

69, 187

Der forensisch-chemische Nachweis
der
Quebracho- und Pereiroalcaloide
in thierischen Flüssigkeiten und Geweben,
mit Berücksichtigung ihrer Unterscheidung von den
Strychnoscalcaloiden.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines
Doctors der Medicin
verfasst

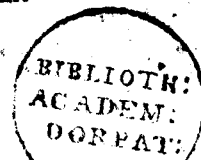
und mit Genehmigung
Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Dorpat
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt
von

Eduard Czerniewski.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. B. Körber. — Prof. Dr. F. Hoffmann. — Prof. Dr. G. Dragendorff.

Dorpat.
Druck von Schnakenburg's Buchdruckerei.
1882.



Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 12. Februar 1882.

Nr. 53.

Decan: Hoffmann.

Meiner theuren Mutter

in Dankbarkeit

gewidmet.

D 70362

Indem ich mit der Veröffentlichung der vorliegenden Arbeit meine Studien an der hiesigen Hochschule abschliesse, fühle ich das Bedürfniss allen meinen hochverehrten Lehrern für die mir zu Theil gewordene wissenschaftliche Anregung einen innig gefühlten Dank auszusprechen. Dabei kann ich nicht umhin Herrn Prof. Dr. G. Dragendorff für die mir während dieser Arbeit geleistete Anweisung und Unterstützung besonders zu danken.

Einleitung.

Aspidospermin und Quebrachin, Pereirin und Geissospermin sind Alcaloide, von denen die beiden ersteren in der Rinde des Baumes *Aspidosperma Quebracho blanco* Schlechtendal, die beiden letzteren in der des Baumes *Páo-pereiro* (*Geissospermum laeve* vel *Vellozii* All.) gefunden worden sind.

Weder die Alcaloide selbst, noch die sie führenden Pflanzentheile haben sich bis jetzt in irgend einer Hinsicht dem Forum bekannt gemacht. Was mich veranlasst die genannten organischen Basen zum Gegenstande einer gerichtlich-chemischen Abhandlung zu machen, ist zunächst das allgemeine Interesse, welches die forensische Chemie sowohl den toxisch wirkenden, als auch den indifferenten Alcaloiden schenkt, ferner die specielle Eigenschaft dieser Basen, chemische Reactionen zu geben, welche mit den Identitätsreactionen mancher forensisch wichtiger Alcaloide übereinstimmen.

Bis jetzt galt als spezifisches Reagens auf Strychnin conc. Schwefelsäure mit Kaliumbichromat und wurde bekanntlich ihr Verhalten zu demselben nur vom Curarin getheilt. Bringt man nämlich ein Krystall von Bichromat in conc. Schwefelsäure, so entstehen bei Anwesenheit eines der eben erwähnten Alcaloide charakteristische blauviolette Streifen. Ganz dasselbe findet nun bei Quebrachin und Geissospermin statt, wodurch

die genannte Reaction seit der Entdeckung des Geissospermins und Quebrachins in Bezug auf Strychnin und Curarin ihre Beweiskraft verloren hat.

Ebenso wird die Hauptreaction des Brucins mit Salpetersäure wiedergegeben bei Einwirkung derselben Säure auf Pereirin und auf solche Weise die Erkennung der beiden Alkaloide der nux vomica illusorisch gemacht.

Nachdem Prof. G. Dragendorff die erwähnten, für die gerichtliche Chemie wichtigen Eigenschaften der in der Quebracho- und Geissospermumrinde enthaltenen Pflanzenbasen kennen gelernt hatte und ich ihn um ein Thema zur Dissertation behufs Erlangung des Doctor-Grades der Medicin ersuchte, wurde ich von ihm angeregt, Untersuchungen über den chemischen Nachweis dieser Alkaloide in thierischen Flüssigkeiten und Geweben mit Zugrundelegung der in seinem Werke „Die Gerichtlich-Chemische Ermittlung der Gifte“ angegebenen Methode der Abscheidung der Alkaloide aus Gemengen anzustellen. Zweck dabei sollte sein, zu erfahren, welches Schicksal den Alkaloiden im Organismus begegne, wie sie bei gerichtlich-chemischer Untersuchung nachzuweisen seien und ob es möglich sei eine Unterscheidung des Quebrachins und Pereirins vom Strychnin und des Geissospermins vom Brucin zu erreichen.

Ich habe das Thema in zwei Theilen behandelt, im ersten die Alkaloide der Quebracho —, im zweiten die der Pereirorinde einer speciellen Betrachtung unterworfen.

Theil I.

Im Jahre 1878 wurde der Universität Erlangen von Dr. F. Schickendanz in Argentinien eine Quantität Rinde, welche er als vom Baume *Aspidosperma Quebracho blanco* Schlechtendal herstammend bezeichnete, zugeschickt, um dieselbe auf ihre Bestandtheile und therapeutische Bedeutung zu untersuchen. In der Heimath erfreue sich die Rinde als antifebriles Mittel einer ausgebreiteten Anwendung¹⁾ und habe er, Schickendanz, in ihr ein Alkaloid gefunden.

In demselben Jahre stellte G. Fraude in München aus der Rinde ein Alkaloid dar, welchem er den Namen *Aspidospermin* beilegte. Die Resultate seiner Untersuchungen über das neu entdeckte Alkaloid wurden von ihm in zwei Abhandlungen¹⁾, deren Inhalt ich in Folgendem wiedergebe, veröffentlicht. Das *Aspidospermin* lässt sich darstellen in weissen, glänzenden, prismatischen Krystallen nach einer Methode, die der Entdecker in seiner Arbeit bekannt macht. Er schreibt diesem Alkaloid nach seiner letzten Analyse die Formel $C_{22}H_{30}N_2O_2$ zu. Es schmilzt bei 205—206°; bei stärkerem Erhitzen wird es theilweise

1) Berichte d. deutschen. Gesellsch. XI pag. 2189 u. XII. pag. 1560.

zersetzt und entwickelt zum Niesen reizende Dämpfe; die Löslichkeit in Wasser ist 1:6000 bei 14° C., grösser ist die in Alcohol (1:48 des 90% Alcohol) und in wasser- und alkoholfreiem Aether 1:106. Beim Eintragen in schmelzendes Alkali tritt der charakteristische Geruch nach Piri-dinbasen auf.

Als Unterscheidungsmerkmale des Alcaloides giebt Fraude folgende Reactionen an: Kocht man während einiger Minuten eine minimale Menge Aspidospermin mit einigen Cubikcentimetern wässeriger Ueberchlorsäure vom sp. Gew. 1,13—1,14, so färbt sich die Flüssigkeit roth. Die Färbung ist sehr beständig, indem sie sich bei Einwirkung von Luft und Licht in keiner Weise ändert. Unter gleichen Umständen giebt Strychnin eine Dunkel-Madeira-Farbe.

Dieselbe Reaction lässt sich auch durch verdünnte Schwefelsäure und eine sehr geringe Menge chlorsauren Kalis hervorrufen; ein kleiner Ueberschuss des letzteren bringt jedoch die Oxydation zu weit und stört die Reaction.

Die Empfindlichkeit der Perchlorsäure reicht bis 0,0002 g. der Base, welche Menge mit 2 cc. der Säure noch eine deutliche Rothfärbung giebt.

Die von Selmi auf Strychnin angewandte Reaction mit in conc. Schwefelsäure suspendirtem Jodsäure-Anhydrid gelingt auch mit Aspidospermin in bemerkenswerther Weise.

Verreibt man einige Körnchen Aspidospermin mit conc. Schwefelsäure und bringt etwas Bleihyperoxyd hinzu, so färbt sich bei weiterem Reiben die Säure erst braun, später kirschroth. Ist das Alcaloid nicht ganz rein, so beobachtet man eine violette Färbung, die sich einige Zeit erhält und die grösste Aehnlichkeit mit der bekannten Strychnin-Reaction zeigt.

Lässt man auf in Wasser vertheiltes Aspidospermin Chlorgas einwirken, so wird es in eine weisse flockige Masse verwandelt, die sich nicht mehr in Salzsäure löst. Derselbe Körper wird erhalten, wenn man das Alcaloid mit conc. Chlorwasser in verschlossenem Gefässe eine Zeit lang im Dunkeln stehen lässt. Dieses Verhalten erinnert an das von Pelletier bei Strychnin beobachtete.

Der gebildete chlorhaltige Körper fängt schon bei 145° an unter Bräunung sich zu zersetzen. Aehnlich dem Chlorwasser wirkt wässrige Bromlösung. Das Alcaloid verwandelt sich dabei in einen gelben voluminösen Körper, der nach längerer Zeit weiss wird.

Fraude macht darauf aufmerksam, dass das Verhalten des Aspidospermins gegen Reagentien eine Aehnlichkeit mit dem des Strychnins hat.

Aus salzsaurer Lösung erhielt er folgende Fällungen mit den Gruppenreagentien:

- I. Mit Platinchlorid einen gelben Niederschlag, welcher beim Kochen mit einem Ueberschusse von Platinchlorid sich tief violett färbte;
- II. mit Kaliquecksilberjodid gelbliche,
- III. mit Jodjodkalium braune Flocken;
- IV. mit Pikrinsäure einen gelben,
- V. mit Tannin einen weissen Niederschlag.

Die Fehling'sche Lösung, im Ueberschusse in eine salzsäure Lösung von Aspidospermin gebracht, wird reducirt.

Das von Fraude aus der Quebracho-Rinde dargestellte Alcaloid wurde von N. Wulfsberg¹⁾ mit dem von Hesse in der Rinde Cortex Chinae de Payta albus entdeckten und Paytin benannten Alcaloide¹⁾ für identisch

1) Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie, Pharmacie etc. XIV pag. 76 und 179.

erklärt, und zwar seiner elementaren Zusammensetzung nach als Aspidospermin = Paytin + 1 Molecul Wasseredeutet. Es entstand unter den Chemikern über diese Frage eine Polemik, die bis auf den heutigen Tag noch nicht geschlichtet ist und in die näher einzugehen dem Zwecke meiner Arbeit nicht entsprechen würde; es sei nur erwähnt, dass P. N. Arrata²⁾ und Hesse³⁾ entschieden gegen die Behauptung Wulfsberg's aufgetreten sind und mit gewichtigen Gründen die Originalität des Fraude'schen Aspidospermins zu beweisen suchen.

Zugleich machte Hesse in der angeführten Arbeit die Entdeckung eines neuen Alcaloides bekannt, welchem er den Namen Quebrachin giebt. Die Darstellung desselben hat Hesse nicht mitgetheilt. Er berichtet über diese neue Pflanzenbase Folgendes: „Sie ist in erheblicher Masse in der Rinde vorhanden (0,28 pCt. gegenüber 0,17 pCt. Aspidospermin).“ Das Alcaloid krystallisirt aus Alcohol in kleinen, weissen, wasserfreien Prismen, löst sich leicht in heissem, wenig in kaltem Alcohol und ist schwer löslich in Aether. Es schmilzt bei 214—216° C. (uncorrig.) unter partieller Zersetzung. Seine Zusammensetzung entspricht der Formel $C_{21}H_{26}N_2O_3$. Das Quebrachin löst sich mit bläulicher Farbe in conc. Schwefelsäure auf, jedoch färbt sich diese Lösung im Laufe einiger Stunden allmählig dunkler. Ist in der Säure Bleisuperoxyd vertheilt, so nimmt die betreffende Lösung ziemlich rasch eine prächtig blaue Farbe an. Besonders schön erfolgt diese Reaction bei Anwendung von molybdänsäurehaltiger Schwefelsäure,

1) Lieb. Ann. Bd. CLIV §'287.

2) Nota sobre la pretendida identidad de la Paitina con la Aspidospermina. Pedro N. Arrata. Buenos Aires 1881 (ein Prof. Dragendorff von Arrata zugeschickter Separatabdruck aus der Rev. form).

3) Bericht d. deut. chem. Gesellsch. XIII 2808.

oder wenn man zur Auflösung des Alcaloides in conc. Schwefelsäure einen kleinen Krystall von Kaliumbichromat bringt. Da das Quebrachin beim Kochen mit der Perchlorsäure eine gelbe Auflösung giebt, so erinnern diese Reactionen lebhaft an Strychnin und Curarin.“

Letztere Ansicht hat Prof. Dragendorff durch seine Versuche bestätigt und gefunden, dass das Quebrachin beim Strychnin-Nachweise mit dem Strychnin verwechselt werden kann.

Mit solchen Vorkenntnissen über die Eigenschaften des Aspidospermins und Quebrachins ausgerüstet trat ich an die Lösung meiner Aufgabe.

Es wurde mir vom pharmaceutischen Institute in Dorpat reines Aspidospermin in Krystallen, welche nach Fraude's Vorschrift in demselben Institute dargestellt waren, und eine Portion der Rinde der *Aspidosperma Quebracho blanco* Schl. zur Verfügung gestellt¹⁾. Die Rinde war ungefähr 2 cm. dick und fast zur Hälfte aus einer rissigen Borke, die im Durchschnitte röthlich-braun gefärbt und weisslich punctirt erschien, zur Hälfte aus einer gelblich-weisslichen Bastschicht zusammengesetzt. Demnach hatte ich es mit einer der Varietäten der Rinde *Aspidosperma Quebracho* zu thun, deren es nach A. Hansen, welchem wir eine vortreffliche botanische Abhandlung über die *Quebracho*-Rinde verdanken, zwei giebt. Letztere sollen zweien Varietäten der Species *Aspidosperma Quebracho blanco* Schl. angehören und sich dadurch unterscheiden, dass bei der hier nicht vorliegenden die innere Rindenschicht dunkelbraun gefärbt ist. Der Baum der ersteren Rinde wächst in der Provinz Salta, der der zweiten in Cordoba. Diese pharmacognotische Notiz über die *Quebrachorinde*

1) Dieselbe wurde von den Herrn Brückner, Lampe & Comp. geschenkt.

habe ich den Mittheilungen von Ed. Schaer¹⁾ entnommen. — Da ich rein dargestelltes Aspidospermin besass, war es mir möglich, die Reactionen desselben vor dem Beginn meiner Untersuchungen kennen zu lernen und ich gebe im Folgenden die Beobachtungen, die ich unter der Leitung des Prof. Dragendorff über die Eigenschaften des Aspidospermins gemacht habe.

Was die Perchlorsäure-Reaction anbetrifft, welche für das Aspidospermin als eine spezifische Identitätsreaction anzusehen ist, erfuhren wir, dass sie bequemer auf die von Fraude modificirte Weise zu handhaben ist; gewöhnlich nahmen wir das Aspidospermin mit einem Cubikcentimeter verdünnter Schwefelsäure (1:8) auf, setzten wenige Körnchen Kaliumchlorat hinzu und kochten, wo dann die charakteristische Rothfärbung innerhalb einiger Minuten eintrat. Ich will diese Modification, welche wir für die Erkennung des Aspidospermins durchgängig in Ausübung brachten, der Kürze halber, ebenfalls Perchlorsäure-Reaction benennen.

Um die Intensität dieser Reaction zu erfahren, wurde 0,01 g. Aspidospermin in 10 cc. Wasser, welches mit 1 Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1:8) angesäuert war, gelöst und mittels einer graduirten Pipette zu je 0,5; 0,25; 0,2 und 0,1 cc. auf Uhrgläser gebracht und eingedampft; die Rückstände auf den Uhrgläsern enthielten entsprechend $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{5}$, $\frac{1}{10}$ mg. Aspidospermin. Die Perchlorsäure-Reaction hat bei $\frac{1}{4}$ mg. = 0,00025 eine deutlich ausgesprochene Röthung ergeben, bei $\frac{1}{5}$ mg. = 0,0002 eine vorübergehend schwach angedeutete, welche beim längeren Stehen im Sonnenlichte stärker hervortrat, so dass die Mischung bei 0,0002 g. auch deutlich roth wurde. Am anderen Tage zeigten die Re-

1) Archiv der Pharmacie von E. Reichardt. 1881 Nr. 2.

actionen eine ausgesprochene Gradation in der Intensität der Rothfärbung entsprechend den verschiedenen Quantitäten des Aspidospermins. Dadurch war die Möglichkeit gegeben die Menge desselben colorimetrisch zu bestimmen.

Kaliumbichromat und conc. Schwefelsäure mit 0,001 g. des Alcaloides gab auf dem Uhrglase eine unbedeutende Braunfärbung der Peripherie.

Bleihyperoxyd und conc. Schwefelsäure röthete sich ein wenig um ins Bräunliche überzugehen.

Fröhdes Reagens zeigte nichts, Selenschwefelsäure¹⁾ desgleichen. Es wurde eine Lösung des Aspidospermins in schwefelsäurehaltigem Wasser nach dem Verhältnisse 1:1000 hergestellt und zu 1 cc. auf je ein Uhrglas gebracht, um damit Gruppen-Reactionen anzustellen.

- I. Jodjodkalium gab einen starken missfarbigen Niederschlag,
- II. Brombromkalium einen starken gelben,
- III. Kaliumquecksilberjodid einen weissen,
- IV. Kaliumwismuthjodid einen starken sulfuraurat-farbenen,
- V. Phosphormolybdänsäure einen gelben,
- VI. Phosphorwolframsäure einen weissen,
- VII. Pikrinsäure einen gelben Niederschlag,
- VIII. Tannin verursachte keine Veränderung.

Dieselbe Reihe von Reactionen wurde bei einer Concentration der Lösung wie 1:10000 vorgenommen:

- I. Jodjodkalium gab dabei einen sehr schwachen Niederschlag,
- II. Brombromkalium einen deutlichen;
- III. Kaliumquecksilberjodid weisse Opalescenz,

1) Ein von Dr. C. von Renteln so benanntes Reagens. Siehe „Beiträge zur forensischen Chemie des Solanin.“ C. v. Renteln. Inaug. Diss. Dorpat. pag. 43.

IV. Kaliumwismuthjodid eine leichte Trübung.

V. Phosphormolybdänsäure sowie auch

VI. Phosphorwolframsäure eine leichte Trübung.

VII. Pikrinsäure erzeugte keinen Niederschlag.

Wenn also die Identitätsreaction mit der Perchlorsäure das Aspidospermin nur bis zu einer Verdünnung von 1:5000 erkennen lässt, kann man mit Gruppenreagentien selbst einen Gehalt von 1; 10000 nachweisen.

Wenn wir die von Fraude beschriebenen Reactionen mit den von uns wiederholten vergleichen, so stimmen sie fast vollständig überein; Tannin allein hat meist bei den bezeichneten Verdünnungen den Dienst versagt, während Fraude damit einen weissen Niederschlag bekam.

Um die Eigenschaften des Quebrachins zu prüfen, waren wir genöthigt, eine Isolirung desselben aus der Rinde vorzunehmen. Die Abscheidungsmethode der Alcaloide, welche Prof. Dragendorff in seinem Werke: „Die gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften“ giebt, hat uns zu dem erwünschten Ziele geführt. Da wir sie vorschriftsmässig eingehalten haben, scheint es uns überflüssig, dieselbe hier auseinanderzusetzen. Unsere nächste Aufgabe gemäss dieser Methode war, zu ermitteln, von welchen der Extractionsflüssigkeiten unsere Alcaloide am leichtesten aufgenommen werden.

Versuch I.

Zwei schwefelsäurehaltige Wasserextracte wurden vorbereitet, der eine aus einer 5g. der andere aus einer 1g. wiegenden Portion Quebrachorinde. Nach Ausschüttelung derselben mit Petroleumäther wurde letzterer abgehoben und auf vier Uhrgläsern eingedampft — kein Rückstand. Dasselbe Verfahren mit Benzin liess in beiden Extracten

Rückstände nach, die alcaloidhaltig waren. Identificirt konnte nur das Quebrachin werden mittels Fröhde's Reagens und zwar in der Ausschüttelung des Extractes aus 5 g. Ebenso gab Chloroform nach dem Eindampfen Rückstände; die Ausschüttelung der kleineren Portion ging verloren, die der grösseren gab mittels Perchlorsäure Aspidospermin, mittels Fröhde's Reagens Quebrachin zu erkennen.

Nachdem die Extractionsflüssigkeiten durch Ausschütteln mit Petroleumäther von Chloroform gereinigt und durch Ammoniak stark alkalisirt waren, wurden sie wiederum ausgeschüttelt mit Petroleumäther, welcher dabei nur Spuren von Quebrachin aus der grösseren Portion aufgenommen hatte, dann mit Benzin, welches ebenfalls nur Quebrachin nachweisen liess, Spuren selbst in der kleineren Portion hierauf mit Chloroform, welches aus der grösseren Portion Aspidospermin und Quebrachin, aus der kleineren nichts, endlich mit Amylalkohol, welcher Spuren von Quebrachin aus der grösseren Portion noch aufgenommen hatte.

Diese Reihe von Ausschüttelungen mit den vier Lösungsmitteln der Dragendorff'schen Methode belehrte uns, dass sowohl aus saurem, als alkalischem Extracte das Aspidospermin vom Chloroform, das Quebrachin vom Chloroform und Benzin aufgenommen werden.

Versuch II.

Um zu erfahren, ob der Alcaloidgehalt der Quebrachorinde-Wasserextracte durch wiederholtes Ausschütteln mit den oben genannten Lösungsmitteln sich erschöpfen lasse und ob es möglich sei das Quebrachin vom Aspidospermin durch Extrahiren mit den entsprechenden Lösungsmitteln zum Zwecke der Reactionsversuche von einander zu trennen, wurde ein Extract aus 10 g. Rinde vorbereitet und 5 mal der Reihe nach mit Benzin aus-

geschüttelt. Die fünfte Benzinausschüttelung enthielt noch reichlich Quebrachin, so dass der Versuch, durch Benzin den Quebrachingehalt total zu erschöpfen, aufgegeben werden musste. Alle 5 Benzinausschüttelungen wurden zusammen eingedampft und der Rest, welcher nur Spuren von Aspidospermin enthielt, auf mehrere Uhrgläschen verteilt, um damit die Reactionsversuche auf Quebrachin parallel mit den auf reines Aspidospermin behufs schärferer Differenzirung der Unterschiede vorzunehmen:

	Quebrachin	Aspidospermin
Fröhde's Reagens	blau-violette Färbung.	nichts.
Perchlorsäure-Reaction	sehr schwache Rothfärbung.	Intensive Rothfärbung.
Bleihyperoxyd mit conc. Schwefelsäure verrieben	violette Färbung.	geringe bräunliche Färbung.
In einem Reagensglase einige Tropfen conc. Schwefelsäure unter quebrachinhaltige verdünnte Schwefelsäure (1:8) vorsichtig geschichtet, einige Körnchen Kaliumchlorat zugesetzt und erwärmt	gelbliche Grenzzone zwischen conc. und verd. Schwefels. (Mit Anilin giebt diese Reaction eine rothe Grenzzone, die beim Stehen orange wird.)	gelbliche Grenzzone.
Goldchlorid, nachdem der Rückstand mit schwefelsäurehaltigem Wasser aufgenommen war	eine schmutzig gelbe Fällung, welche beim Erwärmen sich löste, beim weiterem Erwärmen die Flüssigkeit roth färbt.	gelbe Fällung, welche beim Erwärmen sich löste, beim weiteren Erwärmen aber die Flüssigkeit wieder trübte (Reduction des Goldes).
Platinchlorid	kein Niederschlag, bei Erwärmen eine kastanienbraune Färbung.	keine Veränderung.

Darauf wurde das Wassereextract 5mal nacheinander mit Chloroform ausgeschüttelt. Die letzte Ausschüttelung enthielt noch reichlich Quebrachin; Aspidospermin nur in Spuren. Der Rest dieser Ausschüttelungen wurde wiederum zu Untersuchungen auf Quebrachin angewandt:

Conc. Schwefelsäure löste den Rest mit bräunlicher Farbe. Kaliumbichromatkrystalle in conc. Schwefelsäure erzeugten violette Streifen, welche erst nach der Lösung der Krystalle zum Vorschein kamen und an Deutlichkeit mit der Menge des zugesetzten Bichromates zunahmen. Diese Reaction, welche der Identitätsreaction des Strychnins ähnelt, fällt bei letzterem insofern anders aus, als die violetten Streifen sogleich nach dem Hinzusetzen der Bichromatkrystalle, unabhängig von ihrer Quantität, und Auflösung auftreten. Auf die Differenzirung des Curarins und Anilins, welche ganz dieselbe Reaction als ihre Hauptreaction zeigen, näher einzugehen, wäre unnütz, da sie sich schon in der Darstellungsweise nach Dragendorff's Methode vom Quebrachin unterscheiden ¹⁾.

Selenschwefelsäure ergab nichts; ebenso conc. Schwefelsäure und Brom.

Nach der Chloroformausschüttelung wurde das wässrige Extract durch Schütteln mit Petroleumäther von Chloroform befreit, mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Benzin mehrere Male ausgeschüttelt. Der Rest dieser Benzinausschüttelung enthielt nur Quebrachin in Spuren. Die Ausschüttelung mit Chloroform erwies sich ganz alcaloidfrei.

Versuch III.

Nachdem wir so einen Einblick in die Quebrachinreactionen gewonnen hatten, war es nöthig, ihre Empfindlichkeit kennen zu lernen.

1) Die gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften.

10 g. Quebracho-Rinde wurden extrahirt, der Auszug 5 Mal mit Chloroform ausgeschüttelt, bis alles Aspidospermin vollständig entfernt war, der Rückstand der Chloroformausschüttelung über conc. Schwefelsäure getrocknet und auf Uhrgläsern zu 1,0, 0,66 und 0,33 mg. vertheilt;

Fröhde's Reagens gab bei 0,33 mg. eine genügende blau-violette Färbung,

Goldchlorid erzeugte bei 0,66 mg., welche wir auf dem Uhrglase mit 10 Tropfen zweiprocentiger Schwefelsäure aufgelöst hatten (was wir bei allen Reactionen, bei welchen Fällungen zu erwarten waren, zu thun pflegten), einen deutlichen Niederschlag, welcher beim Erwärmen sich löste und die Flüssigkeit braun färbte. Bei 0,33 mg. trat keine Fällung und beim Kochen kaum eine Farbenveränderung ein.

Platinchlorid gab bei 1 mg. nur eine leichte Trübung, beim Erwärmen eine schwache Braunfärbung.

Bleihyperoxyd und conc. Schwefelsäure schon bei 0,33 mg. eine vorübergehend-violette Färbung.

Darauf wurde die wässrige Flüssigkeit mit Petroleumäther von Chloroform gereinigt, mit Ammoniak alkalisch gemacht und 5 Mal mit Benzin ausgeschüttelt. Der Rückstand nach dem Eindampfen der abgehobenen Benzinausschüttelungen enthielt nur Quebrachin, welches wiederum auf Uhrgläser zu 0,001, 0,00066 und 0,00033 g. vertheilt wurde und mit Fröhde's Reagens eine Violettfärbung bei 0,00033 g. mit

Kaliumbichromatkrystallen in conc. Schwefelsäure violette Streifen auch bei 0,00033 g. mit

Goldchlorid, eine ganz leichte Trübung bei 0,001 g., beim Kochen keine Braunfärbung gab.

Die Chloroformausschüttelung war alcaloidfrei.

Für die während dieser Arbeit von H. Merck in Darmstadt in liberalster Weise zur Verfügung gestellten Proben

der von ihm dargestellten Quebrachocalcoide sei hier der herzlichste Dank ausgesprochen.

Von den zugeschickten zwei Präparaten, deren eines als reines krystallisirtes Aspidospermin und deren zweites als amorphes Aspidospermin benannt waren, erwies sich letzteres als ein Gemisch von Aspidospermin und Quebrachin. Dank dieser Sendung waren wir in den Stand gesetzt, an gereinigten Präparaten die Eigenschaften der uns interessirenden Alcaloide weiter zu prüfen. Wir constatirten Folgendes:

Hat man Quebrachin mit Fröhde's Reagens behandelt, und setzt, wenn die dabei entstandene Violettfärbung im Erblassen ist (sie wird nämlich beim längeren Stehen grün), Salpeter hinzu, so entsteht eine rothviolette in Streifen von den Salpeterstückchen ausgehende Färbung. Wendet man anstatt Salpeter chromsaures Kali an, so erhält man in der schon grün gewordenen Flüssigkeit noch eine Blauviolettffärbung.

Conc. Schwefelsäure färbt sich, wie schon erwähnt, bei Anwesenheit von Quebrachin braun, nach Zusatz von Salpeter aber blau.

Anmerkung. Letztere Reaction ist insofern von Bedeutung, als sie in gleicher Weise mit Colchicin eintritt und als eine Identitätsreaction desselben gilt. Es lässt sich aber eine Differenzirung dieser Reaction für beide Alcaloide zu Stande bringen. Behandelt man nämlich die mit Quebrachin angestellte Reaction nach entstandener Blaufärbung mit conc. Kalilauge, so färbt sich die suspendirte Masse des Quebrachins braun, die Flüssigkeit selbst gelb. Bei Colchicin dagegen färbt sich die conc. Schwefelsäure gelb (bei Quebrachin braun) und die durch Zusatz von

Salpetersäure bewirkte schöne Blaufärbung, wird durch Kalilauge in Ziegelroth übergeführt.

Conc. Schwefelsäure und Zucker giebt mit Quebrachin eine kirschrothe Färbung (mit Aspidospermin nicht).

Eisenhaltige Schwefelsäure wirkt gegen Quebrachin anfangs wie Fröhde's Reagens blau-violett färbend. Diese Färbung geht bald ins Braune über. (Gegen Aspidospermin bleibt dies Reagens unwirksam.)

Ich stelle nun die vom Entdecker Hesse beobachteten Reactionen mit den von uns beschriebenen zusammen:

Hesse.	Czerniewski.
Quebrachin löst sich in conc. Schwefelsäure mit bläulicher Farbe,	mit bräunlicher.
conc. Schwefelsäure und Bleihyperoxyd geben eine prächtig blaue Farbe, ebenso die molybdänsäurehaltige Schwefelsäure, ebenso wenn man zur Auflösung des Alcaloides in conc. Schwefelsäure kleine Krystalle von Kaliumbichromat bringt.	Bleihyperoxyd zerrieben in conc. Schwefelsäure gibt eine violette Färbung.
Perchlorsäure giebt beim Kochen eine gelbe Färbung,	blau-violette Färbung.
	violette Streifen, ebenfalls (im Versuch II ist eine Rothfärbung notirt, welche von Verunreinigungen mit Aspidosp. herrührte).

Dieser Vergleich zeigt, dass die beiden Beobachtungen etwas differiren, indessen nicht principiell, sondern nur graduell. Wenn wir durch reine conc. Schwefelsäure keine bläuliche Färbung erreicht haben, mag es vielleicht daran

gelegen haben, dass unsere Versuche nicht an völlig reinen Alcaloiden angestellt waren.

Von allen den von uns angestellten Reactionen möchte ich als für das Quebrachin typische folgende bezeichnen:

- 1) die blau-violette Färbung durch Fröhde's Reagens,
- 2) die violette Färbung durch Zerreiben des Bleihyperoxydes in conc. Schwefelsäure,
- 3) die violetten Streifen nach dem Auflösen der Kaliumbichromatkrystalle in conc. Schwefelsäure,
- 4) die Blaufärbung durch Auflösung von Salpeter in conc. Schwefelsäure,
- 5) die kirschrothe Färbung durch conc. Schwefelsäure und Zucker,
- 6) die blau-violette Färbung durch eisenhaltige Schwefelsäure,
- 7) das charakteristische Verhalten des Goldchlorides, welches in der Quebrachinlösung einen schmutzig-gelben Niederschlag giebt, der beim Erwärmen sich löst und die Flüssigkeit roth färbt.

Als die empfindlichsten von diesen Reactionen sind die mit Molybdänschwefelsäure und die mit Kaliumbichromat zu bezeichnen, welcher Umstand die Concurrenz des Quebrachins beim Nachweise von Strychnin noch gravirender macht. Die Bleihyperoxyd-Reaction, wiewohl sie sehr empfindlich ist (siehe Versuch III), hat für den Nachweis des Quebrachins einen geringeren Werth, da das suspendirte Blei die eingetretene Färbung undeutlich machen kann.

Für den gerichtlich-chemischen Nachweis eines Alcaloides ist es bekanntlich von Belang, dass man die Ergebnisse der chemischen Analyse auch durch die mikroskopische Untersuchung und physiologische Reaction bestätigt findet.

Was die mikroskopische Untersuchung anbetrifft, so blieben alle meine Bemühungen, die nach dem Dragendorff'schen Verfahren isolirten Alcaloide in Krystallform zu gewinnen, erfolglos.

Hinsichtlich der physiologischen Reaction kann ich das Nachstehende berichten:

Der Sitte gemäss wurden die Versuche an Fröschen angestellt.

Experiment 1. Einem grossen Frosche wird um 10 Uhr morgens Quebrachin aus dem nachbehaltenen Rückstand der sauren Benzinausschüttelung im Versuch II, nachdem derselbe durch essigsäurehaltiges Wasser in Lösung gebracht und der Ueberschuss der Essigsäure abgedampft war, subcutan injicirt.

10 Uhr 5 M. Betäubung und Unbeweglichkeit; es tritt bald Lähmung der willkürlichen Muskeln ein, alle 4 Extremitäten werden ausgestreckt; auf den Rücken gelegt macht das Thier erfolglose Bewegungen, um sich umzuwenden. Die Respiration ist erschwert und von Zeit zu Zeit unterbrochen.

10 U. 10 M. Myosis, Respirationslähmung, Herzstoss unfehlbar. Nach Verlauf einer nicht vollen viertel Stunde seit der Injection zeigt das Thier, selbst auf den Rücken gelegt, keine Lebenserscheinungen mehr.

Experiment 2. Um 11 Uhr 15 M. bekommt ein mittel-grosser Frosch 0,0005 g. des nur Quebrachin enthaltenden Rückstandes vom alkalischen Benzinextr. im Versuch III.

11 Uhr 20 M. Starke Aufregung mit einem geringen Coordinationsmangel in den Bewegungen.

11 U. 45 M. Respirationsstillstand, Myosis und Lähmung der hinteren Extremitäten, welche aber auf äussere Reize Reflexbewegungen ausführen. Scheinbare Benommen-

heit des Sensoriums. In diesem Zustande verharrte das Thier noch eine halbe Stunde, um dann in den normalen überzugehen.

Experiment 3. Ein grosser Frosch erhält um 11 U. 5 M. subcutan 0,002 g. Aspidospermin eingespritzt, welches mittelst essigsäurehaltigen Wassers in unvollständige Lösung gebracht war. Nach einigen Minuten wird das Thier unruhig und hüpft oft auf.

Um 12 U. 20 M. werden die Extremitäten paretisch und bewegen sich nur mit grosser Mühe. Es tritt Verzögerung und kurz darauf Stillstand der Respiration ein.

Um 12 U. 35 M. liegt das Thier auf der Bauchseite mit ausgestreckten Extremitäten und macht von Zeit zu Zeit unvollkommene Hüpfbewegungen;

um 3 U. n. M. erholt es sich.

Experiment 4. Um 1 U. wird 0,004 g. Aspidospermin einem grossen Frosche injicirt.

1 U. 15 M. Nach vorangegangenen Excitationsstadium Parese der Extremitäten wie im Experiment III und von Zeit zu Zeit ausgeführte Hüpfversuche und Brechbewegungen. Das Bewusstsein bleibt wie im vorhergehenden Falle ungetrübt, die Respiration kommt zum Stillstande. Auch dieser Frosch kam nach einigen Stunden zu sich.

Aus diesen Experimenten folgt, dass das Aspidospermin in seiner physiologischen Wirkung auf den Frosch sehr nahe der des Quebrachins steht; beide führen eine Lähmung des Rückenmarkes herbei, unterscheiden sich aber bedeutend in der Intensität ihrer Wirkung.

In Anbetracht dessen, dass die Quebrachoalcaloide in ihren chemischen Eigenschaften eine so nahe Verwandtschaft mit dem Strychnin zeigen, hat ihre physiologische Reaction,

welche geradezu einen Contrast mit der des Strychnins bildet, für die Differenzirung dieser Pflanzenbasen einen hohen Werth.

Um die Empfindlichkeit des Dragendorff'schen Verfahrens bei dem Nachweise der Alcaloide kennen zu lernen, wurde ein Versuch mit reinem Aspidospermin angestellt.

Versuch IV.

0,01 g. Aspidospermin wurde in 10 cc. schwefelsäurehaltigen Wassers gelöst und der Ausschüttelungsprocedur unterworfen. 5-fache Ausschüttelung mit Benzin gab nach dem Verdampfen keinen Rückstand. Mit Chloroform, dessen Rückstand, nach der Eindampfung auf 3 Uhrgläser vertheilt, sich als sehr aspidosperminreich erwies, erhielt ich so viel Alkaloid dass eine schöne Perchlorsäure-Reaction eintrat. — Mit Petroleumäther aus alkalischer Lösung wurde, colorimetrisch bestimmt, ungefähr 0,00075 g. Aspidospermin isolirt. Benzin und Chloroform hatten aus alkalischer Lösung nichts aufgenommen, weil schon zuvor Erschöpfung erreicht war.

Bevor ich zu den Thierversuchen übergehen konnte, bedurfte ich noch einiger Vorstudien über das Verhalten der Extractionsflüssigkeiten beim Abscheiden der Quebracho-Alcaloide aus Gemengen. Wichtig war es zu erfahren, wie die Alcaloide aus den Mischungen mit Speiseresten, dem Harne und dem Blute sich isoliren lassen. Zu dem Behufe wurden zunächst die Alcaloide den genannten Gemengen in Form einer Tinctur zugesetzt, welche letztere ja bekanntlich bis jetzt vorzugsweise therapeutisch angewendet worden ist. 20 g. gepulverter Quabrachorinde. wurden mit 100 cc. 85° Alcohol versetzt und in einer Temperatur von

30—40° fünf Tage lang digerirt, darauf der Alcohol abfiltrirt und auf den Alcaloidgehalt geprüft.

Versuch V.

5 cc. der Quebracho-Tinctur, welche das Lösliche aus 1 g. Rinde enthielten, wurden mit schwefelsäurehaltigem Wasser verdünnt und bis zum Abdampfen des Alcohols erhitzt, die erhaltene saure wässrige Lösung filtrirt und dann ausgeschüttelt. Benzin enthielt nur Spuren eines Alcaloides, Chloroform soviel desselben, dass es die alkaloidische Gruppenreaction mit Jodjodkalium erkennen liess. Aus alkalischer Lösung gab der Benzinrückstand mit Fröhde's Reagens eine violette Färbung, mit Perchlorsäure eine leichte Röthung; das Product der Chloroformausschüttelung liess ganz schwache Alcaloidreactionen erkennen.

Versuch VI.

50 cc. Quebracho-Tinctur wurden dem Ausschüttelungsprocesse unterworfen, wobei der Benzinrückstand aus saurer Lösung mit Fröhde's Reagens eine Andeutung von Blauviolett färbung, der Chloroformrückstand eine schwache Blaufärbung, mit Perchlorsäure eine schwache Röthung gab. Aus alkalischer Flüssigkeit gab der Benzinrückstand mit Fröhde's Reagens eine starke blau-violette, mit Perchlorsäure eine weinrothe Färbung. Das Chloroform enthielt auch Spuren von Quebrachin und Aspidospermin.

Die Ausschüttelungsflüssigkeiten der Versuche V und VI zeigten im Vergleich mit denjenigen des Versuches I einen auffallend geringen Alcaloidgehalt. Daraus folgt, dass der Alcohol für die Quebrachocalcoide ein weit schwächeres Extractionsmittel ist, als das angesäuerte Wasser. Wir standen daher vom Gebrauche der Quebracho-Tinctur ab.

Versuch VII.

Quebrachoalcaloide sollten im Speisebrei aufgefunden werden. Zu dem Zwecke wurden 30,0 g. gebratenen und nachher gehackten Fleisches, 30,0 g. gekochter Kartoffeln und 30,0 g. getrocknetes Brod, in ein grobes Pulver zerrieben, mit 300 cc. Wasser zu einem Brei eingerührt und den Fermentationsprocessen unterworfen, um den Speisebrei dem Darminhalte möglichst gleich zu machen. Nach Kessler's¹⁾ Vorschrift wurde derselbe auf 40° C. erwärmt, mit Diastase versetzt und die Temperatur während einer halben Stunde auf gleicher Höhe erhalten. Nachdem so die Verflüssigung des Amylons vollendet war, wurden 8 cc. 13 % Salzsäure und 4 cc. 20-facher Rostocker Pepsinessenz in den Brei gethan und 4 Stunden lang bei 40–50° erwärmt, bis die Masse einen widerlichen Geruch nach Erbrochenem annahm. Hierbei haben sich nach Kessler die Eiweissverbindungen in Peptone umgesetzt. Das Gemenge wurde in 4 Portionen (zu etwa 90 cc.) getheilt, zu jeder derselben je eines von 2 Extracten aus 1 g. u. je eines von 2 Extracten aus 1/2 g. Quebrachorinde hinzugefügt, jede Portion mit 5 Tropfen verd. Schwefelsäure (1:8) versetzt, und in bekannter Weise weiter behandelt. Benzin und Chloroform hatten dabei aus der sauren Lösung nur Spuren von den Alcaloiden extrahirt; aus alkalischer Lösung gab die alcaloidreichere Portion in dem Benzinrückstande deutliche Quebrachin- und Aspidosperminreactionen, in dem Chloroformrückstande nur eine schwache Quebrachinreaction, die alcaloidärmere in dem Benzinrückstande eine schwache Quebrachin- und keine Aspidosperminreaction. Der Chloroformrückstand war hier alcaloidfrei.

1) Kessler „Ueber die Wirkung des Pepsins“, Inaugural-Dissertation. Dorpat 1880.

Versuch VIII.

2 Portionen von 100 cc. sauren eiweissfreien Harns wurden mit Extracten aus 1 und 0,5 g. Quebrachorinde, nachdem diese colirt waren, versetzt, während 24 Stunden mit 4 Theilen Alcohol von 96° macerirt und filtrirt, dann weiter verarbeitet. Portion I. (mit dem Extract von 1,0 g. Rinde) gab nach der Ausschüttelung im Benzinrückstande aus saurer Lösung eine deutliche Quebrachinreaction; das Chloroform derselben enthielt etwas Aspidospermin und Quebrachin. Aus alkalischer Lösung hatte das Benzin etwas Quebrachin und Aspidospermin, das Chloroform gar nichts isolirt. Von der Portion II (mit dem Extract aus 0,5 g. Rinde) ging das Benzinextract verloren, das Chloroformextract enthielt etwas Quebrachin und Aspidospermin. Aus alkalischer Lösung waren die Ausschüttelungen alcaloidfrei.

Versuch IX.

Zwei Portionen von 100 cc. frischen Rinderblutes mengte man mit Extracten aus resp. 2,0 und 1,0 g. Rinde. Jede Portion wurde mit 10 Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1:8) versetzt, mit 4 Theilen Alcohol von 96° gefällt, nach 24 Stunden filtrirt, der Alcohol abgedampft und die übriggebliebene Flüssigkeit noch einmal filtrirt; sie reagirte neutral. Der Abscheidungsprocess der Alcaloide hat in diesem Versuche negative Resultate ergeben, weil die alkalische Blutflüssigkeit nicht genügend sauer gemacht war.

Es wurde eine neue Portion von 100 cc. Rinderblut genommen, mit einem Extract aus 1,0 g. Quebrachorinde versetzt und mit 25 Tropfen verd. Schwefelsäure angesäuert. Die daraus erhaltene wässrige Lösung reagirte

schwach sauer. Die auf Alcaloide angestellte Untersuchung wies im Chloroform sowohl aus saurer als alkalischer Lösung Quebrachin nach; Aspidospermin wurde nicht gefunden.

Somit gelang es, die Abscheidung des Quebrachins und Aspidospermins aus Gemischen mit denselben Reaktionsflüssigkeiten wie bei der Rinde zu Stande zu bringen. Auch die Empfindlichkeit der Extraction war eine sehr befriedigende. Im Allgemeinen schien das Chloroform die Alcaloide besser zu lösen als das Benzin und reichlicher aus alkalischer als aus saurer Flüssigkeit zu extrahiren.

Mit diesen Vorkenntnissen über den Nachweis der Quebrachoalcaloide konnte ich an die Lösung der den Vorwurf unserer Abhandlung betreffenden Fragen treten. Es waren über die Resorption, die Vertheilung in den sog. zweiten Wegen und die Ausscheidung der Alcaloide aus dem Thierkörper Erfahrungen zu sammeln, um ein Urtheil über die Möglichkeit des forensisch-chemischen Nachweises der Quebrachoalkaloide in thierischen Flüssigkeiten und Geweben fallen zu können.

In den meisten Thierversuchen wurden die Alcaloide in Form eines neutralen wässerigen Extractes mittels einer Schlundsonde per os beigebracht. Die Extracte waren zu diesem Zwecke mit schwefelsäurehaltigem Wasser aus fein gepulverter Quebrachorinde durch 24stündiges Digeriren, nachheriges Coliren, Concentriren der Colatur auf ein kleineres Volumen und Neutralisiren mit Ammoniak dargestellt.

Die chemische Untersuchung bei den Thierexperimenten führte ich in folgender Weise aus: die festen Theile wurden fein zerkleinert, mit schwefelsäurehaltigem Wasser 6 Stunden lang bei ca. 50° C. digerirt, darauf colirt, mit 4 Theilen Alcohol (96%) ver-

setzt und nach 24 Stunden filtrirt; nachdem der Alcohol vom Filtrate abdestillirt war, schüttelte man die erhaltene saure Lösung mit Petroleumäther aus, um manche darin lösliche Fremdstoffe zu entfernen. Der Harn, wenn er eiweissfrei war, wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert und sofort mit Petroleumäther behufs der Reinigung ausgeschüttelt. Beide Alcaloide wurden durch Ausschütteln mit Chloroform aus der sauren Flüssigkeit extrahirt. War die Alcaloidmenge in diesen Flüssigkeiten zu klein, um identificirt werden zu können, so wurde noch mit Chloroform aus alkalischer Lösung, wenn nöthig zwei Mal ausgeschüttelt, welches letztere Verfahren sich sehr oft als zweckmässig erwies. Der Rückstand nach Verdampfung der Ausschüttelflüssigkeit war auf 4 Uhrgläser vertheilt, das erste zur Reaction mit Jodjodkalium, dem empfindlichsten Gruppenreagens der Alcaloide, das zweite zur Reaction mit Pikrinsäure, dem schwächsten Gruppenreagens verwendet, wobei beide Reactionen einen Schluss auf die Quantität des vorhandenen Alcaloides ermöglichten, das dritte zum Identificiren des Aspidospermins mittelst der Perchlorsäure-Reaction, das vierte endlich zum Nachweis von Quebrachin mittelst Fröhde's Reagens gebraucht.

Experiment I.

Eine mittelgrosse Katze. Per os wird ein Auszug aus 2,5 g. Quebrachorinde eingegeben. Im Benehmen des Thieres ist während der Beobachtungszeit nichts Abnormes zu bemerken.

Resultate der Analyse.

Harn I (15 cc. sauer, in 1½ St. nach Einführung der Alcaloide gelassen) Spuren von Alcaloid.

Harn II (60 cc. sauer, nach 24 St. gelassen) deutliche Alcaloid-, aber keine Identitätsreactionen.

Harn III (80 cc. nach 2×24 St.) weniger Alcaloide als im Harn II.

Harn IV. (70 cc. nach 3×24 St.) kaum Spuren von Alcaloid.

Faeces I (vom 1. Tage) alcaloidhaltig.

Faeces II (vom 2. Tage) deutliche Quebrachinreaction. Aspidospermin war nicht nachzuweisen.

Experiment II.

Eine mittelgrosse Katze. Zur Controlle wird diesem Thiere nochmals ein Extract aus 2,5 g. Quebrachorinde per os beigebracht.

Resultate der Analyse.

Harn I (160 cc., schwach sauer, nach 24 Stunden gelassen) enthielt eine geringe Menge von Alcaloiden, die nicht zu qualificiren waren.

Harn II (130 cc., sauer, nach 2. 24 St.) ebenso.

Faeces I (vom 1. Tage) enthielten reichlich Quebrachin, aber kein Aspidospermin.

Faeces II (vom 2. Tage) verunglückten bei der Untersuchung.

Experiment III.

Derselben Katze, welche vor 7 Tagen das Experiment I durchgemacht hatte, wird ein Auszug aus 5,0 g. Rinde per os eingegeben. Nach $\frac{1}{4}$ Stunde beginnt das Thier ein Missbehagen zu äussern, verhält sich im Käfige unruhig unter vielem Schreien. Nach einigen Stunden beruhigt es sich.

Resultate der Analyse.

Harn I (20 cc., sauer, nach 3 St. gelassen) geringer Alcaloidgehalt.

Harn II (30 cc. nach 8 St.) etwas Quebrachin, kein Aspidospermin,

Harn III (30 cc. nach 24 St.) ebenso

Harn IV (die ganze Quantität nach 2×24 St.) etwas Alcaloid, welches nicht bestimmt werden konnte.

Harn V (die ganze Quantität nach 3×24 St.) geringer Alcaloidgehalt.

Faeces I (vom 1. Tage) gingen für die Untersuchung verloren.

Faeces II (vom 2. Tage) alkaloidische Reactionen.

Experiment IV.

Experiment III wird an einer grossen Katze wiederholt.

Resultate der Analyse.

Harn I (vom 1. Tage, 160 cc., neutral, eiweissfrei) etwas Quebrachin, kein Aspidospermin.

Harn II (vom 2. Tage, 150 cc., neutral) alcaloidhaltig.

Faeces I (vom 1. Tage) Quebrachin, aber kein Aspidospermin.

Faeces II (vom 2. Tage) sehr reich an Quebrachin; frei von Aspidospermin.

Experiment V.

Eine mittelgrosse Katze. Ein Extract aus 10,0 g. Quebrachorinde wird eingegeben. Nach einigen Minuten grosse Aufregung und hastige Bewegungen unter vielem Schreien. Das Thier sträubt sich gegen jedes Anfassen und erbricht nach einer halben Stunde. Im Erbrochenen war reichlich Quebrachin und Aspidospermin enthalten. Der nach 3 St. gelassene Harn war alcaloidfrei.

Experiment VI.

Einer 3,5 kg. wiegenden Katze wird um 11 U. morg. ein Auszug aus 10,0 g. Quebrachorinde eingegeben. Als Schutzmittel gegen Erbrechen wird gleich unter der cartilago cricoidea eine Oesophagusligatur angelegt. Das Thier verfällt in eine klägliche, excitirte Stimmung. Um 2 U. n. M. lässt es 35 cc. sauren Harnes und 30,0 g. Faeces und erliegt um 3 U. n. M. einem Strangulationstode.

Die venae jugulares werden geöffnet und, nachdem das Thier kopfabwärts aufgehängt 40 cc. dunklen flüssigen Blutes aufgefangen.

Sectionsbefund.

Die Section ist gleich nach dem Tode vorgenommen worden:

Pericardium durchsichtig und glänzend. Der linke Ventrikel contrahirt, der rechte schlaff. Im rechten Vorhofe Bluteoagula und einige Fibrinpropfen. Im rechten und linken Ventrikel dunkelrothes flüssiges Blut, ebenso im linken Vorhofe. Alle Klappen normal.

Lungen collabirt, von hellrother Farbe, überall luft-haltig und mässig mit Blut gefüllt. In den Bronchien etwas Schaum und mässige Injection der Schleimhaut.

Nieren, Milz und Leber intact und mässig mit Blut versehen.

In der Gallenblase ca. 5 cc. braungelber Galle.

Harnblase mit 20 cc. sauren, trüben Harnes gefüllt.

Magen 80,0 g. sauren Inhalts; Schleimhaut blass, gewulstet und mit zähem Schleim belegt.

Dünndarm mit flüssigem Inhalte und Spulwürmern gefüllt; Schleimhaut unverändert.

Im Dickdarm festweiche Fäcalkmassen; Schleimhaut normal.

Resultate der Analyse.

Mageninhalt — alcaloidfrei.

Dünndarm — viel Quebrachin und Aspidospermin (ca. 0,0005 g., colorimetrisch bestimmt, in jeder der 4 Schalen).

Dickdarm — an Quebrachin reicher, an Aspidospermin aber ärmer als der Dünndarm.

Leber — alcaloidhaltig. Differenzirung nicht gelungen.

Blut — Spuren von Alcaloiden.

Harn, von der Katze gelassen — schöne Quebrachin-, aber keine Aspidosperminreaction.

Harn aus der Blase — liess Quebrachin, aber kein Aspidospermin erkennen.

Faeces — Alcaloid-Reactionen.

Lungen, Herz, Milz, Nieren und Gehirn — alcaloidfrei.

Der Versuch mit der Galle, nachdem dieselbe mit 5-procentiger Salzsäure behandelt war, um die Gallensäuren, welche, durch Chloroform extrahirt, die Farbenreactionen stören könnten, in Dislysin zu verwandeln, führte zu keinem Resultate.

Experiment VII.

Eine Katze von 4 kg. Per os wird ein Auszug aus 10,0 g. Quebrachorinde eingeführt und eine Oesophagusligatur angelegt. Nach 2 Stunden lässt das Thier 20 cc. sauren Harnes, nach 4 Stunden ist es todt durch Strangulation.

Aus den geöffneten jugulares werden wie im vorhergehenden Experiment 45 cc. dunklen Blutes aufgefangen.

Sectionsbefund.

Kein wesentlicher Unterschied mit dem vorhergehenden. Die parenchymatösen Organe — sehr blutreich. Herz mit Fettschichten belegt. Leber gross, von braun-

gelber Farbe. Im omentum majus colossale Fettablagerungen. In der Harnblase 40 cc. sauren Harnes.

Resultate der Analyse.

Magen — sehr reich an Quebrachin und Aspidospermin.

Dünndarm — gleichfalls.

Dickdarm — reich an Quebrachin, arm an Aspidospermin.

Leber ergab deutlich Quebrachin und Spuren von Aspidospermin (in Chloroform aus alkalischer Lösung).

Nieren, Lungen und Milz — alcaloidhaltig.

Herz und Gehirn — alcaloidfrei.

Harn in der zweiten Stunde nach der Einnahme des Auszuges gelassen, enthielt Alcaloide, die sich nicht identifizieren liessen.

Harn aus der Blase enthielt etwas Quebrachin.

Experiment VIII.

Eine Katze von 3 kg. Ein Extract aus 20 g. Quebrachorinde wird per os eingegeben und eine Oesophagusligatur angelegt. Nach einer $\frac{1}{4}$ Stunde bekam das Thier Durchfall, erschien sehr hinfällig, bewegte sich im Käfige sehr mühsam, bis nach $1\frac{1}{2}$ Stunden seit der Einführung des Extractes der Tod durch zufällige äussere Umstände eintrat.

Die geöffneten jugulares gaben 60 cc. dunklen venösen Blutes.

Sectionsbefund.

Lungen — normal.

Herz — der linke Ventrikel contrahirt, der rechte schlaff.

Milz, Leber und Nieren, mässig mit Blut versorgt — normal. In der Gallenblase 5 cc. braungelber Galle.

Harnblase — ca. 3 cc. Harn.

Magen — stark mit sauer reagirenden Speiseresten angefüllt. Schleimhaut mit zähem Schleim bedeckt.

Dünndarm — Schleimhaut blass, mit Schleim bedeckt.

Inhalt flüssig.

Dickdarm — feste Kothmassen.

Resultate der Analyse.

Magen — reich an Quebrachin und Aspidospermin.

Dünndarm — etwas weniger reich daran.

Dickdarm — entging der Untersuchung.

Leber ergab Aspidospermin und Quebrachin in kleinen Quantitäten (aus alkalischer Lösung).

Blut — deutliche Reaction auf Quebrachin (aus alkalischer Lösung).

Milz und Nieren — alkaloidische Reactionen.

Hirn, Lungen und Herz — alcaloidfrei.

Harn aus der Blase — desgleichen.

Experiment IX.

Eine mittelgrosse Katze. Subcutan wird 0,03 g. des von Merck erhaltenen Aspidospermins, nachdem dasselbe in essigsäurehaltigem Wasser gelöst und der Ueberschuss der Essigsäure durch Erhitzen vertrieben war, injicirt.

Resultate der Analyse.

Harn I (vom 1. Tage, 60 cc., sauer und eiweissfrei) ergab alkaloidische Reactionen, aber nicht diejenigen des Aspidospermins.

Harn II (vom 2. Tage, 70 cc., sauer und eiweissfrei) enthielt nur Spuren von Alcaloid.

Experiment X.

Eine mittelgrosse Katze. Subcutan wird 0,06 g. Aspidospermin von Merck injicirt.

Resultate der Analyse.

Harn I (vom 1. T., 175 cc., schwach sauer) ergab ein wenig Alkaloid von unbestimmter Natur,

Harn II (vom 2. T., 110 cc., sauer) viel von alcaloidischen Verbindungen; die Perchlorsäure-Reaction ergab jedoch nichts Positives.

Experiment XI.

Eine Katze. Per os wird 0,1 g. Aspidospermin, nachdem dasselbe in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und die Säure durch Ammoniak neutralisirt war, eingegeben. Das Thier verhielt sich eine lange Zeit ganz ruhig, nach einer halben Stunde aber erbrach es etwas Schleim.

Resultate der Analyse.

Harn I (v. 1. T.) sehr alcaloidreich; die Perchlorsäure-Reaction ergab jedoch nichts.

Harn II (vom 2. T.) noch alcaloidreicher; die Perchlorsäure-Reaction gab mit $\frac{1}{3}$ des Chloroformrückstandes eine beginnende Rothfärbung.

Faeces I (v. 1. T.) — geringer Alcaloidgehalt, in welchem etwas Aspidospermin sich nachweisen liess.

Faeces II (v. 2. T.) — alcaloidreicher als Faeces I, jedoch kein Aspidospermin.

Der erbrochene Schleim enthielt etwas Aspidospermin.

Résumé.

Aus meinen Untersuchungen ergeben sich folgende Resultate:

1. Bei einer gerichtlich-chemischen Untersuchung der Quebrachoalcaloide nach Dragendorff's Methode ist zu beachten, dass das Aspidospermin aus saurer Flüssigkeit in das Chloroform, das Quebrachin in das Benzin und besser noch in das Chloroform übergehen. Die genannten Lösungsmittel extrahiren diese Alcaloide aber leichter aus alcalischer, als aus saurer Flüssigkeit.

2. Für eine Differenzirung des Quebrachins vom Strychnin dient die Eigenschaft des ersteren, aus saurer Flüssigkeit in die bekannten Lösungsmittel überzugehen, die Reaction mit Fröhde's Reagens und die physiologische Reaction. Auf demselben Wege ist es auch beim Nachweise von Curarin und Anilin auszuschliessen.

3. Quebrachin passirt sehr schnell den Darmcanal und tritt sehr langsam in die sog. zweiten Wege über.

4. Quebrachin wird aus dem Organismus hauptsächlich durch die Nieren ausgeschieden und steigert dabei die Harnsecretion. Die Elimination beginnt in einigen Stunden nach der Einführung des Alcaloides in den Magen und erreicht ihr Maximum zwischen 24—28 Stunden.

5. Aspidospermin zersetzt sich zum grössten Theil beim Passiren durch den Organismus, theilweise wahrscheinlich schon im Darmcanale.

6. Als Objecte für den gerichtlich-chemischen Nachweis des Quebrachins sind zu verwerthen: Erbrochenes, Magen, Dünndarm, Dickdarm, Leber, Blut, Harn und Faeces. Aspidospermin kann nachgewiesen werden im Erbrochenen Magen, Dünndarm und in der Leber.

7. Alcohol, obgleich ein gutes Lösungsmittel für Aspidospermin und Quebrachin, hat keinen Werth für die Extraction dieser Alcaloide aus der sie führenden Rinde.

8. Bei gerichtlich-chemischen Nachweisen von Alcaloiden verdienen ausser den von Hesse veröffentlichten, Reactionen, des Quebrachins folgende berücksichtigt zu werden:

a) Blaufärbung bei Auflösung von Salpeter in conc. Schwefelsäure;

b) die kirschrothe Färbung durch conc. Schwefelsäure und Zucker;

c) die blau-violette Färbung durch eisenhaltige Schwefelsäure;

d) die Reaction mit Goldchlorid, welche in der Lösung des Quebrachins einen schmutzig-gelben, beim Erwärmen sich lösenden und die Flüssigkeit schmutzig kirschroth machenden Niederschlag erzeugt.

Theil II.

Die Alcaloide Geissospermin und Pereirin sind im Baste der Rinde eines in Brasilien einheimischen Baumes enthalten, welcher, wie Moyse's Marcandes dem „Chernoviz's Formulario“ und „Estudo sobre Fibras“ von Prof. Torres Homem entnimmt¹⁾, je nach den Ortschaften seines Vorkommens einen verschiedenen Namen: Páo pereira, Páo forquilha, Páo de Pente, Camará de bilro, Camará do mato, Canudo amorgoso, Pinguaciba führen soll (in der Botanik wird er heutzutage Geissomospermum laeve oder Vellozii All. benannt) und welcher auf den Gebirgen Tijuca, Estrella, Gericino, sowie in den Provinzen Rio Janeiro, Bahia, Minas Geraes und Espirito Santo zu finden ist. Folgende botanische Bemerkung von Dr. Freire Allemão giebt genannter Autor wörtlich wieder: „Ein sehr grosser Baum mit dicker Rinde, deren Bast einen bitteren, nicht adstringirenden Geschmack hat. Seine krummen Aeste sind sehr buschig, die Blätter von ovaler lanzenförmiger Form,* 2—3 Zoll lang, 1—1½ Zoll breit, die Blüthen klein, von grauer Farbe und geruchlos, die Früchte nicht zahlreich, von ovaler Gestalt, unreif von

1) Philadelphia, Medical Times, 1880 vol. X., pag. 276.

einer grünlichen haarähnlichen Substanz bedeckt, reifgelb mit reihenweise zu 4 oder 5 angeordneten linsenförmigen, rundlich-länglichen Saamen“. Zu medicinischen Zwecken wurde einzig und allein die Rinde des Baumes verwendet.

Nach Europa ist letztere zum ersten Male am Ende des 4. Jahrzehntes dieses Jahrhunderts gekommen, als Dr. Avé-Lallement aus Rio Janeiro an den Staatsrath Pfaff in Deutschland eine Quantität derselben zur Untersuchung geschickt hatte, mit der Hinweisung, dass sie von den Eingeborenen als antifebriles Mittel gebraucht werde¹⁾. Den Baum selbst rechnete Lallement zu einer unbestimmten Species von *Cerbera* von der Familie *Apocynae*. Die Rinde werde nach ihm vom Stamme und von den Aesten in grossen und sehr langen Stücken genommen; sie bestehe fast nur aus Bastlagen, welche „sich unter der Gestalt von fibrösen, sehr feinen, biegsamen Blättern darstellen, die aneinander liegen und ankleben, sich aber leicht von einander reissen lassen“.

Eine chemische Untersuchung auf die Bestandtheile der Pereirorinde hat zuerst Apotheker Blanc in Rio Janeiro unternommen²⁾. Er gewann aus der Rinde ein graugelbes Pulver von bitterem Geschmacke, welches in angesäuertem Wasser leicht, in reinem spurweise, leichter in Alcohol und Terpentinöl, schwer in Aether löslich war. Conc. Schwefelsäure färbte das Pulver castanienbraun, Salpetersäure carmoisinroth.

Im Jahre 1838 erhielt Ezechiel Chorea dos Santos aus derselben Rinde einen Körper, welcher ganz die Eigenschaften des von Blanc dargestellten besass³⁾; er hatte

1) Pharmaceutisches Centralblatt, 1839, pag. 610.

2) Ibidem l. c.

3) Ibidem pag. 611.

nur einen intensiveren bitteren Geschmack und färbte sich mit conc. Salzsäure (wahrscheinlich Salpetersäure) dunkler carmoisinroth. Dos Santos hielt diesen Körper für eine alkaloidische Verbindung und benannte ihn Pereirin.

B. Goos aus Hamburg stellte im J. 1839 aus derselben Rinde ein Alcaloid in Form eines gelblich-weissen, fast in's Röthliche spielenden Pulvers dar und beschrieb seine Darstellungsmethode sehr ausführlich¹⁾. Das Alcaloid hatte einen leicht bitteren, etwas in's Herbe übergehenden Geschmack und war im Wasser so weit löslich, als es demselben einen bitteren Geschmack verlieh. In Alcohol und erwärmten Aether war es in jedem „Zustande“ löslich. Conc. Schwefelsäure „löste die Base in eine schön violette Farbe“ auf, welche allmählig schmutziggelblich wurde. Setzte man zu der violettrothen Flüssigkeit Wasser hinzu, so ging die Farbe vom Braunen in's Olivengrüne, endlich in schönes Wiesengrün über. Salpetersäure löste das Alcaloid mit blutrother Farbe, welche allmählig in's Graubraune überging. Die rothe Farbe verschwand bei der Verdünnung mit Wasser. Oxalsäure bildete mit dem Alcaloide eine in Alcohol, Aether und Wasser unlösliche Verbindung. Gegen Gerbstoff verhielt sich die Base ganz wie andere Alcaloide. Im Platinlöffel erwärmt schmolz sie zunächst mit blutrother Farbe und entwickelte Dämpfe, die den des schmelzenden Chinins ähnlich rochen. Goos meint, dass das von ihm erhaltene Alcaloid mit dem von dos Santos dargestellten und Pereirin benannten identisch sei, nur soll letzteres mit einem Bitterstoffe verunreinigt gewesen sein.

1) Ibidem pag. 615.

In demselben Jahre (1839) erhielt Pietro-Peretti in Rom aus derselben Rinde ein von ihm gleichfalls Pereirin benanntes Alcaloid in Gestalt eines hellgelben, sehr bitteren, in Alcohol und Aether und nur sehr wenig in Wasser löslichen Pulvers, welches beim Erhitzen anfangs mit rother Farbe schmolz und schliesslich unter Entwicklung ammoniakalischer Dämpfe schwarz wurde. In Salpetersäure löste es sich unter lebhafter Rothfärbung, in Schwefelsäure sehr schwach und schien es dabei die Säure zu neutralisiren. Nach Zusatz von Salpetersäure zu der schwefelsauren Lösung trat die rothe Farbe wieder hervor. Durch Verdampfung der schwefelsauren Lösung erhielt Pietro-Peretti einen krystallinischen Rückstand von bitterem Geschmacke¹⁾.

Im letzten Quinquennium constatirte Hesse in der Geissospermumrinde die Anwesenheit mehrerer Alcaloide. Eins von denselben benannte er Geissospermin und beschrieb folgende Eigenschaften desselben²⁾, ohne die Methode der Darstellung anzugeben: „Das Alcaloid bilde kleine weisse Prismen, die leicht löslich in Alcohol, schwer in Wasser und Aether sind. Sie lösen sich in verdünnten Säuren und werden daraus durch Ammoniak und Natriumhydroxyd wieder gefällt in Form von Flocken, die sich bald in kleine Krystalle umsetzen.“ aus salzsaurer Lösung fällt Platinchlorid einen blassgelben, amorphen Niederschlag, Goldchlorid einen braungelben ohne Reduction zu Metall.

In conc. Salpetersäure ist Geissospermin mit purpurrother Farbe löslich, die beim Erhitzen in orange gelbe

1) Journal de Chimie médicale 1845 Jg., III. Ser., I. Bd.

2) Ich benutzte das Referat über diese Arbeit im „Jahresbericht über d. Fortschritte d. Pharmacie etc. 1877, 12. Jahrg pag. 115.

übergeht. In reiner conc. Schwefelsäure ist es farblos löslich, doch tritt schon nach einigen Stunden bläuliche, später blaue Färbung ein, die zuletzt abwieder blasst. Gewöhnliche conc. Schwefelsäure, oder eisenoxydhaltige Säure löst die Substanz zugleich mit mehr oder weniger intensiv blauer Farbe, welche letztere ebenfalls verblasst. Molybdänsäurehaltige Schwefelsäure löst ebenfalls gleich mit intensiv blauer Farbe; diese behält aber selbst in 24 St. noch dieselbe Intensität. Mit conc. Salzsäure tritt keine Farbenerscheinung ein.

Bei 100° verliert das Geissospermin sein Krystallwasser und wird dabei schwach gelb. Bei höherer Temperatur färbt sich das Alcaloid noch mehr und schmilzt gegen 160°, eine braune Flüssigkeit bildend, die beim Erkalten amorph erstarrt.“

Für die elementare Zusammensetzung dieses Alcaloides bestimmte Hesse die Formeln: für das bei 100° entwässerte Hydrat $C^{10}H^{24}N^2O^2$, für das Hydrat selbst $C^{10}H^{24}N^2O^2 + H^2O$ und für das bei 100° getrocknete Platinsalz $(C^{10}H^{24}N^2O^2, HCl)^2 + PtCl^4$.

Ein zweites Alcaloid isolirte Hesse aus der Pereirorinde in Form eines amorphen, grauweissen, in Aether leicht löslichen Pulvers, welches durch conc. Salpetersäure blutroth, durch reine Schwefelsäure violettroth gefärbt wird. Er hält dasselbe für das dem von Goos und dos Santos erhaltenen und Pereirin benannten entsprechende Alcaloid und belässt ihm daher diesen Namen.

Die Alcaloide Geissospermin und Pereirin nach Dragendorff's Methode aus der sie führenden Rinde zu isoliren und ihre Reactionen näher kennen zu lernen, war meine erste Aufgabe bei der Untersuchung über den gerichtlich-chemischen Nachweis derselben.

Ich bekam zu dem Zwecke vom pharmaceutischen Institute in Dorpat eine Quantität Rinde von *Geissomyspermum laeve*, welche eigentlich nur aus Bastlagen bestand. Sie war in Form kurzer Streifen zerschnitten, die sich leicht in dünne adhaerente Lamellen von gelb-bräunlicher Farbe und intensiv bitterem Geschmacke trennen liessen. Zu meinen Versuchen zerschnitt ich diese Bastlamellen in möglichst kleine Stücke, oder, wo es genau auf die Quantität des zu extrahirenden Alcaloides ankam, zerkleinerte ich sie auf einer Reibe und liess das erhaltene Pulver durch ein feines Sieb gehen.

Versuch I.

5,0 g. zerschnittener *Pereirorinde* extrahirte ich mit schwefelsäurehaltigem Wasser und bereitete das Extract in bekannter Weise für den Ausschüttelungsprocess.

Die Ausschüttelung mit Petroleumäther aus saurer Flüssigkeit hatte nichts von den Alcaloiden aufgenommen. Benzin gab einen alkaloidhaltigen Rückstand, Chloroform einen Rückstand, welcher mit Pikrinsäure eine Fällung, mit Fröhde's Reagens eine blaue, mit verdünnter Salpetersäure, die gewöhnlich von 1,13 sp. Gew. genommen wurde, eine rothe Verfärbung erzeugte; conc. Schwefelsäure färbte sich mit dem Rückstande braun, wobei an der Peripherie des Uhrglases bläuliche radiäre Streifen auftraten; setzte man Salpeter hinzu, so entstand an der Stelle, wo die Salpeterstückchen sich lösten, eine schöne Rothfärbung.

Nachdem der wässrige Auszug mit Ammoniak alkalisch gemacht war, wies der Rückstand der Petroleumäther-Ausschüttelung, welcher eine farblose, durchsichtige Masse darstellte, ein Alcaloid auf, welches mit Fröhde's Reagens nichts, mit Salpetersäure eine schöne johannisbeerrothe Färbung gab.

Benzin extrahirte Alcaloide, welche folgende Reactionen gaben:

I. Fröhde's Reagens — eine Blaufärbung.

II. Verd. Salpetersäure — ein prachtvolles Roth.

III. Conc. Schwefelsäure mit Kaliumbichromat;

a) in Krystallen zugesetzt — schöne blau-violette Streifen (ganz ähnlich wie bei Strychnin),

b) gelöst zugesetzt zu einer Solution der Alcaloide in verdünnter Schwefelsäure (1:8) — eine johannisbeerrothe Färbung (Brucin giebt bei demselben Verfahren eine schöne Rothfärbung).

IV. Verd. Schwefelsäure und Kaliumchlorat — eine schöne Rothfärbung.

V. Chlorwasser mit der schwefelsäurehaltigen Lösung des Rückstandes — eine geringe Trübung (wie das Strychnin).

VI. Selenschwefelsäure nichts.

Die Chloroform-Ausschüttelung aus alkalischer Lösung enthielt Alcaloide, die mit verd. Schwefelsäure und mit Fröhde's Reagens die eben angegebenen Färbungen gaben.

Der Amylalkoholrückstand gab mit Jodjodkalium eine starke alkaloidische Reaction, mit Fröhde's Reagens eine Blaufärbung, mit conc. Schwefelsäure und Krystallen von Kaliumbichromat lilla Streifen wie Strychnin, mit verd. Schwefelsäure nichts.

Das verschiedene Verhalten des krystallinischen und des gelösten Bichromates mit dem Benzinrückstande lässt annehmen, dass in demselben, also auch in der Rinde, zwei Pflanzenbasen enthalten seien. Der Ausschluss der Salpetersäure-Reaction in dem Amylalkoholrückstande macht diese Annahme vollkommen sicher.

Wir haben somit in der *Pereirorinde* zwei Alcaloide erkannt: eins, welches durch Fröhde's Reagens blau gefärbt wird, ferner mit Krystallen von Bichromat violette

Streifen gibt und dem Geissospermin von Hesse gleichkommt; das andere, welches mit verd. Salpetersäure sich roth und mit gelöstem Bichromat und verd. Schwefelsäure johannisbeerroth färbt und dem von Hesse und Anderen als Pereirin angenommenen entspricht.

Wir versuchten nun, durch wiederholtes Ausschütteln mit den mehrfach bezeichneten Flüssigkeiten der Dragendorff'schen Methode die Alcaloide aus der Rinde zu gewinnen und dieselben von einander zu trennen.

Versuch II.

Ein entsprechend präparirtes saures Wasserextract aus 5,0 g zerkleinerter Geissospermumrinde wurde 5mal mit Benzin ausgeschüttelt. Jede einzelne Ausschüttelung war alcaloidhaltig bis auf die letzte, welche nur Spuren von Alkaloiden aufgenommen hatte. Nach Eindampfung der abgehobenen fünf Benzinportionen wurde der Rückstand über conc. Schwefelsäure getrocknet, auf Uhrgläser zu 0,001, 0,0006 und 0,0003 g vertheilt und durch verd. Salpetersäure mit 0,001 g des Rückstandes kaum eine Färbung, durch Fröhde's Reagens dagegen mit 0,0003 g eine schöne, dunkelblaue erhalten. Somit war in das Benzin fast allein Geissospermin übergegangen, welches folgende Reactionen gab:

I. Bichromatkrystalle und conc. Schwefelsäure mit 0,0003 g. des Rückstandes — violette Streifen.

II. Goldchlorid in einer sauren Lösung (1–2 cc.) des 0,001 g. Rückstandes — einen weisslichen Niederschlag, der nach kurzer Zeit gelblich, dann braungelb wurde und beim Erwärmen sich wieder auflöste; mit 0,0006 g. kaum eine Trübung.

III. Platinchlorid in der Lösung von 0,001 g. des Rückstandes — eine beginnende Trübung, welche beim Kochen ohne Farbenveränderung verschwand.

IV. Kaliumchlorid und conc. Schwefelsäure — keine Veränderung.

V. Eisenoxydulsulfat mit conc. Schwefelsäure — eine vorübergehend schiefergraue Färbung.

Weiter wurde das wässrige Extract 5 Mal mit Chloroform ausgeschüttelt und der Rückstand in Quantitäten von 0,001, 0,0006 und 0,0003 g. vertheilt;

I. Fröhde's Reagens gab mit 0,001 g. kaum eine Blaufärbung.

II. Salpetersäure mit 0,0003 g. eine schöne Röthung. Der Chloroformrückstand enthielt daher fast allein Pereirin.

III. Bei Ueberschichtung von conc. Salpetersäure mit pereirinhaltiger (0,0003 g.) verd. Schwefelsäure bildete sich eine röthlich-orange Randzone (Brucin bildet unter solchen Umständen eine rothe Randzone).

IV. Ein Tropfen gelösten Kaliumbichromates und verd. Schwefelsäure gab mit 0,003 g. eine johannisbeerrothe Färbung (Brucin eine Rothfärbung). Concentrirte Schwefelsäure allein gab keine Veränderung.

V. Goldchlorid gab mit der sauren Lösung von 0,001 g. eine rothe Fällung, welche beim Stehen intensiv roth wurde; bei 0,0003 g. nur eine schwache Röthung, die mit der Zeit intensiver wurde. (Diese Reaction ist sehr empfindlich und schön und wird vom Brucin nicht getheilt).

VI. Platinchlorid gab in der Lösung von 0,001 g. eine weisse Fällung, welche beim Erwärmen sich braun färbte.

VII. Salpetersaures Quecksilberoxydul färbte sich mit 0,001 g. gelb, ohne die Farbe beim Stehen zu verändern.

Anmerkung. Mit Brucin giebt salpetersaures Quecksilberoxydul, namentlich wenn etwas Oxydsalz hinzugesetzt wird, eine rothe Färbung.

VIII. Eisenoxysulfat und conc. Schwefelsäure gab mit 0,001 g. eine leicht violette Färbung.

Die mit Chloroform extrahirte saure, wässrige Flüssigkeit wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und 5 Mal mit Petroleumäther ausgeschüttelt. Der Rückstand der Ausschüttelung war rein weiss, durchsichtig und gab unter dem Mikroskope eine undeutlich krystallinische Structur zu erkennen. Geissospermin war in demselben nur spurenweise enthalten, Pereirin dagegen konnte durch verd. Salpetersäure und die Goldchlorid-Reaction deutlich nachgewiesen werden.

Die Benzinausschüttelung enthielt Alcaloidspuren, welche nicht indentificirt werden konnten.

Der Uebersichtlichkeit halber will ich die von Hesse beschriebenen Reactionen des Geissospermins mit den von mir beobachteten zusammenstellen:

	Hesse.	Czerniewski.
Conc. Salpetersäure	löst d. Geissospermin mit purpurrother Farbe, die beim Erhitzen in Orange gelb übergeht.	farblos.
Reine conc. Schwefelsäure	löst es farblos; doch tritt schon nach wenigen Stunden eine bläuliche, später blaue Färbung ein, die zuletzt erblasst.	farblos; beim Stehen bilden sich an der Peripherie des Uhrglases blaue Streifen.
Platinchlorid	fällt aus salzsaurer Lösung einen blassgelben, amorphen Niederschlag.	giebt in schwefelsaurer Lösung bei der angegebenen Concentration kaum eine Trübung.
Goldchlorid	einen braungelben Niederschlag,	einen weisslichen Niederschlag, der beim Stehen gelblich, nachher braungelb wird und beim Erwärmen sich auflöst.
Eisenoxydhaltige Schwefelsäure	löst das Geissospermin sogleich mit mehr oder weniger blauer Farbe, welche letztere ebenfalls bald verblasst.	erzeugt eine vorübergehende schiefergraue Färbung.
Fröhde's Reagens	löst es ebenfalls gleich mit intensiv blauer Farbe, welche dieselbe Intensität nach 24 St. beibehält.	ebenso.

Wiewohl die Hauptreactionen des Geissospermins bei Hesse und bei uns gleich ausgefallen sind, so zeigen die übrigen Reactionen gewisse Differenzen, welche wohl durch die nicht vollständige Reinheit meiner Präparate zu erklären sind.

Um die Verwandtschaft der Reactionen des Pereirins mit denen des Brucins zu veranschaulichen, will ich sie tabellarisch zusammenstellen.

	Pereirin.	Brucin.
Verd. Salpetersäure.	eine schöne Rothfärbung, welche nach dem Ablassen beim Zusatz von Zinnchlorür nicht in Violett übergeht.	im ersten Momente eine rothe, dann dunkel-orange Färbung, welche beim Zusatz von Zinnchlorür in eine schön blau-violette übergeht.
Ueberschichtung conc. Schwefelsäure mit verd. wässriger Lösung des Alcaloides und einer Spur Salpetersäure.	eine röthlich-orange Grenzzone.	eine rothe Grenzzone.
Gelöstes Kaliumbichromat und verd. Schwefelsäure.	eine johannisbeerrothe Färbung.	eine Rothfärbung.
Salpetersaures Quecksilberoxydul.	eine gelbe Färbung.	eine rothe Färbung.

Diese Tabelle zeigt, wie nahe die Uebereinstimmung der meisten Reactionen des Pereirins mit denen des Brucins ist. Nichtsdestoweniger sind einige von denselben, wie vorzugsweise die mit Salpetersäure und Zinnchlorür für Brucin und die mit Goldchlorid für Pereirin besonders geeignet zu einer Identificirung der genannten Basen.

In Betreff der mikroskopischen Diagnose des Geissospermins und Pereirins habe ich nichts Besonderes mitzutheilen. Nur in dem Rückstande der Petroleumäther-Ausschüttelung konnte ich eine undeutlich krystallinische Structur wahrnehmen.

Für die physiologischen Reactionsversuche wurden die beiden Alcaloide Geissospermin und Pereirin, ersteres durch 5-maliges Ausschütteln des sauren Wasserextractes aus 10,0 g. Pereirorinde mit Benzin, welches die Hauptmasse desselben aufgenommen hatte, letzteres durch 5-maliges Ausschütteln des alkalisch gemachten Extractes mit Petroleumäther gewonnen. Die Versuche wurden an der rana temporaria gemacht.

Experiment I. Ein grosser Frosch bekommt um 9 U. 7 M. subcutan $\frac{2}{3}$ des Rückstandes der Benzinausschüttelung. Das Thier verhält sich nach der Injection sehr ruhig.

9 U. 11 M. Die rechten Extremitäten werden in hastige Bewegung gesetzt, während die linken vollständig ruhen und das Thier sich so auf die linke Seite legt. Solches wird in kurzen Pausen einige Male wiederholt.

9 U. 15 M. Respirationsstillstand. Unvollkommene Hüpfversuche. Das Thier liegt auf dem Bauche mit contrahirten Extremitäten. Auf den Rücken gelegt, macht es vergebliche Bemühungen, sich umzuwenden, indem es die Hinterbeine rapide streckt. Beim leisen Berühren eines Fusses starke Reflexzuckungen aller willkürlichen Muskeln.

9 U. 25 M. Status idem. Einige spontane Streckbewegungen der Schenkel. Hin und wieder eine Respirationsbewegung.

9 U. 42 M. (35 M. nach der Injection) hört das Thier auf zu leben.

Experiment II. Ein kleiner Frosch erhält subcutan $\frac{1}{3}$ des Benzinrückstandes um 9 U. 51 M.

9 U. 54 M. Das Thier liegt auf dem Bauche. Extremitäten contrahirt. Von Zeit zu Zeit hastige Streckung der Hinterbeine.

9 U. 57 M. Respirationsstillstand. Nach Application eines gelinden Reizes klonische Zuckung sämmtlicher willkürlicher Muskeln.

10 U. 10 M. (19 M. nach der Injection) giebt das Thier keine Lebenszeichen mehr zu erkennen.

Experiment III. Die Hälfte des Rückstandes der 5-fachen Petroleumäther-Ausschüttelung wird einem grossen Frosch um 10 U. 14 M. injicirt.

10 U. 17 M. Beschleunigung der Respiration (80 pro M.), jede Inspiration begleitet von einer Augenzuckung.

10 U. 20 M. Das Thier liegt auf dem Bauche, die Extremitäten sind contrahirt und reagiren wenig auf äussere Reize.

10 U. 35 M. Respirationsstillstand. In die Rückenlage gebracht, vermag das Thier sich nicht umzuwenden. Zeitweise intendirte klonische Zuckungen der Extremitäten.

11 U. 5 M. Hin und wieder Respirationsbewegungen und Zuckungen der Extremitäten.

11 U. 8 M. Das Thier wendet sich selbst aus der Rückenlage auf die Bauchseite um und erholt sich allmähig.

Experiment IV. Ein grosser Frosch erhält die Hälfte der Petroleumäther-Ausschüttelung subcutan um 11 U. 47 M.

11 U. 52 M. Resp. 90. Augenzuckungen.

12 U. 5 M. Das Thier macht unvollkommene Hüpfversuche.

12 U. 18 M. Respirationsstillstand. Auf den Rücken gelegt, vermag das Thier sich nicht umzuwenden. Beim Reizen der Extremitäten geringe Bewegungen mit den Schenkeln.

12 U. 37 M. Hin und wieder Respirationsbewegungen und Zuckung der Schenkel. Das Thier erholt sich.

Experiment V. Das alkalische Wasserextract wurde nach dem Ausschütteln mit Petroleumäther noch 4 Mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Dasselbe hatte noch eine bedeutende Quantität Geissospermin und etwas Pereirin aufgenommen. Der ganze Rückstand dieser Ausschüttelung wurde einem grossen Frosche um 3 U. 17 M. injicirt.

3 U. 21 M. Respirationsstillstand und vollständiger Collapsus. Auf den Rücken gelegt, rührt sich das Thier nicht.

3 U. 25 M. Klonischer Krampf (6–7 Contractionen) des rechten Beines und eine leise Bewegung des linken Fusses. Dieselbe Erscheinung beim Appliciren eines gelinden Reizes auf die Haut.

3 U. 32 M. 3 Mal wiederholte spontane Zuckung des rechten Schenkels und des linken Fusses.

3 U. 35–38 M. Sechs der zuletzt beschriebenen Zuckungen, welche mit blitzartiger Geschwindigkeit ausgelöst werden.

3 U. 38–42 M. Zwölf Zuckungen. Reflexe nur nach Application eines Reizes auf die Haut des rechten Schenkels und des linken Oberschenkels.

3 U. 52 M. Es wiederholen sich noch einige Zuckungen von demselben Typus. 35 Minuten nach der Injection sind keine Reflexbewegungen mehr zu erreichen.

Diese fünf Experimente sind bei Weitem nicht hinreichend, um die Wirkung der Pereiroalcaloide auf die Kaltblüter in erschöpfender Weise festzustellen, indessen haben sie uns diejenigen Hapterscheinungen einer Froschvergiftung, welche für den Gerichtschemiker von Wichtigkeit sind, geboten. Das Geissospermin bewirkte eine Erregung der motorischen Sphäre des centralen Nervensystems mit Respirationslähmung, das Pereirin nur Respirationslähmung: ersteres schien dabei stärker wirksam zu sein als letzteres. Diese Symptome sind für die Erkennung der betreffenden Alcaloide wenig charakteristisch, bilden aber ein wichtiges differentialdiagnostisches Moment den Strychnosbasen gegenüber.

Aus den Versuchen I und II ist zu ersehen, wie sich die Pereiroalcaloide gegen die Ausschüttelungsflüssigkeiten verhalten. So geht das Geissospermin aus saurer wie alkalischer Flüssigkeit in das Benzin und Chloroform, das Pereirin aus saurer Flüssigkeit in das Chloroform, aus alkalischer dagegen in den Petroleumäther (sehr rein), sowie in das Benzin und Chloroform über. Durch mehrmals wiederholtes Schütteln mit Benzin lässt sich das Geissospermin aus saurer Lösung zum grössten Theil fortnehmen.

Um zu erfahren, wie kleine Mengen der in Rede stehenden Alcaloide aus Gemengen isolirt werden können, wurden Versuche mit Speisebrei, Harn und Blut angestellt.

Versuch III.

Es wurden 4 Portionen Speisebrei von je ca. 100 cc. wie im Versuch VII des I. Theiles bereitet, jede mit 5 Tropfen verd. Schwefelsäure (1:8) versetzt; zweien derselben ein nur colirtes, mit Alcohol nicht gefälltes Extract aus je 1 g., zweien das aus je $\frac{1}{2}$ g. Pereirorinde hinzugesetzt und nun jedes dieser Gemenge vorschriftmässig weiter behandelt um das zum Ausschütteln nöthige Extract aus denselben zu erhalten.

In den Portionen mit 1 g. Rinde gab nach der Ausschüttelung aus saurer Lösung:

Benzin kaum Spuren eines Alcaloides, der Chloroform-Rückstand mit Salpetersäure eine Andeutung auf Pereirin;
aus alkalischer Lösung:

Petroleumäther kein Alcaloid,

Benzin Spuren von Pereirin,

der Chloroform-Rückstand liess mit Fröhde's Reagens einige blaue Streifen erkennen.

Die Portionen, welche mit dem Extract aus 1 g. Rinde versetzt waren, liessen keines der beiden Alcaloide erkennen; die Chloroform-Ausschüttelungen aus saurer und alkalischer Lösung waren alcaloidhaltig.

Versuch IV.

Zwei Portionen von je 100 cc. sauren eiweissfreien Harnes wurden mit Extracten aus 1 und $\frac{1}{2}$ g. Pereirorinde, nachdem dieselben mit 4 Theilen Alcohol von 96° behandelt, nach Abdampfung des Alcohols filtrirt und mit 5 Tropfen Schwefelsäure versetzt waren, vermengt und direct ausgeschüttelt.

Die Portion mit dem Extracte aus $\frac{1}{2}$ g. Pereirorinde gab dabei aus saurer Lösung:

im Benzin nur eine Andeutung alcaloidischer Reaction,
im Chloroform beide Alcaloide sehr deutlich;

aus alkalischer Lösung:

im Petroleumäther eine Hindeutung auf Pereirin,
im Benzin spurenweise beide Alcaloide, im Chloroform war ein deutlich nachweisbares Quantum von Geissospermin und etwas Pereirin zu erkennen.

Versuch V.

2 Portionen frischen Rinderblutes von je 100 cc. wurden, nachdem jedes mit 30 Tropfen verd. Schwefelsäure (1:8) angesäuert war, mit Extracten aus 2 und 1 g. Pereirorinde durch Umrühren vermengt, mit 4 Theilen Alcohol von 96° behandelt und unter wiederholtem Umschütteln 24 St. lang stehen gelassen. Darauf wurde der Alcohol vertrieben und die erhaltenen sauren Wasserauszüge filtrirt.

Die Portion mit 2 g. ergab dabei nach der Ausschüttelung aus saurer Lösung:

im Benzin eine alcaloidische Reaction,

im Chloroform reichlich Geissospermin und Pereirin.

aus alkalischer Lösung:

im Petroleumäther eine schöne Pereirin-Reaction,

im Benzin nur Pereirin,

im Chloroform nur Geissospermin.

Die Portion mit 1 g. gab aus saurer Lösung

an Benzin so viel ab, dass eine alcaloidische Reaction erkannt wurde,

an Chloroform nur Geissospermin in einer für den Nachweis genügenden Menge;

aus alkalischer Lösung extrahirte

Petroleumäther Spuren von Pereirin,

Benzin desgleichen,

Chloroform enthielt ebenfalls nur Pereirin.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass bei dem Abscheiden der Pereiroalkaloide aus Gemengen das Geissospermin aus saurer Flüssigkeit aber vorzugsweise aus alkalischer durch Chloroform extrahirt wird; ferner dass das Pereirin fast mit gleicher Leichtigkeit aus saurer Flüssigkeit in Chloroform, aus alkalischer in Petroleumäther und Benzin übergeht.

Bei den Thierversuchen habe ich die Erfahrung gemacht, dass das Pereirin reichlich und sehr rein durch Ausschüttelung mit Petroleumäther gewonnen werden kann, und ich benutzte diesen Umstand bei der Darstellung der Alkaloide für die Thierversuche in der Weise, dass ich den sauren Wasserauszug zur Reinigung mit Petroleumäther ausschüttelte, darauf alkalisch machte und nun zweimal mit Petroleumäther zur Isolirung des Pereirins und dann mit Chloroform zur Abscheidung des Geissospermins ausschüttelte. Der Rückstand jeder Ausschüttelung wurde auf 4 Uhrgläser vertheilt zu Reactionen mit

- 1) Jodjodkalium,
- 2) Pikrinsäure,
- 3) Salpetersäure, der Identitätsreaction für Pereirin,
- 4) Fröhde's Reagens, der Hauptreaction für Geissospermin, benutzt.

Vor der Darreichung der Extracte per os mittelst der Schlundsonde wurden dieselben neutralisirt.

Experiment I.

Eine grosse Katze bekommt per os ein neutralisirtes Extract aus 2,5 g. Pereirorinde. Das Thier verhielt sich darnach ganz ruhig.

Resultate der Analyse.

Harn I (vom 1. Tage, 180 cc. sauer, eiweissfrei) — Spuren von Geissospermin.

Harn II (v. 2. T. 240 c. neutral, eiweissfrei — nur alcaloidische Gruppenreactionen.

Harn III (v. 3. T. 160 cc.) — etwas Geissospermin.

Faeces I (v. 1. T.) — geringer Alcaloidgehalt, in dem Geissospermin kaum zu erkennen war.

Faeces II (v. 2. T.) — Alcaloidgehalt kaum zu erkennen.

Experiment II.

Einer mittelgrossen Katze wird ein Auszug aus 5,0 g. Pereirorinde eingegeben. Ueber das Benehmen derselben war nichts zu notiren.

Resultate der Analyse.

Harn I (v. 1. T. 80 cc. sauer, eiweissfrei) — sehr reich an Geissospermin.

Harn II (v. 2. T. 100 cc. sauer, eiweissfrei) — reichlicher Alcaloidgehalt, der nicht identificirt werden konnte.

Harn III (v. 3. T. 90 cc. sauer, eiweissfrei) — Alkaloide, welche mit Fröhde's Reagens eine nicht ganz reine Geissospermin-Reaction gaben (es entstand eine Grünblaufärbung).

Faeces I (v. 1. T.) — reich an Geissospermin, aber frei von Pereirin.

Faeces II (v. 2. T.) — Alcaloidgehalt, in welchem sich das Geissospermin nachweisen liess.

Experiment III.

Einer 4 kg. wiegenden Katze wird per os ein Extract aus 10,0 g. Pereirorinde um 11 Uhr morgens eingegeben.

11 U. 15 M. Das Thier ist ruhig, aber missgestimmt;

11 U. 30 M. es erbricht Schleim und etliche Speisereste;

12 U. 15 M. es stirbt, angeblich unter Krampferscheinungen.

Nach Oeffnung der Jugularvenen werden 60 cc. dunklen flüssigen Blutes gewonnen.

Sectionsprotocoll.

Die Section wurde eine Stunde nach dem Tode vorgenommen.

Lungen — wenig colabirt, ziemlich stark geröthet, lufthaltig und blutreich. Im Larynx einige Schaumblasen. Die Schleimhaut der Trachea scharlachroth, namentlich gegen die Bifurcation stark ausgeprägt.

Herz schlaff, stark mit flüssigem, dunklem Blute gefüllt, Herzklappen normal.

Leber — dunkelroth, blutreich; Läppchenzeichnung schwach angedeutet. Gallenblaseninhalt — 3 cc. dunkelgrüner, fadenziehender Galle.

Magen durch Gase stark aufgetrieben, inhaltlos. Schleimhaut normal, sauer reagirend.

Dünndarm: im duodenum entsprechend der Mesenterial-Insertion ein 2 cm. langer, 1 cm. breiter, rother Streifen, in dem sich Ecchymosen nachweisen lassen. Im jejunum stellenweise Röthungen mit Blutaustritten. Ileum mit dünnem Brei angefüllt, Schleimhaut durchweg hyperämisch geröthet.

Im Dickdarm festweiche Faeces. Schleimhaut normal.

Nieren, Milz, Gehirn — nichts Abnormes.

Harnblase — fast leer.

Resultate der Analyse.

Erbrochenes — Geissospermin und Pereirin in reichlicher Menge.

Magen — dieselben in geringerer Menge.

Dünndarm — sehr reich an beiden Alcaloiden.

Dickdarm — nur Geissospermin spurweise erkennbar.

Blut gab mit Salpetersäure nur einen Stich ins Rothe (Spuren von Pereirin).

Leber ebenso.

Lungen — Spuren von Geissospermin.

Gehirn — schwache alcaloidische Reaction.

Herz und Milz alcaloidfrei.

Experiment IV.

Einer Katze von 4 kg. Gewicht werden die aus 20,0 g. Pereirorinde extrahirten Alcaloide um 11 U. subcutan injicirt. (Das saure Wasserextract wurde, nachdem es alkalisch gemacht war, 5 Mal mit Benzin und 3 Mal mit Chloroform bis zum völligen Erschöpfen der Alcaloide ausgeschüttelt, die abgehobenen Ausschüttelflüssigkeiten auf einer Schale eingedampft, die Rückstände mit einigen Cubikcentimetern essigsäurehaltigen Wassers aufgenommen und in dieser Form injicirt).

11 U. 4 M. [Keine Veränderung, bald jedoch grosse Hinfälligkeit; das Thier knickt auf die Füße zusammen und nach Verlauf von 5 Minuten

11 U. 9 M. bekommt es einige Anfälle kurz dauernder klonischer Krämpfe der ganzen willkürlichen Muskulatur mit einem Schlagen des Kopfes zwischen die Vorderfüße. Während der nächsten 5 Minuten:

11 U. 14 M. ist die Respiration röchelnd (90), der Herzstoss ca. 100 pro Minute, das Thier bekommt drei Krampfanfälle von klonischem Charakter, richtet sich in die Höhe, wirft den Kopf nach rückwärts und macht einen unvollständigen Manegelauf nach rechts. Jeder Anfall ist von sehr kurzer Dauer. Während einer Ruhe-

pause erbricht das Thier und spritzt Harn aus der Blase. Das Bewusstsein bleibt ungetrübt (das Thier sträubt sich gegen Anfassen), die Pupillenweite normal, auf die Lichteinfl sse reagirend. Nach weiteren 5 Minuten,

11 U. 19 M., wiederholen sich noch 2 Krampfanfälle vom zuletzt beschriebenen Typus, der Herzstoss wird unfühlbar, die Respiration stockt, bis nach einigen Zuckungen der Extremitäten der Tod erfolgt.

Die Jugularvenen wurden geöffnet und nach Aufhängung des Thieres an die Hinterbeine 45 cc. dünnflüssigen, dunklen Blutes gewonnen.

Sectionsprotocoll.

Die Section wurde am nächsten Tage vorgenommen, nachdem der Cadaver die Nacht über im Eiskeller gestanden hatte.

Am Herzbeutel — Fettablagerungen. Am Pericardium keine Ecchymosen. Herz schlaff. Der rechte Vorhof und Ventrikel stark ausgedehnt. Venae cavae sehr gef llt. Herzklappen normal.

Lungen collabiren wenig, sind intensiver roth gefärbt als gewöhnlich, überall lufthaltig und sehr blutreich. Die Schleimhaut der Trachea zeigt eine scharlachrothe Injection, welche gegen die Bifurcation intensiver wird und enthält einige Gischtblasen.

Im Unterleibe sind die Mesenterialvenen strotzend mit Blut gef llt, die Serosa am jejunum schmutzig roth.

Harnblase leer.

Nieren stark hyperämisch.

Milz normal.

Die Leber zeigt die Muscatnusszeichnung. Grosser Blutreichthum. Gallenblaseninhalte, 2 cc. braungelber Galle.

Magen leer bis auf Spuren einer sauer reagirenden Flüssigkeit. Schleimhaut stark gefaltet. An der Cardia eine stärkere Gefässinjection.

Dünn darm — im Duodenum dünnflüssiger Inhalt. An der Mesenterialinsertion ein 1 dm. langer hyper mischer Wulst. Stellenweise hyperämische Flecken von ca. 2 cm. Durchmesser. Schleimhaut des jejunum durchweg sehr hyperämisch geröthet; noch stärkere Hyperämie im Ileum, woselbst auch Ecchymosen sich finden.

Im Dickdarm festweiche Kothmassen. Schleimhaut normal.

Gehirn — Pia stark hyperämisch.

Resultate der Analyse.

Pereirin war deutlich nachzuweisen in der Lunge Leber und im Magen; in der Lunge am reichlichsten, im Magen nur in Spuren.

Geissospermin war nur spurenweise in der Leber und im Dünn darme enthalten, wiewohl letzterer schöne alkaloidische Gruppenreactionen gab.

Ein geringer Alkaloidgehalt war auch im Erbrochenen zu constatiren. Sonst nirgends.

Das Blut gelangte durch einen Unfall nicht zur Untersuchung.

Résumé.

Folgende Schlüsse für den Nachweis der Pereiroalcaloide in thierischen Flüssigkeiten und Geweben entnehme ich den Ergebnissen meiner Untersuchungen:

1) Das Geissospermin lässt sich aus saurer Lösung durch Benzin und Chloroform, aus alkalischer durch Benzin, Chloroform und Amylalkohol, das Pereirin aus saurer Lösung durch Chloroform, aus alkalischer durch Petroleumäther, Benzin und Chloroform ausschütteln.

2) Die Unterscheidung des Geissospermins vom Strychnin wird ermöglicht: durch das Uebergehen desselben in die entsprechenden Ausschüttelflüssigkeiten aus saurer Lösung, durch die Reaction mit Fröhde's Reagens und die physiologische Reaction, die des Pereirins vom Brucin durch die Eigenschaft desselben aus saurer Lösung in Chloroform überzugehen, durch die Reaction mit Goldchlorid (die Unterscheidung des Brucins vom Pereirin durch die Reaction mit Salpetersäure und Zinnchlorür) und die physiologische Reaction.

3) Geissospermin wird rasch vom Darmcanale aus resorbirt und seine Ausscheidung durch die Nieren bewerkstelligt. Das Maximum der Ausscheidung trifft nach 24—72 Stunden ein.

4) Das Pereirin tritt vom Darne leicht in die zweiten Wege über, wird aber wahrscheinlich zum grössten Theile im Organismus zersetzt.

5) Für den gerichtlich-chemischen Nachweis des Geissospermins sind zu verwerthen: Erbrochenes, Magen, Dünndarm, Dickdarm, Leber, Faeces und Harn; für den des Pereirins: Erbrochenes, Magen, Dünndarm, Blut, Leber und Lunge.

6) Hervorzuheben sind folgende von uns constatirte Reactionen mit Pereirin:

- a) eine johannisbeerrothe Färbung nach Zusatz von gelöstem Bichromat zur Lösung in verd. Schwefelsäure;
- b) eine rothe Fällung mit Goldchlorid;
- c) der Nichteintritt rother Färbung beim Erwärmen mit salpetersaurem Quecksilberoxydul.

Um die Vergiftungserscheinungen der Pereiroalcaloide näher ins Auge zu fassen, wurden letzere einzeln Katzen subcutan injicirt. Zur Darstellung der einzelnen Alcaloide wurde das saure Extract aus 19,0 g. Pereirorinde 6 Mal mit Benzin und, nachdem dasselbe alkalisch gemacht war, 6 Mal mit Petroleumäther und 4 Mal mit Chloroform ausgeschüttelt. In das Benzin war fast allein Geissospermin, in den Petroleumäther Pereirin und in das Chloroform hauptsächlich Geissospermin übergegangen. Die Rückstände dieser 3 Ausschüttelflüssigkeiten wurden einzeln 3 Katzen beigebracht, waren aber nicht tödtlich; indessen offenbarten 2 der Thiere, von denen das eine den Benzin —, das andere den Chloroformrückstand erhalten hatte, in einer viertel Stunde nach der Injection eine deprimirte Stimmung und im Verlaufe von einer halben Stunde Beobachtungszeit traten Respirationsver-

langsamung (16 pro Minute), Steigerung der Pulsfrequenz (200, arhythmisch, ungleich), fibrilläre Zuckungen der willkürlichen Muskulatur und eine grosse Empfindlichkeit gegen äussere Reize (Schall, Luftzug, Contact) auf. Die dritte Katze, welche den Petroleumätherrückstand bekommen hatte, äusserte eine gesteigerte Puls- und Respirationsfrequenz (Pls. 180, Resp. 26, flach); die Reflexerregbarkeit war normal.

Die im Experiment IV und die soeben angeführten mit den 3 Katzen gemachten Erfahrungen, so wie die Froschversuche gestatten mir über die Wirkung der Pereiroalcaloide folgende Annahmen zu machen:

- a) Geissospermin und Pereirin sind asphyktische Gifte.
- b) Das Geissospermin scheint stärker zu wirken als das Pereirin.
- c) Das Geissospermin verlangsamt die Respiration und beschleunigt den Puls, das Pereirin dagegen, beschleunigt beide.
- d) Das Geissospermin steigert die Reflexerregbarkeit und hat einen erregenden Einfluss auf die motorischen Centra, wobei die Intensität der Wirkung an beiden Körperhälften eine ungleiche zu sein scheint.

Thesen.

1. Die mittelst Alcohol bereiteten Galenischen Präparate der Quebrachorinde sind unzweckmässig.
2. Die toxische Wirkung des Quebrachins kann nur bei subcutaner oder intravenöser Injection constatirt werden.
3. Die Polyphagie der Diabetiker ist einer Innervationsstörung des Magens, dem sog. Mangel an Sättigungsgefühl oder dem Heisshunger zuzuschreiben.
4. Bei der Desinfection der Operationswunden könnte die Salicylsäure die Stelle des Jodoforms vertreten.
5. Die Behandlung der Uterusflexionen mit einem Stift ist in der privatärztlichen Praxis auf Fälle von Sterilität zu beschränken.
6. Das sog. homöopathische Heilverfahren bringt dem Patienten Nachtheil und widerspricht der Wissenschaft.