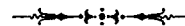


84740

Ueber den Nachweis
des
Cocains im Thierkörper.



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Leonhard Helmsing.



Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. R. Kobert. — Prof. Dr. M. Runge. — Prof. Dr. G. Dragendorff.



Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei.

1886.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Referent Professor Dr. G. Dragendorff.
Dorpat, den 22. November 1886.
No. 408.

Decan: Raehlmann.

MEINER MUTTER

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET.

187982

Allen meinen Lehrern an hiesiger Hochschule sage ich hiermit meinen aufrichtigsten Dank.

Insbesondere bitte ich Herrn Prof. Dr. G. Dragendorff für die liebenswürdige Unterstützung bei vorliegender Arbeit meinen tiefgefühlten Dank entgegen nehmen zu wollen.

Herrn Prof. Dr. M. Runge, dessen Assistent zu sein ich die Ehre habe, bin ich für das mir stets erwiesene Wohlwollen, wie auch für die wissenschaftliche Anregung und Belehrung zu grösstem Dank verpflichtet.

Von den in den letzten Jahren in Gebrauch gekommenen Mitteln hat wohl keines eine so umfangreiche Literatur aufzuweisen, wie gerade das Cocaïn; denn fast auf allen Gebieten der praktischen Medicin hat dasselbe eine mehr oder weniger verbreitete Anwendung gefunden. Dabei konnte es natürlich nicht ausbleiben, dass bei der mangelnden Kenntniss der Dosirung eine Reihe von Vergiftungsfällen von den verschiedenen Experimentatoren beobachtet wurden. Es dürfte daher von gerichtlich-chemischem Interesse sein bei derartigen Vorkommnissen den Nachweis des Cocaïns in den thierischen Flüssigkeiten und Organen führen zu können.

In Folgendem habe ich nun versucht, nach der von Herrn Prof. Dragendorff in seiner „Ermittelung von Giften“ angegebenen Methode des Alkaloidnachweises dieser Aufgabe gerecht zu werden.

Bevor ich jedoch zur Mittheilung der von mir angestellten Versuche schreite, will ich die einschlägige Literatur einer kurzen Besprechung unterziehen.

Angeregt durch die vielfachen Berichte verschiedener Reisender über die eigenthümlich kräftigende Wirkung der Cocablätter, welche von den Eingeborenen Südamerikas in grossem Massstabe consumirt werden, machten es sich Wackenroder, Johnston und Gaecke schon zur Aufgabe, das wirksame Agens aus den Blättern zu isoliren, doch erst Niemann¹⁾ gelang dieses (1859). Er nannte die von ihm dargestellte N-haltige Base Cocain; als fernere Bestandtheile der Blätter nennt er Cocagerbsäure und Cocawachs. Lossen²⁾ (1865) stellte für Cocain die Formel $C_{17}H_{21}NO_4$ fest und fand in den Blättern eine zweite flüchtige Base, das Hygrin, das er als braune Flüssigkeit von stark alkalischer Reaction und brennendem Geschmack beschreibt. Bender³⁾ fand 3 Alkaloide: das Cocain, das Erythroxylin, das er für identisch mit dem Hygrin von Lossen hält, und eine amorphe Base, das Cocaicin.

Polenske⁴⁾ behauptet in den Cocablättern sei nur ein Alkaloid enthalten und die wahrgenommenen sogenannten amorphen Nebenalkaloide seien Produkte

1) Niemann: Vierteljahrsschrift für prakt. Pharmacie. Bd. IX. p. 489.

2) Lossen: Ann. chem. pharm. Bd. 133 u. 134. p. 351.

3) Bender: Pharm. Centralhalle 1885. p. 229. Studien über Erythroxylin und Gewinnung der Alkaloide, Cocain, Cocaicin u. Erythroxylin.

4) Polenske: Beitrag zur Kenntniss des Cocaïns. Pharm. Rundschau. 1885. Nov. Bd. III. Nr. II.

der Zersetzung desselben, sei es durch atmosphärische Einflüsse, durch Feuchtigkeit und Wärme auf die Blätter, oder sei es durch deren Behandlung mit Säuren oder Alkalien während der Fabrikation.

Das uns hier allein interessirende Cocain, krystallisirt in 4—6 seitigen, dem monoklinischen System angehörenden farblosen Prismen. Cocain schmilzt bei 98° , ist in 704 Theilen Wasser bei 12° löslich, leicht löslich in Alkohol und Aether. Die Lösungen reagiren sämmtlich alkalisch, namentlich die in Alkohol, schmecken etwas bitterlich, befördern die Absonderung des Speichels und hinterlassen auf der Stelle der Zunge, auf welche man die Lösung brachte, eine eigenthümliche Betäubung, die allmählig wieder weicht und einem Gefühl von Kälte im Munde Platz macht. Durch Erhitzen mit conc. Salzsäure in verschlossener Röhre zersetzt sich das Cocain in Benzoesäure, Methylalkohol und Egonin.

Von den Salzen des Cocaïns ist das salzsaure, seiner leichten Löslichkeit in Wasser wegen hauptsächlich in Gebrauch, es bildet farblose, strahlig von einem Punkt auslaufende zarte luftbeständige Prismen. Der Geschmack ist ein bitterer, die Wirkung auf die Zunge eine betäubende (Niemann). Es ist wie gesagt in Aq. leicht löslich, ferner in Alkohol, nicht in Aether (Lossen)¹⁾. Schwache wässrige Lösungen zeigen

1) Lossen l. c.

beim Stehen bald Pilzbildungen (Hirschberg¹⁾, Fenwick²⁾), während sie bei stärkeren (20%) Lösungen nicht beobachtet wurden. Auch von anderer Seite wird auf die leichte Zersetzbarkeit des Cocains hingewiesen. Merck³⁾ erhielt bei der Darstellung als Nebenprodukt Benzoyl-Ecgonin, das in den Blättern nicht praeexistirt, sondern erst, beim Behandeln des Cocains mit Aq. zu entstehen scheint. (Merck, Skraup⁴⁾). Lyons⁵⁾ empfiehlt, die Salze wohlverschlossen aufzubewahren und sie vor Berührung mit Metallgegenständen zu schützen; Bignon⁶⁾ weist auf die zersetzende Wirkung selbst verdünnter Salzsäure hin, Flückiger⁷⁾ auf die des kochenden Wassers. Bender⁸⁾ meint, dass Cocain nur, in schwachsaurer Lösung zu stark erwärmt, wirkungslos werde.

Was das Verhalten des Cocains gegen Reagentien betrifft, so ist zu bemerken, dass keine charakteristische Reaction angegeben wird. Es theilt mit den anderen Alkaloiden die gemeinsamen Alkaloidreactionen. Lyons⁹⁾

1) Hirschberg, Pharm. Centralhalle. 1885 Nr. 43, p. 509.

2) Fenwick, (Lancet 85.224. ref. Pharm. Centralhalle. 1885 Nr. 20, pag. 224.

3) Merck, Chem. Centralblatt 1886. pag. 553.

4) Skraup, Archiv der Pharmacie. 1885. pag. 801.

5) Lyons, Archiv der Pharmacie. 1886. pag. 180.

6) Bignon, Archiv der Pharmacie. 1886. pag. 179.

7) Flückiger: Archiv der Pharmacie 1886. p. 633.

8) Bender: Pharm. Centralhalle 1885. p. 229.

9) l. c.

hält Mayer's Reagens für das schärfste auf Cocain; noch in einer Lösung von 1:200,000 erhielt er einen Niederschlag. Beckurts¹⁾ notirt, von den bekannteren Alkaloiden gäben nur Cocain, Narcein, Papaverin und Narcotin schwerlösliche, gefärbte, pfirsichblüthenrothe Niederschläge mit übermangansaurem Kali. Von diesen Salzen sei das Cacaïnpermanganat das beständigste.

In physiologisch-pharmacologischer Hinsicht ist das Cocain bereits 1863 von Schroff untersucht worden; von weiteren Arbeiten sind zu nennen die von Ploss, Fronmüller, Moréno, Gazeau, Nikolsky, Tarchanoff, Danini, Ott, Anrep u. A. Das allgemeinste Resultat dieser Untersuchungen ist, dass Cocain in kleinen Gaben meist erregend, in grösseren lähmend auf das Nervensystem wirkt. Feinberg²⁾ betont, die schon bei kleinen Dosen auftretende Coordinationsstörung sei am auffallendsten. Cocain übe, ins Blut gedungen, eine eigenthümliche sensibilitätsvermindernde Wirkung auf die sensiblen muskelgeföhleitenden Bahnen der Haubenganglien aus, in grösseren Dosen versetze es die motorischen Fasern derselben in Irritationszustand und löse Krämpfe aus.

Nach Maerckel³⁾ scheint das Cocain nicht, wenigstens nicht wesentlich, das Nervensystem zu beein-

1) Beckurts: Archiv der Pharmacie 1886. p. 672.

2) Feinberg: Berl. klin. Wochenschrift 1886. Nr. 4.

3) Maerckel: Berl. klin. Wochenschrift 1886. Nr. 10.

flussen, dagegen scheine ihm die Wirkung darin zu bestehen, dass es die Drüsenhätigkeit enorm steigert und durch die gesteigerte Zufuhr von Nahrungsmaterial zu dem Nervensystem dieses zu höherer Actionsenergie anregt.

Bei Vergiftung kaltblütiger Thiere macht sich besonders die lähmende Einwirkung bemerkbar, während bei warmblütigen die Erscheinungen der Reizung in den Vordergrund treten (Freud)¹⁾.

Bei Fröschen tritt nach kurzer Erregung Lähmung, zuerst der sensiblen Nervenendigungen, dann der Nervencentren ein. Die Athmung ist zuerst beschleunigt, steht darauf still. Die Herzthätigkeit ist verlangsamt bis zum diastolischen Stillstand. Die Reflexe werden erst herabgesetzt, dann vollständig gelähmt. Gaben von 2 Mgr. rufen bereits Vergiftungserscheinungen hervor.

Bei Warmblütern erzeugt Cocaïn nach vorübergehender Erregung, Schwäche bis zur vollkommenen Lähmung der Muskelthätigkeit, darauf tonische und klonische Krämpfe mit Opisthotonus. Der Kopf führt eigenthümliche Pendelbewegungen aus. Der Puls ist beschleunigt, die Respiration beschleunigt und oberflächlich. Pupillen sind erweitert. Der Tod tritt durch Athemlähmung ein. Speichelfluss ist sehr profus (Feinberg, Tarchanoff).

1) Freud: Heitlers Centralblatt f. d. ges. Therapie II. Juli 1884. p. 289.

Die lethalen Gaben sind bei subcutaner Application bei Fröschen 0,045 (Anrep¹⁾ und 0,002 (Schroff). — Bei Kaninchen 0,1 per Kilo (Anrep) 0,05 (Schroff). — Bei Katzen 0,02 (Anrep). — Für Hunde sind sie nicht angegeben.

Fälle von schweren Intoxicationserscheinungen beim Menschen weist die neuere Literatur in grösserer Menge auf. Dieselben wurden sowohl nach localer Application des Mittels, als auch nach Einverleibung per os und subcutan beobachtet. Die Gaben, welche die Vergiftungserscheinungen hervorriefen, sind verschiedene, die Erscheinungen, welche die Vergifteten boten, nicht übereinstimmende. Ich will daher einige wichtigere Beobachtungen erwähnen.

Classen²⁾ sah nach subcutaner Injection psychische Erregung, worauf dann Depression, bis zur Melancholie mit Verfolgungsideen sich steigend, folgte.

Schäffer³⁾ beobachtete nach Bepinseln des Halses mit 10% Lösung ein heftiges Exaltations- und darauf folgendes tiefes Depressionsstadium mit Ohnmachten.

Smidt und Ranke⁴⁾ und Obersteiner⁵⁾ beobachteten nach subcutaner Injection Hallucinationen.

1) Archiv f. Physiologie von Pfüger 1880. Band 21.

2) Classen. Deutsche Medic. Wochenschrift 1886. Nr. 19. pag. 331.

3) Schäffer ref. v. Ziem. Deutsche Medic. Wochenschrift 1886. Nr. 21. pag. 357.

4) Smidt und Ranke. Berl. Klin. Wochenschrift 1885. Nr. 37. pag. 593.

5) Obersteiner ref. v. Heymann. Deutsche Med. Wochenschrift 1885. Nr. 46. pag. 794.

Knapp¹⁾ und Ziem²⁾ sahen nach Einträufeln von 2 Tropfen einer 4% Lösung in den Conjunctivalsack heftige Collapserscheinungen.

Lähmungsartige Schwäche in allen Gliedern, reducirtes Denkvermögen, erschwerte Sprache, Schlaflosigkeit, starres Auge, Uebelkeit und Appetitlosigkeit beobachtete Bresgen³⁾ nach Einpinselung der Nase mit 0,032 Cocain.

Blumenthal⁴⁾ sah nach subcut. Injection v. 0,2 gesteigerte Reflexbewegungen, Muskelzittern, Schwindel, Mydriasis, darauf lähmungsartige Schwäche in allen Gliedern.

Heymann⁵⁾ sah nach Einpinseln v. 1,0 Schwindel, Uebelkeit, apathischen schlafähnlichen Zustand. Lähmungsartige Schwäche in den unteren Gliedmassen. Agrypnie.

Die Intoxicationserscheinungen vom Auge aus, durchweg verschieden in ihrer Intensität, bestehen nach Herschel⁶⁾ in heftigem Kopfschmerz, Uebelkeit, Er-

1) Knapp ref. v. Smidt u. Ranke.

2) Ziem. Deutsche Med. Wochenschrift 1886. Nr. 21. pag. 357.

3) Bresgen. Deutsche Med. Wochenschrift 1885. Nr. 46. pag. 794.

4) Blumenthal: Deutsche Medicinalzeitung 1884, Nr. 99, referirt v. Heymann.

5) Heymann: Deutsche Medicin. Wochenschrift. 1885, Nr. 46 pag. 794.

6) Herschel: Deutsche Medicin. Wochenschrift. 1886 Nr. 20 pag. 840.

brechen, Blässe der Haut, bisweilen alarmirender Prostration, Zittern, Schwere der Sprache, Unbesinnlichkeit. Heuse¹⁾ beobachtete nach Instillation von 6—8 Tropfen einer 2½% Cocainlösung in den Conjunctivalsack: Athemnoth, Delirien, Apathie; nach 4 Tropfen derselben Lösung: Athemnoth, profuse Schweisssecretion, grosse Schwäche. Mayerhausen²⁾ berichtet von einem Fall, wo nach Einträufeln von 15 Tropfen einer 2% Cocainlösung folgende Vergiftungssymptome eintraten: Kopfschmerz, Kratzen im Halse, Uebelkeit, Abgeschlagenheit, Theilnahmlosigkeit, taumelnder Gang, Beeinträchtigung des Denkvermögens, erschwerte Sprache, ausserordentliche Unruhe. Diese Erscheinungen hielten mehr als 24 Stunden an.

Bunge³⁾ beobachtete in 3 Fällen nach Einträufeln von 6 Tropfen einer 3% Cocainlösung Excoriation der Hornhaut; in 6 anderen Fällen, wo dieselbe Menge von Cocain instillirt worden war behufs Cataract-Operation, trat im Verlauf der Heilung eine parenchymatöse Trübung der Cornea auf, bei einem weiteren Falle eine Bläschenkeratitis.

1) Centralblatt f. prakt. Augenheilkunde. 1885 pag. 265.

2) ibidem pag. 287.

3) Klinische Monatsblätter f. Augenheilkunde v. Zehender. 1885 pag. 402.

Zu Beginn meiner Untersuchungen habe ich das Cocaïn in seinem Verhalten gegen Reagentien geprüft, um die Empfindlichkeit derselben zu ermitteln.

Die Präparate, deren ich mich bediente, waren das Mercksche Cocaïn. purum und Cocaïn. mur. später, da das Mercksche in Dorpat nicht mehr zu haben war, das Böhringersche Cocaïn. muriat.

Von Cocaïn. hydrochloricum wurden verschieden starke wässrige Lösungen hergestellt und mit folgenden Reagentien versetzt:

- 1) Jodjodkalium ergab noch in der Cocaïnlösung 1:100,000 einen kermesfarbenen Niederschlag.
- 2) Brombromkalium bewirkt noch in der Verdünnung 1:1000 einen gelben Niederschlag.
- 3) Kaliumquecksilberjodid zeigte noch in der Lösung 1:100,000 einen weissen Niederschlag; der in der Lösung 1:100 entstandene Niederschlag zeigte Anfänge einer Krystallisation.
- 4) Kaliumwismuthjodid gab bis zur Verdünnung 1:1000 einen orangefarbenen Niederschlag.
- 5) Kaliumkadmiumjodid machte noch in der Verdünnung 1:10,000 einen weissen Nieder-

schlag. Der in der Verdünnung 1:100 entstandene Niederschlag wies keine deutlichen Krystalle auf.

- 6) Phosphormolybdänsäure giebt einen gelblichweissen Niederschlag, der schwach auch noch bei einer Lösung 1:100.000 sichtbar ist.
- 7) Phosphorwolframsäure giebt in der Lösung 1:100 und 1:1000 einen weissen Niederschlag.
- 8) Platinchlorid macht nur in der Lösung 1:100 einen schmutzig gelben Niederschlag.
- 9) Goldchlorid bewirkt einen schmutzig gelben Niederschlag noch in der Lösung 1:10,000. Der in der Lösung 1:100 erzeugte Niederschlag weist Anfänge einer Krystallisation auf.
- 10) Picrinsäure bewirkt in der Lösung 1:100 einen gelben Niederschlag, der beim Verdunsten deutliche nadelförmige Krystalle aufweist, die zu einer Druse angeordnet sind. Bei Wasserzusatz lösen sich die Krystalle auf. In der Lösung 1:1000 entsteht ein schwacher gelber Niederschlag.
- 11) Quecksilberchlorid giebt in der Lösung 1:100 einen weissen Niederschlag.
- 12) Tannin bewirkt selbst in der Lösung 1:10 keinen Niederschlag.
- 13) Ferrocyankalium giebt in der Lösung 1:10 eine schwache Trübung.
- 14) Kaliumbichromat veranlasste in der Lösung

1 : 10 einen gelben Niederschlag, der später harzig wurde, nach dem Austrocknen und Wiederlösen desselben in Wasser sind keine Krystalle sichtbar.

- 15) Eisenchlorid giebt selbst in der Lösung 1 : 10 keine Reaction.
- 16) Bromkalium (in der Lösung 1 : 1 aq.) giebt selbst in der Lösung 1 : 10 keine Trübung.
- 17) Jodkalium (1 : 1 aq.) giebt in der Lösung 1 : 10 einen weisslichen Niederschlag, der nach einigem Stehen, wenn die Masse trocken geworden, unter dem Mikroskop vorzugsweise reguläre Krystalle (überschüssiges Jodkalium) aufweist, nach Auflösen dieser in mit ganz verdünnter H_2SO_4 angesäuertem Wasser sind einige nadelförmige Krystalle sichtbar. Die Jodkaliumlösung (1 : 10 aq.) brachte in der Lösung 1 : 10 vorübergehende Trübung hervor. Nach der Verdunstung sind nadelförm. Krystalle sichtbar; nach Wasserzusatz bleiben dieselben.

Dieselbe Jodkaliumlösung erzeugte in der Lösung v. Cocain. mur. 1 : 100 keine Trübung. Nach der Verdunstung sind Krystalle von Jodkalium und nadelförmige Krystalle sichtbar, nach Wasserzusatz löst sich neben den Jodkaliumkrystallen auch ein Theil der nadelförmigen auf, und nur ein Theil der letzteren bleibt sichtbar.

Cocainum purum

wird in alkoholischer Lösung verdunstet und das Verhalten der Rückstände von 0,001 und 0,0005 Cocain gegen folgende Reagentien geprüft:

- 1) Fröhde's Reagens: keine Reaction,
- 2) schwache und starke Vanadinschwefelsäure: keine Reaction,
- 3) reine H_2SO_4 : keine Reaction,
- 4) die Lösung in conc. H_2SO_4 wird nach Zusatz von Jodwasser roth bis violettroth,
- 5) Jodwasser: bewirkt bei Zusatz eines Tropfens eine Violettfärbung, indem zugleich eine Trübung auftritt; bei überschüssigem Jodwasser entsteht ein kermesfarbener Niederschlag. Die Reaction war noch in dem $\frac{1}{100}$ mg. enthaltenden Rückstand deutlich,
- 6) reine H_2SO_4 + Zucker: anfangs keine Reaction, beim Stehenlassen braunschwarze Färbung,
- 7) reine H_2SO_4 + Kaliumbichromat: keine Reaction, beim Stehen Grünfärbung,
- 8) H_2SO_4 + Salpeter: keine Reaction,
- 9) H_2SO_4 + Bromkalium: gelbe Trübung,
- 10) Alkoholschwefelsäure: beim Erwärmen keine Reaction,
- 11) Selenschwefelsäure: beim Erwärmen keine Reaction,
- 12) conc. Salpetersäure: keine Reaction,
- 13) eisenchloridhaltige H_2SO_4 : keine Reaction,
- 14) Lindo's Santoninreaction: ergab nichts.
- 15) Langley's Picrotoxinreaction: ergab nichts.
- 16) H_2SO_4 + Carbolsäure: keine Reaction.
- 17) Vitalische Reaction: ergab nichts.

Da es mir nicht gelungen, ausser der Jodwasserreaction, die auch bei Sanguinarin etc. ähnlich eintritt, eine Farbenreaction auf Cocain ausfindig zu machen, so musste ich mich neben dieser zum Nachweise des

selben mit den allgemeinen Alkaloidreagentien begnügen. Ich benutzte das Jodjodkalium, das mir die schärfsten Reactionen zu geben schien; ferner wandte ich häufig Picrinsäure zum Nachweise an, nur ausnahmsweise einmal andere Reagentien.

Vorversuche.

Bei allen meinen Versuchen wurde das Cocaïn aus den thierischen Flüssigkeiten und Organen nach der von Herrn Prof. Dr. G. Dragendorff¹⁾ angegebenen Methode isolirt. Zunächst wurde das Verhalten des Cocaïns gegenüber den Ausschüttelungsflüssigkeiten geprüft. Zu dem Zweck wurden 100 Cct. einer wässrigen Lösung von Cocaïn. mur. (1:10,000) mit verdünnter Schwefelsäure (1:7) bis zur deutlich sauren Reaction versetzt und darauf mit Petrolaether, Benzin und Chloroform ausgeschüttelt. Die Rückstände der jedesmaligen Ausschüttelung wurden auf Uhrschildchen verdunstet, darauf in saurem Wasser gelöst und mit je einem Tropfen Jodjodkalium und Picrinsäure versetzt. Die Verdunstungsrückstände gaben keine Alkaloidreactionen. Die darauf alkalisch gemachte Lösung wurde abermals mit den drei genannten Flüssigkeiten ausgeschüttelt

1) G. Dragendorff. Manuel de Toxicologie Deuxième édition française. Paris. 1886.

und zeigten die Verdunstungsrückstände aller drei Ausschüttelungen mit Jodjodkalium einen deutlich kermesfarbenen Niederschlag und mit Picrinsäure einen weissen Niederschlag.

Ich wählte nun zu meinen Versuchen zur sauren Ausschüttelung den Petrolaether resp. das Benzin, um Fette, Farbstoffe etc. zu entfernen, während ich für die alkalische Ausschüttelung Petrolaether und Benzin benutzte. Nach diesen Vorbereitungen ging ich an die Isolirung des Cocaïns aus Speisebrei, Harn und Blut.

I. Nachweis des Cocaïns im Harn.

4 Portionen à 100 Cctm. wurden mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und denselben resp. 1 mg. — $\frac{1}{2}$ mg. — $\frac{1}{10}$ mg. Cocaïn. mur. zugesetzt. Die 4. Portion erhielt zur Controlle kein Cocaïn. mur. Darauf wurden alle 4 Portionen mit Benzin ausgeschüttelt. Die Verdunstungsrückstände aller 4 Portionen zeigten wiederum keine Alkaloidreactionen. Die wässrige Lösung wurde hierauf alkalisch gemacht und erst mit Petrolaether, darauf mit Benzin ausgeschüttelt. Die Verdunstungsrückstände der Petrolaetherausschüttelung ergaben mit Jodjodkalium bei Gegenwart von 1 mg. und $\frac{1}{2}$ mg. einen deutlich kermesfarbenen Niederschlag ohne deutliche Krystallisation; bei Gegenwart von $\frac{1}{10}$ mg. sah man mehr Rothfärbung, als Trübung. Mit Picrinsäure entstand nur in dem 1 mg. und $\frac{1}{2}$ mg. enthaltenden Rückstände ein gelber Niederschlag.

Die Verdunstungsrückstände der Benzinausschüttelung ergaben mit Jodjodkalium dasselbe Resultat. Mit Picrinsäure trat auch in dem $\frac{1}{2}$ mg. enthaltenden Rückstände keine Reaction ein. Der Verdunstungsrückstand der 4., kein Cocaïn enthaltenden, Portion ergab in beiden Fällen keine Reaction.

II. Nachweis im Blut.

3 Portionen Rinderblut von je 100 Cctm. werden mit denselben Mengen von Cocaïn. mur. versetzt, wie der Harn; eine 4. Portion zur Controlle freigelassen. Alle 4 Portionen werden nun mit H_2SO_4 angesäuert, 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, darauf mit 300 Cem. Alkohol (96%) versetzt und auf 9 Stunden in den Eiskeller gestellt, darnach filtrirt, kolirt, der Alkohol auf dem Wasserbade abdestillirt und der Rückstand nach nochmaligem Filtriren zuerst sauer mit Benzin, dann alkalisch mit Petrolaether und Benzin ausgeschüttelt. Die saure Ausschüttelung ergab keine Reaction. Die Rückstände beider alkal. Ausschüttelungen ergaben: mit Jodjodkalium in allen 3, Cocaïn enthaltenden Portionen einen deutlich kermesfarbenen Niederschlag; mit Jodwasser in den 1 mg. und $\frac{1}{2}$ mg. haltigen Rückständen Violettfärbung, die allmählig in Rothfärbung übergang, in den $\frac{1}{10}$ mg. enthaltenden Rückständen sah man einige violette Streifen.

Die Rückstände der 4. Portion ergaben wiederum in beiden Fällen keine Reaction.

III. Nachweis im Speisebrei.

Je 30 Grm. gekochter Kartoffeln, gekochten Fleisches, gekochten Sauerkohls und trocknen Roggenbrodes werden fein zerkleinert, gemischt, mit 500 Cctm. aq. dest. übergossen und auf einige Stunden in die Wärme gestellt. Nach Zusatz von 0,1 g. Diastase wird der Brei e. 8 Stunden bei 40° digerirt, dann 4 Cctm. 20 proc. Witte'schen Pepsinweines und 8 Cctm. Salzsäure (33%) zugesetzt und das Gemenge 8 Stunden bei einer Temperatur von 40° stehen gelassen. Nach Theilung in 4 Portionen wird zu einer 1 mg., zur zweiten $\frac{1}{2}$ mg., zur dritten $\frac{1}{10}$ mg. Cocaïn. mur. zugesetzt; eine 4. Portion blieb ohne Alkaloidzusatz. Diese 4 Portionen blieben nun 24 Stunden in der Wärme stehen, wurden darnach mit dem 3fachen Volumen Alkohol versetzt und auf 24 Stunden in den Eiskeller gestellt. Darauf wurde filtrirt, colirt, der Alkohol auf dem Wasserbade abdestillirt, der Rückstand wieder filtrirt und der beschriebenen Ausschüttelungsprocedur unterzogen.

Die Rückstände der sauren Benzinausschüttelung ergaben insgesamt keine Reaction; die der beiden alkalischen Ausschüttelungen in Portion 1 und 2 einen deutlichen, in Portion 3 einen schwachen kermesfarbenen Niederschlag mit Jodjodkalium; die 4. Portion zeigte auch dieses Mal keine Reaction.

IV. Nachweis in den Cocablättern.

5 Grm. Cocablätter, die ich durch die pharmaceutische Handelsgesellschaft in St. Petersburg bezog, wurden fein zerkleinert, mit 120 Cctm. heissen destillirten Wassers übergossen und auf eine Stunde dem Wasserbade ausgesetzt, darauf colirt, filtrirt, angesäuert und mit Benzin, dann alkalisch mit Petrolaether ausgeschüttelt. Die Verdunstungsrückstände der alkalischen Petrolaetherausschüttelung gaben: mit Jodjodkalium einen deutlich kermesfarbenen Niederschlag; mit Jodwasser Violettfärbung, die allmähig in Rothfärbung überging.

Bei den nächsten Versuchen wurden 1 Grm. und $\frac{1}{2}$ Grm. Blätter in derselben Weise behandelt. In beiden Fällen erhielt ich mit Jodjodkalium, Jodwasser und Picrinsäure deutliche Reactionen.

Thierversuche.

Es war mir bei diesen Versuchen darum zu thun, an Thieren sowohl den Nachweis stattgehabter Resorption, sei es nun, dass das Alkaloid per os oder subcutan den Thieren beigebracht worden, in den Se- und Excreten an der Hand der Dragendorff'schen Methode zu führen, als auch den weiteren Verbleib und die Vertheilung im thierischen Organismus zu ermitteln.

Versuch I.

Ein Kater von 3550 Grm. Körpergewicht erhält 0,01 Cocain. hydrochloric. durch die Schlundsonde. 18 Stunden nach der Eingabe lässt er 75 Cctm. Harn; nach 30 Stunden c. 27 Cctm. Beide Portionen werden filtrirt und darauf sauer mit Petrolaether, denn alkalisch ebenfalls mit Petrolaether ausgeschüttelt. Die Verdunstungsrückstände zeigten weder bei Portion I, noch bei Portion II eine Reaction. Ich komme später auf diesen Versuch zurück.

Versuch II.

Derselbe Kater bekommt nach einigen Tagen 0,02 Cocain. hydrochloric. per os. Nach $4\frac{1}{2}$ Stunden lässt er eine Harnmenge von 80 Cctm. Nach 17 Stunden 65 Cctm. Harn und 28 G. Faeces und nach 43 Stunden 180 Cctm. Harn. Der Harn wurde erst sauer, dann alkalisch mit Petrolaether ausgeschüttelt. Nur die Verdunstungsrückstände der ersten Portion gaben Reactionen: mit Jodjodkalium einen deutlich kermesfarbenen Niederschlag; mit Jodwasser Violettfärbung; mit Picrinsäure eine kaum wahrnehmbare Trübung.

Die Faeces wurden mit 100 Cctm. aq. dest. und 20 Tropfen H_2SO_4 versetzt und 16 Stunden in der Wärme (40°) stehen gelassen, dann colirt, mit dem 3fachen Volumen Alkohol (96°) übergossen und auf 24 Stunden in den Eiskeller gestellt, darauf filtrirt, der Alko-

hol auf dem Wasserbade abdestillirt, wieder filtrirt und nun sauer mit Petrolaether, dann alkalisch mit Petrolaether ausgeschüttelt. Der Rückstand der alkalischen Petrolaetherausschüttelung gab mit Jodjodkalium einen kermesfarbenen Niederschlag, mit Jodwasser eine vorübergehende in Streifen auftretende Violettfärbung.

Bei den folgenden Versuchen verfuhr ich in der Weise, dass ich alkalisch sowohl mit Petrolaether als auch mit Benzin ausschüttelte, um zu ermitteln, ob nicht in Fällen, wo die Verdunstungsrückstände der Petrolaetherausschüttelung keine Reactionen gaben, die der Benzinausschüttelung dieselben zeigten.

Versuch III.

Ein Kater von 3550 Grm. Körpergewicht erhält 0,01 Cocain. hydrochloric. durch die Schlundsonde. Nach 6 Stunden lässt er 94 Cctm. eines hellgelben schwach-sauren Harns; nach c. 20 Stunden 150 Cctm. Harn und 50 Grm. Faeces. Beide Portionen Harn werden erst filtrirt und erst sauer mit Petrolaether, darauf alkalisch mit Petrolaether und Benzin ausgeschüttelt. Die Verdunstungsrückstände beider alkalischen Petrolaetherausschüttelungen gaben keine Reaction; während die beider alkalischen Benzinausschüttelungen mit Jodjodkalium einen deutlich kermesfarbenen Niederschlag zeigten. Die Faeces, in derselben Weise behandelt wie in Versuch II, ergaben in der alkalischen Petrolaetherausschüttelung keine Reaction, die alkalische,

Benzinausschüttelung gab mit Jodjodkalium einen schwach kermesfarbenen Niederschlag.

Versuch IV.

Derselbe Kater erhält nach mehrtägiger Erholung wieder 0,02 Cocain. hydrochlor. per os. Nach 13 $\frac{1}{2}$ Stunden lässt er 53 Cctm. Harn und 20 Grm. Faeces. Der Harn wurde dieses Mal alkalisch mit Petrolaether und Benzin ausgeschüttelt. Während die Rückstände der Petrolaetherausschüttelung keine Reactionen gaben, zeigten diejenigen der Benzinausschüttelung mit Jodjodkalium einen kermesfarbenen Niederschlag, mit Jodwasser eine Violettfärbung. Die Faeces, in derselben Weise behandelt wie oben, gaben ebenfalls nur in den Rückständen der alkal. Benzinausschüttelung mit Jodjodkalium einen kermesfarbenen Niederschlag; Jodwasser bewirkte keine Färbung mehr.

Da das Thier an Diarrhöe erkrankte, waren Harn und Faeces später nicht mehr zu gewinnen und musste daher die Untersuchung derselben unterlassen werden.

Versuch V.

Eine Katze von 3350 Grm. Körpergewicht erhält 0,05 Cocain. hydrochlor. per os. Nach c. 25 Minuten bewegt das Thier den Kopf stossweise von einer Seite zur anderen und von unten nach oben; Pupillen weit, Respiration frequent. Bald darauf zeigte sich starker Bewegungstrieb: aus dem Käfig genommen, will sich das

Thier losreissen und fortstürzen. Die Bewegungen des Kopfes sind stärkere. Nach e. 5 Stunden Nachlass der Erscheinungen. Nach 44 Stunden lässt das Thier 145 Cctm. Harn und 11 Grm. Faeces; nach 70 Stunden 110 Cctm. Harn und 27 Grm. Faeces.

Von der ersten Portion Harn gaben sowohl die Verdunstungsrückstände der alkalischen Petrolaethers als auch der Benzinausschüttelung deutliche Reactionen mit Jodjodkalium.

Die Zweite Portion Harn gab keine Reaction.

Von der ersten Portion Faeces gaben die Verdunstungsrückstände der alkalischen Petrolaetherausschüttelung keine Reaction, wohl aber die der Benzinausschüttelung mit Jodjodkalium einen deutlich kermesfarbenen Niederschlag.

Die zweite Portion Faeces gab keine Reaction.

Versuch VI.

Ein Kater von 3550 Grm. Körpergewicht erhält 0,05 Cocaïn. hydrochlor. subcutan. Von Vergiftungserscheinungen waren zu beobachten: die eigenthümlichen Kopfbewegungen, ausgesprochene Schwäche besonders der hinteren Extremitäten. Das Thier liess nach 22 Stunden 35 Cctm. Harn und 27 Grm. Faeces; nach 31 Stunden 115 Cctm. Harn; nach 46 Stunden 85 Cctm. Harn und 26 Grm. Faeces.

Die erste Portion Harn gab in den Verdunstungsrückständen beider alkalischen Ausschüttelungen mit Jodjodkalium einen deutlich kermesfarbenen Niederschlag, mit Jodwasser Violettfärbung.

Die zweite Portion Harn gab schwache Reactionen nur mit Jodjodkalium.

Die dritte Portion Harn gab auch mit Jodjodkalium keine Reaction.

Die Faeces, in oben angegebener Weise behandelt, zeigten in den Verdunstungsrückständen der alkalischen Benzinausschüttelung nur mit Jodjodkalium einen kermesfarbenen Niederschlag, während die alkalischen Petrolaether-Verdunstungsrückstände keine Reaction gaben.

Die zweite Portion der Faeces gab keine Reaction.

Versuch VII.

Ein Kater von 3850 Grm. Körpergewicht erhält 0,2 Cocaïn. hydrochlor. per os. Nach 15 Minuten tritt heftige Salivation ein, Respiration sehr beschleunigt, Lähmung besonders der hinteren Extremitäten. Nach 25 Minuten brechen heftige tonische und klonische Krämpfe mit Opisthotonus aus. Darauf liegt das Thier auf der Seite, zuckt von Zeit zu Zeit zusammen, macht mit dem Kopf Wackelbewegungen. In grösseren Zwischenräumen brechen wieder Krämpfe aus. Reflexerregbarkeit bedeutend gesteigert. Tod nach 25 Stunden.

Nach einigen Stunden wird die Section des Thieres vorgenommen und folgende Organe, möglichst fein zerkleinert, in derselben Weise, wie ich es bei den Faeces beschrieben, behandelt: I. Herz und Blut. II. Lunge. III. Milz. IV. Leber. V. Galle. VI. Niere. VII. Magen. VIII. Dünndarm. IX. Dickdarm. X. Gehirn. XI. Muskel. XII. Blase nebst Harn.

Resultat der Untersuchung:

Verdunstungsrückstand der alkalischen

		Petroläther.	Benzinausschüttelung.
I	mit Jodjodkalium mit Jodwasser	keine Reaction	keine Reaction
II	mit Jodjodkalium: mit Jodwasser:	deutl. kermesf. Niederschlag violette Flocken	deutl. kermesfarb. Niederschlag keine Reaction
III	mit Jodjodkalium: mit Jodwasser:	keine Reaction	schwach kermesf. Niederschlag keine Reaction
IV	mit Jodjodkalium: mit Jodwasser:	deutlich kermesf. Niederschlag deutlich violette Flocken	deutl. kermesfarb. Niederschlag deutl. violette Flocken
V	mit Jodjodkalium: mit Jodwasser:	deutlich kermesf. Niederschlag keine Reaction	deutl. kermesfarb. Niederschlag. keine Reaction
VI	mit Jodjodkalium: mit Jodwasser:	"	kermesfarben. Niederschlag. keine Reaction
VII	mit Jodjodkalium: mit Jodwasser:	"	"
VIII	mit Jodjodkalium: mit Jodwasser:	"	"
IX	mit Jodjodkalium: mit Jodwasser:	"	kermesfarben. Niederschlag keine Reaction
X	mit Jodjodkalium: mit Jodwasser:	"	"
XI	mit Jodjodkalium: mit Jodwasser:	"	"
XII	mit Jodjodkalium: mit Jodwasser:	deutlich kermesf. Niederschlag deutlich violette Flocken	deutl. kermesfarb. Niederschlag deutl. violette Flocken

Da, wie mir die bisherigen Versuche gezeigt, das Alkaloid vom Benzin leichter aufgenommen wurde als vom Petroläther, so benutzte ich fernerhin nur das Erstere zur alkalischen Ausschüttelung.

Versuch VIII.

Ein Kater von 3550 Grm. Körpergewicht erhält 0,3 Coeain. hydrochlor. durch die Schlundsonde. Heftige Vergiftungserscheinungen. 5 Stunden nach der Eingabe wird das Thier strangulirt. Leber und Galle werden zusammen behandelt. Die Organe wie oben vorbereitet und zuerst sauer mit Petroläther, dann alkalisch mit Benzin ausgeschüttelt. Die Verdunstungsrückstände zeigten folgende Reactionen:

	mit Jodjodkalium	mit Jodwasser
Leber:	deutl. kermesf. Niederschlag	deutl. violette Flocken.
Niere:	"	"
Blase u. Harn:	"	"
Herz u. Blut:	"	schwache "
Milz:	"	"
Lunge:	"	deutlich "
Gehirn:	"	schwache "
Muskel:	"	"
Magen:	"	deutlich "
Dünndarm:	"	"
Dickdarm:	"	"

Versuch IX.

Ein Kater von 3100 Grm. Körpergewicht erhält 0,1 Cocain. hydrochlor. subcutan. Heftige Vergiftungserscheinungen. Strangulation nach 8 Stunden. 12 Minuten nach der Injection lässt das Thier 120 Cctm. Harn; derselbe wird ebenso wie die Organe behandelt.

	mit Jodjodkalium	mit Jodwasser
Harn:	deutl. kermesf. Niederschlag	deutl. violette Flocken
Blase u. Harn:	kermesf. Niederschlag	keine Reaction
Herz u. Blut:	keine Reaction	" "
Leber u. Galle:	deutl. kermesf. Nds.	deutl. violette Flocken
Niere:	schwacher " "	keine Reaction
Milz:	keine Reaction	" "
Lunge:	kermesfarb. Niederschlag	" "
Muskel:	keine Reaction	" "
Gehirn:	" "	" "
Magen:	deutl. kermesf. Niederschlag	deutl. violette Flocken
Dünndarm:	" "	" "
Dickdarm:	" "	keine Reaction

Versuch X.

Eine Katze von 3350 Grm. Körpergewicht erhält 0,1 g Cocain. hydrochlor. subcutan. Heftige Vergiftungserscheinungen. Nach 2 $\frac{1}{4}$ Stunden lässt das Thier 61 Cctm. Harn und 33 Grm. Faeces. Nach 4 Stunden wird es strangulirt. Die Verdunstungsrückstände der alkalischen Benzinausschüttelung des Harns gaben mit Jod-

jodkalium einen deutlich kermesfarbenen Niederschlag, mit Jodwasser deutlich violette Flocken; die Faeces gaben keine Reaction.

Die Organe wurden in bekannter Weise behandelt.

Resultat der Untersuchung:

	mit Jodjodkalium	mit Jodwasser
Gehirn:	deutl. kermesf. Niederschl.	schwache viol. Flocken
Blase:	schwach " "	keine Reaction
Milz:	" " " "	" "
Muskel:	" " " "	" "
Lunge:	deutlich " "	violette Flocken
Niere:	" " " "	schwache violette Flocken
Magen:	" " " "	deutliche " "
Dünndarm:	" " " "	keine Reaction
Dickdarm:	" " " "	schwache violette Flocken
Leber:	" " " "	keine Reaction
Herz u. Blut	schw. kermesf. " "	" "

Versuch XI.

Ein Kater von 3800 Grm. Körpergewicht erhält 0,1 Grm. Cocain. hydrochloric. subcutan.

Heftige Vergiftungserscheinungen. Strangulation nach 12 Stunden. Der während dieser Zeit gelassene Harn (160 Cctm.) wird zuerst sauer, dann 3 mal alkalisch mit Benzin ausgeschüttelt; alle 3 Ausschüttelungsflüssigkeiten werden auf einem Uhrschälchen verdunstet. Der Rückstand wird zu dem unten zu beschrei-

benden Versuche an einem Frosche aufgehoben. Nach vorbereitender Behandlung der Organe, wurde der Nachweis des Cocains in denselben in gewöhnlicher Weise versucht. Resultat:

	mit Jodjodkalium	mit Jodwasser
Leber:	kermesfarb. Niederschlag	keine Reaction
Herz u. Blut:	schwach kermesfarb. Niederschlag	" "
Blase u. Harn:	deutlich kermesf. Niederschlag	violette Flocken
Niere:	deutlich kermesf. Niederschl.	keine Reaction
Milz:	schwach " "	" "
Muskel:	" " "	" "
Lunge:	" " "	" "
Gehirn:	keine Reaction	" "
Magen:	deutlich " "	violette Flocken
Dünndarm:	" " "	keine Reaction
Dickdarm:	schwach " "	" "

Versuch XII.

Ein Kater von 3050 Grm. Körpergewicht erhält 0,1 Cocain. hydrochloric. per os. Deutliche Vergiftungserscheinungen. Krämpfe traten jedoch bei diesem Thiere nicht ein.

Die während 36 Stunden gelassene Harnmenge von 240 Ccm. wird zuerst sauer mit Petroläther, darauf 3mal alkalisch mit Benzin ausgeschüttelt, die 3 Ausschüttelungsflüssigkeiten vereinigt auf einem Uhrschildchen

der Verdunstung überlassen. Der erhaltene Rückstand zum Froschexperiment aufbewahrt.

Da es auch mir nicht gelungen, eine charakteristische Reaction auf Cocain zu finden, so versuchte ich es, das Cocain auf dem Wege des physiologischen Experimentes nachzuweisen. Als Versuchsthiere dienten mir Frösche.

Um aus eigener Anschauung die Wirkung des Cocains auf diese Thierart kennen zu lernen, injicirte ich Fröschen verschieden starke Dosen von Cocain. hydrochlor. in wässriger Lösung. Meine Beobachtungen stimmen im Allgemeinen mit denen von Anderen, (Anrep etc.) gemachten überein. Ich begnüge mich daher mit einer kurzen Schilderung der Vergiftungserscheinungen bei den verschieden grossen Gaben.

Nach Injection v. I. mg.: Unruhe, vermehrte Bewegung; dann sind die Bewegungen etwas schwerfällig, wie auch die Reaction auf Reize. Athem beschleunigt. Nach 2—3 mg.: Unruhe, dann liegt das Thier auf dem Bauch mit halbausgestreckten Extremitäten. Reaction auf tactile Reize vorhanden, jedoch schwach. Athem verlangsamt, in Unterbrechungen. Nach 45—60 Min. Rückkehr zur Norm. Nach 4—5 mg.: Unruhe, Sprünge, dann macht das Thier schwerfällige Fortbewegungsversuche; liegt darauf flach auf dem Bauch mit ausgestreckten Extremitäten, reagirt träge auf starke taktile und chemische Reize. Athemstillstand. In 1½—2 St. schwinden die Erscheinungen.

Nach I dg.: Nach 5 Min. Aufhören der Bewegungen und Abnahme der Reflexe bis zum vollständigen Schwund derselben (nach 15 Min.). Athemstillstand. Nach 22 Stunden bewegt sich das Thier wieder spontan.

Nach 2,5—4,5 dg. treten dieselben Erscheinungen ein, wie nach 0,1 grm., nur schon früher.

Beides waren lethale Gaben.

Ich habe diese Beobachtungen sowohl an der *rana esculenta*, wie auch an der *rana temporaria* gemacht — beide reagierten in gleicher Weise, bei Injection von ihrem Körpergewicht entsprechenden Gaben.

Nach diesen Beobachtungen wurden die Verdunstungsrückstände der 3-maligen Harnausschüttelung (cf. Versuch XI und XII) in aq. dest. gelöst und 2 Fröschen injicirt. Die Thiere zeigten gleich nach der Injection Unruhe, die sich in einigen Sprüngen äusserte, dann aber zeigte ihr Verhalten durchaus nichts auffallendes.

Eines der Thiere, deren Harn zu diesen Versuchen benutzt wurde, hatte das Cocain. hydrochlor. per os, das andere subcutan erhalten.

Wenn ich nun erwäge, dass der während einer grösseren Zeiteinheit (12 und 36 Stunden) gelassene Harn zu dieser Untersuchung benutzt und dass derselbe 3 mal ausgeschüttelt wurde, um möglichst alles Alkaloid in der Ausschüttelungsflüssigkeit zu erhalten, — und dabei das negative Resultat dieser beiden Versuche in Betracht ziehe, — so glaube ich die Vermuthung aussprechen zu können, dass das Cocain im Thierkörper zersetzt

werde. Eine Unterstützung findet diese meine Vermuthung in den, in der chemischen Literatur, gemachten Angaben über die leichte Zersetzbarkeit des Cocains und die dem Umstande, dass, wo kleinere Mengen Cocain gereicht waren, durch Petroläther im Harn kein Alkaloid mehr nachweisbar war. Ich vermuthe, dass das Zersetzungsprodukt nur noch durch Benzin, aber nicht mehr durch Petroläther isolirt wird (conf. Vers. I).

Welcher Art nun diese Zersetzung, zu entscheiden, gehört nicht in den Rahmen dieser meiner Arbeit.

Aus den vorstehenden Versuchen geht hervor, dass nach Einführung von Cocain in den Thierkörper — sei es subcutan oder per os — sich Alkaloid im Harne, den Faeces und in den Organen nach der Dragendorff'schen Methode nachweisen lässt.

Als beste Ausschüttelungsflüssigkeit erwies sich das Benzin.

Die Resorption des Cocains geht rasch von statten; bei grösseren Gaben (0,1—0,3 Grm.) war die zur Erzeugung von Krämpfen genügende Menge nach subcutaner Application in 11—14 Min. ins Blut aufgenommen (Versuch X und IX); nach Einverleibung durch die Schlundsonde in 20—30 Min. (Versuch VII, VIII, XII).

Bei der grössten von mir angewandten Gabe (0,3 Grm.) war Alkaloid in allen Organen nachweisbar; bei den geringeren Gaben zeigten die Leber, Blase und Harn die deutlichsten Reactionen.

Die Elimination eines alkaloidischen Körpers beginnt sehr bald nach Einführung von Cocaïn u. geschieht durch die Niere und den Darm (in einem Falle (Versuche IX) war der Nachweis im Harn, nach subcutaner Application v. 0,1 Grm., schon in 12 Min. zu führen). Die nach 2 Mal 24 Stunden gewonnenen Harnmengen und Faeces zeigten in keinem Falle mehr Reactionen.

Thesen.

- 1) Der forensisch-chemische Nachweis des Cocaïns im Thierkörper ist zur Zeit nicht möglich.
- 2) Bei Cocaïnintoxicationen sollte versuchsweise Amylnitrit angewandt werden.
- 3) Bei veralteter Inversio uteri ist das Repositionsverfahren durch den Kolpeurynter, dessen Inhalt unter constantem Druck steht, das Beste.
- 4) Bei Behandlung der puerperalen Sepsis ist, neben der Localtherapie, die Darreichung möglichst grosser Gaben von Alkohol, die Anwendung von Bädern und reichliche Nahrungszufuhr empfehlenswerth.
- 5) Die Perforation des lebenden Kindes sollte — wenigstens in Anstalten — zu Gunsten der Laparo-Hysterotomie eingeschränkt werden.
- 6) Der Staat sollte es sich zur Aufgabe machen, den nicht privilegierten „klugen Frauen“ ihr Handwerk zu legen.