Dis. Prof. Dr Carl Schmidt
112,778.

Der forensisch-chemische Nachweis

des Pikrotoxins

in thierischen Flüssigkeiten und Geweben.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl. Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Alexander Chlopinsky.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. **B. Körber.** — Prof. Dr. **A. Vogel.** — Prof. Dr. **L. Stieda.**

Bibliotheca Universitatis Jurievensis.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei

1883.

Prom.: Montag — 23 Mai / 4 Juni 1883

11 Uhr.

Zur feierlichen

DOCTOR-PROMOTION

des Herrn

Alexander Chlopinsky,

welche

Montag, den 23. Mai 1883, 11 Uhr Vormittags,

im grossen Hörsaale der Kaiserlichen Universität

stattfinden wird,

laden ergebenst ein

DORPAT,
im Mai 1883.

Decan und Mitglieder
der medicinischen Facultät.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 14. Mai 1883.
Nr. 219.
Decan: Stieda

Meinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Leitung des Herrn Prof. G. Dragendorff.

Für die unermüdliche Unterstützung mit Rath und That, durch welche er dieselbe in liebenswürdigster Weise gefördert hat, spreche ich ihm meinen innig gefühlten Dank aus.

Das Pikrotoxin beansprucht in forensischer Hinsicht kein geringes Interesse, insofern Intoxicationen mit dem genannten Gift häufig sich ereignet haben; die gerichtlich-medicinische Casuistik aus der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts liefert hierfür zahlreiche Belege. Thompson[1] berichtet von Medicinalvergiftungen, wozu die ehemals häufige arzneiliche Verwendung der Kokkelskörner bei Epilepsie, örtlichen und allgemeinen Lähmungen, Morphiumvergiftung und namentlich in Form von Salben als ein gegen Kopfläuse, Favus und dergl. Krankheiten früher sehr beliebtes Antiparasiticum mehrfache Veranlassung gegeben hat. Neuerdings wird das Pikrotoxin bei verschiedenen Nervenleiden wie: Hysterie, Epilepsie, Chorea, Eklampsie der Kinder, Paralyse des Glossopharyngeus von den Franzosen als erfolgreich gerühmt; es dürfte demnach die Möglichkeit einer Pikrotoxinvergiftung in Folge eines therapeutischen Fehlgriffs auch heutzutage nicht ausgeschlossen sein. Taylor[2]) erwähnt einen Fall von misslungenem Giftmord eines 9 Wochen alten Kindes durch Eingabe von Kokkelskörnern. Poma[3]) erzählt von einer tödtlichen Selbstvergiftung. Von Bernt[4]) wird ein Fall ökonomischer Intoxication mitgetheilt.

---

1) Thompson Anleitung etc. 1846.
2) Taylor. On poisons. London 1875.
3) Maschka. Gerichtl. Med. Tübingen 1882.
4) Ibid.

Sehr verbreitet war und ist leider auch gegenwärtig noch der Gebrauch der Kokkelskörner beim Fischfang. In älterer Zeit hegte man allgemein die Ansicht, dass derartige Fische ohne Schaden für die Gesundheit genossen werden könnten, dem entgegen stehen Tschudi's[1]) Berichte von Vergiftungen nach Genuss der mittelst Kokkelskörner gefangenen Fische. Die häufigste und gefährlichste Verwendung fanden bis vor etwa zwei Decennien die Kokkelskörner oder das aus ihnen bereitete Extract (schwarzes Extract der englischen Bierbrauer) als Zusatz zum Bier, Porter und ähnlichen Getränken in speculativer und verbrecherischer Absicht. Taylor[2]) und Traill[3]) erzählen von vielen auf diese Art zu Stande gekommenen Intoxicationen.

Zur Steuerung eines solchen in kolossalem Masstab getriebenen Unfugs nach — Angabe Schmidt's[4]) verbrauchte St. Petersburg vor 1862 mehr wie 400 Centner Kokkelskörner pro Jahr, besonders zur Verfälschung des Biers und zum Fischfang — sahen sich die gerichtlichen Chemiker veranlasst, nach einer Methode zu forschen, mittelst welcher die Ermittelung der Kokkelskörner in ihrer Beimischung zu Nahrungs- und Genussmitteln bequem und sicher geschehen könnte. Herapath[5]) publicirte zuerst ein auf der Eigenschaft der Kohle, das Pikrotoxin aus seinen Lösungen zu absorbiren, basirendes Untersuchungsverfahren zum Nachweis des Pikrotoxins im Bier. Da jedoch sowohl die thierische wie pflanzliche

---

1) Tschudi. Die Kokkelskörner und das Pikrotoxin. St. Gallen 1847.

2) Taylor l. c.

3) Traill. Outlines p. 146.

4) Pharm. Zeitschr. f. Russ. Bd. I pag. 304.

5) Hill Hassall. Food und its adulterations London 1855 pag. 630.

Kohle nur sehr geringe Mengen von Pikrotoxin aufzunehmen vermögen, während der grösste Theil desselben in der durchgehenden Flüssigkeit sich wieder findet, so erwies sich die Methode als unbrauchbar oder nur dann anwendbar, wenn die Beimischung eine so grosse ist, wie sie in praxi wohl nicht vorkommt. Im Jahre 1862 erschienen fast gleichzeitig die Arbeiten von Langley[1]), Schmidt[2]) und Dragendorff[3]); die Methoden der beiden letzt genannten Chemiker führten schon näher zum Ziel, als die von Herapath empfohlene. Seitdem beschäftigten sich mit dem Gegenstand Wittstein[4]), Köhler[5]), Hoffstedt[6]), Enders[7]), Blas[8]), Depaire[9]), Kubicki[10]), Jundsill[11]), Dragendorff[12]), Meycke[13]); fast jeder der citirten Autoren hat einen besonderen Untersuchungsgang empfohlen, so dass gegenwärtig viele brauchbare Methoden zur Ermittelung der Kokkelskörner im Bier und ähnlichen Getränken existiren. Günkel[14]) hat die Möglichkeit der Isolirung und Erkennung des Pikrotoxins aus der Milch nachgewiesen.

---

1) Americ. Journ of Pharm. 1862. XXXIV. 454.
2) Pharm. Zeitschr. f. Russ. Bd. I. 1862 pag. 304.
3) Pharm. Zeitschr. f. Russ. Bd. I. 1862 pag. 414.
4) Arch. der Pharm. III. Reihe Bd. 6 pag. 25.
5) Berlin. klin. Wochenschrift. 1867. Nr. 47.
6) Jahresb. der Pharm. 1873 pag. 602.
7) Arch. der Pharm. 1868 II. Reihe Bd. 135 pag 209.
8) Journ. de Chim. méd. Août, Sept. 1870 pag. 396, 452.
9) Ibid.
10) Kubicki. Beiträge zur Ermittelung fremder Bitterstoffe im Bier. Inaugural-Dissert Dorpat, 1873.
11) Jundsill. Ueber die Ermittelung einiger Bitterstoffe im Bier. Inaug.-Dissert. Dorpat, 1873.
12) Jahresber. der Pharm. 1874 pag. 502.
13) Meycke. Beiträge zur Ermittelung einiger Hopfensurrogate im Bier. Inaug.-Dissert. Libau 1878.
14) Archiv der Pharm. Bd. 144 pag. 14.

Aus dem Gesagten ist zu ersehen, dass die Arbeiten der gerichtlichen Chemie über den Nachweis der Kokkelskörner in damit verfälschten Lebensmitteln recht zahlreich sind, nicht so hinsichtlich der forensisch-chemischen Ermittelung des Pikrotoxins in Leichentheilen. Es existirt darüber bisher nur eine einzige im Jahr 1862 von Langley [1]) publicirte Abhandlung. Genannter Autor vergiftete eine Katze mit Pikrotoxin, befreite den Magen von seinem Inhalt, digerirte die Magenwandungen mit Alkohol, trocknete den Auszug ein, löste den Rückstand in angesäuertem Wasser auf, schüttelte die Solution mit Aether aus und liess die ätherische Flüssigkeit verdunsten. Er erhielt Krystalle, welche mit Salpeter, Schwefelsäure und Natronlauge behandelt, die für das Pikrotoxin charakteristische ziegelrothe Farbe gaben.

Diese von Langley angeregten Untersuchungen über den Nachweis des Pikrotoxins im thierischen Organismus habe ich mit Zugrundelegung der von Prof. Dragendorff [2]) angegebenen Methode über die Auffindung der Alkaloide und anderer organischer Gifte fortgeführt und werde im Folgenden über die Resultate derselben berichten.

---

1) l. c.

2) Die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften, St. Petersburg 1876.

Das Pikrotoxin ist der wirksame Bestandtheil der bereits seit der zweiten Hälfte des XV. Jahrhunderts wegen ihrer giftigen Wirkung bekannten Kokkelskörner. Es sind das einsamige, im frischen Zustande purpurrothe Früchte von Anamirta Cocculus W. u. A., einer in Ostindien einheimischen Menispermee.

Nachdem Caspar Neumann († 1738) die Kokkelskörner analysirt hatte, gelang es dem französischen Chemiker Boullay [1]), aus denselben das Pikrotoxin darzustellen nach folgender Methode. Die geschälten und gepulverten Kokkelskörner wurden gekocht, die filtrirten Abkochungen bis zur Syrupconsistenz eingedickt, mit gebrannter Magnesia versetzt und mit Weingeist extrahirt. Die alkoholische Flüssigkeit wurde nun eingedampft, so lange als man die Bildung von Krystallen bemerken konnte. Diese und die anderen älteren Darstellungsweisen sind verlassen und man gewinnt das Pikrotoxin in der Regel nach dem von v. Barth [2]) modificirten Verfahren Voget's. Die Kokkelskörner werden zwei mal mit siedendem Alkohol ausgezogen, die alkoholischen Lösungen verdunstet, der Rückstand mit Wasser gekocht und die wässrige Lösung mit etwas Bleizucker gefällt. Das mit

1) Boullay. Analyse chimique de la Coque du Levant. Paris 1812.

2) v. Barth. Jahresbericht der Chemie, 1863, pag. 556; v. Barth und Kretschy. Monatshefte für Chemie, I, pag. 98.

H_2S entbleite Filtrat wird eingedampft und das ausgeschiedene Pikrotoxin zunächst aus Wasser, dann aus Benzol und endlich wieder aus Wasser wiederholt auskrystallisirt. Noch besser dürfte die von Gaabe[1]) angegebene Darstellungs- und Reinigungsmethode sein, insofern man nach ihr das Pikrotoxin vollständig frei von der Menispermsäure erhält. Die Kokkelskörner werden von den Schalen sorgfältig gereinigt und so lange mit Wasser ausgekocht, bis das Decoct noch bitter schmeckt. Die Decocte werden hierauf bis zur Syrupconsistenz eingedampft, die Schleimtheile mit Alkohol gefällt und abfiltrirt. Der Alkohol wird nun abdestillirt und die hinterbleibende Flüssigkeit mit Thierkohle entfärbt, letztere wird auf einem Filter so lange mit heissem Wasser nachgewaschen, als noch ein bitterer Geschmack wahrzunehmen ist. Die Flüssigkeit dampft man nun bis zur Bildung einer Krystallhaut auf dem Dampfbade ein und lässt die Mutterlauge so oft weiter verdunsten, als sich noch Krystalle von Pikrotoxin bilden. Durch erneutes Lösen und Krystallisiren erhält man blendend weisse, die Langley'sche Reaktion schön liefernde Krystalle, welche beim Lösen keine Anzeichen von Menispermsäure geben. Die letztere ist als in Wasser unlöslicher Körper im Rückstande der Kokkelskörner geblieben.

Das nach dieser Methode dargestellte Pikrotoxin besitzt folgende Eigenschaften. Es bildet, aus Wasser und Alkohol krystallisirend, farblose, glänzende, sternförmig gruppirte, bei 200° C. schmelzende, gerade vierseitige die Polarisationsebene links drehende Prismen, ist geruchlos, schmeckt intensiv bitter, reagirt neutral, löst sich in 150 Theilen kalten und 25 Theilen kochenden Wassers, in

---

1) Gaabe. Untersuchungen über einige Derivate des Pikrotoxins. Inaugural-Dissertation. Dorpat, 1872.

Alkohol, Aether, Chloroform, Amylalkohol, conc. Essigsäure, wässrigen ätzenden Alkalien und Ammoniak. Starken Basen gegenüber verhält sich das Pikrotoxin wie eine schwache Säure, die betreffenden Verbindungen sind gummiartig. Beim anhaltenden Kochen mit verdünnter Schwefelsäure verwandelt es sich unter Aufnahme von Wasser in eine schwache, gummiartige Säure, Salpetersäure oxydirt es zu Oxalsäure, conc. wässrige Alkalien und Ammoniak zersetzen es beim Erwärmen vollständig. Zur Erkennung des Pikrotoxins giebt es folgende Reaktionen.

1. Das Pikrotoxin reducirt alkalische Kupferlösung.

2. Wenn man Pikrotoxin mit Salpeter innig zusammenreibt, dem Gemenge conc. Schwefelsäure und dann schnell Natronlauge von 1,3 spec. Gew. hinzufügt, so entsteht eine lebhaft ziegelrothe Farbe. Die Reaktion wird nach Langley [1]) am besten so angestellt, dass man auf einen Theil Pikrotoxins 5—6 Gwth. reinsten Salpeterpulvers, von der Schwefelsäure nur so viel nimmt, dass gerade eine plastische Masse entsteht und die Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion zusetzt.

Diese Reaktion gelingt besser, wenn man sie nach Dragendorff [2]) folgendermassen modificirt. Man durchfeuchtet das Pikrotoxin mit wenig conc. Salpetersäure, vertreibt rasch die Säure auf dem Dampfbade, tränkt den Rückstand mit recht wenig conc. Schwefelsäure und setzt im Ueberschuss Natronlauge zu.

3. Wird $^1/_2$ % Pikrinsäurelösung mit der Hälfte ihres Vol. Pottaschesolution gemischt, so entsteht ein

---

1) Langley, l. c.

2) Dragendorff. Die qualitative und quantitative Analyse von Pflanzen und Pflanzentheilen. Göttingen 1882.

gelber Niederschlag, welcher beim Erwärmen sich auflöst und die Flüssigkeit nimmt eine Pomeranzenfarbe an; nach dem Erkalten scheiden sich kleine Prismen von Kaliumpicrat ab und die Flüssigkeit behält ihre gelbe Färbung. Wird dagegen der Mischung Pikrotoxin zugesetzt, so färbt sich die Lösung beim Kochen dunkler (beim grossen Gehalt an Pikrotoxin blutroth), es entsteht nach dem Erkalten kein krystallinischer Niederschlag und die Flüssigkeit bleibt stark gefärbt. Diese Reaktion ist vom italienischen Chemiker Oglialoro [1]) angegeben.

4. Eine zweite vom selben Autor empfohlene Reaction ist folgende. Eine kleine Menge Pikrotoxin in 2 gr. Salpetersäure von 1,4 spec. Gew. gelöst, hinterlässt beim Abdampfen in gelinder Wärme eine amorphe gelblichrothe Masse, die nach Zusatz von 2 gr. Pottaschelösung eine lebhaft rothe Färbung annimmt und erwärmt in die Farbe alten Blutes übergeht.

5. Wird die Lösung des Pikrotoxins in verdünnter Kalilauge, die durch Kochen gelbbraun geworden, mit Salzsäure neutralisirt, so scheidet sich ein weisser Körper als Pulver aus. Zusatz von Eisenchlorid färbt die Lösung tiefroth; diese Färbung verblasst beim Erwärmen.

6. In kalter conc. Schwefelsäure löst sich das Pikrotoxin mit schön goldgelber bis safrangelber Farbe auf. Fügt man zu dieser Lösung Kaliumbichromat hinzu, so entsteht eine grünviolette Färbung, die beim Verdünnen mit Wasser in Grünlichgelb übergeht.

7. In conc. Salpetersäure löst sich Pikrotoxin farblos, setzt man zur Lösung einen Tropfen Bichromat zu, so entsteht eine mahagonibraune Flüssigkeit.

---

1) Gazzette chim. ital. 11, 16; Archiv der Pharm., III. Reihe, Bd. 16, pag. 317.

8. Verdampft man Pikrotoxin mit einigen Tropfen officineller Phosphorsäure vorsichtig zur Trockene, so entsteht ein schmutzig braunvioletter Fleck, während gleichzeitig ein Geruch nach chinesischer Tusche sich entwickelt.

9. Die Lösung des Kaliumbichromat wird durch Pikrotoxin schön grün gefärbt.

Was die eigentliche Natur des Pikrotoxins anlangt, so sind die Chemiker darüber unter einander nicht einig. Es haben sich im Laufe der Zeit verschiedene Ansichten geltend gemacht. Boullay[1]), Pettenkofer[2]), Vanquelin[3]) hielten das Pikrotoxin für eine starke Pflanzenbase, Nees von Essenbeck[4]) für ein schwaches Alkaloid, Pelletier und Couerbe[5]) für eine stickstofffreie Säure. Liebig[6]) sagt, dass das Pikrotoxin ebensowenig eine Säure wie der Zucker sei, Ludwig[7]) hält es für ein Glycosid, die Barth'schen Versuche[8]) gestatten einen Vergleich des Pikrotoxins mit den Zuckern und den verwandten Körpern, ebenso weist Gaabe[9]) auf die Analogie mit dem Mannit hin. Gegenwärtig rubricirt die Mehrzahl der Chemiker das Pikrotoxin in die Gruppe der Bitterstoffe. Ferner ist hervorzuheben, dass nach den neuesten Untersuchungen von v. Barth und Kretschy[10]) das bisher für eine einheitliche Substanz gehaltene Pikrotoxin beim Umkrystallisiren aus Benzol mit Wasser sich

---

1) Boullay l. c.
2) Buchner's Repertorium VII. p. 76. 1821.
3) Journ. de Pharm. XXIII. p. 464. 1826.
4) Buchner's Repertor. XXIV. p. 55. 1826.
5) Ann. de Chim. et de Phys. I. 30. p. 370. 1827.
6) Ann. der Pharm. X. p. 207. 1834.
7) Arch. der Pharm. II. Reihe Bd. 82. pag. 138. 1855.
8) Sitzungsbericht der Wiener Akademie 1863. Bd. II. 68. p. 25.
9) Gaabe l. c.
10) v. Barth und Kretschy l. c.

in 2 wesentlich von einander verschiedene Körper zerlegen soll, welche die genannten Chemiker mit Pikrotoxin und Pikrotin benennen. Im Gegensatz hievon halten Paterno, Oglialoro[1]), Schmidt und Löwenhardt[2]) die Existenz des alten Pikrotoxins als eines einheitlichen Individuum aufrecht und erklären die von v. Barth und Kretschy erhaltenen Körper für Spaltungsproducte. Auf die Polemik dieser Frage näher einzugehen, entspricht um so weniger dem Zwecke meiner Arbeit als jedenfalls nur eine der von v. Barth und Kretschy beschriebenen Substanzen die Wirkungen und Reactionen des früher so genannten Pikrotoxins zeigt.

Betreffend die pharmacologisch-toxicologischen Eigenschaften des Pikrotoxins liegen einige von Schroff[3]) an Menschen angestellte Versuche vor. Eine Dosis von 0,005 Grm., per os eingenommen, bewirkt ausser der ekelhaft bitteren Geschmacksempfindung: Aufstossen, Uebelkeit, Kältegefühl der Haut, Anfangs eine Verminderung der Frequenz des Pulses, hierauf eine Vermehrung zur Norm; bei 0,01 Grm. gesellen sich hierzu das Gefühl von Zucken in der linken Zwergfellshafte, Kribbeln im Oberschenkel und im Bauch, Wärme im Kopf; 0,02 Grm. setzten bei 2 Experimentatoren den Puls innerhalb 15 Min. von 82 auf 66 herab, binnen weiteren 10 Min. stieg er wieder auf 82 und sank dann innerhalb einer Stunde auf 60; dabei war der Puls klein und schwach, das Kribbeln begann im rechten Fusse und erstreckte sich bis zum Knie, zugleich entstand ein spannendes Gefühl im Kopf und Gesicht wie bei Cutis anserina, Zittern der Glieder,

---

1) Gazzette chim. XI. 36–52.
2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. z. Berlin 14, 1 p. 817—823.
3) Schroff's Lehrbuch der Pharmacologie. Wien 1868.

Eingenommenheit des Kopfes, Schläfrigkeit, Gehörsverminderung, vermehrte Speichelsecretion, wechselndes Wärme- und Kältegefühl bei objectiv wahrnehmbarer Abnahme der Körpertemperatur.

Zur Vervollständigung des klinischen Bildes der Pikrotoxinvergiftung füge ich nun die Symptome der ärztlich beobachteten Intoxicationen bei. Im Falle von Schöller[1]) traten wenige Minuten nach der Ingestion des Giftes intensive, brennende Schmerzen im Magen und Unterleibe auf, zu diesen gesellten sich heftiges Erbrechen, Durchfall, Delirien. Neben diesen Erscheinungen waren in Poma's Fall[2]) der Puls klein und schwach, die Athmung oberflächlich, krampfhaft, die Pupillen erweitert, das Bewusstsein geschwunden, vor dem Tode traten tonische und klonische Krämpfe ein.

Im Wesentlichen dieselben Vergiftungserscheinungen haben die von zahlreichen Forschern angestellten Thierversuche ergeben. Ich unterlasse dieselben in extenso zu schildern und verweise namentlich auf das Werk von Husemann[3]), wo über die Resultate der bis jetzt veröffentlichten Experimente in gedrängter Weise referirt wird.

Indem ich nun zu meinen Versuchen übergehe, will ich zunächst einige Worte in Betreff der von mir angewandten Reactionen vorauschicken.

Aus der bereits nicht geringen Zahl von zur Erkennung des Pikrotoxins angegebenen chemischen Reactionen haben wir nach mehrfach angestellten Proben die Langley'sche Reaction als die am meisten empfindliche Special-

1) Carstatt. Jahresb. 1844. Bd. 5 pag. 298.
2) Maschka. Gesichtl. Med. Tübingen 1882.
3) Husemann. Pflanzenstoffe. Berlin 1882.

reaction erkannt. Was die Ausführung derselben anbelangt, so habe ich bei meinen Untersuchungen ausschliesslich die bereits früher erwähnte von Dragendorff empfohlene Modification befolgt, weil diese noch bei 0,1 Milligr. Pikrotoxin die charakteristische ziegelrothe Färbung, wenngleich schwach, erkennen liess, während die ursprüngliche Langley'sche Vorschrift dieselbe Intensität der Farbe erst bei 0,25 Milligr. ergab. Ich will die erwähnte Modification der Kürze wegen ebenfalls Langley'sche Reaction nennen.

Zur weiteren Unterstützung derselben habe ich mich der Reactionen mit alkalischer Kupferlösung und der Pikrinsäureresolution bedient, welche noch Spuren von Pikrotoxin nachzuweisen im Stande sind. Da aber diese beiden Reactionen nicht nur mit Pikrotoxin, sondern auch mit anderen organischen Verbindungen eintreten, so hatten sie nur dann für mich Werth, wenn die Langley'sche ein positives Resultat gegeben hatte. Ich verfuhr folgendermassen. Der zu prüfende Ausschüttelungsrückstand wurde in wenig siedenden Wassers gelöst, mit einem Tropfen der Fehling'schen Lösung versetzt und im Reagensglase längere Zeit gekocht; je nach dem grösseren oder geringeren Gehalt an Pikrotoxin färbte sich die Mischung graugrün bis röthlich. Die Prüfung mit der $^1/_2$ % Pikrinsäurelösung und der gesättigten Pottaschesolution geschah in gleicher Weise. Von beiden Reagentien wurde je ein Tropfen dem in kochendem Wasser aufgenommenen Verdunstungsrückstand der Ausschüttelung zugesetzt und das Gemisch im Probirgläschen zum Kochen erhitzt; bei Gegenwart von wenig Pikrotoxin färbte sich die Flüssigkeit dunkelgelb, bei grossem Gehalt fast blutroth. Zur Bestimmung der Intensität der beiden letzten Reactionen wurden jedesmal Parallelversuche ausgeführt mit destillirtem Wasser, dem ein Tropfen der

Fehling'schen Solution, resp. Pikrinsäure und Kali carbonic. zugesetzt worden waren.

Nach dem Vorgange von Meyke[1]), Blas[2]) und Depaire[3]) habe ich die Ergebnisse der chemischen Analyse meiner Untersuchungsobjecte durch die physiologische Reaction an Fischen controlirt. Zu den Versuchen wurden kleine Fische von 0,5 Grm. Schwere und 7 Ctm. Länge aus der Gattung der Cyprinus angewandt. Die Fische wurden in geräumigen Gefässen in Flusswasser gehalten, das ich 2 mal täglich wechseln liess, wobei das alte Wasser mittelst eines Hebers entfernt und frisches im Zimmer eine Stunde gestandenes vorsichtig zugegossen wurde. Im Anfang der Gefangenschaft starben viele Fische, diejenigen aber, die nach einer Woche noch lebten, hielten sich auch fernerhin vortrefflich.

Um die Intensität der Wirkung des Pikrotoxins an den genannten Fischen zu prüfen und die dabei auftretenden Vergiftungssymptome kennen zu lernen, füllte ich 12 Bechergläser mit je 250 Cc. Flusswasser und brachte in jedes einen Fisch hinein. Hierauf gab ich von der wässrigen Lösung reinen Pikrotoxins abgemessene Quantitäten hinzu, so dass der Pikrotoxingehalt zwischen 0,01 Grm. und 0,00001 Grm. schwankte. Das Resultat war folgendes. Es starb der

Fisch Nr. 1 (0,01 g) nach 2½ Stunden
„ „ 2 (0,005 g) „ 7 „
„ „ 3 (0,001 g) „ 9 „
„ „ 4 (0,0006 g) } nach cc. 16 Stunden
„ „ 5 (0,0004 g) }

1) Beiträge zur Ermittelung einiger Hopfensurrogate im Bier. Inaug.-Dissert. Libau 1878.
2) Blas l. c.
3) Depaire l. c.

Fisch Nr. 6 (0,0002 g) vor Ablauf von 24 Stunden
„ „ 7 (0,0001 g) nach cc. 2×24 Stunden
„ „ 8 (0,00008 g) } nach 4 Tagen
„ „ 9 (0,00006 g) }
„ „ 10 (0,00004 g) }
„ „ 11 (0,00002 g) } lebten noch nach 6 Tagen
„ „ 12 (0,00001 g) }

Die Vergiftungserscheinungen waren sehr charakteristisch. Anfangs wurden die Fische sehr unruhig, machten windende und bohrende Bewegungen, stiegen fortwährend auf und nieder, versuchten durch Sprünge die Flüssigkeit zu verlassen, die Athmung wurde eine beschleunigte. Allmählich wurden die Bewegungen langsamer, die Fische legten sich auf die Seite oder den Rücken und verendeten nach kurzer Zeit bei stetig abnehmender Respiration. Nach dem Tode nahmen die Fische eine hellere, fast silberweisse Farbe an, die Kiemendeckel waren aufgerissen, die Kiemen sehr stark geröthet. An den Fischen, welche am Leben geblieben (X, XI, XII), vermochte ich keine besonders auffallenden Erscheinungen wahrzunehmen.

Leider musste ich auf diese zum Nachweiss des Pikrotoxins überaus empfindliche Thierreaction bei den ersten Versuchen verzichten, weil es mir unmöglich war, die Fische früh genug zu bekommen.

Ehe ich an Thierexperimente gehen konnte, musste ich Erfahrungen sammeln, bei welchen Quantitäten das Pikrotoxin aus thierischen Flüssigkeiten noch isolirt und erkannt werden kann.

Versuch I.

Pikrotoxin sollte im Speisebrei aufgefunden werden. Zu dem Zwecke wurden je 30,0 g. gebratenen und nachher gehackten Fleisches, gekochter Kartoffeln, fein zerriebenen Brots, Sauerkohls innig gemengt, mit 500,0 Cc. Wasser zu einem Brei eingerührt und, um den Speisebrei dem Darminhalt möglichst natürlich zu machen, Fermentationsprocessen unterworfen. Das Gemisch wurde auf 40° C. erwärmt, mit 0,1 g. Diastase versetzt und die Temperatur während einer halben Stunde auf gleicher Höhe erhalten. Nachdem so die Verflüssigung des Amylons vollendet war, setzte man 8,0 Cc. Salzsäure (1,08 spec. Gew.) und 4,0 Cc. 20facher Witte'scher Pepsinessenz zum Brei hinzu und liess den letzteren 24 Stunden bei 30—40° C. stehen. Nach Ablauf dieser Zeit hatte die Masse einen widerlichen Geruch nach Erbrochenem angenommen. Zu je 100,0 Cc. dieses künstlichen Speisebreis wurde von der alkoholischen Lösung des Pikrotoxins (1 : 100) zugesetzt:

Portion I 1,0 Cc. enthaltend 0,01 g. Pikrotoxin
„ II 0,5 „ „ 0,005 g. „
„ III 0,1 „ „ 0,001 g. „

Jede Portion wurde mit 5 Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1 : 8) versetzt, auf 12 Stunden bei 25—30° C. zum Digeriren hingestellt, hierauf colirt, der Rückstand mit Wasser nachgespült, die Colatur mit Magnesia neutralisirt und im Wasserbade auf 60,0 Cc. eingeengt. Der Rückstand wurde mit 4-fachem Vol. Alkohol (96 %) versetzt, 24 Stunden lang in der Kälte macerirt, hierauf filtrirt, dem Filtrate der Alkohol durch Verdunstung entzogen, die nachbleibende Flüssigkeit kalt filtrirt, angesäuert und erst mit Petroläther, alsdann mit Chloro-

form ausgeschüttelt. Die klare Chloroformausschüttelung wurde mit Wasser gewaschen auf 2 Uhrschalen vertheilt und bei 50 – 60° C. verdunstet.

Portion I und II zeigten eine deutliche, Portion III eine zweifelhafte Langley'sche Reaction. Die Controlprobe mit alkalischer Kupferlösung fiel bei allen 3 Portionen positiv aus.

Versuch II.

3 Portionen von je 100,0 Ccm. sauren, zucker- und eiweissfreien Harns setzte man von der alcoholischen Lösung des Pikrotoxins hinzu

Portion I — 0, 01 grm.
„ II — 0,005 „
„ III — 0,001 „

Nachdem der Harn mit 5 Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1 : 8) versetzt worden, wurde er mit Petroläther und hierauf mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene und filtrirte Chloroformausschüttelung vertheilte man auf 3 Uhrgläschen und liess sie bei 50 – 60° C. verdunsten.

Die Langley'sche Reaction war bei allen Portionen zweifelhaft, alkalische Kupfersolution und Picrinsäure gaben nur bei Portion I und II Reactionen.

Diese im Hinblick auf den Versuch mit dem Speisebrei wenig befriedigenden Resultate veranlassten uns einen zweiten Versuch mit gleichen Quantitäten Harn und denselben Mengen Pikrotoxin anzustellen.

Der angesäuerte und mit Petroläther gereinigte Harn wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, die Ausschüttelung behufs Fortschaffung organischer Beimengungen folgendem Reinigungsprocess unterworfen. Die Chloroformausschüt-

telung liess man verdunsten, nahm den Rückstand in kochendem Wasser wieder auf, filtrirte die Solution und schüttelte dieselbe sauer mit Chloroform aus.

Portion I lieferte eine eben wahrnehmbare Langley'sche Reaction, Portion II und III gaben nur mit Solutio Fehlingi und Picrinsäure schwache Reactionen.

Versuch III.

Dieselben Mengen von Pikrotoxin wie im Versuch I und II fügte man zu je 100,0 Ccm. Rinderblut hinzu.

Das Blut wurde mit verdünnter Schwefelsäure (1 : 8) versetzt, durchgeschüttelt, 24 Stunden bei 30° C. digerirt, hierauf im Mörser zerrieben, mit 4-fachem Volumen Alkohol (96%) vermengt und 24 Stunden kalt gestellt. Das alkoholische Extract wurde nun filtrirt, dem Filtrat der Alkohol durch Verdunstung entzogen und die filtrirte saure wässrige Flüssigkeit mit Petroläther und hierauf mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene Chloroformausschüttelung liess man verdunsten, löste den Rückstand in siedendem Wasser auf und schüttelte die filtrirte, angesäuerte Solution mit Chloroform mehrmals aus.

In allen 3 Portionen konnte die Langley'sche Reaction mit verschiedener Intensität der Färbung wahrgenommen werden. Die Prüfungen mit der alkalischen Kupferlösung und der Pikrinsäure gaben überall gute Resultate.

Um den Einfluss der **Fäulniss** auf das Pikrotoxin zu beobachten, wurden künstlicher Speisebrei, Harn und Blut, von jedem 100,0 Ccm. mit je 0,1 g. Pikrotoxin vermengt und in leicht verkorkten Flaschen 25 Tage lang der Fäulniss bei Zimmertemperatur überlassen.

Nach Ablauf dieser Zeit zeigten Harn und Blut vorgeschrittene Fäulnisserscheinungen, der Speisebrei reagirte noch schwach sauer. Die Verarbeitung jedes einzelnen Gemisches geschah nach der für dasselbe passenden Weise. Der Harn gab keine, der Speisebrei und das Blut eine schwache Langley'sche Reaction; die Controlprobe mit Solutio Fehlingi lieferte nur beim Speisebrei und Blut wahrnehmbare Reaction.

Mit diesen Erfahrungen ausgerüstet, konnte ich an die Thierversuche gehen. Dieselben sollten mir nach 2 Richtungen hin Aufschluss geben: 1) ob das Pikrotoxin nach Einverleibung per os im Harn und in den Fäces des lebenden Thieres sich nachweisen lässt, 2) aus welchen Organen und Flüssigkeiten des todten Organismus es am sichersten isolirt werden kann. Die Experimente wurden ausgeführt an Katzen und Hunden, denen das Gift in Form einer stark mit Wasser verdünnten alkoholischen Lösung, die natürlichen Verhältnisse möglichst nachahmend, nur per os beigebracht wurde. Um die von den früheren Experimentatoren constant beobachtete Emese der Katzen und Hunde nach Pikrotoxinvergiftung zu verhüten, habe ich, nachdem bei meinen ersten Versuchen ebenfalls Erbrechen erfolgt war, zur Unterbindung der Speiseröhre meine Zuflucht genommen. Nach Freilegung und Eröffnung des Oesophagus wurde in denselben eine zur feinen Spitze auslaufende metallene Röhre, an deren dickerem Ende ein mit einem Glastrichter versehener Gummischlauch befestigt war, eingeführt und das Gift so in den Magen befördert. Die Untersuchung der Organe, die Zubereitung der Ausschüttelungsflüssigkeiten geschah folgendermassen. Die festen Theile wurden möglichst fein zerkleinert, mit schwefelsäurehaltigem Wasser bei 15 bis 20° C. mehrmals ausgezogen, jeder Auszug colirt, die ver-

einigten Colaturen mit 4 Theilen Alcohol (96%) versetzt und nach 24stündiger Maceration filtrirt. Betrug die Extractionsflüssigkeit mehr wie 100,0 Cc., so wurde sie mit Magnesia usta neutralisirt und auf das gewünschte Quantum eingedampft, filtrirt nnd hierauf mit Alkohol versetzt. Nachdem der Alkohol vom Filtrate abdestillirt, resp. durch Verdunstung entzogen worden war, schüttelte man die rückständige saure eventuell angesäuerte Flüssigkeit erst mit Petroläther, hierauf mit Chloroform mehrmals aus. Die Chloroformausschüttelung wurde mit Wasser gewaschen und verdunstet, der Verdunstungsrückstand in kochendem Wasser gelöst, filtrirt, und nochmals sauer mit Chloroform mehrere Male ausgeschüttelt. Die gereinigte Chloroformausschüttelung wurde auf Uhrgläsern verdunstet, der Rückstand entweder zur chemischen Reaction oder in siedendem Wasser aufgenommen und filtrirt zur Fischprobe verwandt. Die letztere führte ich aus, indem ich in ein mit 250 Cc. Flusswasser gefülltes Becherglas einen Fisch hineinbrachte und demselben den in siedendem Wasser gelösten und filtrirten Ausschüttelungsrückstand zugoss. Zur Controle befand sich neben der zu prüfenden Flüssigkeit ein Gefäss, welches eine ebenso grosse Quantität reinen Wassers und ein Fischchen von gleicher Grösse enthielt.

Experiment I [1]).

Um möglichst grosse Quantitäten Pikrotoxins auf einmal zur Analyse zu bekommen und zugleich zu ermit-

---

1) Dieses und das nächste Experiment wurden parallel mit den anderen Versuchen ausgeführt Da sie jedoch den Nachweis der Eliminationswege des Pikrotoxins aus dem Thierkörper darthun sollen, so lasse ich sie den andern Experimenten vorangehen.

teln, ob nicht das Pikrotoxin eine cumulative Wirkung auf den thierischen Organismus habe — letzteres darzuthun, wäre auch zum Verständniss der Medicinalvergiftungen von Werth — wurde einem kräftigen jungen Hunde von 11 Kilo 100 grm. Körpergewicht 10 Tage hindurch Pikrotoxin beigebracht; im Beginn bekam er 5 Mal täglich je 0,002 g. Pikrotoxin in alkoholischer Lösung, zuletzt mehrmals tägliche Gaben von 0,01 g. ohne jeglichen Schaden. Abgesehen von 2—3 Durchfällen, welche vielleicht der Nahrung zuzuschreiben sind, konnten während der ganzen Beobachtungszeit typische Vergiftungserscheinungen von Seiten des Nervensystems nicht wahrgenommen werden.

Nachdem die Fütterung 3 Tage lang ausgesetzt worden, bekam der Hund im Laufe von zwei Tagen 0,1 g. Pikrotoxin theils in Milch, theils im Grützbrei.

Es wurden untersucht:

1) Harn von 48 Stunden (1800 Cc, schwach sauer, eiweissfrei, zeigt Zuckerreaction, nur gelingt die Wismuthprobe nicht sicher). Der Harn wird nach obiger Methode auf einmal verarbeitet. Die Langley'sche Reaction und die Prüfung mit Solutio Fehlingi und Picrinsäure wiesen einen geringen Pikrotoxingehalt nach.

2) Fäces vom 1. Tage (die vom zweiten gehen verloren) enthielten kein Pikrotoxin.

Experiment II.

Demselben Hund wie im vorigen Experiment wurden nach 4tägiger Pause im Laufe von 48 Stunden 0,15 g. Pikrotoxin gereicht. Vergiftungssymptome sind nicht bemerkt worden.

Es wurden untersucht:

1) Harn von 48 Stunden (2100 Cc., schwach sauer, zeigt mit Ausnahme der Wismuthprobe Zuckerreaction). Wird auf einmal verarbeitet. Picrinsäure, Solutio Fehlingi gaben Reactionen, der Versuchsfisch starb nach 18 Stunden.

2) Fäces von 48 Stunden wurden bei 15—20° getrocknet, zweimal mit schwefelsäurehaltigem Wasser ausgezogen, der Auszug mit Magnesia neutralisirt und auf 150 Cc. eingedampft. Die weitere Behandlung geschah nach der obigen Methode. Enthielten kein Pikrotoxin.

Experiment III.

Einer wohlgenährten Katze von 2800 grm. Körpergewicht wurden per os 0,01 g. Pikrotoxin in alkoholischer Lösung beigebracht.

Nach 10 Minuten wird das Thier unruhig, sträubt die Haare, zuckt zusammen wenn man an den Käfig klopft, bei leiser Berührung verhält es sich jedoch passiv. Allmählich treten intermittirende krampfhafte Bewegungen der Extremitäten, namentlich der hinteren auf. Dieselben werden immer stärker und frequenter. 25 Minuten nach Eingabe des Giftes fällt das Thier plötzlich auf die Seite und es stellen sich Opisthotonus und Streckkrämpfe der Extremitäten ein, sehr bald darauf treten allgemeine clonische Krämpfe auf: das Thier liegt zusammengekauert auf der Seite, die Vorder- und Hinterextremitäten sind an den Leib gezogen, der Kopf ist gegen die Brust geneigt und macht unausgesetzte rasche Nickbewegungen, die Extremitäten befinden sich in stetigem clonischen Krampf. Die Respiration ist verlangsamt und oberflächlich, die Pupille verengt. Nach ca. 2 Minuten lassen die Krämpfe nach, das Thier setzt

sich wieder auf und es stellt sich eine sehr beschleunigte Respiration ein, welche allmählich zur Norm zurückkehrt. 30 Minuten nach Eingabe des Giftes erfolgt Erbrechen und es treten dieselben zuckenden Bewegungen der Extremitäten auf wie im Beginn der Vergiftung. Nicht lange darnach stellt sich ein tonischer und diesem nachfolgend clonischer Krampf ein mit denselben äusseren Erscheinungen wie vorher. Die Krämpfe wiederholen sich noch einige Male, das Thier verfällt zuletzt in Coma, liegt regungslos da, reagirt nicht auf Reize, die Respiration erfolgt nach sehr langen Pausen, die Pupille ist erweitert. So stirbt das Thier 2 Stunden 10 Minuten nach Einführung des Giftes.

Sectionsbefund.

Section — 2 Stunden nach dem Tode.

Todtenstarre sehr stark entwickelt. Musculatur dunkelroth.

Lungen — von abnormer Ausdehnung, stark geröthet, lufthaltig und blutreich. Im Larynx einige Schaumblasen. Die Schleimhaut der Trachea scharlachroth, in den Bronchien geringe Schleimmassen.

Herz — schlaff, die rechte Herzhälfte und die Venae cavae sind von flüssigem, dunklem Blut stark erfüllt.

Leber — dunkelroth, Läppchenzeichnung deutlich; in der Gallenblase finden sich cc. 5—6 Cc. dunkelgrüner, fadenziehender Galle.

Magen — leer, contrahirt; Mucosa normal.

Dünndarm — in der unteren Partie galliger breiiger, sauer reagirender Inhalt, Schleimhaut normal.

Dickdarm — von festen Fäces sehr ausgedehnt.

Nieren und Milz — blutreich.

Harnblase — leer und contrahirt.

Untersucht wurden:

1. Blut. — 2. Lungen. — 3. Magen. — 4. Dünndarm. — 5. Dickdarm. — 6. Erbrochenes. — 7. Leber und Galle. — 8. Nieren und Harnblase. — 9. Milz. — 10. Gehirn.

Resultate der Analyse:

Alle untersuchten Organe, Blut und Erbrochenes gaben Reactionen mit der alkalischen Kupferlösung und der Picrinsäure; nur Magen, Darm und Erbrochenes liessen eine schwache Langley'sche Reaction erkennen.

Experiment IV.

Ein kräftiger Kater von 3150 Grm. Körpergewicht. Per os wird 0,02 g. Pikrotoxin in alkoholischer Lösung beigebracht. 10 Minuten nach Einführung des Giftes treten die ersten Intoxicationserscheinungen auf, das Vergiftungsbild ist dasselbe wie im vorigen Experiment, nach 2 Stunden ist der Kater todt.

Sectionsbefund.

Section — 4 Stunden nach dem Tode.

Todtenstarre stark ausgesprochen. Musculatur braunroth.

Lungen — collabiren nur wenig, ziemlich stark geröthet, an den unteren Lappen finden sich zahlreiche Ecchymosen in Form von grossen zum Theil confluirenden dunkelrothen Flecken und Streifen, an der Spitze und den vorderen Bändern reichliche Emphysemblasen. Die Schleimhaut des Kehlkopfes mit Schaumblasen bedeckt, Mucosa der Trachea stark geröthet namentlich an der Bifurcation.

Herz — schlaff, der rechte Vorhof und Ventrikel und die Hohlvenen sind mit dunklem, flüssigem Blut strotzend gefüllt.

Leber — abnorm blutreich; in der Gallenblase cc. 8 Cc. dunkelgrüner, viscider Galle.

Magen — durch Gase stark ausgedehnt, enthält cc. 60 Grm. schwärzlicher, sauer reagirender Flüssigkeit und halbverdaute Fleischmassen. Die Schleimhaut blass.

Dünndarm — stark contrahirt, Mucosa blass.

Dickdarm — von harten, schwärzlichen Kothballen stark ausgedehnt.

Nieren und Milz — sehr blutreich.

Harnblase — einige Tropfen eines sauer reagirenden Harnes.

Gehirn — normal, die Hirnhäute abnorm blutreich.

Untersucht wurden:

1. Blut. — 2. Lungen. — 3. Magen sammt Inhalt. — 4. Dünndarm. — 5. Dickdarm mit den Fäces. — 6. Erbrochenes (cc. 30 Grm. weicher, schwärzlich gefärbter Fleischmassen, Knorpelstückchen, Grützkörner.) — 7. Leber mit Galle. — 8. Harn (15—20 Minuten nach der Vergiftung gelassen, 40 Grm., sauer, zucker- und eiweissfrei). — 9. Nieren und Harnblase. — 10. Milz. — 11. Gehirn.

Resultate der Analyse:

Erbrochenes, Magen, Dünndarm und Leber gaben eine wahrnehmbare Langley'sche Reaction. Die Prüfung mit der alkalischen Kupferlösung und Picrinsäure fiel mit Ausnahme des Harns und des Dickdarms bei allen Organen und Flüssigkeiten positiv aus.

Experiment V.

Eine kräftige, gut genährte Katze von 3000 Grm. Körpergewicht. Per os wird 0,03 Grm. Pikrotoxin in

Lösung beigebracht. Zur Verhütung des Erbrechens wird eine Oesophagusligatur angelegt. 15 Min. nach Eingabe des Giftes manifestirte sich die Vergiftung und verlief rasch unter den Erscheinungen von tonischen und clonischen Krämpfen, behinderter Respiration etc. Hinzu trat noch ein den Krampfanfällen nachfolgendes klägliches Stöhnen, 1 Stunde 45 Min. nach der Vergiftung erfolgte der Tod.

Sectionsbefund.

Section — gleich nach dem Tode vorgenommen.

Der Magen leer und contrahirt, in der Harnblase einige Tropfen sauer reagirenden Harns, im oberen Theil des Dünndarms beträchtliche Massen von Spulwürmern. Der Befund an den übrigen Organen ist ähnlich dem im vorigen Experiment geschilderten.

Untersucht wurden:

1. Blut. — 2. Lungen. — 3. Magen. — 4. Dünndarm sammt Inhalt. — 5. Leber und Milz. — 6. Nieren und Harnblase. — 7. Gehirn.

Resultate der Analyse:

Magen — deutliche Langley'sche Reaction.

Dünndarm und Leber - wahrnehmbare Langley'sche Reaction.

Die übrigen Organe gaben nur mit Solutio Fehlingi und mit Picrinsäure Reactionen.

Experiment VI.

Ein gut genährter Kater von 2900 grm. Körpergewicht. Per os 0,06 grm. Pikrotoxin in Lösung; Oesophagusligatur. 20 Minuten nach Einführung des Giftes traten die Vergiftungserscheinungen auf, das Bild der Vergiftung

glich dem in den vorigen Experimenten geschilderten; nach ca. 1 Stunde erfolgte der Tod.

Sectionsbefund.

Die Section wurde am nächsten Tage vorgenommen, nachdem der Cadaver 14 Stunden im Eiskeller gelegen hatte.

Magen — ca. 20 grm. einer trüben, weissgrauen, sauer reagirenden Flüssigkeit.

Dünndarm — in den unteren Partien gelbliche, pulpöse Fäcalien.

Der Befund in den übrigen Organen war ähnlich dem in den vorigen Experimenten.

Untersucht wurden:

1. Blut. — 2. Lungen. — 3. Magen sammt Inhalt. 4. Dünndarm mit seinem Inhalt. — 5. Leber und Milz. — 6. Nieren und Harnblase. — 7. Gehirn.

Resultate der Analyse:

Die Chloroformausschüttelung wird auf 2 Uhrgläsern verdunstet; $^2/_3$ der Ausschüttelung wurden zur Langley-schen, $^1/_3$ auf die Reaction mit Picrinsäure und Solutio Fehlingi verbraucht.

Im Magen — viel Pikrotoxin.

Dünndarm, Leber gaben eine wahrnehmbare Langley'sche Reaction.

Nieren und Gehirn lieferten nur mit Picrinsäure und alkalischer Kupferlösung Reaction.

Die Chloroformausschüttelung des Bluts ging für die Untersuchung verloren.

Experiment VII.

Eine mittelgrosse Katze, kräftig genährt. Per os 0,1 g. Pikrotoxin; Oesophagusligatur. Nach 15 Minuten traten

die Vergiftungserscheinungen auf, nach 1 Stunde erfolgte der Tod.

Sectionsbefund.

Section — 3 Stunden nach dem Tode.

Im Magen ca. 40 grm. Inhalt (halbverdaute Fleischstückchen und braunschwärzliche, saure Flüssigkeit).

Im Dünndarm — schwärzlichgrüne, weiche Fäcalien.

Harnblase leer und contrahirt.

Der Befund der übrigen Organe ist derselbe wie in den früheren Experimenten.

Untersucht wurden:

1. Blut. — 2. Lungen. — 3. Magen mit Inhalt. — 4. Dünndarm und seine Contenta. — 5. Leber und Galle. — 6. Nieren und Harnblase. — 7. Gehirn.

Resultate der Analyse:

Die Chloroformausschüttelung wird in 2 Portionen getheilt, für die Langley'sche und physiologische Reaction.

Magen — sehr schöne Langley'sche Reaction, der Probefisch starb nach 5 Stunden.

Darm — Langley'sche Reaction eben wahrnehmbar, der Probefisch starb nach 12 Stunden.

Blut, Lunge und Leber gaben eine zweifelhafte Langley'sche Reaction, die Probefische blieben am Leben.

Nieren und Gehirn ergaben negative Resultate.

Experiment VIII.

Ein kräftiger, gut genährter Hund von Mittelgrösse. Per os 0,2 g. Pikrotoxin in verdünnter alkoholischer Lösung; Unterbindung des Oesophagus. 10 Min. nach Einführung des Gifts traten die Symptome der Vergiftung auf, nach 1 Stunde 10 Min. erfolgte der Tod unter bekannten Erscheinungen.

Sectionsbefund.

Section — 1 Stunde nach dem Tode. Todtenstarre stark ausgesprochen. Musculatur dunkelroth gefärbt.

In den Lungen und im Herzen ausgesprochene Erstickungssymptome.

Magen — helle, sauer reagirende Flüssigkeit in geringer Menge.

Dünndarm — grünlich-gelbliche, schleimige Kothmassen.

Harnblase — leer und contrahirt.

Leber, Milz, Nieren und Gehirn zeigten denselben Befund wie in den vorigen Experimenten.

Untersucht wurden:

1. Blut. — 2. Lungen. — 3. Magen. — 4. Dünndarm und sein Inhalt. — 5. Leber und Milz. — 6. Nieren und Harnblase. — 7. Gehirn.

Resultate der Analyse:

Die ganze Chloroformausschüttelung wird zur Fischreaction verbraucht.

Es starb der Fisch:

in der Ausschüttelung	aus	dem	Magen	nach	4	Stunden
„	„	„	„ Dünndarm	„	13	„
„	„	„	der Leber	„	10	„
„	„	„	dem Blut	„	19	„
„	„	„	der Niere	„	cc. 2 mal 24 Stunden.	

Lunge und Gehirn gaben negative Resultate.

Experiment IX.

Ein kräftiger Dachshund von 11 Kilo 800 Grm. Körpergewicht. Per os 0,25 g. Pikrotoxin in alkoholischer Lösung; Oesophagusligatur. 20 Min. nach der Ver-

giftung traten die ersten Symptome auf, das Bild der Intoxication glich im Allgemeinen dem früher geschilderten, nur waren die Krampfanfälle häufiger und anhaltender, als bei den bis jetzt beobachteten Thieren. Nach 55 Min. erfolgte der Tod.

Sectionsbefund.

Section — gleich nach dem Tode ausgeführt, der Befund im Wesentlichen derselbe wie in früheren Experimenten.

Untersucht wurden:

1. Blut (280 Cc.). — 2. Lungen. — 3. Magenwandungen. — 4. Mageninhalt (einige Fleischklumpen und cc. 40 Grm. einer schmutzig-grauen, trüben, sauren Flüssigkeit). — 5. Dünndarm sammt Inhalt. — 6. Leber, Galle und Milz. — 7. Nieren und Harnblase. — 8. Gehirn.

Resultate der Analyse:

Die gesammte Chloroformausschüttelung wurde zur Fischreaction verwendet.

Es starb der Fisch:

In der Ausschüttelung aus den Magenwandungen nach 17 St.
„ „ „ dem Dünndarm „ 8 „
„ „ „ „ Blut } vor Ablauf der ersten
„ „ „ der Leber } 24 Stunden.
„ „ „ „ Niere nach 30 Stunden.

Aus dem Mageninhalt konnten nach vielfacher Reinigung der Chloroformausschüttelung Krystalle von Pikrotoxin erhalten werden.

Experiment X.

Ein kräftiger Kater von 3100 Grm. Körpergewicht. Per os 0,1 Grm. Pikrotoxin in Lösung; Oesophagusligatur.

15 Min. nach Eingabe des Giftes traten die bekannten Intoxicationserscheinungen auf, nach 45 Minuten erfolgte der Tod.

Sectionsbefund.

Section — gleich nach dem Tode vorgenommen, der Befund im Ganzen derselbe, wie in früheren Versuchen.

Untersucht wurden Magen und Darm sammt ihrem Inhalt, nachdem dieselben in leicht verkorkten Glasgefässen am hellen Ort bei Zimmertemperatur 8 Tage lang gefault und die Erscheinungen vorgeschrittener Fäulniss angenommen hatten.

Resultate der Analyse:

Der Magen gab eine überaus deutliche, der Darm eine wahrnehmbare Langley'sche Reaction.

Experiment XI.

Ein Barsch von 245 Grm. Gewicht wird in 6 Liter Flusswasser, zu welchem 0,6 Grm. wässriger Pikrotoxinlösung zugesetzt worden, hineingebracht. Nach 2 Stunden verendete der Fisch unter früher beschriebenen Vergiftungserscheinungen.

Nach Herausnahme der Brust- und Bauchorgane wurde das Fleisch fein zerkleinert, mit Essigsäure-haltigem Wasser übergossen und bei einer Temperatur von 70—80° C. 18 Stunden lang digerirt. Die weitere Behandlung geschah nach der bekannten Methode.

Resultate der Analyse:

Die gesammte Cloroformausschüttelung wurde zur Fischprobe verbraucht. Die Prüfung auf Pikrotoxin fiel negativ aus.

Experiment XII.

In allen geschilderten Thierexperimenten trat mit Ausnahme des Magens bei sämmtlichen anderen Organen die Langley'sche Reaction durchaus nicht in so charakteristischer Weise ein, dass man daraus allein auf die Anwesenheit des Pikrotoxins in den Untersuchungsobjecten hätte sicher schliessen können. Daher waren wir genöthigt, falls die Langley'sche Reaction zweifelhaft war zur Bestätigung derselben die physiologische und die Reaction mtt alkalischer Kupfersolution und Picrinsäure zur Hilfe zu nehmen. Die letzteren Prüfungsmittel gaben aber, wie die Experimente lehren, nicht nur dort positive Resultate, wo wir aus dem mehr weniger deutlichen Eintreten der Langley'schen Reaction die Anwesenheit des Pikrotoxins vermutheten, sondern bei fast allen untersuchten Organen und Flüssigkeiten. Es handelte sich nun festzustellen, ob aus dem normalen Organismus Substanzen isolirt werden können, welche alkalische Kupferlösung und Pikrinsäure zu reduciren vermögen. Dies ist das Ziel des vorliegenden Experiments.

Eine Katze von 3000 Grm. Körpergewicht wurde durch Strangulation getödtet, nach 2 Stunden secirt, und die Organe und Flüssigkeiten nach der bekannten Methode verarbeitet.

Die Untersuchung auf Pikrotoxin fiel überall negativ aus.

Ein Rückblick auf die Resultate meiner Experimente gestattet mir folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Nach Vergiftungen mit gerade nur tödtlichen Dosen kann das Pikrotoxin nach der Dragendorff'schen Methode reichlich aus Leichentheilen gewonnen werden.

2. Für den gerichtlich-chemischen Nachweis des Pikrotoxins sind zu empfehlen: Erbrochenes, Magen, Dünndarm, Leber und Blut.

3. Zum sicheren Nachweis des Pikrotoxins in Leichentheilen genügt die Langley'sche Reaction allein nicht, sondern muss die physiologische Reaction an Fischen und die Prüfung mit alkalischer Kupferlösung und der Pikrinsäure zu Hülfe genommen werden.

4. Das Pikrotoxin wird rasch vom Darmcanal aus resorbirt und theilweise unverändert durch die Nieren ausgeschieden.

5. Ein Fäulnissprocess von cc. 8 Tagen wirkt nicht zerstörend auf das Pikrotoxin.

6. Das Pikrotoxin besitzt keine cumulative Wirkung auf den thierischen Organismus.

Thesen.

1. Das Fleisch der mit Kokkelskörnern gefangenen Fische wird nicht giftig.
2. Eine gerichtlich-medicinische Obduction sollte sofort nach dem constatirten Tode ausgeführt werden.
3. Bei der Behandlung einer frischen Lues muss die climatische Cur mehr Beachtung finden.
4. Die Resection des carcinösen Pylorus ist zu verwerfen.
5. Das beste Hypnoticum ist das Paraldehyd.
6. Reflexhemmende Apparate befinden sich auch im Rückenmark.