %, während der krystallinische nur 22 % ausmacht. Man kann unter Umständen je nach der krystallinischen oder amorphen Beschaffenheit des BzR. sagen, um welches käufliche Digitalinpräparat es sich handle.

Der in Benzin lösliche Theil kann nur aus relativ grös-

seren Quantitäten der Mutterpflanze (Vers. 3, 4, 8) und deren Präparaten (Vers. 5) oder mit Hülfe starken Alkohols isolirt werden, wogegen der in Chloroform lösliche selbst noch aus 0,025 Digitalisblätter gewonnen wird (Vers. 8).

Wie man erklären soll, dass die deutschen Digitalinproben an Benzin nicht den krystallisirenden, sondern nur einen ihm physiologisch und chemisch gleich wirkenden amorphen Stoff abgeben, muss hier unerörtert bleiben.

Anhangsweise will ich hier noch einen dialytischen Versuch mit Digitalin anführen. Da sich nämlich einige schon im I. Theil dieser Arbeit erwähnte Autoren für, andere aber gegen die Brauchbarkeit der Dialyse zur Abscheidung des Digitalins aus organischen Gemengen erklären, so schien es wünschenswerth, über das Verhalten des Giftes in dieser Hinsicht etwas zu erfahren. Zu dem Zweck werden

10. zwei Portionen zu je 0,1 Grmm. des in Benzin unlöslichen Theils vom Homolle'schen Digitalin (= Digitalin Nativ.) der Dialyse unterworfen und zwar in folgender Weise: Die eine *a* wird in Eisessig, die andere *b* in Alkohol gelöst. Jede Probe wird mit 25 Ccm. destill. Wassers verdünnt und darauf in je einen gläsernen Dialysator gebracht, dessen untere, 68 Ccm. im Durchmesser betragende Oeffnung mit Pergamentpapier überspannt ist. Die Dialysatoren werden mit ihrem Inhalt in Bechergläser gehängt, von denen jedes 50 Ccm. destill. Wasser enthält, und mit Glasplatten bedeckt. Nachdem die Dialyse 24 Stunden gewährt hat, werden die äusseren Flüssigkeiten aus den Bechergläsern entfernt, um ihren Verdunstungsrückstand auf die eventuelle Anwesenheit des Giftes zu untersuchen, und durch eine neue gleich grosse Menge destillirten Wassers wieder ersetzt. In dieser Weise verfährt man täglich im Verlauf von 8 Tagen und findet bis zuletzt die FR. von *a* immer deutlicher ausgesprochen als die von *b*. Bei Unterbrechung der Dialyse nach 8 Mal 24 Stunden reagirt der Verdunstungsrückstand der äusseren Flüssigkeiten noch immer

erkenntlich auf S-Br. und geben ebenso die inneren Flüssigkeiten nach der Verdampfung, wenn auch nur schwach, die S-Br-Reaction.

## B.

**Exp. I.** 9. Oct. a. p. 9 U. Vm. Es wird einer jungen, ungefähr 9 Monate alten Katze 0,1 Grmm. Digitalin (Marquart), von einer Gallertkapsel umhüllt, in den Schlund gestossen. Bis 4 U. Nm. ist das Thier ganz munter, zeigt keinerlei Intoxicationerscheinungen. Um diese Zeit stellt sich etwas Mattigkeit ein; Herzschläge 90 in d. Min.; Pupillen reagiren auf Lichtreiz. 8 U. Nm. Herzcontractionen regelm. 108 in d. M.; die Mattigkeit hat zugenommen, der Appetit sehr gut. Es werden im Käfig ungefähr eine halbe Unze Erbrochenes (aus Grütze und Fleischstückchen bestehend) von saurer Reaction und ebenso viel harte schwärzliche Fäces (I) vorgefunden.

10. Oct. 8 U. Vm. Munterkeit, Appetit, Herzcontractionen 140 in d. M. Man findet eine Unze sauren trüben Harns (I) und breiige Fäces (II). 1 U. Nm. Munterkeit, Fresslust vorhanden. Fäces (III). 7 U. Nm. Herzschläge 132 in d. Min. 2 Unzen klarer neutraler Harn (II).

11. Oct. 9 U. Vm. Vollständiges Wohlbefinden des Thieres. 3 Unzen klarer, schwach alkalischer Harn (III). Die Katze wird in Freiheit gesetzt.

### Ergebnisse der Analyse:

1. Das Erbrochene. Der Petrol-Aetherauszug verhält sich durchaus negativ. Der BzR. giebt sehr schwache FR. Der ChlfrmR. reagirt deutlich auf S-Br.; die physiologische Prüfung desselben, zu welcher nur 2 Drachmen des resp. Chloroformauszuges disponibel sind, ergiebt folgendes: Bei einem Frosch von mittlerer Grösse, dessen Herz vor dem Versuch 45 Mal in d. Min. schlägt, tritt 60 Min. nach Injection des gelösten Rückstandes Herzstillstand ein. Bis dahin sind ausser

einer Verlangsamung der Schläge bis auf 40 in d. Min. keinerlei Unregelmässigkeiten in der Herzaction beobachtet worden. Der Ventrikel des stillstehenden Herzens enthält eine geringe Menge Blut. Nach 64 Min. tritt eine spontane Contraction und dann Stillstand wie früher ein.

Nach 68 Min.: Das Herz wird mit einem Wassertropfen angefeuchtet und langsam beginnt in Folge dessen die Herzaction, um nach 7 regelmässigen schwachen Contractionen in derselben Weise wie früher zur Ruhe zu gelangen. Nach 72 Min.: Die Zusammenziehungen fangen spontan an und nach 32 regelmässigen schwachen Schlägen beobachtet man wiederum Stillstand. Nach 86 Min.: Alle 10 Sekunden zeigt sich eine Contraction.

2. Harn I. Nur der ChlfrmR. giebt eine deutliche violett-rothe Färbung. Die übrigen Untersuchungsobjecte dieses Experiments (Fäces I, II, III und Harn II u. III) geben vollständig negative Resultate.

**Exp. II.** Versuchsthier: eine mittelgrosse, gutgenährte Katze.

14. Oct. 9 U. Vm. Oesophagotomie mit darauf folgender Injection von 0,1 Grmm. in abhaltigem Wasser gelösten Marquart'schen Digitalins in den Magen und sofortiger Ligatur der Speiseröhre.

20 Min. nach der Operation starke Würgebewegungen, rasche Zunahme der Mattigkeit, Zittern des ganzen Körpers. Nach 35 Min. endet das Thier ohne sonst auffällige Erscheinungen dargeboten zu haben.

Section um 4 U. Nm.: Starre entwickelt, Pupillen mittelweit. In beiden Herzhälften dunkles flüssiges Blut mit einigen spärlichen Gerinnseln; Lungen blassroth. Im Magen 2½ Unzen eines dünnen, grauen, sauer reagirenden Speisebreis. Die Magenschleimhaut intact; Harnblase leer; Gallenblase nur wenig gefüllt. Die übrigen Organe der Unterleibshöhle zeigen nichts Bemerkenswerthes.

Der Katze werden folgende Untersuchungsobjecte entnommen :

1) der Magen nebst Inhalt und Oesophagus ; 2) die obere Hälfte des Dünndarms nebst Inhalt ; 3) die Leber nebst Gallenblase ; 4) das Herz zusammen mit den Lungen, der Milz und so viel Blut nur aus dem Cadaver des Thieres zu bekommen ist ; 5) die Nieren mit den Ureteren und der Harnblase.

Resultate der Analyse : Mit Ausnahme des Magens misslingt der Nachweis des Digitalins in den Benzin-, resp. Chloroformauszügen aller Organe vollständig.

1. Magen nebst Inhalt : Der BzR. reagirt nur schwach auf S-Br. und ist physiologisch unwirksam. Der ChlfrmR. zeigt die violettrothe Färbung exquisit. Die Prüfung desselben an einem grossen Frosch ergiebt 13 Min. nach der Injection die bekannten Unregelmässigkeiten am Ventrikel. Nach 17 Min. : Der Ventrikel blass, leer, stark contrahirt, während die Atrien sich 32 Mal in der Minute zusammenziehen, ohne das in ihnen enthaltene Blut entleeren zu können. Nach 35 Min. : Atrien prall, roth, der Ventrikel erscheint als spitzer, zapfenförmiger Appendix. Auf ganz leichten mechanischen Reiz (Berührung mit einer Nadelspitze) tritt eine Systole der Atrien ein, durch welche jedoch nur ein Minimum Blut in den Ventrikel gelangt. Letzterer kehrt sofort wieder in den früheren Zustand zurück.

**Exp. III.** Versuchsthier : eine noch nicht vollständig erwachsene, magere Katze.

4. Nov. 8 U. 45 M. Vm. Eine essigsäure Lösung von 0,05 Grmm. Digitalin (Merck) werden dem Thiere in derselben Weise wie in Exp. II beigebracht und der Oesophagus unterbunden. 9 U. 15 M. : Geringe Mattigkeit. 9 U. 45 M. : Es treten Würgebewegungen auf. 10 U. : Die Würgebewegungen dauern fort, das Thier wird matter. 10 U. 30 M. : Von Zeit zu Zeit noch Vomituritionen. 11 U. 30 M. : Die Hinfälligkeit nimmt zu. 12 U. 15 M. : Das Thier sitzt zusammengekauert und zit-

tert am ganzen Körper. 12 U. 45 M. : Die Katze liegt ganz apathisch auf der Seite, die Pupillen reagiren träge. 1 U. 20 M. : Der Herzchoc nur sehr schwach zu fühlen. Bald darauf verendet das Thier und wird die Section sofort angestellt. Der Leichenbefund ist ein sehr spärlicher : Die Pupillen stark erweitert. Das dilatirte Herz enthält in beiden Hälften dunkles Blut mit spärlichen Gerinnseln. Lungen blassroth. Der Magen gasig aufgetrieben, enthält ca. eine Unze sauer reagirenden Speisebreies. Harnblase prall gefüllt. Gedärme, Leber und Nieren bieten nichts Abnormes.

Untersucht werden : 1) der Magen mit seinem Inhalt, 2) der obere Theil des Dünndarms nebst Inhalt, 3) die Leber mit der Gallenblase, 4) das Herz mit dem Blute, den Lungen und der Milz gemeinschaftlich, 5) die Harnblase mit dem in ihr enthaltenen Harn und den Nieren.

Resultate der Analyse fallen für alle untersuchten Organe, mit Ausschluss des Magens, negativ aus. Nur im Magen kann das Digitalin sicher nachgewiesen werden und ergeben die Auszüge des ersteren folgendes. Der BzR. lässt auf Zusatz von S-Br. nur sehr schwache Färbung eintreten, physiologisch ist er wirkungslos. Der ChlfrmR. bewirkt eine deutliche FR. mit S-Br. Das Material zur physiol. Prüfung wird leider bis auf die Hälfte verschüttet. Mit dem gelösten Rückstand ist es dennoch möglich bei einem kleinen Frosch 70 Min. nach der Injection die charakteristischen Unregelmässigkeiten an dem Ventrikel und eine Verlangsamung der Herzschläge von 42 auf 34 in d. Min. hervorzurufen. Nach 80 M. beobachtet man wieder 39 regelmässige Schläge in der Min.

**Exp. IV.** Versuchsthier : eine mittelgrosse, gutgenährte Katze.

17. Novemb. 8 U. 40 M. Vm. Nach vorausgegangener Oesophagotomie bekommt die Katze 0,025 Grmm. Digitalin (Homolle und Quevenne), in  $\bar{A}$  haltigem Wasser gelöst, in den Magen injicirt und wird die Ligatur der Speiseröhre sofort

darnach ausgeführt. 9 U. 15 Min.: das Thier ist vollkommen ruhig. 9 U. 45 Min.: Vomituritionen. 10 U. 15 Min.: zeitweise treten wieder Würgebewegungen ein; Mattigkeit; d. Thier sitzt zusammengekauert und zittert am ganzen Körper. 10 U. 30 Min.: höchste Prostration; die Katze liegt apathisch auf der Seite. 10 U. 45 M. ist das Thier verendet. 15 Min. darauf wird die Section unternommen und erhält man diesen Befund: Pupillen stark erweitert; Lungen blassroth. Linker Herzventrikel starr, rechter dagegen schlaff. Rechts Atrium und Ventrikel mit schwärzlichem flüssigen Blut angefüllt; im linken Herzen nur eine sehr geringe Menge flüssigen Bluts. Der Magen mit Speisebrei mässig gefüllt bietet sonst, wie auch der übrige Darmtractus, nichts Bemerkenswerthes. Die Nieren an der Oberfläche venös injicirt; die Harnblase enthält nur eine Drachme sauren Harns.

Verarbeitet werden: 1) der Magen mit seinem Inhalt, 2) die obere Hälfte des Dünndarms, 3) die Leber nebst der Gallenblase, 4) das Hirn, 5) das Herz, die Lungen, das Blut und die Milz gemeinschaftlich, 6) Nieren und Harnblase mit dem in ihr enthaltenen spärlichen Harn.

Die chemische Untersuchung ergibt:

1) Der Magen: Der BzR. verhält sich ebenso wie der von Exp. III. Der Chlfrmr. reagirt sehr deutlich auf S-Br. Seine physiologische Wirksamkeit stellt sich folgendermassen heraus. Bei einem grossen Frosch, dessen Herz anfänglich 40 Schläge in d. Min. zeigt, werden 40 Min. nach erfolgter Injection des gelösten Rückstandes die charakteristischen Unregelmässigkeiten in der Action des Ventrikels beobachtet. Nach 60 Min. werden 37 kräftige regelmässige Herzcontractionen gezählt. Nach 90 Min.: 31 regelmässige Zusammenziehungen.

2) Die Leber: Der Chlfrmr. lässt auf Zusatz von S-Br. eine blass-violette Färbung erkennen.

3) Nieren und Harnblase nebst Harn: S-Br. bewirkt beim Chlfrmr. eine spurenhafte Andeutung der FR.

Für die übrigen Organe ist das Ergebniss der Untersuchung als vollständig negativ zu verzeichnen.

**Exp. V.** Versuchsthier: ein noch nicht völlig erwachsenes, männliches Kaninchen.

24. Jan. 11. U. Vm. Man bringt dem Thier 0,01 Grmm. Digitalin (Homolle) in einer Pille per os bei. Nahrung: Schwarzbrod, Hafer. Den ganzen Tag über zeigen sich keinerlei Intoxicationssymptome. Excrete werden nicht geliefert.

25. Jan. Es werden 2 Unzen alkalischen Harns mit einigen Kothscybalis gemengt vorgefunden. (Harn + Fäces). Abermalige Darreichung von 0,01 Grmm. Digit. in der früheren Weise. Das Thier zeigt vollkommenes Wohlbefinden, Fresslust. Nahrung: dieselbe.

26. Jan. Fäces (I). Das Kaninchen bekommt 0,02 Grmm. von demselben Gift in 2 Pillen, und verhält sich durchaus munter. Fresslust vorhanden.

27. Jan. 3 Unzen trüben alkalischen Harns (Harn I). Wohlbefinden. Nahrung: Möhren, Schwarzbrod. Das Thier erhält 0,03 Grmm. Digitalin.

28. Jan. Die vom Kaninchen gelieferten Excrete gehen durch ein Versehen für die Untersuchung verloren. Das Befinden durchaus nicht gestört. Man bringt dem Thier dieselbe Dosis Digitalin bei, wie am vorhergehenden Tage. Nahrung: Kohl, Hafer.

29. Jan. 2 Unzen trüben alkalischen Harns (Harn II) und Fäces (II). Munterkeit.

30. Jan. Das Kaninchen hat keine Excrete geliefert. Nahrung: Brod, Hafer.

31. Jan. 4 Unzen Harn (III) und eine reichliche Menge Fäces (III) sind deponirt worden und werden als das letzte Untersuchungsmaterial dieses Experiments in Arbeit genommen.

In den resp. Auszügen aller Untersuchungsobjecte dieses

Versuchs (Harn + Fäces, Harn I, II, III und Fäces I, II, III) lässt sich nicht die geringste Spur von Digitalin darthun.

**Exp. VI.** Versuchsthier: dasselbe Kaninchen, welches zum vorigen Experiment benutzt worden ist.

3. Febr. 12 U. 20-Min. Vm. Vier Pillen, die zusammen 0,1 Grmm. Digitalin (Homolle) enthalten, werden dem Thier in den Schlund hinabgestossen. 2 U. 20 Min. Nm.: Munterkeit; zeitweiliges Aufstossen. 7 U. Nm.: geringe Mattigkeit; Herzschläge 160 in der Min.

4. Febr. Das Thier ist matt, die Fresslust geschwunden, Respiration an den Nasenlöchern etwas schlüpfend. Die Zahl der Herzcontractionen 215 in der Min. Es werden diarrhoische Fäces im Käfig vorgefunden, Fäces (I) und 3½ Unzen eines trüben, alkalischen Harns (Harn I). Am Abend status idem.

5. Febr. In der Nacht hat das Kaninchen keine Nahrung zu sich genommen; Mattigkeit noch vorhanden. Eine geringe Menge diarrhoischer Fäces wird weiter nicht berücksichtigt.

6. Febr. Das Thier ist schon etwas munterer, hat aber noch nichts gefressen. Keine Excrete.

7. Febr. Das Kaninchen hat 1½ Unzen Harn (II) gelassen, ist ziemlich munter; der Appetit kehrt allmählig wieder, und wird das Thier ausser Beobachtung gesetzt.

Auch bei diesem Experiment gelingt es nicht, die Anwesenheit des in Rede stehenden Giftes in den Excreten (Fäces I und Harn I und II) nachzuweisen.

**Exp. VII.** Versuchsthier: ein junger mittelgrosser Pudel, welcher 2 Tage vorher zu einer Coniinvergiftung benutzt worden ist und zu dem Zweck 0,5246 Grmm. salzsauren Coniins erhalten hat. Die Wirkung letzteren Giftes hat sich nur auf ein nicht erhebliches, 4 Stunden lang währendes Unwohlsein beschränkt<sup>1)</sup>.

1) cf. P. Zalewski: Untersuchungen über das Coniin in forens.-chem. Beziehung. Inaug.-Dissert. Dorpat 1869.

Am 27. Febr. ist der Pudel vollständig munter und frisst gierig. 12 U. 10 M.: Nachdem die Oesophagotomie vollzogen ist, werden 0,2 Grmm. Digitalin (Homolle) von einer Gallertkapsel umhüllt mittelst eines Glasstabes dem Thiere in den Magen gestossen und alsdann die Speiseröhre unterbunden. 4 U. 10 M. Nm. zeigt der Hund ausser einer geringen Mattigkeit nichts Auffallendes. 4 U. 25 Min.: Es stellen sich Würgebewegungen ein; Entleerung massenhafter, diarrhoischer Fäces; die Vomituritionen dauern fort; die Prostration nimmt immer mehr zu; das Thier legt sich zusammengekauert nieder. 6 U.: Der Hund hat 3½ Unzen sauren Harn (I) gelassen; die Hinfälligkeit steigert sich fortwährend; zeitweilig treten noch immer Würgebewegungen auf. Das Respirium im Modus nicht alterirt, frequent. Gegen 8 U. Abends soll das Thier verendet sein.

Section am 28. Febr. 11 U. Vm.: Die Starre entwickelt; Pupillen mittelweit; Lungen mässig blutreich. In beiden Herzhälften theils geronnenes, theils flüssiges, schwärzliches Blut, namentlich im rechten Herzen. Die Leber ziemlich blutreich. Die Schleimhaut des Magens gewulstet, starke Gefässinjection. Auch die Gefässe unter dem peritonealen Ueberzug des Magens erscheinen blutreich. Die ziemlich reichlichen Magencontenta bestehen aus zusammengeballten Schwarzbrotstücken und einem dünnen Speisebrei, in welchem einige Fleischstückchen erkenntlich sind. Der übrige Darmtractus ist mit diarrhoischen Fäces gefüllt. Die Harnblase contrahirt, enthält nur einige Tropfen Harn. Die Nieren zeigen nichts Bemerkenswerthes.

Zur Untersuchung auf etwaigen Digitalin-Gehalt werden in Arbeit genommen: 1) der Magen nebst Inhalt, 2) die Leber, 3) die Gallenblase, welche nur eine mässige Quantität Galle enthält, 4) Blut, soviel aus dem Cadaver überhaupt zu bekommen ist, 5) Harn I. Da letzterem etwas Fäces beigemischt sind, so wird er durch Filtration geklärt.

Die Resultate der Analyse fallen für 2, 3, 4 und 5 ne-

gativ aus<sup>1)</sup>. Beiläufig muss bemerkt werden, dass der Abdampfrückstand des Chloroformauszuges von der Leber nicht rein genug erscheint, um mit ihm die Identitätsprüfung auf Digitalin anzustellen. Daher wird er nochmals mit Chloroform behandelt, wie das schon früher beschrieben worden ist (cf. Versuch 9, ChlfrmR. des Schweinemagens).

Die Auszüge des Magens verhalten sich folgendermassen:

Der BzR. giebt eine schwache FR. und wirkt auf einen Frosch von mittlerer Grösse in der Weise, dass er dessen Herzschläge 1 1/2 Stunden nach der Injection des gelösten Rückstandes von 58 auf 6 regelmässige Schläge in der Min. reducirt.

Der ChlfrmR. zeigt auf Zusatz von S-Br. intensive violett-rothe Färbung. Ebenso wird auf physiolog. Wege die Anwesenheit des Digitalins im letztgenannten Rückstand bewiesen. 36 Min. nach der Injection des gelösten Rückstandes beobachtet man nämlich bei einem grossen Frosch eine Verlangsamung der Herzschläge auf die Hälfte der ursprünglichen (44). Nach 42 Min. treten die charakteristischen Unregelmässigkeiten in der Action des Ventrikels auf. Nach 73 Min.: Herzstillstand; Ventrikel blass, leer, stark contrahirt; Atrien prall gefüllt.

---

Soviel über meine Versuche und deren Ergebnisse, aus welchen letzteren ich mich für berechtigt halte, folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Es ist möglich, die Anwesenheit des käuflichen Digitalins in organischen Gemengen, Körpertheilen etc., trotz der gegentheiligen Ansicht Tardieu's, Devergie's u. A., auf chemischem Wege zu constatiren, wenn man bei der Aufsuchung

---

1) In den später alkalisch gemachten Auszügen der Leber und des Harns ist Coniin noch spurenhaf nachweisbar. (cf. Zalewski l. c.).

des Giftes einen systematischen Weg, resp. die früher beschriebene Methode, einhält.

2. Letztere liefert das Digitalin rein und vollständig und zwar gesondert in seinen zwei wirksamen Bestandtheilen. Sie ermöglicht gleichzeitig die Rubricirung des Digitalins unter eine wohlcharakterisirte Gruppe von Giften.

3. Der hohe Grad von Reinheit, in welchem das Gift nach diesem Verfahren isolirt wird, hat noch den grossen Vorzug, dass neben der physiologischen auch eine chemische Identitätsreaction, namentlich für das Digitalin, Bedeutung erlangt und dadurch die sichere Erkennung des corpus delicti wesentlich ergänzt wird.

4. Die Anwendung der Dialyse zur Abscheidung des Digitalins ist wegen der geringen Neigung dieser Substanz zu diffundiren, nicht zu empfehlen (Vers. 10).

5. Namentlich in festem Zustand verabreicht, wird das käufliche Digitalin nur langsam resorbirt (Exp. I u. VII). Nach 4 1/2 Stunden, von seiner Application in gelöstem Zustand gerechnet, konnte es noch im Magen mit Sicherheit nachgewiesen werden (Exp. III). Kaninchen sind sehr wenig empfänglich für das Gift (Exp. V u. VI).

6. Die Resorption des käuflichen Digitalins erfolgt schon von der Magenschleimhaut aus; im weiteren Verlauf des Darmtractus konnte die Anwesenheit seiner Bestandtheile nicht constatirt werden.

7. Das resp. Gift geht nicht unverändert in den Kreislauf über; wenigstens ist mir der Nachweis in den zweiten Wegen und im Harn nur ausnahmsweise für das Digitalin (Exp. I u. IV) und nicht mit der gehörigen Sicherheit gelungen. Die Misserfolge bei der Untersuchung des Blutes sind vielleicht aus den praktischen Schwierigkeiten zu erklären, welche, wie erwähnt, bei der Bearbeitung dieses Untersuchungsobjects auftraten. Eine Zersetzung der etwa im Blut enthaltenen Bestandtheile des Digitalins hätte immerhin dabei stattfinden können.

8. Den zersetzenden Einflüssen in faulenden Substanzen ausserhalb des Körpers scheint nicht das Digitalin, wohl aber das Digitalëin mehr widerstehen zu können, als der vitalen Einwirkung des thierischen Organismus (Vers. 9). Längeres Aufbewahren von Digitalispräparaten übt keinen zersetzenden Einfluss auf die darin enthaltenen wirksamen Stoffe aus (Vers. 5).

9. Für den forens. - chemischen Zweck ist die Untersuchung des Magens und des Erbrochenen bei einer Digitalinvergiftung von der allergrössten Bedeutung, um so mehr, als man in diesen Objecten auf das sichere Auffinden des Giftes rechnen darf, selbst wenn nach der Einführung des letzteren in den Organismus eine verhältnissmässig lange Zeit verstrichen sein sollte.

Die Analyse aller übrigen Körperorgane und der Se- und Excrete ist für den Gerichtschemiker in diesem Fall irrelevant. Bei der Ermittlung einer nicht letal verlaufenden Digitalinvergiftung ist man leider nur allein auf die Untersuchung der Magencontenta beschränkt, welche durch Erbrechen (dies tritt in den allermeisten Fällen nach Genuss des Giftes ein) oder durch die Magenpumpe zu Tage gefördert wurden.

## Thesen.

---

1. Die arzeneiliche Anwendung der käuflichen Digitalinpräparate ist nicht rathsam.
  2. Der physiologische Nachweis eines Giftes kann nur unter bestimmten Bedingungen dem chemischen äquivalent erachtet werden.
  3. Gährvorgänge im Magen lassen sich am allerbesten durch innerliche Darreichung von Benzin hintanhalten.
  4. Eine beginnende Endocarditis ist nicht zu diagnostizieren.
  5. Die Uterussonde sollte nur zu therapeutischen Zwecken gebraucht werden.
  6. Die Hospitalpraxis ist namentlich für den angehenden Arzt viel wichtiger als die Privatpraxis.
-