

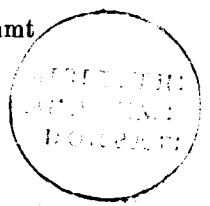
37683

Beiträge
zu dem
gerichtlich-chemischen Nachweis
des
Kodein's, Thebain's,
Papaverin's u. Narcein's
in thierischen Flüssigkeiten und Geweben.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung
Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der
Kaiserlichen Universität Dorpat
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von
Bernhard Schmemann.



Ordentliche Opponenten:
Prof. Dr. Dragendorff. — Prof. Dr. Adelman.
Prof. Dr. Vogel.

Dorpat.
Druck von C. Mattiesen.
1870.

Es gereicht mir zur angenehmen Pflicht, Hrn. Prof. Dr. Dragendorff hier öffentlich meinen wärmsten Dank auszusprechen für die Aufopferung an Zeit und Mühe und für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der er mich während des ganzen Verlaufes meiner Untersuchungen mit Rath und That unterstützt hat.

Wie bekannt, gehören das Kodein, Thebain, Papaverin und Narcein zu denjenigen Opiumalkaloiden, die in dem Opium nur in sehr geringer Quantität enthalten sind. Nach Prof. *Dragendorff*, dessen Handbuch ich folgende Zahlen entnehme, trifft man in den bessern Opiumsorten das Kodein und Thebain in einer Menge von 0,3 bis 0,6 % an, während das Papaverin sich kaum über 0,1 % vorfindet. Vom Narcein giebt *Mulder* an, dass es bis zu 13 % enthalten sei; Prof. *Dragendorff* ist jedoch der Ansicht, dass diese Procentzahl nicht unbedingt zu verwerthen sei, sondern noch einer Bestätigung bedürfe. Der geringe Gehalt des Opiums an den genannten Alkaloiden macht ihre Beschaffung in grösseren Massen sehr schwierig und erklärt es, warum bisher kein Fall von Vergiftung mit diesen Alkaloiden sich in der Literatur verzeichnet findet; andererseits aber hat er es mit sich gebracht, dass man bei den so häufig vorkommenden Opiumvergiftungen auf den Nachweis des Kodeins, Thebains, Papaverins und Narceins wenig Gewicht gelegt hat, sondern hauptsächlich darum bemüht gewesen ist, die im Opium in grösserer Quantität vorhandenen Alkaloide (Morphiin 3—17 %, Nar-

cotin 0,5—7 %) darzuthun. Ebensowenig sind bisher mit dem Kodein, Thebain, Papaverin und Narcein Versuche über die Vertheilung derselben im Thierkörper angestellt, so dass Nichts darüber bekannt ist, in welchen Organen die genannten Alkaloide bei einer Vergiftung zu suchen sind, ob sie überhaupt abgeschieden werden können und ob sie zersetzt oder unverändert den Körper verlassen. Angesichts der jetzt häufiger anempfohlenen therapeutischen Ausnutzung dieser Alkaloide und der Möglichkeit, das sie einmal zu medicinalen oder absichtlichen Vergiftungen dienen könnten, gewinnen letztere Fragen ein gewisses Interesse.

Zur Klärung derselben Experimente an Thieren anzustellen, wurde mir von Prof. *Dragendorff*, den ich um ein Thema zur Inaugural-Dissertation anging, proponirt und ging ich um so bereitwilliger auf diesen Vorschlag ein, als mir durch diese Untersuchungen Gelegenheit geboten wurde, mich mit der Art und Weise gerichtlich-chemischer Analysen bekannt zu machen.

Die Alkaloide, die mir zur Disposition standen, stammen theils von *Marquart* in Bonn (Papaverin, das mit conc. Schwefelsäure die Blaufärbung nicht giebt und Kodein), theils von *Merk* in Darmstadt (Papaverin, das mit conc. Schwefelsäure die Blaufrbg. giebt), theils von *Trommersdorff* in Erfurt (Narcein und Thebain).

Da ich keine Angaben über die äusserste Empfindlichkeitsgrenze der zum Nachweis dieser Alkaloide gebräuchlichen Reagentien vorfand, mir es aber

daran liegen musste, dieselbe wenigstens annähernd zu bestimmen, so schicke ich in meiner Arbeit bei jedem der genannten Alkaloide die in dieser Richtung angestellten Versuche voraus. Hierauf theile ich die Abscheidungsversuche aus Lösungen der reinen Alkaloide in Wasser mit, lasse diesen die Darstellung der Alkaloide aus künstlichen Gemengen folgen und gehe dann zur Beschreibung der an Thieren ausgeführten Experimente über.

Bei den Identitätsreactionen kam es darauf an, verschiedene Quantitäten des Alkaloides zu erhalten. Es wurde daher von dem betreffenden Alkaloide 0,05 Grm. in 50 CCmt. Alkohol gelöst und von dieser Lösung 1 CCmt. mit 9 CCmt. Alkohol verdünnt, so dass also in der Originallösung 1 CCmt. einem Mgr., in der verdünnten Lösung 1 CCmt. 0,1 Mgr. entsprach. So konnten mit Hilfe einer in Zehntel-CCmt. getheilten Pipette die gewünschten Mengen des Alkaloides (1; 0,5; 0,1; 0,05; 0,01 Mgr.) erhalten werden. Diese wurden auf Uhrgläser vertheilt und unter einer Glasglocke, unter der zugleich conc. Schwefelsäure vorhanden war, der Alkohol verdunstet. Nachdem hierauf der Rückstand mit Ausnahme derjenigen Portionen, die mit conc. Schwefelsäure, dem *Fröhde'schen* Reagens (molybdänsaures Natron und con. Schwefelsäure) und Jodwasser behandelt wurden, in 0,5 CCmt. verdünnter Schwefelsäure gelöst war, wurde derselbe sofort mit den verschiedenen Reagentien geprüft. Unter diesen möchte ich gerade auf das *Fröhde'sche* Reagens,

auf die von Prof. *Dragendorff* angegebene conc. Schwefelsäure und auf das Jodwasser aufmerksam machen, da die beiden erstgenannten für alle vier Alkaloide, letzteres aber nur für das Narcein als spezifische Reagentien zu betrachten sind. — Was die Abscheidungsversuche aus Lösungen des reinen Alkaloides in Wasser anbetrifft, so unternahm ich dieselben, um mir ein Urtheil über das Verhalten der Alkaloide zu Benzin, Petroleumäther, Chloroform und Amylalkohol zu bilden. Von Prof. *Dragendorff*¹⁾ ist bereits schon früher das Verhalten der Opiumalkaloide gegen die genannten Medien mitgetheilt worden. Wenn ich somit seine Experimente wiederholte, so geschah es allein zu dem Zweck, um mich davon zu überzeugen, ob auch die von mir angewandten Präparate dieselben Resultate geben. Zu diesen Versuchen wurden 5 Mgr. des betreffenden Alkaloides in 5 CCmt. Alkohol gelöst, diese Lösung mit 25 CCmt. Wasser verdünnt und nachdem dieselbe durch drei bis vier Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1 : 5) angesäuert war, eine halbe Stunde hindurch mit Petroleumäther, Benzin, Amylalkohol und Chloroform durchgeschüttelt. Hierauf wurde die wässrige Lösung mittelst eines Scheidetrichters abgehoben, durch Zusatz von Ammoniak alkalisch gemacht und die Operation mit den erwähnten Medien wiederholt. Die sauren sowohl als auch die alkalischen Petroleumäther-, Benzin-, Amyl-

1) *Pharmac. Zeitschrift für Russland* 1867 pag. 663. Vergl. auch *Kubly* *ibid.* 1866 pag. 457.

alkohol- und Chloroformauszüge wurden in verschiedenen Portionen auf dem Dampfbade verdunstet und hierauf die Rückstände theils mit den für diese Alkaloide spezifischen; theils mit Gruppenreagentien auf das betreffende Alkaloid geprüft.

Die Abscheidungsversuche aus künstlichen Gemengen (Ochsenblut, Milch, Menschenharn), als auch die aus den thierischen Organen, stellte ich nach der von Prof. *Dragendorff*²⁾ angegebenen Methode an. Da sie genügend bekannt ist, so glaube ich eine Beschreibung derselben hier übergehen zu dürfen und werde mich nur darauf beschränken, die geringen Abweichungen von dieser Methode aufzuführen, welche bei der Behandlung des Blutes, der Milch und des Harns eingeschlagen wurden, ehe sie mit Alkohol der Maceration überlassen werden konnten. Nachdem jede dieser Flüssigkeiten in drei Portionen von je 100 CCmt. getheilt worden war und zu jeder dieser Portionen verschiedene Quantitäten (1; 0,5; 0,1 Mgr.) des in Alkohol gelösten Alkaloides (0,05 Grm. Alkaloid in 50 CCmt. Alkohol) hinzugefügt waren, wurden die Harnportionen bis auf ein Sechstel ihres Volumens auf dem Wasserbade eingedampft und nach Hinzufügung von sechs Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1 : 5) in der bekannten Weise mit Alkohol behandelt. Die Milchportionen dagegen wurden sofort mit 5 CCmt. verdünnter Schwefelsäure versetzt, vierund-

2) *Gerichtl. chem. Ermittlung von Giften* pag. 221.

zwanzig Stunden auf dem Dampfbade, bei einer Temperatur von 40—50° C. digerirt und dann erst mit Alkohol macerirt. Da mir indess die auf diese Weise ausgeführten Abscheidungsversuche aus der Milch nicht die gewünschten Resultate lieferten, so habe ich dieselben nach der gleich zu beschreibenden Methode, welche bei dem Blute angewandt wurde, wiederholt; nur habe ich diese wiederholten Versuche nicht mit verschiedenen Quantitäten des Alkaloides angestellt, sondern ein und dieselbe Concentration (1 Mgr. Alk. auf 100 CCmt. Milch) benutzt. Für das Papaverin, das mir mit conc. Schwefelsäure keine Reaction gab, habe ich bei der Milch nicht erst das gewöhnliche Abscheidungsverfahren ausgeführt, sondern alle drei Portionen sogleich in derselben Weise wie das Blut behandelt. Die Blutportionen wurden dem Dampfbade solange ausgesetzt, bis eine trockene krümelige Masse hinterblieb. Diese wurde gehörig zerrieben, mit schwefelsäurehaltigem Wasser (bis zur deutlich sauren Reaction) versetzt, hierauf vierundzwanzig Stunden auf dem Dampfbade bei einer Temperatur von 40—50° C. digerirt, sodann colirt, und die Colaturen, nachdem sie auf dem Dampfbade bis zur Syrupconsistenz eingedickt waren, in bekannter Weise weiter verarbeitet.

An die Abscheidungsversuche aus künstlichen Gemengen schliesse ich noch einige Versuche an, die ich unternahm, um den Einfluss des Fäulnisprocesses auf das Kodein, Thebain, Papaverin und Narcein ken-

nen zu lernen. Je zwei Portionen Ochsenblut wurden mit zwei und einem Mgr. des betreffenden Alkaloides versetzt, hierauf ein bis zwei Monate an einem trockenen Orte aufbewahrt und dann verarbeitet.

Zu den von mir angestellten Abscheidungsversuchen aus thierischen Organen habe ich nur noch hinzuzufügen, dass das Blut und der in der Blase bei der Section angetroffene Harn, da dieselben gewöhnlich nur in geringer Quantität erhalten werden konnten, ersteres mit Herz und Lungen, letzteres mit Blase und Nieren verarbeitet wurden. Konnten dagegen grössere Quantitäten von Blut gewonnen werden, oder war es möglich, den von den Thieren während der Vergiftung gelassenen Harn in ausreichender Menge zu erhalten, so erfuhren sie dieselbe Behandlung, wie ich sie oben für die Abscheidungsversuche aus diesen Medien angegeben habe.

Kodein.

Nach dem Verdunsten des Alkohols hinterblieb auf den Uhrgläsern das Kodein schön krystallinisch. Die Krystalle erschienen unter dem Mikroskop farblos und stellten kurze Säulen dar, hier und da zu Drusen vereinigt, welche aus 3—4 solcher Krystalle zusammengesetzt erschienen. Aber nur bei den grösseren Mengen von 1 und 0,5 Mgr. Kodein waren diese Krystalle sichtbar, während schon bei einer Quanti-

tät von 0,1 Mgr. die Krystallinität nicht mehr erkannt werden konnte.

Identitätsreactionen.

Phosphormolybdänsäure gab bei 0,1 Mgr. Kodein (also 1 : 5000) sofort einen schmutziggrauen Niederschlag; bei 0,05 (also 1 : 10000) war die Reaction noch deutlich und bei 0,01 (1 : 50000) noch vorhanden, aber schwach.

Das *Mayer'sche* Reagens, Kaliumquecksilberjodid, rief bei 0,1 Mgr. Kodein einen weissen Niederschlag hervor, der bei 0,01 aber schon sehr schwach wurde.

Kaliumwismuthjodid zeigte sich als sehr empfindliches Reagens: bei 0,1 Mgr. Kodein stellte sich ein stark goldschwefelfarbener Niederschlag ein; bei 0,05 war die Wirkung fast unverändert; bei 0,01 etwas abgeschwächt, aber noch deutlich.

Das *Marmé'sche* Reagens, Kaliumkadmiumjodid, gab bei 0,5 Mgr. (1 : 1000) Kodein keine Reaction, erst bei 1 Mgr. (also 1 : 500) stellte sich ein deutlich weisser Niederschlag ein, der nach zwei Stunden leicht krystallinisch zu werden begann und nach 24 Stunden deutliche Krystalle erkennen liess.

Kaliumzinkjodid rief bei 0,5 Mgr. Kodein noch keine Reaction hervor.

Beim *Fröhde'schen* Reagens stellte sich bei 0,5 Mgr. Kodein anfangs eine gelbliche Färbung ein, die etwa nach einer Minute einer grünlichen und

hierauf im Verlauf von etwa einer Stunde einer blauen Platz machte. Bei 0,1 war diese Reaction noch deutlich, bei 0,05 nur schwach und bei 0,01 nicht mehr vorhanden.

Das *Erdmann'sche* Reagens, conc. Schwefelsäure mit etwas Salpetersäure, gab bei 2; 1 und 0,5 Mgr. Kodein nach 72 Stunden eine allmählig schön violett bis braunviolett werdende Lösung; bei 0,1; Mgr. trat keine Reaction mehr auf.

Concentrirte Schwefelsäure blieb mit 0,1 Mgr. Kodein bei gewöhnlicher Temperatur farblos, schwach erwärmt rief sie eine blassröthliche Färbung hervor, die bei längerem Erhitzen in's Schmutziggraue überging. Dieselbe blassröthliche Färbung trat auch ohne Erwärmen beim Stehen an der Luft, aber freilich erst nach 24 Stunden ein.

Jodjodkalium gab bei 0,1 Mgr. Kodein einen kermesfarbenen Niederschlag, bei 0,01 nur noch schwache Trübung.

Gerbsäure bildete mit 0,1 Mgr. Kodein kaum eine schwache Trübung; bei 0,5 war die Trübung deutlicher.

Ferrocyankalium rief bei 0,1 Mgr. Kodein keine Reaction hervor; bei 0,5 eine kaum bemerkbare Trübung.

Goldchlorid, Platinchlorid und Quecksilberchlorid erwiesen sich als besonders unempfindlich: Goldchlorid lieferte bei 0,5 Mgr. Kodein, Quecksilberchlorid bei 1 Mgr. noch keine Reaction; Platinchlorid lieferte bei 2 Mgr. (1 : 250) kaum eine Trübung.

Ebenso bedurfte es grösserer Quantitäten des Alkaloides um mit Pikrinsalpetersäure, Palladiumchlorür und chromsaurem Kali eine Reaction zu erlangen; erstere gab erst bei 2 Mgr. Kodein einen deutlich gelben Niederschlag; Palladiumchlorür reagirte bei 2 Mgr., chromsaures Kali bei 1 Mgr. noch garnicht.

Löste man den nach dem Verdunsten des Alkohols auf den Uhrgläsern hinterbliebenen Rückstand in 5 Tropfen conc. Schwefelsäure und berührte diese Lösung mit einem in conc. Salpetersäure getauchtem Glasstabe, so trat bei 1; 0,5; und 0,1 Mgr. Kodein anfangs eine bräunliche, bald aber graubraun werdende Färbung ein, die nach 12 Stunden abgeblasst war. Bei den Concentrationen von 0,05 und 0,01 Mgr. Kodein war diese Reaction auch noch vorhanden, aber nur schwach.

Jodwasser³⁾ erzeugte selbst bei 0,01 Mgr. Kodein bei auffallendem Lichte eine rothe, bei durchfallendem eine rothviolette Färbung.

Abscheidungsversuche aus Lösungen des Alkaloides in Wasser.

Ein Uebergang des Kodein in Benzin, Petroleumäther und Chloroform aus saurer Lösung, fand nicht statt: Das *Fröhde'sche* Reagens und Jodjodkalium brachten mit den Verdunstungsrückständen der genannten Me-

3) Unter Jodwasser verstehe ich durchweg eine schwache Lösung von J und K J in Wasser von der Farbe des Madeira.

dien keine Reaction hervor. Dagegen wanderte das Alkaloid aus saurer Lösung in Amylalkohol ziemlich leicht über und konnte daselbst durch das *Fröhde'sche* Reagens und Jodjodkalium deutlich nachgewiesen werden. Auch der alkalischen Solution wurde das Kodein durch Petroleumäther nicht entzogen, liess sich jedoch mittelst Amylalkohol, Chloroform und Benzin leicht ausschütteln und lieferte nach dem Verdunsten seiner Lösung in den erwähnten drei Flüssigkeiten mit dem *Fröhde'schen* Reagens und Jodjodkalium sehr starke Reactionen.

Bei den folgenden Abscheidungsversuchen schüttelte ich sowohl die alkalische als auch die saure Solution mit Benzin aus und prüfte die nach dem Verdunsten der alkalischen Benzinauszüge hinterbliebenen Rückstände auf das betreffende Alkaloid.

Abscheidungsversuche aus künstlichen Gemengen.

Nach dem Verdunsten der Benzinauszüge ergeben sich folgende Resultate:

Harnportion a mit 1 Mgr. Kodein.

Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure reagirten sehr deutlich; das *Marmé'sche* Reagens rief nur leichte Trübung hervor.

Harnportion b mit 0,5 Mgr. Kodein.

Kaliumwismuthjodid reagirte wie bei Harnportion a. Das *Mayer'sche* Reagens rief eine schwache Opalescenz hervor. Bei einer dritten mit conc. Schwe-

felsäure angestellten Portion war nach 24 Stunden eine schmutziggviolette Färbung eingetreten.

Harnportion c mit 0,1 Mgr. Kodein.

Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure gaben eine sehr undeutliche Reaction; Jodjodkalium bewirkte deutliche Fällung.

Milchportion a mit 1 Mgr. Kodein.

Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure riefen nur eine sehr schwache Reaction hervor; die mit conc. Schwefelsäure angestellte Portion war nach 24 Stunden blassrothviolett geworden.

Milchportion b mit 0,5 Mgr. Kodein.

Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure verhielten sich wie bei Milchportion a, mit Jodjodkalium trat ziemlich deutliche Reaction ein.

Milchportion c mit 0,1 Mgr. Kodein.

Mit Kaliumwismuthjodid u. Phosphormolybdänsäure. waren die Reactionen kaum bemerkbar, mit Jodjodkalium stellte sich eine Reaction ein, aber auch nur schwach.

Bei der wie das Blut behandelten Milchportion d mit 1 Mgr. Kodein reagierten Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure nur wenig.

Blutportion a mit 1 Mgr. Kodein.

Phosphormolybdänsäure, Jodjodkalium u. Kaliumwismuthjodid gaben eine sehr deutliche Reaction.

Blutportion b mit 0,5 Mgr. Kodein.

Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure riefen deutliche Trübung hervor; Jodjodkalium erzeugte starke Reaction.

Blutportion c mit 0,1 Mgr. Kodein.

Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure reagierten nicht mehr; Jodjodkalium erzeugte noch deutliche Trübung.

Zwei am 18. Februar abgestellte Blutportionen, von denen jede 242 Cemt. Blut enthielt, ergaben, nachdem sie bis zum 16. April aufbewahrt worden waren und dann verarbeitet wurden, folgende Resultate:

Blutportion I mit 2 Mgr. Kodein.

Das *Fröhde'sche* Reagens gab eine sehr deutliche, Jodjodkalium eine sehr starke Reaction.

Blutportion II mit 1 Mgr. Kodein.

Mit dem *Fröhde'schen* Reagens war die Reaction noch vorhanden, aber schwach; auch Kaliumwismuthjodid reagierte schwach, während Jodjodkalium eine starke Fällung bewirkte.

Versuche an Thieren.

Exp. I. 18. März. Ein mittelgrosser mässig genährter Hund von 9000 Grm. Körpergewicht bekommt 9 U. 45 M. V. mit der Nahrung 2 Grm. reinen in Fliesspapier gehüllten Kodeins.

Um 11 U. fängt das Thier an sehr unruhig zu werden und wird aus dem Käfig entfernt. Bald darauf tritt Erbrechen ein; die erbrochenen Massen bestehen aus unverdauten Fleischstücken, in denen sich das in Fliesspapier gehüllte Kodein (mit Ausnahme eines Stückes, in dem das Fliesspapier bereits aufgelöst war) fast unverändert vorfindet. Den Tag über

befindet sich das Thier scheinbar ganz wohl. Die während der Nacht gelassenen 100 Ccmt. Harn werden der Analyse unterworfen.

Ergebnisse der Analyse.

Der Benzinauszug aus dem Harn war farblos und hinterliess beim Verdunsten einen krystallinischen Rückstand. Phosphormolybdänsäure, Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid gaben eine sehr ausgesprochene Reaction. Die Schwefelsäure — Salpetersäure-reaction stellte sich ausserordentlich stark ein; auch das *Fröhde'sche* Reagens lieferte deutliche Reaction.

Exp. II. 19. März. Versuchsthier ein sehr gut genährter Hund von 10770 Grm. Körpergewicht. Demselben wird 9 U. 15 M. V. subcutan an verschiedenen Stellen des Körpers 1 Grm. Kodein in Form von essigsauerm Salz beigebracht. T — 38,7. R — 36 vor Einführung des Giftes.

5 M. nach der Injection fällt das Thier auf die linke Seite, versucht sich wieder aufzurichten, vermag jedoch nur sich auf die Vorderbeine zu erheben, das Hintertheil scheint gelähmt. Pupillen stark dilatirt, reagiren auf den Lichtreiz wenig.

9 U. 23 M. Klonische und tonische Krämpfe der vordern Extremitäten.

9 U. 25 M. Heftiger Streckkrampf verbunden mit Opisthotonus und Trismus. Die Respiration frequent und unregelmässig stockt während des Anfalls. Bei Eintritt des Krampfes entleert das Thier Harn, der durch ein Versehen nicht aufgefangen werden kann.

9 U. 27 M. Bei Berührung des Thieres stellt sich der eben beschriebene Krampf wieder ein.

9 U. 30 M. Starke Streckkrämpfe mit stockender Respiration, die sowohl bei Berührung des Thieres als auch spontan auftreten.

9 U. 35 M. Die Krämpfe treten bei Berührung noch stark auf. Das Thier lässt während eines Krampfanfalles Harn, (10 Ccmt.) der aufgefangen wird.

9 U. 40 M. Verstärkte Krämpfe.

9 U. 45 M. Das Thier macht wiederholte Versuche sich aufzurichten, vermag sich aber nur auf die Vorderbeine zu erheben, die hintern Extremitäten bleiben unbeweglich.

9 U. 50 M. Bei Berührung des Thieres bleibt der Streckkrampf aus, tritt aber noch spontan auf, jedoch in grössern Intervallen.

10 U. Die Streckkrämpfe sind bedeutend abgeschwächt, dagegen befinden sich die Extremitäten in beständigen Convulsionen. Die Rep. frequent, unregelmässig und unzählbar.

10 U. 5 M. Es gelingt das Thermometer in den Anus einzuführen

10 „ 12 „ T. 42,0 R. unzählbar.

„ „ 13 „ 42,4 „ „

„ „ 15 „ 42,6 „ „

„ „ 25 „ 42,6 „ „ schwache klonische Krämpfe.

„ „ 30 „ 42,7 „ „ Steigerung der Krämpfe.

„ „ 35 „ 42,8 „ „ Heftiger Streckkrampf. Entfernung des Thermometers.

10 U. 45 M. Nachlass der Krämpfe. Das Thermometer wird wieder eingeführt.

„ „	52	„	43,2	R. unzählbar.	
„ „	53	„	43,3	„	
11 „	„	„	43,4	„	
„ „	7	„	43,7	„	
„ „	10	„	44,0	„	Starke Convulsionen der Extremitäten.
„ „	15	„	44,3	„	
„ „	20	„	44,7	„	
„ „	30	„	44,6	„	
„ „	36	„	44,0	„	
„ „	40	„	43,6	„	
„ „	45	„	43,1	„	
„ „	50	„	42,5	„	
12 „	5	„		Hin und wieder leichte Convulsionen der Extremitäten, hierauf erfolgt plötzlich dreimal hinter einander ein starker Streckkrampf und das Thier verendet.	
„ „	13	„	42,9		
„ „	15	„	42,4		
„ „	20	„	41,9.		

• Sectionsbefund. Die Section wurde um 3 Uhr Nm. an demselben Tage vorgenommen. Die Todtenstarre ausgebildet. An den Injectionsstellen nichts Besonderes bemerkbar. Die Lungen an den abhängigen Theilen sehr blutreich. Das linke Herz leer, das rechte und die Hohlvenen mit dunklem zum Theil geronnenen, zum Theil flüssigem Blut erfüllt. Der Magen und Dünndarm leer; im Dickdarm feste Koth-

ballen. Die Schleimhaut des ganzen Darmtractus blass. Die Leber sehr blutreich; die Gallenblase collabirt, enthält nur einige Tropfen einer dünnflüssigen Galle. In der Milz ist der Blutgehalt gering. Die Nieren blutreich, besonders die Marksubstanz. Die Blase contrahirt, entleert beim Einschnitt nur einige Tropfen eines trüben Harns, die Schleimhaut stellenweise injicirt. Der Blutgehalt des Gehirns und der Hirnhäute sehr bedeutend. Die Hirnventrikel leer.

Verarbeitet wurden: 1) die Lungen, das Herz und das Blut; 2) die Leber mit der Gallenblase; 3) die Milz; 4) die Nieren und die Blase mit ihrem Inhalt; 5) das Gehirn; 6) der während des Lebens gelassene Harn.

Ergebnisse der Analyse.

Die Benzinauszüge der Lungen, des Blutes und des Herzens hatten mit Kaliumwismuthjodid eine sehr starke, mit dem *Fröhde'schen* Reagens eine deutliche Reaction; auch Jodjodkalium und Phosphormolybdänsäure lieferten eine sehr ausgesprochene Reaction; die Schwefelsäure-Salpetersäurereaction war weniger prononcirt. Bei den Benzinauszügen der Nieren, der Blase und ihres Inhaltes waren die Reactionen mit Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid sehr intensiv, die Reaction mit dem *Fröhde'schen* Reagens erschien durch vorhandene Verunreinigungen etwas maskirt. Kaliumwismuthjodid, Jodjodkalium und das *Fröhde'sche* Reagens gaben mit den Benzinauszügen der

Leber und Gallenblase eine sehr deutliche Reaction. Die Benzinauszüge des während der Vergiftung gelassenen Harns lieferten mit Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid und dem *Fröhde'schen* Reagens negative Resultate. Auch bei den Benzinauszügen aus der Milz trat mit Kaliumwismuthjodid keine, mit dem *Fröhde'schen* Reagens kaum eine, mit Jodjodkalium dagegen eine deutliche Reaction ein. Die Benzinauszüge des Gehirns gaben mit Jodjodkalium eine sehr intensive, mit Kaliumwismuthjodid eine deutliche, mit dem *Fröhde'schen* Reagens eine kaum merkliche Reaction.

Exp. III. 20. März. Ein grosser sehr gut genährter Kater von 3400 Grm. Körpergewicht bekommt um 4 Uhr 15 M. Nm. durch die Schlundsonde 0,5 Grm. Kodein in Form von essigsauerm Salz.

Den Tag über ist das Thier sehr unruhig, zeigt jedoch bis auf starke Salivation und Erweiterung der Pupillen keinerlei Symptome von Vergiftung. Temperaturmessungen sind wegen grosser Unruhe des Thiers nicht möglich. Um 8 Uhr Abends wird das Thier todt gefunden.

Sectionsbefund. Die Section fand am Morgen des folgenden Tages statt. Die Todtenstarre noch stark entwickelt. Das linke Herz leer, das rechte so wie die Hohlvenen gefüllt mit dunklem flüssigen Blut. Die Lungen und die Leber sehr blutreich. Die Gallenblase prall gefüllt mit einer hellen

flüssigen Galle. Die Milz blutarm. Die Marksubstanz der Nieren stark injicirt. Die Harnblase contrahirt, enthält nur einige Tropfen Harn. Die Schleimhaut intact. Der Magen ausgedehnt enthält eine Unze einer dunklen Flüssigkeit; die Schleimhaut mit zähem Schleime bedeckt, am Fundus und an der Cardia ecchymosirt. Die Schleimhaut der Speiseröhre blass. Im Dünndarm flüssige hellgefärbte, im Dickdarm breiige dunkel gefärbte Kothmassen. Die Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms aufgelockert und mit zähem Schleim bedeckt. Die Hirnhäute stark injicirt; das Gehirn selbst sehr blutreich; die Ventrikel leer.

Verarbeitet wurden: 1) das Herz, die Lungen, das Blut; 2) der Magen mit Inhalt; 3) der Dünndarm mit Inhalt; 4) der Dickdarm mit Inhalt; 5) die Leber und Gallenblase; 6) die Milz; 7) die Nieren, die Blase und ihr Inhalt; 8) das Gehirn.

Ergebnisse der Analyse.

Das *Fröhde'sche* Reagens gab mit den Benzinauszügen des Herzens, der Lungen und des Blutes nur geringe Reaction; Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid reagirten sehr deutlich. Bei den Benzinauszügen des Magens traten die Reactionen mit dem *Fröhde'schen* Reagens, Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid in exquisitester Weise ein. Bei den Benzinauszügen des Dünndarms wurden mit dem *Fröhde'schen* Reagens, Jodjodkalium und Kalium-

wismuthjodid ebenso starke Reactionen erlangt wie bei den des Magens. Auf die Benzinauszüge des Dickdarms wirkte das *Fröhde'sche* Reagens kaum merklich, Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid riefen nur schwache Reaction hervor. Die Benzinauszüge der Nieren, der Blase und ihres Inhalts gaben mit dem *Fröhde'schen* Reagens eine deutliche, mit Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid eine sehr starke Reaction. Dieselben Resultate wie bei Nieren und Blase wurden mit den Benzinauszügen der Leber und Gallenblase erlangt. Die Reactionen mit den Benzinauszügen der Milz fielen ungünstig aus: weder das *Fröhde'sche* Reagens noch Jodjodkalium gaben eine Reaction. Mit den Benzinauszügen des Gehirns bewirkte Jodjodkalium eine schwache, Kaliumwismuthjodid kaum eine, das *Fröhde'sche* Reagens keine Reaction.

Fasse ich die Ergebnisse der vorstehenden Versuche zusammen, so glaube ich zu folgenden Schlüssen berechtigt zu sein:

1) per os beigebracht, lässt sich das Kodin bei letaler Dosis nach der beschriebenen Methode in allen Organen mit Ausnahme des Gehirns, der Milz und des Dickdarms, mit Sicherheit nachweisen.

2) Bei subcutaner Application des Giftes versprechen in forensischen Fällen die Leber, die Nieren und Blase, das Herz, die Lunge und das Blut die meisten Erfolge.

3) Bei nicht letal endenden Vergiftungen wird

das Kodein unzweifelhaft durch den Harn eliminiert und kann in demselben schon bei geringer Quantität nachgewiesen werden.

4) Der Fäulnisprocess übt auf das Kodein keinen zersetzenden Einfluss aus.

Thebain.

Das Thebain krystallisirt zum grossen Theil in fettglänzenden, quadratischen Blättchen, theils aber auch in feinen büschelförmigen Nadeln, die selbst bei einer Concentration von 0,01 Mgr. des Alkaloides noch deutlich zu erkennen waren.

Bei den Identitätsreactionen des Thebains und der weiter folgenden Alkaloide habe ich die Farbenveränderung und Beschaffenheit der Niederschläge, soweit dieselben mit dem Kodein übereinstimmen, nicht weiter beschrieben, sondern mich nur darauf beschränkt, die geringste Concentration, bei der überhaupt noch positive Resultate erzielt werden konnten, aufzuführen. Wo ich dagegen auf Abweichungen stiess, da finden sich dieselben bei den betreffenden Reagentien verzeichnet.

Identitätsreactionen.

Phosphormolybdänsäure gab bei 0,1 Mgr. Thebain eine deutliche Reaction; bei 0,05 war sie

vorhanden, aber nur schwach; 0,01 konnte als Grenze der Reaction angesehen werden.

Das *Mayer'sche* Reagens hatte bei 0,1 Mgr. Thebain noch starke Wirkung, auch bei 0,01 war die Trübung noch deutlich.

Kaliumwismuthjodid rief bei 0,1 Mgr. Thebain starke Reaction hervor; bei 0,01 war die Grenze derselben.

Das *Marmé'sche* Reagens hatte bei 0,05 Mgr. Thebain noch deutliche Wirkung, bei 0,01 trat sie nicht mehr ein.

Kaliumzinkjodid gab bei 1 Mgr. Thebain einen schmutzigweissen Niederschlag, bei 0,5 war eine Reaction nicht mehr wahrnehmbar.

Das *Fröhde'sche* Reagens gab bei 1 Mgr. Thebain eine braunrothe Färbung, die nach 24 Stunden gelbroth wurde; auch bei 0,05 war die braunrothe Färbung noch vorhanden; bei 0,01 trat nur eine gelbliche Färbung auf.

Conc. Schwefelsäure verhielt sich ebenso wie das *Fröhde'sche* Reagens.

Jodjodkalium hatte bei 0,05 Mgr. Thebain noch starke Wirkung, auch bei 0,01 Mgr. war die Reaction noch deutlich.

Gerbsäure zeigte bei 0,5 Mgr. Thebain deutliche Reaction, bei 0,1 blieb sie schon aus.

Ferrocyankalium, Rhodankalium, Kaliumeisencyanür und Palladiumchlorür erwiesen sich für die Identitätsreactionen als vollkommen unbrauch-

bar, da sie theils nur bei starker Concentration theils auch dann nicht, Fällung bedingten. So gab Ferrocyankalium bei 1 Mgr. Thebain, Rhodankalium bei 2 Mgr. keine Reaction; Ferrocyankalium rief erst bei 2 Mgr. eine schwache Trübung hervor und das Palladiumchlorür erzeugte bei derselben Concentration bloß eine schwach gelbliche Trübung.

Pikrinsalpetersäure gab bei 1 Mgr. Thebain einen starken Niederschlag, der sich im Ueberschuss der Säure wieder löste; bei 0,05 blieb sie ohne Wirkung.

Platinchlorid erzeugte bei 0,5 Mgr. Thebain einen schmutzigweissen Niederschlag, bei 0,1 trat er nicht mehr ein.

Quecksilberchlorid reagirte selbst bei 2 Mgr. Thebain nicht.

Goldchlorid zeigte bei 0,1 Mgr. Thebain einen gelben, bei längerem Stehen rothbraun werdenden Niederschlag; bei 0,05 war die Grenze der Reaction.

Chromsaures Kali rief bei 1 Mgr. Thebain einen Niederschlag hervor, der sich im Ueberschuss von Thebainsulphat wieder löste; bei 0,5 trat keine Reaction ein.

Jodwasser reagirte bei 0,01 Mgr. Thebain noch sehr deutlich.

Abscheidungsversuche aus Lösungen des Alkaloides in Wasser.

Das Thebain ging aus saurer Lösung in Petro-

leumäther nicht über. Benzin nahm aus saurer Lösung nur Spuren des Alkaloides auf, die mit Jodjodkalium deutlich reagirten, bei denen jedoch die Schwefelsäurereaction ausblieb. Amylalkohol und Chloroform verhielten sich ebenso wie das Benzin. Aus alkalischer Lösung liess sich das Alkaloid durch Petroleumäther in kleinen Mengen ausschütteln; Benzin, Amylalkohol und Chloroform nahmen reichliche Mengen auf.

Während ich mit meiner Arbeit beschäftigt war, erschien von *Hesse*⁴⁾ ein Aufsatz über die Opiumbasen, in dem er das Thebain als eine in hohem Grade veränderliche Base bezeichnet. Von dieser Veränderlichkeit des Thebains könne man sich schon durch die Farbenveränderung überzeugen, welche eintrete, wenn man eine wässerige Lösung des Alkaloides mit etwas Chlorwasserstoffsäure versetzt und 24 Stunden lang stehen lässt: Die ursprünglich farblose Lösung solle gelb werden. Auch conc. Schwefelsäure und Salpetersäure zersetzten das Thebain sofort und soll sich bei Einwirkung der Schwefelsäure das Alkaloid mit tief rother Farbe lösen. Verdünnte Schwefelsäure im Ueberschuss zur wässrigen Lösung der Base hinzugefügt, erzeuge sofort zwei Zersetzungsproducte, die *Hesse* mit dem Namen des Thebenin- und Thebaicinsulphates belegt. Diese Zersetzungsproducte geben mit conc. Schwefelsäure nicht mehr die tief rothe Färbung. Die Erfahrung *Hesse's* berechtigte zu der

4) Annal. d. Chem. u. Pharm. B. CLIII Heft I pag. 62.

Voraussetzung, dass das Thebain entweder schon im Körper ähnliche Zersetzungen eingehe, oder dass dieselben erst später bei dem Abscheidungsverfahren durch die Schwefelsäure bedingt werden. Um nun möglicherweise, falls das Alkaloid bei den folgenden Abscheidungsversuchen sich dem Nachweise entzöge, doch wenigstens das Zersetzungsproduct desselben darthun zu können, war es nöthig, das Verhalten des letzteren gegen einzelne Reagentien zu ermitteln. Zu diesem Zweck wurden 5 Centigr. Thebain in 25 Centigr. Wasser gelöst, und nach Zusatz von 20 Tropfen Chlorwasserstoffsäure (25%) 24 Stunden auf dem Dampfbade bei einer Temperatur von 70—80° C. stehen gelassen. Nach 24 Stunden war die anfangs farblose Flüssigkeit hellgelb geworden und hatte sich somit das von *Hesse* beschriebene Zersetzungsproduct gebildet. Die so erhaltene Flüssigkeit wurde nun auf Uhrgläser vertheilt und das Wasser verdunstet; der hier hinterbliebene Rückstand war amorph und gab mit conc. Schwefelsäure anfangs eine blaue Färbung, die aber bald in's Röthliche überging. Eine zweite Portion färbte sich mit Schwefelsäurebihydrat im ersten Moment blau, wurde aber schon nach kurzer Zeit braun; mit conc. Salpetersäure gab der Rückstand sofort eine braune Färbung.

Um endlich auch das Verhalten des Zersetzungsproductes gegen Benzin, Petroleumäther, Amylalkohol und Chloroform kennen zu lernen, schüttelte ich eine wässerige Thebainlösung, wie ich sie oben

für die Identitätsreactionen des Zersetzungsproductes angegeben, nachdem dieselbe mit 20 Tropfen Chlorwasserstoffsäure (25 %) versetzt war und 24 Stunden auf dem Dampfbade gestanden hatte, zuert sauer und dann alkalisch mit den genannten Medien aus.

Der Petroleumätherrückstand aus saurer Lösung gab mit Jodjodkalium eine schwache Trübung, der des Benzins eine kaum spurweise Reaction; der Chloroformrückstand löste sich in conc. Schwefelsäure braun auf; der des Amylalkohols gab mit Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid kaum eine Reaction, in conc. Schwefelsäure löste er sich nicht blau, sondern rothbraun auf. Als ich nun um zur alkalischen Ausschüttelung zu schreiten, die saure Lösung durch einige Tropfen Ammoniak zu neutralisiren begann, färbte sich die gelbe Flüssigkeit blutroth. Der Petroleumätherauszug aus alkalischer Lösung war farblos und hinterliess auch beim Verdunsten einen farblosen Rückstand, der mit Jodjodkalium eine Reaction gab, sich mit conc. Schwefelsäure anfangs blassgelb löste, dann rosa wurde und nach Ablauf einer Stunde schmutzig blau. Auch der Benzinauszug war farblos, der Rückstand jedoch gelblich, gab mit Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid eine starke Reaction; mit Phosphormolybdänsäure einen gelblichen Niederschlag, der fast momentan blau wurde; mit conc. Schwefelsäure färbte sich der Rückstand graubraun und nicht röthlich oder bläulich. Der Chloroformrückstand verhielt sich ebenso wie der des Benzins.

Für den Amylalkohol war vom alkaloidischen Stoffe nichts mehr übrig geblieben, es nahm derselbe aber beim Schütteln mit der alkalischen Flüssigkeit den blutrothen Stoff aus derselben auf und hinterliess ihn beim Verdunsten bräunlich roth; dieser Rückstand jedoch gab keine Reaction eines Alkaloides.

Wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich, gleicht das Zersetzungsproduct in seinem Verhalten gegen die genannten Medien fast ganz dem Thebain. Ich habe daher bei den nun folgenden Abscheidungsversuchen die wässrige saure Flüssigkeit als auch die alkalische mit Benzin ausgeschüttelt. In den Benzinauszügen aus alkalischer Solution musste nun das Thebain oder sein Zersetzungsproduct, falls sie überhaupt im Körper nachweisbar sind, sich darthun lassen.

Abscheidungsversuche aus künstlichen Gemengen.

Harnportion *a* mit 1 Mgr. Thebain. Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid und das *Mayer'sche* Reagens gaben eine starke Reaction; conc. Schwefelsäure reagirte gar nicht.

Harnportion *b* mit 0,5 Mgr. Thebain verhielt sich ebenso wie Harnportion *a*.

Harnportion *c* mit 0,1 Mgr. Thebain. Kaliumwismuthjodid u. Jodjodkalium wirkten schwach, das *Mayer'sche* Reagens gar nicht.

Milchportion *a* mit 1 Mgr. Thebain. Die Reaction mit conc. Schwefelsäure war nicht deut-

lich, auch Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid hatten schwache Wirkung.

Milchportion *b* mit 0,5 Mgr. Thebain.

Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid gaben einen schwachen Niederschlag, mit Phosphormolybdänsäure trat kaum eine Reaction ein.

Milchportion *c* mit 0,1 Mgr. Thebain.

Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid reagierten wenig, Phosphormolybdänsäure gar nicht.

Die wie das Blut behandelte Milchportion *d* mit 1 Mgr. Thebain gab mit conc. Schwefelsäure keine, mit Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid eine geringe Reaction.

Blutportion *a* mit 1 Mgr. Thebain.

Conc. Schwefelsäure hatte nur eine sehr schwache Wirkung, Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid bewirkten starke Fällung.

Blutportion *b* mit 0,5 Mgr. Thebain.

Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid riefen nur spurweise Reaction hervor, Phosphormolybdänsäure blieb wirkungslos.

Blutportion *c* mit 0,1 Mgr. Thebain

verhielt sich ebenso wie Blutportion *b*.

Schon aus diesen Versuchen geht hervor, dass das Thebain leicht zersetzt wird und zwar kann diese Zersetzung hier wenigstens nur durch das Abscheidungsverfahren bedingt sein.

In zweien seit dem 18. Febr. der Fäulniss überlassenen Blutportionen von je 160 Ccmt. Blut mit

2 und 1 Mgr. Thebain, die am 18. April, also nach Verlauf von vollen zwei Monaten in Untersuchung genommen wurden, konnte das Thebain zum grossen Theil nachgewiesen werden, namentlich deutlich und stark fielen die Reactionen mit conc. Schwefelsäure und Jodjodkalium bei der 2 Mgr. Thebain enthaltenden Blutportion I aus. Die Blutportion II mit 1 Mgr. Thebain lieferte mit conc. Schwefelsäure und Kaliumwismuthjodid nur eine spurweise Reaction, mit Jodjodkalium eine deutliche Trübung.

Versuche an Thieren.

Exp. I. 21. März. Versuchsthier ein gut genährter Kater von 3100 Grm. Körpergewicht.

Um 3 U. 40 M. Nm. erhält das Thier in einer Gallertkapsel 0,1 Grm. reines Thebain.

Um 4 U. 5 M. treten heftige klonische Krämpfe ein, dabei ist die Respiration frequent, unzählbar. Bei Eintritt der Krämpfe entleert das Thier 150 Ccmt. Harn. Die Pupillen sind stark dilatirt.

4 U. 10 M. anhaltende klonische Krämpfe mit frequenter, unregelmässiger Respiration.

Um 4 U. 15 M. tritt ein starker Streckkrampf mit Opisthotonus und Trismus auf und unmittelbar nach demselben erfolgt der Tod.

Sectionsbefund. Bei der am Morgen des folgenden Tages ausgeführten Section war die Todtenstarre sehr ausgeprägt; die Pupillen ad maximum dilatirt. Die Lungen präsentirten bis auf sehr ausgeprägte

Hypostase an den abhängigen Partien nichts Bemerkenswerthes. Das schlafe Herz wie auch die Hohlvenen waren mit dunklem, flüssigem Blut erfüllt. Der Magen collabirt, enthielt eine Drachme breiiger Flüssigkeit; die Schleimhaut desselben wie auch die der Speiseröhre blass, gerunzelt und mit zähem Schleim bedeckt. Der Dünndarm leer, seine Schleimhaut blass, Der Dickdarm mit festen Kothmassen gefüllt. Die Leber sehr blutreich; die Gallenblase prall gespannt, enthält zähe dunkle Galle. Die Milz blutarm. Die Nieren hyperämisch, die Marksubstanz dunkelbraunroth. Die Blase contrahirt, die Schleimhaut derselben zeigt an einzelnen Stellen deutliche Injection. Das Gehirn sehr blutreich; die Pia ödematös, stark injicirt.

Untersucht wurden: 1) Das Herz, die Lungen, das Blut. 2) Der Magen mit Inhalt. 3) Der Dünndarm. 4) Der Dickdarm mit Inhalt. 5) Die Leber mit der Gallenblase. 6) Die Milz. 7) Die Nieren mit der Blase. 8) Das Gehirn. 9) Der während des Lebens gelassene Harn.

Ergebnisse der Analyse.

Bei den Benzinauszügen des Herzens, der Lungen und des Blutes blieb die Reaction mit conc. Schwefelsäure unentschieden, Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid reagirten nur schwach. Die Benzinauszüge des Magens gaben mit conc. Schwefelsäure sehr deutliche Reaction. Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid bewirkten starke Fällung. Ebenso waren die Reac-

tionen mit conc. Schwefelsäure, Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid bei den Benzinauszügen des Dünndarms sehr prononcirt; dagegen riefen dieselben Reactionen mit den Benzinauszügen des Dickdarms nur schwache Reaction hervor. Die Benzinauszüge der Leber und Gallenblase lieferten mit Jodjodkalium nur spurweise Reaction, mit Kaliumwismuthjodid war sie gering, mit conc. Schwefelsäure blieb sie unentschieden. Bei den Benzinauszügen des während des Lebens gelassenen Harns, als auch bei denen der Nieren, der Blase und der Milz trat sowohl mit conc. Schwefelsäure, als auch mit Kaliumwismuthjodid und Jodjodkalium keine Reaction ein. Ebenso lieferten die Benzinauszüge des Gehirns mit Kaliumwismuthjodid und Jodjodkalium negative Resultate und gaben mit conc. Schwefelsäure nur spurweise Reaction.

Experiment II. 25. März. Ein junger schlecht genährter Kater von 2000 Grm. Körpergewicht erhält um 9 U. 30 M. V. 0,05 Grm. reines Thebain in einer Gallertkapsel.

Um 9 U. 40 M. fängt das Thier an sehr unruhig zu werden und fährt bei Berührung des Käfigs heftig zusammen. Die Pupillen sind stark erweitert und reagiren auf den Lichtreiz nicht.

9 U. 50 M. tritt starker Streckkrampf mit Opisthotonus ein, zugleich lässt das Thier bei Eintritt des Krampfes 70 Cemt. Harn. Nach dem Anfall wird die Respiration ausserordentlich frequent. Bei stär-

kerer Berührung des Käfigs gelingt es jedesmal leichte Convulsionen in den Extremitäten zu erzeugen.

10 U. Wiederholung der Krampfanfälle.

Um 10 Uhr 10 M. erfolgt durch wiederholte Berührung des Thiers ein starker Streckkrampf und nach demselben tritt der Tod ein.

Sectionsbefund. Die um 4 U. Nm. an demselben Tage vorgenommene Section erwies stark entwickelte Todtenstarre. Die Pupillen vollkommen erweitert. An den Lungen nichts Besonderes bemerkbar. Das rechte Herz schlaff mit dunklen Gerinseln gefüllt. In den Hohlvenen dunkelflüssiges Blut. Die Schleimhaut der Speiseröhre blass, ebenso die des Magens, letzterer collabirt, vollkommen leer. Auch der Dünndarm leer, die Schleimhaut desselben blass bis auf den untern Theil, wo sie stark injicirt erscheint. Im Dickdarm feste Kothmassen, seine Schleimhaut blass. Die Leber sehr blutreich. Die Gallenblase gefüllt mit dunkler zäh-flüssiger Galle. Der Blutgehalt der Nieren ein mässiger. Die Blase contrahirt, ihre Schleimhaut blass. Die Milz blutarm. Die Hirnhäute stark injicirt. Auch das Gehirn sehr blutreich.

Verarbeitet wurden: 1) das Herz, die Lungen, das Blut; 2) der Magen; 3) der Dünndarm; 4) der Dickdarm mit Inhalt; 5) die Leber und Gallenblase; 6) die Milz; 7) die Nieren mit der Blase; 8) das Gehirn; 9) der während des Lebens gelassene Harn.

Ergebnisse der Analyse.

In den Benzinauszügen des Dünndarms, der Leber und Gallenblase war das Thebain deutlich nachweisbar: Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid und conc. Schwefelsäure erzeugten mit den Verdunstungsrückständen dieser Auszüge starke Reactionen. Mit denselben Reagentien konnten auch Spuren des Alkaloides in den Benzinauszügen des Herzens, der Lungen, des Blutes, des Magens, des Dickdarms, der Nieren und Blase nachgewiesen werden. Dagegen lieferten die Benzinauszüge der übrigen Untersuchungsobjecte: des Gehirns, der Milz und des während des Lebens gelassenen Harns ein negatives Resultat.

Experiment III. 28. März. Versuchsthier ein gutgenährter Kater von 3000 Grm. Körpergewicht.

Um 4 U. 15 M. Nm. erhält das Thier durch subcutane Injection in die Innenfläche des Oberschenkels 0,05 Grm. Thebain in Form von essigsau-rem Salz.

4 U. 35 M. die Reflexerregbarkeit gesteigert, Pupillen nicht dilatirt, reagiren auf den Lichtreiz gut.

4 U. 45 M. Sehr frequente Respiration. Pupillen normal. Spontan auftretender Streckkrampf.

4 U. 55 M. Steigerung der Krämpfe, das Thier wird in dem Käfig hin und hergeworfen.

5 U. 15 M. Die Intervalle zwischen den einzelnen Krämpfen werden kürzer; die leiseste Berührung des Thiers auch intensivere das Gehörorgan treffende Eindrücke rufen Streckkrampf hervor.

5 U. 30 M. Stärkster Streckkrampf; jeder Versuch zu freiwilliger Bewegung löst einen Krampfanfall aus.

6 U. Die Pausen zwischen den Krampfanfällen werden länger, die Krämpfe selbst schwächer. Die Respiration weniger frequent, ist noch immer unzählbar.

6 U. 30 M. Die spontan auftretenden Krampfanfälle dauern nur sehr kurze Zeit und sind bedeutend abgeschwächt; durch wiederholte Berührung des Thiers gelingt es jedoch, noch einen heftigen Streckkrampf zu erzeugen.

7 U. Weder treten jetzt mehr spontane Krämpfe auf, noch gelingt es solche durch Berührung des Thiers hervorzurufen, dagegen ist die Reflexerregbarkeit noch recht gesteigert.

29. März. Den ganzen Tag über liegt das Thier fast regungslos, frisst Nichts und ist gegen Berührung ziemlich unempfindlich.

30. März. Auch an diesem Tage noch scheinbar grosse Mattigkeit. Gegen Abend frisst das Thier etwas Brod.

31. März 10 U. 50 M. V. Dem Versuchsthier werden abermals 0,05 Grm. Thebain in derselben Weise wie das erste Mal beigebracht.

11 U. 10. M. Bedeutende Steigerung der Reflexthätigkeit. Die Pupillen normal.

11 U. 30 M. Sehr frequente Respiration.

12 U. 30 M. Streckkrampf mit Trismus und Opisthotonus; einige Minuten später erfolgt der Tod.

Sectionsbefund. Die Section wurde am Morgen des folgenden Tages ausgeführt. Die Starre sehr entwickelt. Die Lungen durchgängig sehr blutreich. Im Herzen und den Hohlvenen dunkelgeronnenes Blut. Der Blutgehalt der Leber ein sehr bedeutender; die Gallenblase prall gefüllt mit dunkler zähflüssiger Galle. In Milz und Nieren der Blutgehalt gering. In der Blase finden sich einige Tropfen Harn, die Schleimhaut derselben ist blass. Der Magen und Dünndarm leer; im Dickdarm feste Kothmassen; die Schleimhaut des ganzen Darmtractus blass. Hirn und Hirnhäute präsentiren einen ausserordentlich starken Blutgehalt.

Verarbeitet wurden: 1) das Herz, die Lungen, das Blut; 2) der Dünndarm; 3) der Dickdarm mit Inhalt; 4) die Leber mit der Gallenblase; 5) die Milz; 6) die Nieren und die Blase mit ihrem Inhalt; 7) das Gehirn.

Um auch den Einwand zurückweisen zu können, dass die Zersetzung des Thebains bei dem Abscheidungsverfahren durch die Schwefelsäure bedingt werde, digerirte ich die Untersuchungsobjecte dieses Thieres mit essigsäurehaltigem Wasser.

Ergebnisse der Analyse.

Die Benzinauszüge des Herzens, der Lungen und des Blutes lieferten mit conc. Schwefelsäure eine geringe, mit Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid eine deutliche Reaction. Mit den Benzinauszügen der

Leber und Gallenblase brachte conc. Schwefelsäure eine deutliche, Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid eine starke Reaction hervor. Bei den Benzinauszügen der Nieren, der Blase und ihres Inhaltes wirkte conc. Schwefelsäure deutlich, Kaliumwismuthjodid garnicht, Jodjodkalium nur etwas. Die Benzinauszüge des Dünndarms lieferten mit conc. Schwefelsäure und Jodjodkalium eine deutliche, mit Kaliumwismuthjodid nur eine spurweise Reaction. Auf die Benzinauszüge des Dickdarms wirkte Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid ziemlich energisch. Die Reaction mit conc. Schwefelsäure musste Verunreinigungen halber unentschieden bleiben. Die Benzinauszüge des Gehirns und der Milz gaben mit conc. Schwefelsäure keine Reaction; Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid riefen nur schwache Fällung hervor.

Auch diese Versuche beweisen, dass das Thebain sich nur zum Theil und zwar in Magen, Leber und Dünndarm mit Deutlichkeit nachweisen lässt, ein grosser Theil desselben aber zersetzt wird. Dass die Zersetzung nicht durch das Abscheidungsverfahren allein veranlasst sein konnte, dafür spricht Exp. III. Auch hier konnte das Alkaloid nur in Leber und Dünndarm, Blase und Nieren deutlich nachgewiesen werden, obgleich das Ansäuern der Untersuchungsobjecte mit einer so schwachen Säure (verdünnte Essigsäure) geschah, dass eine Zersetzung des Thebains durch dieselbe nicht zu befürchten stand. Was das *Hesse'sche* Zersetzungsproduct selbst anbetrifft,

so ist es mir nicht gelungen, dasselbe nachzuweisen; denn niemals konnte ich die für dasselbe charakteristische Reaction mit conc. Schwefelsäure erhalten. Es bildet sich somit im Körper entweder das *Hesse'sche* Zersetzungsproduct garnicht, oder gebildet zersetzt es sich sofort wieder, so dass es sich dem Nachweise entzieht.

Papaverin.

In der oben citirten Arbeit *Hesse's* über die Opiumbasen führt der Autor die bisher für das Papaverin charakteristische Reaction mit conc. Schwefelsäure auf eine Verunreinigung des Alkaloides zurück und meint, dass reines Papaverin, d. h. solches, welches bei seiner Darstellung einer Reinigung mit Oxalsäure unterzogen sei, durch conc. Schwefelsäure farblos gelöst werde und erst beim Erwärmen eine schwach violette Färbung gebe, die bei längerem Erhitzen dunkelviolett werde. *Hesse* lässt sich über die chemische Natur des sich mit conc. Schwefelsäure blau färbenden Stoffes nicht weiter aus. Ich selbst habe gleichfalls kein Urtheil in dieser Frage gewinnen können, glaube aber, dass die Differenz nicht einer Verunreinigung mit dem erstgenannten Zersetzungsproduct des Thebains zuzuschreiben ist. Mir standen übrigens zwei Sorten von Papaverin zu Gebote, sowol solches, das mit conc. Schwefelsäure die

Reaction gab, als auch solches, bei dem sie fast vollständig ausblieb, ich habe daher mit beiden Versuche angestellt.

Papaverin das mit Schwefelsäure keine Reaction giebt.

Das reine Papaverin ist theils amorph, theils krystallisirt es in rhombischen Tafeln, die bloss bis zu einer Concentration von 0,05 Mgr. erkennbar sind

Identitätsreactionen.

Phosphormolybdänsäure rief bei 0,05 Mgr. Papaverin noch eine deutliche Trübung hervor, bei 0,01 trat sie nicht mehr ein.

Kaliumwismuthjodid gab bei 0,1 Mgr. Papaverin eine starke Reaction, bei 0,05 war sie schon sehr schwach.

Das *Marmé'sche* Reagens erzeugte bei 0,5 Mgr. Papaverin eine schwache, aber noch deutliche Reaction. Ebenso verhielt sich das *Mayer'sche* Reagens.

Das *Fröhde'sche* Reagens gab bei 1 und 0,5 Mgr. Papaverin sofort eine deutliche Grünfärbung, die viel früher als beim Kodein in blau sich verwandelte, auch fand sehr bald ein Uebergang der Färbung von blau in violett und von diesem in blutroth statt; 0,1 Mgr. lieferte noch deutliche Reaction, bei 0,05 und 0,01 war sie nur schwach.

Conc. Schwefelsäure erzeugte mit 1; 0,5;

0,1 und 0,05 Mr. Papaverin bei gewöhnlicher Temperatur nur einen schwachen bläulichen Schimmer, der jedoch beim Erwärmen in eine sehr ausgesprochene Blaufärbung überging; 0,01 Mgr. blieb bei gewöhnlicher Temperatur farblos und färbte sich auch beim Erwärmen nicht mehr.

Schwefelsäurebihydrat gab bei 2 Mgr. Papaverin in gewöhnlicher Temperatur eine gelbe Färbung, die beim Erwärmen in eine schön violette überging.

Jodkalium erzeugte mit 0,01 Mgr. Papaverin noch deutliche Reaction.

Jodwasser gab bei 0,5; 0,1; 0,05 und 0,01 Mgr. Papaverin anfangs eine dunkelrothe Färbung, die dann vorübergehend ziegelroth wurde um sich darauf wieder dunkelroth zu färben.

Platinchlorid hatte bei 1 Mgr. Papaverin schon keine Reaction.

Goldchlorid wirkte bei 0,1 Mgr. Papaverin deutlich, bei 0,05 nicht mehr.

Die Schwefelsäure-Salpetersäurereaction stellte sich selbst bei der kleinsten Quantität von 0,01 Mgr. Papaverin noch deutlich ein.

Abscheidungsversuche aus Lösungen des Alkaloides in Wasser.

Aus saurer wässriger Lösung ging dies Alkaloid in Petroleumäther und Benzin nicht über: Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdän-

säure lieferten im Abdampfückstande der Ausschüttelungen keine Reaction. Durch Amylalkohol, besonders stark aber durch Chloroform, wurde das Papaverin der sauren wässerigen Lösung entzogen: die Amylalkoholrückstände erzeugten mit Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure eine deutliche, die Chloroformrückstände eine starke Reaction. Ganz ähnlich verhielt sich das Alkaloid in alkalischer Lösung gegen die genannten Medien: Die Petroleumätherrückstände lieferten mit Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure negative Resultate. Bei den Benzinrückständen trat nur mit Jodjodkalium eine spurweise Reaction ein. Die Amylalkohol- und Chloroformrückstände, namentlich aber die letztern, gaben deutlich Reactionen.

Diesem Verhalten des Alkaloids gemäss reinigte ich bei den nun folgenden Abscheidungsversuchen die saure wässrige Flüssigkeit von den ihr anhaftenden Fremdstoffen durch Ausschütteln mit Benzin, während ich zur Darstellung des Alkaloides aus alkalischer Flüssigkeit das Chloroform benutzte.

Abscheidungsversuche aus künstlichen Gemengen.

Harnportion *a* mit 1 Mgr. Papaverin.

Jodjodkalium gab eine starke Reaction; mit dem *Fröhde'schen* Reagens trat die Reaction erst beim Erwärmen ein; conc. Schwefelsäure erzeugte nur auf einen Augenblick eine bläuliche Färbung.

Harnportion *b* mit 0,5 Mgr. Papaverin. Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid erzeugten deutliche Reaction; mit dem *Fröhde'schen* Reagens war die Reaction vorhanden aber nur schwach.

Harnportion *c* mit 0,1 Mgr. Papaverin verhielt sich wie Harnportion *b*.

Milchportion *a* mit 1 Mgr. Papaverin. Das *Fröhde'sche* Reagens und Jodjodkalium reagierten deutlich, conc. Schwefelsäure rief beim Erwärmen eine röthliche Färbung hervor, die bei stärkerem Erwärmen schwand und zuletzt in braun überging.

Milchportion *b* mit 0,5 Mgr. Papaverin. Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid erzeugten starke Fällung; das *Fröhde'sche* Reagens wirkte nur schwach.

Milchportion *c* mit 0,1 Mgr. Papaverin. Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid reagierten deutlich, das *Fröhde'sche* Reagens gar nicht.

Blutportion *a* mit 1 Mgr. Papaverin. Jodjodkalium reagierte stark, das *Fröhde'sche* Reagens und Kaliumwismuthjodid gar nicht.

Blutportion *b* mit 0,5 Mgr. Papaverin. Das *Fröhde'sche* Reagens und Kaliumwismuthjodid verhielten sich wie bei Blutportion *a*; Jodjodkalium reagierte schwach.

Blutportion *c* mit 0,1 Mgr. Papaverin verhielt sich wie Blutportion *b*.

Zwei seit dem 26. März aufbewahrte Blutportionen von je 170 CCmt. Blut, lieferten am 26. April folgende Resultate:

Blutportion I mit 2 Mgr. Papaverin.

Das *Fröhde'sche* Reagens reagirte deutlich, Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid sehr stark.

Blutportion II mit 1 Mgr. Papaverin.

Mit dem *Fröhde'schen* Reagens trat die Reaction nur sehr schwach auf; Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid erzeugten deutliche Fällung.

Versuche an Thieren.

Experiment 1 26. März. Versuchsthier ein gut genährter Kater von 3500 Grm. Körpergewicht.

Das Thier bekommt um 10 U. 25 M. V. durch die Schlundsonde 0,5 Grm. Papaverin in Form von essigsauerm Salz. Die Temperatur vor Application des Giftes betrug 38,9, die Respiration 36 in der M.

Um 10 U. 35 M. fällt das Thier plötzlich auf die Seite und bleibt regungslos liegen. Die Augenlider sind geöffnet, die Pupillen dilatirt, reagiren auf den Lichtreiz nicht. T. 37,8; R. frequent, unzählbar.

10 U. 55 M. Das Thier scheinbar gegen Berührung ganz unempfindlich, bleibt unbeweglich in jeder Lage liegen, in die man es versetzt. T. 36,4; R. unzählbar.

11 U. 2 M. T. 35,8; R. unzählbar.

„ „ 4 „ „ 35,5 „ „

„ „ 8 „ „ 35,2 „ „

„ „ 12 „ „ 35,0 „ „

„ „ 15 „ „ 34,8 „ langsamer, unregelmässig.

„ „ 20 „ „ 34,0 „ „

11 U. 30 M. T. 33,8; R. — langsamer, unregelmässig.

„ „ 35 „ „ 33,5 „ 44

„ „ 45 „ „ 33,0 „ 42

12 „ 3 „ „ 32,5 „ 42 das Thier noch immer regungslos.

„ „ 12 „ „ 32,0 „ 40

„ „ 20 „ „ 31,5 „ 40

„ „ 30 „ „ 31,0 „ 30

„ „ 45 „ „ 30,5 „ 30

„ „ 50 „ „ 30,2 „ 30

1 „ 2 „ „ 30,0 „ 26

„ „ 10 „ „ 29,5 „ 20 sehr oberflächlich, nur hin und wieder einzelne tiefe Athemzüge.

„ „ 30 „ „ 28,7 „ — Die oberflächlichen Respirationen haben ganz aufgehört, von Zeit zu Zeit erfolgen nur noch einzelne tiefe Athemzüge.

2 U. Tod des Thiers.

Sectionsbefund. Die Section wurde nach drei Stunden ausgeführt. Die Todtenstarre noch nicht eingetreten. Die Pupillen ad maximum dilatirt. Das Herz und die Hohlvenen gefüllt mit dunklem flüssigen Blut. Die Lungen an den abhängigen Stellen hypostatisch. Im Magen eine Unze flüssigen Speisebreies; die Schleimhaut desselben, so wie die des Oesophagus stark ecchymosirt. Der Dünndarm leer, die Schleimhaut blass. Im Dickdarm breiige Kothmassen. Die Leber blutreich, in der Gallenblase eine halbe Drachme einer dunklen zähflüssigen Galle. Der Blutgehalt der Nieren und Milz ein mässiger. In der

Blase ungefähr eine Drachme eines trüben Harns, die Schleimhaut intact. Die Pia stark injicirt; das Gehirn blutreich, die Ventrikel leer.

Verarbeitet wurden: 1) das Herz, die Lungen, das Blut; 2) die Leber und Gallenblase 3) die Milz; 4) die Nieren, die Blase und ihr Inhalt; 5) der Magen und Inhalt, 6) der Dünndarm, 7) der Dickdarm mit Inhalt, 8) das Gehirn.

Ergebnisse der Analyse.

Bei den Chloroformauszügen des Herzens, der Lungen und des Bluts trat die Wirkung des *Fröhde*-schen Reagens erst ein, nachdem vorübergehend eine Rothfärbung beobachtet worden war; Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure lieferten sofort eine deutliche Reaction. Auch die Chloroformauszüge der Leber und Gallenblase zeigten mit dem *Fröhde*-schen Reagens zunächst die Rothfärbung und dann die eigentliche Reaction; Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure bewirkten starke Fällung. Mit den Chloroformauszügen des Magens bewirkte das *Fröhde*-sche Reagens sofort eine sehr intensive Reaction; auch weniger wirksame Reagentien wie Pikrinsalpersäure und Goldchlorid erzeugten mit den Chloroformauszügen dieses Organs energische Reactionen. Die Reaction mit dem *Fröhde*-schen Reagens blieb bei den Chloroformauszügen des Dünndarms Verunreinigungen halber unentschieden, dagegen wirkten Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure deut-

lich. Die Chloroformauszüge des Dickdarms gaben mit dem *Fröhde*-schen Reagens und Kaliumwismuthjodid eine deutliche, mit Phosphormolybdänsäure eine starke Reaction. Ebenso verhielten sich die Chloroformauszüge der Nieren, der Blase und des Harns. Bei den Chloroformauszügen der Milz trat mit dem *Fröhde*-schen Reagens und Phosphormolybdänsäure nur eine spurweise Reaction auf; Kaliumwismuthjodid wirkte gar nicht. Mit den Chloroformauszügen des Gehirns lieferten das *Fröhde*-sche Reagens, Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure deutliche Reactionen.

Exp. II. 4. April. Einem schlecht genährten alten Kater von 2200 Grm. Körpergewicht werden 9 U. 40 M. V. 0,25 Grm. Papaverin in Form von essigsauerm Salz durch subcutane Injection an verschiedenen Stellen des Körpers beigebracht. Temperatur vor der Vergiftung 38,7. Resp. 34.

Um 9 U. 50 M. bewegt sich das Thier unruhig im Käfig hin und her, lässt 20 CCmt. Harn und hat beständig Würgebewegungen. Die Pupillen sind stark dilatirt, reagiren auf den Lichtreiz garnicht.

10 U. Das Thier fällt plötzlich auf die linke Seite und bleibt vollkommen regungslos liegen. Die Respiration frequent, unzählbar.

10 U. 5 M. T. 37,0; R. unzählbar, unregelmässig.

„	„	10	„	„	36,7	„	—
„	„	15	„	„	36,0	„	—
„	„	20	„	„	35,5	„	—

10 U. 25 M. T. 35,2; R.	—
„ „ 30 „ „ 34,7 „	—
„ „ 35 „ „ 34,1 „	—
„ „ 45 „ „ 33,7 „	—
„ „ 50 „ „ 33,0 „	56
11 „ 5 „ „ 32,5 „	46
„ „ 15 „ „ 32,0 „	46
„ „ 25 „ „ 31,5 „	38
„ „ 35 „ „ 31,0 „	34
„ „ 45 „ „ 30,6 „	34
„ „ 55 „ „ 30,0 „	28
12 „ 10 „ „ 29,5 „	28
„ „ 30 „ „ 29,0 „	—

Die Respiration noch immer unregelmässig, unterbrochen von tiefen Athemzügen; das Thier ruhig auf der Seite liegend, ist gegen stärkere Berührung unempfindlich.

12 U. 50 M. T. 28,3; R. unregelmässig.

1 „ 5 „ „ 27,7 „	„
„ „ 15 „ „ 27,5 „	„
„ „ 25 „ „ 27,3 „	„
„ „ 35 „ „ 26,8 „	„
„ „ 55 „ „ 26,6 „	„
2 „ 10 „ „ 26,2 „	„
„ „ 20 „ „ 25,8 „	„
„ „ 50 „ „ 25,0 „	„
3 „ 20 „ „ 24,9 „	„
„ „ 40 „ „ 24,8 „	„
4 „ 10 „ „ 24,6 „	Tod des Thiers.

Sectionsbefund. Die Section wurde am Morgen des folgenden Tages ausgeführt. Die Starre war entwickelt; die Pupillen dilatirt. Die Lungen normal. Im Herzen und den Hohlvenen fand sich flüssiges Blut von normaler Beschaffenheit und Farbe. Die Leber sehr blutreich, die Gallenblase gefüllt mit zäher dunkler Galle. Der ganze Darmtractus leer, die Schleimhaut desselben intact. Die Milz sehr blutreich. Die Nieren normal. Die Blase contrahirt enthielt einige Tropfen eines trüben Harns. Die Hirnhäute injicirt; der Blutgehalt des Gehirns ein bedeutender; die Ventrikel leer.

Verarbeitet wurden: 1) Das Herz, die Lungen, das Blut; 2) die Leber mit der Gallenblase; 3) die Milz; 4) die Nieren mit der Blase und ihrem Inhalt; 5) der Dünndarm; 6) das Gehirn; 7) der während des Lebens gelassene Harn.

Ergebnisse der Analyse.

Die Chloroformauszüge der Lungen, des Blutes und des Herzens lieferten mit dem *Fröhde'schen* Reagens eine spurweise, mit Jodjodkalium eine deutliche Reaction. Sehr deutlich trat die Reaction mit dem *Fröhde'schen* Reagens bei den Chloroformauszügen der Leber ein, auch bewirkte hier Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure starke Fällung. Ebenso prägnant wie bei den Chloroformauszügen der Leber, traten die Reactionen mit den genannten Reagentien auch bei den Chloroformauszügen des

Dünndarms, der Blase und der Nieren auf. Auf die Chloroformauszüge der Milz blieb das *Fröhde'sche* Reagens ohne Wirkung und Jodjodkalium erzeugte nur eine geringe Reaction. Die Chloroformauszüge des Gehirns gaben mit dem *Fröhde'schen* Reagens eine schwache, mit Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure deutliche Reactionen. Von den Chloroformauszügen des während des Lebens gelassenen Harns konnte nur eine Portion benutzt werden, diese gab mit Kaliumwismuthjodid starke Fällung; die übrigen zwei Portionen waren Verunreinigungen halber nicht brauchbar.

Aus diesen Versuchen ist ersichtlich, dass das Papaverin wenn es per os in den Körper gebracht wird, in allen Organen, mit Ausnahme der Milz, durch die chemischen Reactionen dargethan werden kann; gelangt es dagegen auf subcutanem Wege in den Körper, so ist ein deutlicher Nachweis desselben nur in den Nieren, der Blase, der Leber und dem Dünndarm zu erwarten. Was endlich den Fäulnisprozess anbetrifft, so scheint der Papaverin den zersetzenden Einflüssen desselben wenigstens kurze Zeit (bei durchschnittlich 15° C etwa einen Monat) zu widerstehen.

Papaverin das mit Schwefelsäure die Reaction giebt.

Dies Papaverin krystallisirte aus Weingeist in haarförmigen Nadeln, die bei 0,01 Mgr. noch erkannt werden konnten.

Identitätsreactionen.

Phosphormolybdänsäure rief bei 0,1 Mgr. Papaverin einen reichlichen Niederschlag hervor, bei 0,05 war die Trübung noch deutlich, bei 0,01 noch vorhanden, aber schwach.

Kaliumwismuthjodid zeigte bei 0,1 Mgr. Papaverin einen stark orangefarbenen Niederschlag, bei 0,05 anfänglich eine Trübung und nach einer Minute einen flockigen Niederschlag; bei 0,01 war der Niederschlag nur sehr gering.

Das *Marmé'sche* Reagens gab bei 0,5 Mgr. Papaverin einen schwachen, nach kurzer Zeit krystallinisch werdenden Niederschlag. Wenn dieser Niederschlag aus grösseren Mengen dargestellt wird, so nimmt er allmählig krystallinische Structur an und bietet dann in seinen Formen, was auch *Schroff* gesehen hat⁵⁾, wesentliche Differenzen von dem ähnlich bereiteten Morphinpraecipitate.

Kaliumzinkjodid erzeugte bei 0,05 Mgr. Papaverin noch eine Reaction.

Mit dem *Fröhde'schen* Reagens erhielt ich bei 0,1 Mgr. Papaverin eine blaue Lösung, die nach 24 Stunden fast ganz abgeblasst war.

Conc. Schwefelsäure gab mir bei 0,1 Mgr. Papaverin eine deutliche Blaufärbung, aber auch hier war schon nach 24 Stunden die Färbung der Lösung fast ganz abgeblasst, bei 0,05 trat eine Reaction nicht mehr ein.

5) Wochenschr. d. Wiener Aerzte Jg. 1868 p. 936.

Jodjodkalium gab bei 0,01 Mgr. Papaverin noch deutliche Reaction.

Gerbsäure hinterliess bei 0,1 Mgr. Papaverin als Grenze der Reaction noch deutliche Wirkung.

Ferrocyankalium gab bei 0,5 Mgr. Papaverin nur eine schwache Reaction.

Goldchlorid zeigte bei 0,5 Mgr. Papaverin eine deutliche Trübung, auch bei 0,1 Mgr. war die Reaction noch vorhanden.

Platinchlorid gab bei 0,5 Mgr. Papaverin einen starken Niederschlag, bei 0,1 trat keine Reaction mehr auf.

Mit Quecksilberchlorid trat auch bei 1 Mgr. Papaverin keine Reaction ein.

Pikrinsalpetersäure gab erst bei 1 Mgr. Papaverin eine Fällung, der Niederschlag war jedoch nach 24 Stunden noch nicht krystallinisch geworden.

Chromsaures Kali rief bei 0,5 Mgr. Papaverin einen stark gelben Niederschlag hervor, der nach 24 Stunden krystallinisch wurde. Uebergoss man den Rückstand mit einigen Tropfen conc. Schwefelsäure, so stellte sich fast durchgängig eine braune Färbung ein, nur stellenweise wo auf dem Uhrgläschen noch freies Papaverin sich vorfand, trat blaue Färbung ein, die an die Strychninreaction erinnerte.

Abscheidungsversuche aus Lösungen des Alkaloides in Wasser.

Das Verhalten dieses Papaverin gegen Benzin, Amylalkohol, Petroleumäther und Chloroform

war folgendes: Der Petroleumätherrückstand aus saurer Lösung gab keine Reaction; der Benzinrückstand färbte sich mit conc. Schwefelsäure bräunlich und gab mit Jodjodkalium nur einen schwachen Niederschlag; der Amylalkoholrückstand verhielt sich ebenso wie der des Benzins; der Chloroformrückstand wurde durch conc Schwefelsäure blau gefärbt Aus alkalischer Lösung nahm Petroleumäther nur geringe Mengen auf. In Benzin, Chloroform und Amylalkohol ging das Alkaloid reichlich über.

Da, wie aus dem früher Angeführten ersichtlich, das reine Alkaloid aus alkalischer Solution von Benzin nicht aufgenommen wird, der sich blaufärbende Stoff aber leicht in das erwähnte Medium überwandert, so versuchte ich bei den folgenden Abscheidungsversuchen aus thierischen Organen, nachdem ich die saure Flüssigkeit durch Benzin gereinigt, der alkalischen Solution zuerst durch Ausschütteln mit Benzin den sich blaufärbenden Stoff des Alkaloides und darauf durch Behandlung mit Chloroform das reine Alkaloid zu entziehen. Bei den Abscheidungsversuchen aus künstlichen Gemengen habe ich die Ausschüttelung der sauren sowohl als auch der alkalische Flüssigkeit mit Benzin vorgenommen.

Abscheidungsversuche aus künstlichen Gemengen.

Harnportion a mit 1 Mgr. Papaverin.

Kaliumwismuthjodid gab eine deutliche, Jodjod-

kalium eine starke Reaction. Mit conc. Schwefelsäure trat sofort eine Braunfärbung ein die selbst nach 24 Stunden noch nicht ins Bläuliche übergegangen war.

Harnportion *b* mit 0,5 Mgr. Papaverin.

Jodjodkalium reagirte schwach, Kaliumwismuthjodid bewirkte einen kaum merklichen Niederschlag, conc. Schwefelsäure verhielt sich wie bei Harnportion *a*.

Harnportion *c* mit 0,1 Mgr. Papaverin verhielt sich wie Harnportion *b*.

Milchportion *a* mit 1 Mgr. Papaverin.

Die Benzinrückstände wurden durch Kaliumwismuthjodid nur spurweise, durch Jodjodkalium deutlich praecipitirt. Mit conc. Schwefelsäure trat eine Blaufärbung nicht ein.

Milchportion *b* mit 0,5 Mgr. Papaverin.

Kaliumwismuthjodid und Jodjodkalium reagirten etwas, conc. Schwefelsäure verhielt sich wie bei Milchportion *a*.

Milchportion *c* mit 0,1 Mgr. Papaverin gab dieselben Resultate wie Milchportion *b*.

Die wie das Blut behandelte Milchportion *d* mit 1 Mgr. Papaverin bewirkte mit conc. Schwefelsäure nur eine geringe Reaction; auch Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid reagirten wenig.

Blutportion *a* mit 1 Mgr. Papaverin.

Kaliumwismuthjodid reagirte nur spurweise, Jodjodkalium deutlich; conc. Schwefelsäure rief keine Reaction hervor.

Blutportion *b* mit 0,5 Mgr. Papaverin.

Jodjodkalium reagirte deutlich, Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure nur spurweise; conc. Schwefelsäure verhielt sich wie bei Blutportion *a*.

Blutportion *c* mit 0,1 Mgr. Papaverin verhielt sich wie Blutportion *b*.

Der sich blaufärbende Stoff des Papaverin's erleidet durch den Fäulnißprocess eine vollständige Zersetzung: Die alkalischen Benzinauszüge zweier am 18. Febr. abgestellter Blutportionen von 157 Cemt. Blut mit 2 und 1 Mgr. Papaverin, die am 18. April verarbeitet wurden, lieferten weder mit conc. Schwefelsäure noch dem *Fröhde's*chen Reagens die charakteristische Blaufärbung; auch Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid hatten keine Wirkung. Um sich von dem Verhalten des reinen Alkaloides zu überzeugen, wurden die alkalischen mit Benzin bereits behandelten Lösungen mit Chloroform gehörig durchgeschüttelt, allein auch das reine Alkaloid schien eine theilweise Zersetzung erlitten zu haben; denn mit dem *Fröhde's*chen Reagens gelang es nicht die specifische Farbenreaction hervorzurufen; Jodjodkalium bewirkte deutliche Fällung.

• Versuche an Thieren.

Exp. 1. 30. März. Versuchsthier ein junger gut genährter Kater von 2500 Grm. Körpergewicht.

Das Thier erhält um 5 U. 10 M. Nm. durch die Schlundsonde 0,5 Grm. Papaverin in Form von

essigsauerm Salz. Temperatur vor Application des Giftes 39,4 Respiration 40.

5 U. 15 M. Das Thier macht einige Würgebewegungen, fällt sofort auf die Seite und athmet mit aus dem Maul heraushängender Zunge. Die Respiration sehr frequent, unzählbar. Die Pupillen normal.

5 U. 20 M. Starker Starrkrampf mit Opisthotonus. Nach dem Anfall bleibt das Thier regungslos liegen.

5 U. 30 M. Das Thermometer wird in den Anus eingeführt.

5 U. 35 M.	T. 37,6;	R. 40	
„ „ 40	„ „ 37,0	„ 36	unregelmässig.
„ „ 45	„ „ 36,2	„ 32	oberflächlich.
6 „ 10	„ „ 35,0	„ 28	Das Thier liegt noch immer unbeweglich, reagirt auf Berührung garnicht. Die Augenlider sind geöffnet, die Pupillen dilatirt.
„ „ 15	„ „ 34,5	„ 26	
„ „ 25	„ „ 33,7	„ 26	
„ „ 40	„ „ 32,2	„ 24	
„ „ 50	„ „ 31,5	„ 24	Um 7 U. muss das Thermometer entfernt werden, da das Thier anfängt unruhig zu werden.
7 „ 20	„ „	„	treten klonische Krämpfe in den Extremitäten auf. (Laufbewegungen.)
7 „ 30	„ „	„	Fortdauer der Krämpfe.
„ „ 40	„ „	„	Steigerung der Krämpfe.
8 „ 10	„ „	„	Nachlass der Krämpfe und Tod des Thiers.

Sectionsbefund. Bei der am Nachmittage des folgenden Tages ausgeführten Section war die Starre sehr ausgeprägt; die Pupillen vollkommen dilatirt Die Lungen präsentirten nichts Abnormes. Im Herzbeutel fand sich eine halbe Drachme blutig seröser Flüssigkeit, das Herz wie auch die Hohlvenen waren mit dunklem und flüssigem Blut erfüllt. Die Leber sehr blutreich, die Gallenblase gefüllt mit dunkler zähflüssiger Galle. Der Blutgehalt in Milz und Nieren ein mässiger. Die Blase contrahirt, ihre Schleimhaut blass. Der Magen gasig aufgetrieben enthält eine Unze einer klaren sauer reagirenden Flüssigkeit. Die Schleimhaut des Oesophagus, sowie die des Magens und Dünndarms, letztere namentlich im oberen Theil, stark injicirt; die des Dickdarms dagegen blass, mit zähem Schleim bedeckt. Der Blutgehalt des Gehirns ein sehr bedeutender, die Pia stark injicirt und ödematös.

Verarbeitet wurde: 1) das Herz, die Lungen, das Blut; 2) die Leber und Gallenblase; 3) der Magen und Inhalt; 4) der Dünndarm; 5) der Dickdarm; 6) die Milz; 7) die Nieren und Blase; 8) das Gehirn.

Ergebnisse der Analyse.

Die Benzinauszüge des Herzens, der Lungen und des Blutes lieferten mit conc. Schwefelsäure keine, mit Kaliumwismuthjodid und dem *Mayer's*chen Reagens eine nur spurweise Reaction. In den Chloroformauszügen liess sich durch das *Fröhde's*che Reagens das reine Alkaloid deutlich nachweisen; auch Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid reagirten sehr stark.

Die Benzinauszüge der Leber und Gallenblase gaben mit conc. Schwefelsäure sofort deutlich die Reaction des Verunreinigungsstoffes; auch Kaliumwismuthjodid und das *Mayer'sche* Reagens hatten starke Wirkung. Die Chloroformauszüge lieferten mit dem *Fröhde'schen* Reagens sehr ausgesprochen die Reaction des reinen Alkaloides. Nach Verdunstung der Benzinauszüge des Magens und der Speiseröhre hinterblieb ein krystallinischer Rückstand, der sich mit conc. Schwefelsäure sofort blau färbte und mit Kaliumwismuthjodid, Pikrinsalpetersäure und Goldchlorid starke Fällung bewirkte. Die Chloroformauszüge gaben mit dem *Fröhde'schen* Reagens und conc. Schwefelsäure nur spurweise die Reaction des reinen Alkaloides. Bei den Benzinauszügen des Dün- und Dickdarms fiel die Reaction mit conc. Schwefelsäure negativ aus; auch Kaliumwismuthjodid und Jodjodkalium wirkten sehr wenig, dagegen lieferten die Chloroformauszüge des Dünndarms mit dem *Fröhde'schen* Reagens sehr deutlich, die des Dickdarms weniger stark die Reaction des reinen Alkaloides. In den Benzinauszügen des Gehirns, der Blase und der Nieren liess sich der Verunreinigungsstoff durch conc. Schwefelsäure nur spurweise nachweisen; Kaliumwismuthjodid und das *Mayer'sche* Reagens hinterliessen deutliche Fällung. Auch der Nachweis des reinen Alkaloides in den Chloroformauszügen dieser Organe durch das *Fröhde'sche* Reagens gelang nicht besonders. In den Benzin- als auch den Chloroformauszügen der Milz liess sich in ersteren durch conc.

Schwefelsäure sehr deutlich der Verunreinigungsstoff, in letzteren durch das *Fröhde'sche* Reagens das reine Papaverin erkennen.

Exp. II. 4. April. Einem alten schlecht genährten Kater von 2500 Grm. Körpergewicht werden 4 U. 20 M. Nm. durch die Schlundsonde 0,5 Grm. Papaverin in Form von essigsäurem Salz beigebracht. Die Temperatur des Thieres vor der Vergiftung betrug 38,8, die Respiration 32.

Um 4 U. 30 M. fällt das Thier auf die Seite und lässt etwas Harn. Die Resp. ist unregelmässig, sehr frequent, unzählbar. 4 U. 35 M. Erbrechen einer kleinen Quantität Flüssigkeit, wobei sich das Thier auf die Vorderbeine erhebt, aber gleich darauf in seine frühere Lage zurück sinkt und regungslos liegen bleibt. Die Pupillen sind dilatirt und reagiren auf den Lichtreiz garnicht.

T. 37,5; R. unzählbar.

4 U. 40 M. T. 37,0; R., 56.

„ „ 55 „ „ 36,6 „ 44.

5 „ 10 „ „ 36,0 Tod des Thieres.

Sectionsbefund. Die am Morgen des folgenden Tages ausgeführte Section erwies sehr ausgesprochene Todtenstarre. Im Herzen fanden sich helle fest verfilzte Gerinsel, auch das Blut in den Hohlvenen war geronnen und dunkel. Die Lungen normal, die Leber sehr blutreich, die Gallenblase gefüllt mit zäher dunkler Galle. Die Magenschleimhaut stark gerunzelt und stellenweise injicirt; auch im obern Theil des

Dünndarms starke Injection. Der Dickdarm gefüllt mit festen Kothmassen, seine Schleimhaut blass. Milz und Nieren normal. Die Blase contrahirt, die Schleimhaut intact. Das Gehirn sehr blutreich; die Pia ödematös.

Verarbeitet wurden: 1) Das Herz, die Lungen, das Blut. 2) Die Leber und Gallenblase. 3) Die Milz. 4) Die Nieren und Blase. 5) Der Magen. 6) Der Dünndarm. 7) Der Dickdarm. 8) Das Gehirn.

Da es nicht verhindert werden konnte, dass der während des Lebens gelassene Harn sich mit dem Erbrochenen mengte, so wurde derselbe nicht weiter untersucht.

Ergebnisse der Analyse.

In den Rückständen der Benzinauszüge des Herzens, der Lungen und des Blutes, der Leber und namentlich des Magens, bei welchem letzteren die Rückstände deutlich krystallinisch waren, gelang es, das Vorhandensein des sich blaufärbenden Stoffes in grösseren Mengen nachzuweisen: conc. Schwefelsäure gab mit allen sofort die Blaufärbung; auch Kaliumwismuthjodid und das *Fröhde'sche* Reagens, bei den Benzinauszügen des Magens sogar auch chromsaures Kali, lieferten deutliche und starke Reactionen. Dagegen ergaben die Benzinrückstände der übrigen Organe mit conc. Schwefelsäure negative Resultate, während mit dem *Fröhde'schen* Reagens und Kaliumwismuthjodid, wenn auch eine schwache, so doch immerhin noch deutliche Reaction erzielt werden konnte.

Das reine Alkaloid konnte in den Chloroformauszügen des Dünndarmes, der Leber und des Magens durch das *Fröhde'sche* Reagens in exquisitester Weise constatirt werden. Ebenso prägnant war bei diesen Organen die Wirkung des Kaliumwismuthjodids, des *Mayer'schen* Reagens und bei den Chloroformauszügen des Magens auch die des chromsauren Kalis. Die Chloroformauszüge des Gehirns, der Lungen, des Blutes und des Herzens enthielten nur Spuren des reinen Alkaloides. Auf die Chloroformauszüge des Dickdarms, der Nieren, der Blase und der Milz blieben sowohl das *Fröhde'sche* Reagens, als auch Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid vollkommen wirkungslos.

Wie aus Exp. I und II erhellt, gelang es durch die Ausschüttelung der alkalischen Solution mit Benzin den sich mit conc. Schwefelsäure blaufärbenden Stoff zu gewinnen und liess sich derselbe am deutlichsten in den Benzinauszügen des Magens, der Leber und Milz und bei Exp. II wohl auch in denen des Herzens, der Lungen und des Blutes nachweisen. Es scheint, dass ein grosser Theil dieses Stoffes, solange er noch nicht zur Resorption gelangt ist, im Magen unzersetzt besteht, während er, in das Blut aufgenommen, als solcher sich nur zum kleinen Theil wiederfinden lässt und mit dem meisten Erfolge noch in den blutreichen Organen zu suchen ist.

Narcein.

Aus alkoholischer Lösung krystallisirt das Narcein in feinen haarförmigen Krystallen, die zu Drusen in der Weise zusammen liegen, dass von einem Mittelpunkte die haarförmigen Krystalle gleich Radien nach allen Richtungen hin ausstrahlen. Bei einer Menge von 0,01 Mgr. Narcein waren diese Krystalle noch deutlich unter dem Mikroskop erkennbar, auch zeigten sie ein starkes Doppelbrechungsvermögen.

Identitätsreactionen.

Phosphormolybdänsäure gab bei 0,05 Mgr. Narcein eine schwache aber deutliche Trübung; bei 0,01 war die Reaction schon so schwach, dass sie für eine sichere Bestimmung kaum zu brauchen war.

Das *Mayer'sche* Reagens hatte bei 0,1 Mgr. Narcein sehr deutliche Wirkung, bei 0,05 war sie schon schwach, auch traten hier nach 24 Stunden keine Krystalle mehr auf.

Kaliumwismuthjodid rief bei 0,05 Mgr. Narcein sehr ausgesprochene Trübung hervor, bei 0,01 war sie noch vorhanden, aber schwach.

Das *Marmé'sche* Reagens gab mit 0,5 Mgr. Narcein einen Niederschlag, der jedoch auch nach 24 Stunden noch nicht krystallinisch geworden war.

Kaliumzinkjodid erzeugte bei 0,5 Mgr. Narcein einen starken Niederschlag, der sich bald blau färbte

und der nach 6 Stunden entfärbt war; bei 0,1 war die Reaction schon sehr unbedeutend.

W. Stein ⁶⁾ hat in neuester Zeit darauf hingewiesen, dass die Ursache dieser Reaction in einer geringen Menge freien Jods zu suchen sei, welche durch eine Zersetzung des Niederschlages entsteht. Prof. *Dragendorff*, von dem ursprünglich diese Reaction stammt, glaubte diese Erklärung des Vorganges nicht geben zu müssen, weil bereits schon früher von *Winkler* ⁷⁾ und *Pelletier* ⁸⁾ nachgewiesen war, dass Narcein durch Jod blau gefärbt werde und eine Zersetzung des Niederschlages, bei der Jod frei wird, hier a priori erwartet werden musste.

Conc. Schwefelsäure gab bei 0,1 Mgr. Narcein eine sehr ausgesprochene grau-braune Lösung, bei 0,05 war sie schwächer und bei 0,01 recht undeutlich, aber immer noch vorhanden. Im Verlauf von 24 Stunden waren die Lösungen blutroth geworden.

Jodjodkalium rief bei 0,1 Mgr. Narcein einen sehr starken Niederschlag hervor, bei 0,05 war die Reaction noch deutlich, bei 0,01 nur schwach. Nach 24 Stunden waren die Niederschläge krystallinisch geworden. Unter dem Mikroskop präsentirte selbst der bei 0,05 * erhaltene Niederschlag noch deutlich die charakteristischen Krystalle des Jodnarceins in brau-

6) Journ. f. p. Chem. Bnd. 106. pag. 310.

7) *Buchner's* Repertorium f. d. Pharm. Bnd. 59. pag. 1.

8) *Annales de Chimie et Physique*. T. 50. pag. 252 u. 262.

ner Färbung. Auch war die Wirkung auf das polarisirte Licht bei den Krystallen dieser Concentration noch sehr ausgesprochen.

Gerbsäure, Platinchlorid, chromsaures Kali, Kaliumeisencyanür, Ferrocyanium und Rhodankalium blieben selbst bei starker Concentration des Narceins wirkungslos: bei den drei erstgenannten erfolgte bei 1 Mgr. Narcein, bei den drei letztgenannten selbst bei 2 Mgr. noch keine Reaction.

Goldchlorid gab bei 0,5 Mgr. Narcein noch deutliche Reaction, bei 0,1 war die Grenze derselben.

Quecksilberchlorid und Palladiumchlorür hinterliessen mit 0,5 Mgr. Narcein keine Reaction.

Wurde Jodwasser direct auf die beim Verdunsten des Alkohols hinterbliebenen Krystalle aufgetragen, ohne dass dieselben vorher in verdünnter Schwefelsäure gelöst waren, so trat sofort, wenn man etwas den Glasstab auf dem Uhrgläschen hin und her bewegte, auch bei der geringsten Concentration von 0,01 Mgr. Narcein eine exquisite, für das Narcein spezifische Blaufärbung der Krystalle ein, die auf polarisirtes Licht starke Wirkung äusserten.

!Abscheidungsversuche aus Lösungen des Alkaloides in Wasser.

Das Narcein ging aus saurer Lösung in Petroleumäther nicht über. Benzin und Amylalkohol nahmen aus der sauren Lösung alkaloidische Massen auf,

die jedoch die spezifische Reaction nicht lieferten. In Chloroform dagegen wanderte das Alkaloid aus saurer Lösung in geringer Menge über und konnte beim Verdunsten seiner Lösung in dem genannten Lösungsmittel durch conc. Schwefelsäure und Jodwasser erkannt werden. Aus alkalischer Solution ging das Alkaloid in Petroleumäther nicht über, auch Benzin und Amylalkohol nahmen nur Spuren desselben auf, Chloroform dagegen entzog aus dieser Lösung des Narcein in reichlichen Massen.

Zur Reinigung der sauren wässrigen Lösung als auch zur Gewinnung des Narcein aus alkalischer Lösung benutzte ich bei den folgenden Abscheidungsversuchen das Chloroform. Ich habe dieses Medium zur Reinigung der sauren Solution dem Petroleumäther deshalb vorgezogen, weil von dem letzteren die Farbstoffe und sonstigen Verunreinigungen weit schwerer aufgenommen werden als von Chloroform. Allerdings musste ich bei diesem Verfahren erwarten, dass ein Theil des Narceins bereits aus saurer Lösung von dem Chloroform aufgenommen werde, ich gewann aber andererseits durch dasselbe den nicht zu gering anzuschlagenden Vortheil, dass die Chloroformauszüge der alkalischen Solutionen frei von störenden Verunreinigungen erhalten werden konnten. Da ferner bei diesem Verfahren die Möglichkeit vorlag, dass das Narcein schon aus saurer Lösung vollkommen in das Chloroform überwandere, mir somit die alkalischen

Chloroformauszüge nur negative Resultate geboten hätten, so prüfte ich der Controle wegen bei den folgenden Versuchen auch die Chloroformauszüge aus solcher Lösung auf das betreffende Alkaloid.

Abscheidungsversuche aus künstlichen Gemengen.

Harnportion *a* mit 1 Mgr. Narcein.

Die Chloroformrückstände aus saurer Lösung gaben mit Jodjodkalium nur eine spurweise Reaction; Kaliumwismuthjodid, Phosphormolybdänsäure und das *Mayer'sche* Reagens wirkten gleichfalls nur schwach; die Chloroformrückstände aus alkalischer Solution lieferten mit Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure sehr schöne Reactionen.

Die sauren sowohl als die alkalischen Chloroformrückstände der Harnportion *b* mit 0,5 Mgr. und der Harnportion *c* mit 0,1 Mgr. Narcein verhielten sich ebenso wie die der Harnportion *a*.

Bei der Milchportion *a* mit 1 Mgr., der Milchportion *b* mit 0,5 Mgr. und der Milchportion *c* mit 0,1 Mgr. Narcein, waren die Resultate ganz gleich: Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure wirkten auf die Chloroformauszüge aus saurer Lösung nur spurweise, gaben jedoch mit den Chloroformauszügen aus alkalischer Solution starke Reactionen.

Bei der wie das Blut behandelten Milchportion *d* mit 1 Mgr. Narcein erzeugte der alkalische Chlo-

roformrückstand mit Jodjodkalium deutliche Reaction.

Blutportion *a* mit 1 Mgr. Narcein.

Die Chloroformrückstände aus alkalischer Lösung reagierten mit Jodwasser deutlich, mit Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure nur wenig.

Blutportion *b* mit 0,5 Mgr. und Blutportion *c* mit 0,1 Mgr. Narcein verhielten sich wie Blutportion *a*.

In zwei seit dem 16. April aufbewahrten Blutportionen von 160 Cemt. Blut mit 2 und 1 Mgr. Narcein konnte das Alkaloid nur theilweise nachgewiesen werden: Die Chloroformauszüge aus saurer Lösung lieferten mit Jodwasser und Jodjodkalium ein negatives Resultat. In den Chloroformauszügen aus saurer Solution konnte sowohl bei Blutportion I mit 2 Mgr. als auch bei Blutportion II mit 1 Mgr. Narcein, das Alkaloid durch Jodwasser und Jodjodkalium deutlich nachgewiesen werden; Kaliumwismuthjodid blieb wirkungslos.

Die Chloroformauszüge aus saurer Lösung der Milchportion *d*, der Blutportion *a*, *b* und *c* waren durch ein Versehen verloren gegangen und konnten die Versuche mit den beiden Medien wegen Mangel an Zeit nicht wiederholt werden.

Versuche an Thieren.

Experiment I. 14. April. Einer alten, schlechtgenährten Katze von 2700 Grm. Körpergewicht werden 10 U. V. 0,1 Grm. reines Narcein in einer Gallertkapsel beigebracht. Vor der Vergiftung T. 38,8;

R. 36. Um 10 U. 10 M. tritt Erbrechen ein. Die Pupillen mässig weit, reagiren auf den Lichtreiz gut. Das Thier liegt ruhig im Käfig. T. 38,9; R. 38.

10 U. 50 M. T. 38,6; R. 36 grosse Mattigkeit.

12 „ 10 „ T. 38,8; R. 36 keine Veränderung.

4 U. Nm. Das Thier scheint sich schon vollkommen erholt zu haben, nimmt gierig die ihm vorgesezte Nahrung. T. 38,7; R. 36. In der Nacht lässt die Katze 50 Cemt. Harn, der der Analyse unterworfen wird.

Ergebnisse der Analyse.

In den Chloroformauszügen aus saurer Lösung waren nur geringe Mengen des Alkaloides nachweisbar: Jodwasser und Kaliumwismuthjodid erzeugten kaum eine Reaction; dagegen konnte in den Chloroformauszügen aus alkalischer Lösung durch dieselben Reagentien das Narcein in exquisitester Weise constatirt werden.

Experiment II. 15. April. Denselben Versuchsthier werden 10 U. 30 M. V. nach vorhergegangener Oesophagotomie 0,1 Grm. Narcein in Form von essigsauerm Salz in den Magen gebracht und nachträglich eine Oesophagusligatur angelegt. T. 38,9; R. 34, beide unmittelbar vor der Vergiftung gemessen.

10 U. 45 M. Das Thier matt, die Pupillen contrahirt. T. 38,7; R. 39.

11 U. 40 M. Grosse Unruhe des Thiers, anhaltende Bewegung. Entfernung des Thermometers.

12 U. 20 M. Heftige Würgebewegungen.

4 U. Nm. Das Thier liegt ruhig auf der Seite und scheint in tiefe Narcose versunken, aus der es nur mit Mühe geweckt werden kann. T. 36,9; R. 30.

8 U. A. Die Somnolenz sehr ausgeprägt. T. 36,0; R. 30.

16. April 8 U. M. In der Nacht hat das Thier 18 Cemt. Harn gelassen. Die Somnolenz hat zugenommen, es gelingt nicht mehr das Thier aus der Narcose zu erwecken. Die Pupillen contrahirt. T. 31,7; R. 20 ruhig und gleichmässig.

8 U. 35 M. T. 31,0 R.; 16.

9 „ 10 „ „ 31,0 „ 14.

„ „ 30 „ „ 30,5 „ 14.

10 „ 30 „ „ 29,4 „ 14.

„ „ 45 „ „ 29,0 „ 12 leichte Zwerchfellkrämpfe.

11 U. ab und zu leichte Convulsionen der Extremitäten. Entfernung des Thermometers.

11 U. 45 M. Verstärkung der Convulsionen und Wiederholung derselben in Pausen von 5—10 Minuten.

Um 1 U. M. erfolgt der Tod unter klonischen Krämpfen.

Sectionsbefund. Die Section wurde nach 2 Stunden ausgeführt. Die Starre mässig entwickelt. Die Lungen blutreich. Im Herzen und den Hohlvenen dunkel geronnenes Blut. Der Magen leer, die Schleimhaut desselben in ihrer ganzen Ausdehnung braunroth gefärbt, präsentirt beim Einschnitt deutliche

Blutaustretung. Der Dünndarm leer, die Schleimhaut stark injicirt. Im Dickdarm feste Kothmassen, die Schleimhaut desselben blass. Die Leber sehr blutreich. Die Gallenblase stark gefüllt mit dunkler Galle; die Harnblase schlaff, enthielt eine halbe Drachme trüben Harns. Die Hirnhäute stark injicirt und ödematös; das Gehirn selbst sehr blutreich, die Ventrikel leer. Die übrigen Organe präsentirten nichts Bemerkenswerthes.

Der Analyse unterworfen wurden: 1) der während des Lebens gelassene Harn. 2) Die Lungen, das Herz und das Blut. 3) Die Leber und die Gallenblase. 4) Die Milz. 5) Die Nieren und die Blase mit ihrem Inhalt. 6) Der Magen. 7) Der Dünndarm. 8) Der Dickdarm mit Inhalt. 9) Das Gehirn.

Ergebnisse der Analyse.

Mit den Rückständen der alkalischen Chloroformauszüge des Magens, des Dünndarms, des Dickdarms, der Leber und des während des Lebens gelassenen Harns lieferte Jodwasser die schönste Narceinreaction; Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid bewirkten starke Fällung. Auch die Rückstände der sauren Chloroformauszüge dieser Organe liessen mit Jodwasser die Narceinreaction in aller Deutlichkeit hervortreten, Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid gaben einen reichlichen Niederschlag. Weniger intensiv aber immerhin noch sehr prononcirt traten die

Reactionen mit Jodwasser, Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid sowohl bei den sauren, als auch alkalischen Chloroformauszügen des Herzens, der Lungen und des Blutes auf. Die alkalischen Chloroformauszüge der Nieren, der Blase und ihres Inhaltes, sowie die der Milz, gaben mit Jodwasser kaum eine Spur, mit Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid deutliche Reaction. In den sauren Chloroformauszügen der genannten Organe gelang es weder durch Jodwasser die Narceinreaction, noch durch Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid einen Niederschlag zu erzielen. Die Chloroformauszüge des Gehirns lieferten ein negatives Resultat.

Exp. III. 17. April. Versuchsthier eine schlecht genährte alte Katze von 1700 Grm. Körpergewicht.

Dem Thier werden um 10 U. 40 M. V. nach vorhergegangener Oesophagotomie 0,2 Grm. reinen Narceins vermitteltst einer Schlundsonde in den Magen gebracht und der Oesophagus unterbunden. T. 39,2; R. 40 vor Application des Giftes.

Den ganzen Tag über erscheint das Thier vollkommen munter. Die Pupillen stark contrahirt. Eine am Abend um 7 Uhr vorgenommene Temperaturmessung ergab 39,0; die Respiration schwankte zwischen 32 und 40.

18. April 8 U. V. Das Thier ganz wohl, hat in der Nacht 100 CCmt. Harn gelassen. T. 38,6; Resp. 32.

10 U. 20 M. T. 38,2; R. 32.

12 U. 10 M. T. 38,0; R. 30.

2 „ 20 „ „ 37,9 „ 28.

Um 6 Uhr Abends wird die Katze durch Eröffnung der Carotis sinistra getödtet und das herausgeflossene Blut im Betrage von einigen Unzen aufgefangen.

Sectionsbefund. Die Section wurde am Morgen des folgenden Tages ausgeführt. Die Starre sehr entwickelt. Der Magen gefüllt mit breiigen Speiseresten, präsentirt eine gerunzelte mit zähem Schleim bedeckte Schleimhaut, die am Fundus stark ecchymosirt erscheint. Der Dünndarm leer, seine Schleimhaut durchweg injicirt. Im Dickdarm fanden sich feste Kothmassen, die Schleimhaut desselben intact. Die übrigen Organe zeigten bis auf grosse Anaemie nichts Bemerkenswerthes.

Der Analyse unterworfen wurden: 1) das Herz und die Lunge. 2) Das Blut. 3) die Leber und Gallenblase. 4) die Milz. 5) die Nieren und Blase. 6) der Magen mit Inhalt. 7) der Dünndarm. 8) der Dickdarm mit Inhalt. 9) Das Gehirn. 10) der während der Vergiftung gelassene Harn.

Ergebnisse der Analyse.

Sowohl in den alkalischen als auch sauren Chloroformauszügen sämtlicher Untersuchungsobjecte konnte das Narcein auf das Deutlichste nachgewiesen werden. Namentlich stark traten die Farbenreactionen mit Jodwasser und die Fällung mit Jodjodkalium

und Kaliumwismuthjodid bei den Chloroformauszügen des während des Lebens gelassenen Harns, des Magens, der Leber, des Dün- und Dickdarms auf.

Resumire ich kurz die Resultate der von mir in Betreff des Narceins angestellten Untersuchungen, so glaube ich zu folgenden Schlüssen berechtigt zu sein:

1) In allen Organen und Flüssigkeiten, die zur Constatirung einer Vergiftung benutzt werden, lässt sich das Narcein mit Deutlichkeit nachweisen, als besonders günstige Untersuchungsobjecte sind der Harn und Darmtractus zu betrachten.

2) Der grösste Theil des in den Magen gebrachten Narceins wird resorbirt, ein kleiner Theil wahrscheinlich mit den Faeces entfernt.

3) Das in das Blut übergegangene Gift wird theils durch die Nieren, theils durch die Leber aus dem Körper eliminirt.

Thesen.

1. Die Arlt'sche Transplantation der Cilien ist der Adams-Crampton'schen Lid-operation vorzuziehen.
 2. Papaverin ist kein Tetanus erzeugendes Gift.
 3. Bei Papaverinvergiftungen ist das Sinken der Temperatur ein constantes Symptom.
 4. Kalte Wasserumschläge versprechen bei Behandlung der Unterschenkelgeschwüre die meisten Erfolge.
 5. Bei Einleitung der künstlichen Frühgeburt ist das Schweighäuser-Cohen'sche Verfahren dem von Kiwisch vorzuziehen.
 6. Narcein eignet sich zu hypodermatischen Injectionen nicht.
-