

27635.

Beiträge
zu dem
gerichtlich-chemischen Nachweis
des Colchicin's
in thierischen Flüssigkeiten und Geweben.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctors der Medicin

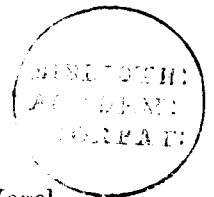
verfasst und mit Bewilligung
Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der
Kaiserlichen Universität Dorpat
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von
Carl Speyer.

Estonus.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. G. Dragendorff. — Prof. Dr. A. Vogel.
Doc. Dr. E. Bergmann.



Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1870.

Handwritten marks at the top of the page.

Gedruckt auf Verfügung der medicinischen Fakultät.
Dorpat, d. 20. März 1870.

N^o 45.
(L. S.)

J. v. Holst,
d. Z. Decan der med. Fakultät.

Indem ich die nachfolgenden Blätter der Veröffentlichung übergebe, gereicht es mir zur angenehmen Pflicht, Herrn Prof. Dr. *Dragendorff*, der mich während des ganzen Verlaufs meiner Untersuchungen mit Rath und That auf das Freundlichste unterstützt hat, und dem ich es allein zu verdanken habe, wenn diese Beiträge nicht ganz werthlos sind, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

D 39010

Die giftigen Eigenschaften der Herbstzeitlosen, des Colchicum autumnale L., waren schon den Alten bekannt. Medea, Tochter des kolchischen Königs Aeëtes und der Hekate, eine der berühmtesten Zauberinnen des Alterthums, soll aus dieser Pflanze ihre Giftränke bereitet haben, mit denen sie den Drachen, den Wächter des goldenen Vliesses, einschläferte und Jason zum Besitz des Letzteren verhalf.

In neuerer Zeit sind ziemlich zahlreiche Vergiftungen mit der Pflanze und den aus derselben dargestellten Präparaten in der Literatur verzeichnet, deren ausführliche Beschreibung ausserhalb des Planes vorliegender Arbeit liegt. Indem ich einiger der wichtigeren Fälle in einem späteren Theile der Schrift Erwähnung thun will, verweise ich in Bezug auf die übrigen auf *Schroff*¹⁾, *Husemann*²⁾, *Warncke*³⁾, *Franck's Magazin*⁴⁾, *Roux*⁵⁾, *Haffner*⁶⁾,

1) *Schroff*, Lehrbuch der Pharmacologie, Wien 1862, pag. 590 ff.

2) Drs. *Th. & A. Husemann*, Handbuch der Toxicologie, Berlin, 1862.

3) *Warncke*, Hospital Tidende, 1863, 6.

4) *Franck's Magazin* f. phys. u. klinische Arzneimittellehre I, pag. 42, 453, 719; II, pag. 69, 393, 699; III, pag. 138; IV, pag. 847.

5) *Roux*, Union médicale 1853, N^o 36.

6) *Haffner*, Württembergisches medicinisches Correspondenzblatt, 1855, N^o 45.

*Sonnenschein*⁷⁾ und *Taylor*⁸⁾. Die giftigen Eigenschaften verdankt das *Colchicum autumnale* einem Stoffe, der *Colchicin* genannt wird, über dessen Constitution und sonstige Eigenthümlichkeiten aber noch bis jetzt unter den Chemikern und Toxicologen die widersprechendsten Ansichten herrschen. „In den älteren Handbüchern über gerichtliche Medicin, schreibt *Casper*⁹⁾, findet sich zum Theil gar nichts, zum Theil nur Andeutendes über das *Colchicin*, nicht viel mehr und wieder das allgemein Bekannte in den neueren und neuesten Compendien und Sammelwerken“, Worte, die auch in diesem Augenblicke ihre Geltung haben. Mit um so grösserem Interesse ging ich an die vorliegende Arbeit, welche mir von dem Herrn Professor Dr. *Dragendorff* vorgeschlagen wurde.

Als Entdecker des *Colchicin*'s müssen *Pelletier* und *Caventou*¹⁰⁾ angesehen werden, die es freilich für gallussaures Veratrin hielten, ein Fehler, in den *Tardieu* und *Roussin*¹¹⁾ auch verfallen sind, nur dass sie es für „la vératrine elle-même“ erklären. *Geiger* und *Hesse*¹²⁾ nannten den von ihnen dargestellten Körper *Colchicin*. Sie befolgten bei der Darstellung folgende Methode: Die gepulverten Samen wurden mit schwefelsäurehaltigem Alkohol digerirt, der Auszug wurde mit Kalk versetzt um

7) *Sonnenschein*'s Handbuch der gerichtlichen Chemie, Berlin 1869, pag. 224.

8) *Taylor*, On poisons ed. 2, pag. 505.

9) Archiv f. Pharmacie, Bd. 181, pag. 2.

10) Annales de Chimie et Physique, T. XIV, 1820.

11) *Tardieu* et *Roussin*, Etude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement, Paris 1867, pag. 308.

12) Drs. *Th. & A. Husemann*, l. c.

die Schwefelsäure auszufällen, dann der etwaige Ueberschuss an Kalk wieder mit etwas Schwefelsäure weggenommen, der Alkohol abdestillirt; aus der concentrirten Lösung des Alkaloides fällten sie dasselbe mit kohlen saurem Kali, trockneten den Niederschlag und erschöpften denselben durch absoluten Alkohol. Die so erhaltene Lösung des *Colchicins* wurde darauf mit Blutkohle entfärbt und bei gelinder Wärme der Krystallisation überlassen. Nach ihrer Beschreibung schießt das *Colchicin* aus wässrig-geistiger Lösung in farblosen, zarten Prismen und Nadeln an, während die Lösung in starkem Alkohol und Aether es als durchsichtige, firnissartige Masse zurücklässt.

*Aschoff*¹³⁾, welcher die Methode von *Geiger* und *Hesse* wiederholte, erhielt damit wenig und dazu nur unreines *Colchicin*. Besser gelang die Zersetzung des gerbsauren *Colchicins* mittels Eisenoxydhydrat. Stets erhielt er das Alkaloid als gummiartige gelbweisse Masse, nie krystallinisch.

*Bacmeister*¹⁴⁾, der zugleich mit dem Ebengenannten sich um den Preis der *Hagen-Buchholz*'schen Stiftung bewarb, hat auch keine Krystallisation bemerkt. Der Dritte, der bei derselben Gelegenheit den Preis davon trug, *G. Bley*¹⁵⁾, erhielt die grösste Ausbeute an Alkaloid durch Behandlung der Wurzel und Samen der Herbstzeitlosen mit einem Gemisch von Alkohol und Aether. In Betreff der Versuche das *Colchicin* krystallisirt zu erhalten, ging es ihm ebenso unglücklich wie seinen Mitbewerbern.

13) Arch. d. Pharm., Bd. 139, pag. 5, 6 u. 7.

14) Arch. d. Pharm., Bd. 139, pag. 16.

15) Arch. d. Pharm., Bd. 139, pag. 22 u. 23.

Nächst diesen hat sich *Hübschmann*¹⁶⁾ am meisten mit Colchicin und seiner Darstellung beschäftigt. *Geiger's* und *Hesse's* Methode lieferte ihm aus 100 Pfund Samen vier Drachmen Alkaloid. Eine andere Methode gab ihm bessere Resultate und bestand darin, dass er die Pflanzentheile mit neunziggrädigem Alkohol extrahirte, denselben abdestillirte, aus der concentrirten wässrigen Lösung mit kohlensaurem Kali das Alkaloid fällte und nachher dasselbe mit Aether und verdünnter Schwefelsäure reinigte. Das Colchicin fiel als hellgelbes, amorphes, luftbeständiges Pulver heraus. Krystalle hat auch er nie gesehen. *Oberlin*¹⁷⁾ fand ein eigenthümliches Verhalten des Colchicins gegen verdünnte Säuren. Durch Behandlung damit soll sich nämlich dasselbe in ein Harz und in einen Körper, der in weissen, perlmutterglänzenden Blättchen und Nadeln krystallisirt, spalten. Diesem Stoffe, der schwach saure Eigenschaften besitzt, legte er den Namen Colchicein bei. Nach *Husemann*¹⁸⁾ soll *Oberlin* in einem späteren Aufsätze¹⁹⁾, der mir nicht zugänglich war, das Colchicein für den natürlich im Colchicum sich vorfindenden Stoff und kein Zersetzungsproduct erklärt haben. *Ludwig* und *Pfeiffer*²⁰⁾ bestätigten 1861 *Oberlin's* Resultate. *Hübner*²¹⁾ hat die neuesten Untersuchungen über den uns beschäftigenden Stoff gemacht. Er fällte das Colchicin aus dem Auszuge der nicht zerstoßenen Samen von

16) Arch. d. Pharm., Bd. 142, pag. 330.

17) *Constitu's* Jahresbericht f. 1857, pag. 17, 18.

18) l. c.

19) Journal d. Pharmacie et de Chimie, XXXI, pag. 248.

20) Arch. d. Pharm., Bd. 161, pag. 3.

21) Arch. d. Pharm., Bd. 171, pag. 193.

Colchicum autumnale durch Tannin, zersetzte den Niederschlag durch Bleioxyd und erhielt dasselbe als hellgelbe, harzige, nicht krystallinische Masse von schwach aromatisch-heuartigem Geruch und intensiv bitterem Geschmack. Von sehr indifferenter Natur, verwandelt sich dieser Stoff durch Behandlung mit verdünnten Säuren, ohne seine Zusammensetzung zu ändern, selbst in eine Säure: das Colchicein. Nach *Hübner* unterliegt es keinem Zweifel, dass das Colchicin als solches und nicht das Colchicein in der Herbstzeitlosen enthalten sei, eine Behauptung, der ich vollkommen beipflichten muss, trotz der gegentheiligen Beobachtung von *Oberlin*. Das *Hübner's*che Colchicin zeigt folgende Reactionen: „Die wässrige Lösung ist ohne Einwirkung auf Lacmuspapier, geröthetes wie blaues; Goldchlorid erzeugt darin einen gelben, flockigen Niederschlag, Quecksilberchlorid einen weissen. Säurefreies Platinchlorid, neutrales Eisenchlorid, neutrales und basisch-essigsaureres Bleioxyd, schwefelsaures Kupferoxyd sind ohne sichtbare Einwirkung. Mineralsäuren und Alkalien färben die Lösung des Colchicins intensiv gelb. Gerbsäure, selbst in starker Verdünnung, giebt einen käsigen flockigen Niederschlag. Lässt man zu einigen Körnchen Colchicin, die sich auf einem Uhrgläschen befinden, zwei bis drei Tropfen Schwefelsäurehydrat fließen, und zertheilt dieselben schnell mit einem Glasstabe, so färbt sich die Flüssigkeit um das Colchicin herum dunkelgrün. Diese Farbe verschwindet schnell und geht in Gelb über, sobald das Colchicin mit mehr Schwefelsäurehydrat in Berührung kommt und sich darin löst. Trägt man nun in diese gelbe Lösung mit

einem Glasstabe einen Tropfen Salpetersäure ein, so bildet sich an den Berührungspunkten sogleich eine dunkelblaue Zone, deren Farbe beim Umrühren der Flüssigkeit in Violett, Braun und zuletzt in Gelb übergeht. Fügt man nun, nachdem die Farbe der Flüssigkeit sich nicht weiter verändert, Aetzammoniak im Ueberschuss zu, so entsteht eine sehr beständige dunkelzwiebelrothe Lösung, die durch Zusatz von Säuren in Gelb, durch Alkalien wieder in die rothe Farbe zurückgeführt wird. Das Colchicin verträgt eine ziemlich hohe Temperatur, ohne sich zu zersetzen, und brennt, auf dem Platinblech erhitzt, unter Aufblähen mit russender Flamme.“

Hübler veröffentlichte auch zwei Versuche an Thieren, die er zur Constatirung der giftigen Eigenschaften des von ihm dargestellten Präparates unternommen hatte. Die Versuchsobjecte waren Hunde, welche je 0,05 Grm. Colchicin erhielten. Die Erscheinungen waren: heftiges Erbrechen, Durchfälle und endlich nach einigen Stunden der Tod. Die Section ergab Folgendes: Die Venen strotzend mit dunklem, dickflüssigem Blut gefüllt, Gehirn blutarm, das Herz rechterseits erweitert, Lungen blutarm, Leber dunkel, blutreich; heftiger Gastrointestinalcatarrh (Schwellung der Mucosa, reichliche Schleimabsonderung, Ecchymosen im Verlauf des ganzen Darmtractus, namentlich zeigten sich die *Peyer'schen* Plaques afficirt, Extravasate auf die freie Fläche der Schleimhaut). Ein Nachweis des Colchicin's in den Organen ist nicht versucht worden. Ueberhaupt ist mir nur ein Versuch bekannt, das Colchicin aus dem Körper eines damit Vergifteten abzuscheiden,

und zwar in den von *Casper* beschriebenen Fällen²²⁾. Es wurde die *Stas'sche* Methode angewandt, da durch Fällung viel Alkaloid verloren gegangen wäre; dieselbe lieferte *Casper* und *Schacht* sowohl, als auch *Wittstock*, der späterhin gleichfalls die Analyse vornahm, „unreines, doch bei gewisser Uebung erkennbares Colchicin,“ ein Resultat, das gewiss in sich die Aufforderung enthält, eine andere Methode zu suchen, welche ein günstigeres Ergebniss liefern möchte, — besonders da aus dem Vorhergehenden zur Genüge ersichtlich ist, dass die bisher angewandten Methoden der Darstellung des Colchicin's in gerichtlichen Fällen wenig Hoffnung auf Erfolg haben. Die Fällungsmethoden geben nicht allein eine zu geringe Ausbeute (*Hübschmann*²³⁾ aus 100 Pfund Samen — vier Drachmen, *Müller*²⁴⁾ aus einem Pfund — 5 Gran), sondern bieten auch nicht einmal die Garantie, dass wir das Alkaloid rein erhalten; die *Stas'sche* Methode hat in den Fällen, wo sie angewendet wurde, wenig und dazu noch unreines Colchicin geliefert, theilt also dieselben Mängel mit den Fällungsmethoden, und genügt folglich ebensowenig wie diese zur Constatirung einer Colchicinvergiftung in foro; endlich haben wir gesehen, dass auch das Microscop uns bei der Diagnose der in Rede stehenden Vergiftung in Stich lässt, da ausser *Geiger* und *Hesse* es niemandem gelungen ist, das Alkaloid krystallisirt zu erhalten; und bei dieser Beobachtung kann sehr wohl ein Irrthum vorge-

22) Arch. d. Pharm., Bd. 131, pag. 21.

23) Arch. d. Pharm., Bd. 142, pag. 330.

24) Arch. d. Pharm., Bd. 131, pag. 16.

kommen sein, der um so verzeihlicher ist, als das *Oberlin-*sche Colchicein fast dieselben Reactionen giebt wie das Colchicin²⁵). Mir freilich ist es nicht gelungen, bei einem Versuch, den ich nach *Geiger's* und *Hesse's* Angabe anstellte, in dem Rückstande auch nur die geringste Aehnlichkeit im chemischen Verhalten mit Colchicin oder Colchicein zu erkennen. Es wurde 0,1 Grm. käuflichen Colchicin's, entsprechend 0,084 Gran wasserfreien Alkaloides, in wasserhaltigem Weingeist (50 C. Cmt.) gelöst, die gelbe Lösung mit frisch geglühter, gereinigter Thierkohle geschüttelt und darauf von derselben abfiltrirt. Das Filtrat, das vollkommen farblos war, wurde bei gelinder Wärme bis zur vollkommenen Verdunstung desselben stehen gelassen. Es zeigte sich ein ziemlich reichlicher, weisslicher Rückstand, der, unter dem Microscope betrachtet, Anfänge von Krystallisation zeigte (kuglige Massen und dendritische Gebilde) und 0,0235 Grm. wog; jedoch fehlten die charakteristischen Reactionen auf Colchicin. Durch das geringe Gewicht des erhaltenen Rückstandes bewogen und durch die Erfahrung geleitet, dass die Thierkohle die Eigenschaft habe, Alkaloide zurückzuhalten, beschloss ich die auf dem Filtrum zurückgebliebene Kohle mit absolutem Alkohol auszukochen, um das etwa zurückgehaltene Colchicin wieder in Lösung zu bringen. Nach etwa halbstündigem Kochen wurde der Alkohol noch heiss auf's Filtrum gebracht und es filtrirte eine intensiv gelb gefärbte Flüssigkeit durch. Der Abdampfungsrückstand aus derselben war gelb, firnissartig, von bitterem Geschmack und gab

25) *Canstatt's* Jahresbericht f. 1857, pag. 17, 18.

alle charakteristischen Reactionen auf Colchicin, war also das reine Alkaloid. Dieser zweite Rückstand, bei 100° C. getrocknet und über Schwefelsäure erkaltet, wog 0,0596 Grm., somit haben wir mit den vorhererwähnten 0,0235 Grm. im Ganzen 0,0831 Grm. erhalten. Die an 0,084 Grm. fehlenden 0,0009 Grm. sind als Verlust anzurechnen. Es scheint also der zuerst erhaltene farblose Rückstand nicht dem Alkaloid selbst anzugehören, auch nicht ein Zersetzungsproduct zu sein, sondern eine Verunreinigung, vielleicht harziger Natur, des käuflichen Colchicin's darzustellen.

*Walz*²⁶) will auch weisse schief-rhombische Krystalle erhalten haben, aber schon die Methode der Darstellung beweist, dass er es nur mit einem Zersetzungsproducte des uns beschäftigenden Stoffes zu thun hatte. Er bereitete sich nämlich eine Lösung des käuflichen Colchicin's, liess sie einige Tage stehen, worauf sich weisse Flocken ausschieden, und erst nachdem dies geschehen war, traten nach einiger Zeit, ungefähr 4—6 Tage nach Bereitung der Lösung, blendend weisse Krystalle auf; diese verschwanden wiederum sehr bald, wenn sie nicht sofort von der Mutterlauge getrennt wurden. *Erhardt sen.*²⁷) hat eine Reihe von Aufsätzen, die microscopische Diagnostik der Alkaloide betreffend, herausgegeben, in welchen die Krystallform des „salzsauren und schwefelsauren Colchicin's“ nicht nur beschrieben, sondern auch sogar auf seiner Tafel V abgebildet ist. Es kann zur Bezeichnung des Wer-

26) Neues Jahrbuch f. Pharmacie, Bd. XVI, 1861, pag. 1.

27) Neues Jahrbuch f. Pharmacie, XXV, Speyer 1866. Giftige Pflanzenstoffe und deren Diagnostik auf microscopischem Wege von Dr. A. Erhardt sen., pag. 200.

thes dieser Abbildungen und Beschreibungen nur das angeführt werden, dass Colchicin sich wol in ClH und $\text{SO}_3 \text{HO}$ löst, sich aber damit nicht verbindet, folglich solche Verbindungen, wie sie *Erhardt* dargestellt haben will, gar nicht existiren. — Endlich sei es mir gestattet darauf hinzuweisen, dass ich bei keinem einzigen meiner Versuche, das Colchicin aus den verschiedenartigsten Lösungen darzustellen, es jemals habe krystallinisch sich ausscheiden sehen. Wenn es auch nicht unmöglich ist, dass es gelingen wird, durch eine geeignete Methode das Colchicin in künftiger Zeit farblos und krystallisirt zu erhalten, so erhellt aus dem angeführten zur Genüge, dass für's Erste ein microscopischer Nachweis desselben, welcher doch nur auf die Ausscheidung des Alkaloides in einer für dasselbe charakteristischen Krystallform beruhen könnte, nicht möglich ist, und wir uns begnügen müssen mittels chemischer Reagentien das Gift nachzuweisen.

Es versteht sich eigentlich von selbst und vielfache Versuche haben es bestätigt, dass das Colchicin nur dann mit Sicherheit durch die Reaction erkannt werden kann, wenn es nicht in gar zu minimen Mengen vorhanden ist.

Um die Grenzen der Erkenntlichkeit und die Feinheit der Reactionen auf das uns beschäftigende Alkaloid zu bestimmen, wurden von demselben verschiedene Gewichtsmengen auf Uhrgläschen vertheilt und damit die Versuche mit den für die Alkaloide überhaupt und für das Colchicin im Speciellen angegebenen Reagentien angestellt. Doch ehe ich zur Beschreibung dieser Versuchsreihen übergehe, will ich erst die Eigenschaften des Colchicin's aufführen, das ich zu denselben verwandte.

Das Alkaloid, das mir zur Disposition stand, stammte von Marquart in Bonn. Es bildete harzige dunkelgelbe Massen von stark bitterem Geschmack, der selbst in der grössten Verdünnung sich bemerkbar machte, und schwach-aromatischem Geruch. Es liess sich ziemlich leicht pulvern, wobei es am Mörser theilweise haften blieb, und zeigte in diesem Zustande eine bedeutend hellere Farbe als im nicht gepulverten. Es war hygroskopisch, leicht und ohne Rückstand in reinem wie in schwefelsäurehaltigem Wasser löslich und färbte dasselbe lebhaft gelb; ebenso verhielt es sich zu Aether, Alkohol, Benzin und Chloroform, wobei zu bemerken ist, dass es sich am Leichtesten und in der grössten Menge in Letzterem löste. Beim Trocknen bei 100°C . verlor es 16% Wasser. Dieses Colchicin farblos und krystallinisch zu erhalten, gelang, wie gesagt, auf keine Weise, im Gegentheil zeigte sich stets ein gelber firnissartiger Rückstand.

Von diesem Stoffe wurde eine Lösung bereitet, die in 20 CCmt. Alkohol 0,1 Grm. Colchicin enthielt, und entsprach somit ein Cubikcentimètre derselben 0,005 Grm. Ein Cubikcentimètre dieser Lösung (5 milligr. Colchicin entsprechend) wurde mit 19 CCmt. Alkohol verdünnt, so dass ein CCmt. dieser zweiten Lösung 0,25 Milligr. entsprach. Mit Hülfe einer in Zehntel-CCmt. getheilten Pipette wurde es auf diese Weise möglich, verschiedene Mengen der beiden Lösungen, deren Gehalt an Alkaloid leicht berechnet werden konnte, auf Uhrgläschen zu vertheilen und der freiwilligen Verdunstung zu überlassen. So erhielten wir 4, 3, $1\frac{1}{2}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{5}$, $\frac{3}{20}$, $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{20}$ und $\frac{1}{40}$ Milligramme Colchicin, welche Quantitäten in je einem halben CCmt.

Wasser, Alkohol oder verdünnter Schwefelsäure (1 : 50) gelöst, Verdünnungen repräsentirten von 1 : 125, 3 : 500, 3 : 1000, 1 : 1000, 1 : 2500 etc.

Diese Portionen wurden nun mit den verschiedenen Reagentien behandelt, und das Ergebniss dieser Versuche lege ich im Nachfolgenden dar:

1. Nach Zusatz von einem halben CCmt. concentrirter Schwefelsäure trat sofort intensive Gelbfärbung ein, welche sich einige Zeit hielt, um dann wieder abzublassen, und bis $\frac{1}{20}$ Mgr. deutlich erkennbar war.

2. Mit Schwefelsäuredihydrat war der Erfolg ein ähnlicher, nur dass die Reaction blos bis zu $\frac{1}{10}$ Mgr. deutlich war.

3. Mit Schwefelsäuretrihydrat trat die Reaction blos bis $\frac{1}{5}$ Mgr. ein,

4. und endlich mit dem Tetrahydrat derselben Säure blos bis $1\frac{1}{2}$ Mgr.

5. Mit Salpetersäure von 1,4. p. sp. sah man das in Prof. *Dragendorff's* Werk²⁸⁾ beschriebene Farbenspiel; dasselbe dauerte ca. acht Minuten, nach welcher Zeit bei allen Proben das Violett einem schmutzigen Gelb Platz gemacht hatte. Deutlich nachweisbar war $\frac{1}{5}$ Mgr., obgleich auch $\frac{1}{10}$ noch eine Spur von Färbung zeigte.

6. Fast dieselbe Reaction giebt rauchende Salpetersäure, die Aufeinanderfolge der Farbenerscheinungen ist jedoch bedeutend rascher und deshalb auch schwer zu verfolgen. Sehr schwach wurde die Reaction schon bei

28) Dr. G. Dragendorff, Die gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften. 2. A. St. Petersburg 1868, pag. 236.

$\frac{1}{5}$ Mgr. und gar bei $\frac{3}{20}$ Mgr. war nichts davon zu sehen, kaum dass man eine wolkige Trübung bemerken konnte.

7. Bei Salpetersäure von 1,3 p. sp. trat die Violett-färbung nicht so deutlich ein.

8. Es wurden Proben des Alkaloides in den angeführten Gewichtsmengen mit je $\frac{1}{2}$ CCmt. concentrirter Schwefelsäure behandelt, 24 Stunden unter einer Glasglocke stehen gelassen, und darauf mit einem Tropfen rauchender Salpetersäure versetzt; sofort sah man die Flüssigkeit grün, blau, violett und endlich blassgelb werden; dieses Farbenspiel hörte sofort auf, oder trat gar nicht ein, wenn man mehr als einen Tropfen Salpetersäure angewendet hatte. Als Grenze für das deutliche Eintreffen der Reaction wurde $\frac{1}{10}$ Mgr. bestimmt. Man kann auch statt der rauchenden Salpetersäure eine Säure von 1,3 p. sp. dazu verwenden, doch scheint mir die Reaction bei Anwendung der Ersteren schöner zu sein. Ausserdem blassen die Proben bei Anwendung schwächerer Säure auffallend rasch ab. Es ist nicht gerade nöthig zum Zustandekommen der Reaction, dass man das zu untersuchende Object genau 24 Stunden mit Schwefelsäure stehen lässt, schon nach Verlauf einer halben bis ganzen Stunde trat die Reaction, wie ich mich nachträglich öfters überzeugt habe, recht schön ein.

9. Proben von dem angegebenen Gewicht in einem halben CCmt. destillirten Wasser's gelöst, zeigten nach Zusatz eines Tropfen's Tanninlösung²⁹⁾ bis $\frac{1}{5}$ Mgr. (also bis zu einer Verdünnung von 1 : 2500) deutliche Reac-

29) Dragendorff, l. c., pag. 132.

tion, weiter hinunter war sie sehr schwach. Es versteht sich von selbst, dass dieses Reagens so wie die nachfolgenden für die Gegenwart des Colchicin nicht beweisend sind, indem sie mit den meisten andern Alkaloiden, und sogar mit einigen nicht alkaloidischen Stoffen Niederschläge geben und also nur dazu angewendet werden können, um nachzuweisen, dass überhaupt ein Alkaloid zur Untersuchung vorliegt, und um eine ungefähre Schätzung der Menge desselben anzustellen.

10. Bei Zusatz von Goldchlorid sehen wir die Reaction bis 6,5 Mgr. eintreten, wo auch schon nur eine geringe Trübung zu bemerken war, bei stärkerer Verdünnung sieht man nichts.

11. Platinchlorid giebt in den von mir untersuchten Verdünnungen keine Reaction.

12. Jodjodkalium erzeugt bis $\frac{1}{5}$ Mgr., entsprechend einer Verdünnung von 1 : 2500, einen äusserst deutlichen braunen Niederschlag, der sogar noch bei einer Verdünnung von 3 : 10000 noch nachweisbar ist. Bei noch stärkeren Verdünnungen ist die Reaction kaum wahrnehmbar.

13. Wismuthjodkalium erzeugte in Lösungen von Colchicin in verdünnter Schwefelsäure (1 : 50) bis $\frac{3}{20}$ Mgr., also einer Verdünnung von 3 : 10000 einen deutlichen ziegelrothen Niederschlag von da abwärts bis $\frac{1}{40}$ Mgr. nur noch eine schwache Trübung.

14. Phosphormolybdaensäure ergab bis $\frac{3}{20}$ Mgr. einen deutlich flockigen Niederschlag, bei $\frac{1}{20}$ Mgr. war der Niederschlag kaum bemerkbar.

25. Kaliumkadmiumjodid, Kaliumquecksilberjodid,

Sublimat, Pikrinsäure und Ferrocyankalium geben wenigstens in verdünnten Solutionen keine Reaction.

Bis jetzt ist nur eine vollständige Uebersicht der Reactionen auf Colchicin in Prof. *Dragendorff's* Werk, das wir schon mehrmals citirt haben, enthalten. Alle andern Angaben leiden an Unvollständigkeit oder an Ungenauigkeit. Um eins der vielen Beispiele anzuführen, mag erwähnt werden, dass *Casper*³⁰⁾ als Reagens Platinchlorid, welches einen gelben Niederschlag in Colchicinlösungen erzeugen soll, anführt. Freilich fügt er nicht hinzu, wie stark die Lösung des Alkaloides war, die er zum Versuche verwandte; jedenfalls haben wir in Verdünnungen von 1 : 125 keinen Niederschlag eintreten sehen. Es ist aber kaum anzunehmen, dass beim gerichtlich-chemischen Nachweise grössere Mengen des Alkaloides zur Disposition stehen als 4 mgr., welche in einem $\frac{1}{2}$ CCmt. Wasser gelöst eben jene Verdünnung repräsentiren; und ein so unempfindliches Reagens ist eben für unsere Zwecke nicht tauglich. Diese und ähnliche Ungenauigkeiten, auf die man in der Literatur stösst, und welche aus einer Arbeit in die andere wandern, mögen mich entschuldigen, wenn ich bei der Aufzählung der Reactionen weitläufiger gewesen bin, als ich es vorher beabsichtigte.

Wenn nun durch das Eintreten der angeführten Reactionen das Colchicin genügend sicher nachzuweisen ist, so kann man andererseits durch das Fehlen der Reaction mit Platinchlorid, Kaliumkadmiumjodid, Kaliumquecksilberjodid, Sublimat, Pikrinsäure und Ferrocyankalium eine

30) Arch. d. Pharm., Bd. 181, pag. 16.

grosse Anzahl von Alkaloiden ausschliessen, deren Aufzählung mich zu weit führen würde; ich verweise einfach auf Prof. *Dragendorff's* Werk pagg. 227 ff.

Als besonders charakteristisch für Colchicin sind die Reactionen mit Salpetersäure und Schwefelsäure zu nennen, welche auch fein genug sind, um geringe Mengen desselben, vorausgesetzt dass man es genügend rein dargestellt hat, nachzuweisen.

Es ist unstreitig für den Nachweis vieler Gifte, ich erinnere nur an Digitalin, Curare und Strychnin, dem Gerichtschemiker von viel grösserer Wichtigkeit, die physiologische Reaction zu prüfen, als die chemische, indem die Erstere so charakteristisch ist, dass sie eine Verwechslung mit den Wirkungen anderer Stoffe nicht zulässt, und ausserdem den nöthigen Grad von Empfindlichkeit besitzt, um äusserst geringe Mengen des Giftes nachzuweisen. Wenn nun bei einigen Stoffen die physiologische Reaction entschieden die erste Stelle einnimmt, so muss ihr beim Nachweise anderer Gifte doch einige Bedeutung als Unterstützungsbeweis neben der chemischen Reaction eingeräumt werden.

Anders verhält es sich beim Colchicin, wo ihr nicht einmal die letztgenannte Bedeutung gegeben werden kann, einmal weil die chemische Reaction allen Anforderungen entspricht, die man billigerweise an eine solche stellen kann, dann aber auch weil das gewöhnliche Versuchsthier, das zu solchen Zwecken angewandt wird, ich meine den Frosch, äusserst unempfindlich gegen dieses Gift ist. Gaben von 2 bis 4 Mgr., die wir in wässriger Lösung unter die Haut von Fröschen (*Rana temporaria*)

brachten, hatten einen kaum bemerkbaren Einfluss auf dieselben. Erst bei Application von 10 Mgr. und mehr trat der Tod ein, aber erst nach 18 Stunden und vollkommen ohne charakteristische Vergiftungssymptome, so dass man durchaus gar keinen Schluss über die Natur des aufgenommenen Giftes zu machen im Stande war. *Joly*³¹⁾ in Paris hat neuerdings Fröschen das Colchicin in wässriger Lösung subcutan injicirt. Nach Anwendung von 0,05—0,01 Grm. in 4 Th. Wasser gelöst trat allgemeiner, von mehrfach wiederkehrenden fibrillären Muskelzuckungen begleiteter Tetanus ein. Die Reflexerregbarkeit war gesteigert, und der Tod trat, nachdem eine Periode der Erschlaffung vorhergegangen war, nach 10—15 Stunden ein: den Tetanus führt er auf eine Rückenmarksreizung zurück, weil derselbe wohl nach Compression der Bauchaorte, nicht aber nach Durchschneidung des Ischiadicus in den hintern Extremitäten eintrat. Er benutzte Colchicin von Fontaine. Jedenfalls war hier die Dosis eine unverhältnissmässig grosse, so dass auch diese Experimente keine Hoffnung gaben, dass man die Resultate derselben für den Nachweis des Alkaloides benutzen könnte.

Da aber andere Gattungen des Thierreiches nicht so glücklich sind so resistent gegen die Einwirkungen des Colchicin's zu sein, und einestheils die Vergiftungssymptome, die man an denselben beobachten kann, anderntheils der Sectionsbefund mehr oder weniger charakteristische Erscheinungen darbieten, so sei es uns gestattet, dieselben in Kürze hier aufzuführen, was um so wichtiger

31) *Schmid's* Jahrbücher, Bd. 143, Juli 1869.

erscheint, als die Anamnese und der Leichenbefund keine unwichtige Stelle in der Beweisführung bei Vergiftungsfällen einnehmen, und den Gerichtschemiker in vielen Fällen geradezu auf das zu ermittelnde Gift leiten. Ausserdem ist es ja möglich, dass eine genügend grosse Menge Colchicin aus dem Körper damit vergifteter Menschen dargestellt werden könnte, um damit kleinere Säugthiere und Vögel zu vergiften.

Vergebens wird man in der Literatur nach absichtlichen Vergiftungen mit Colchicin und den dasselbe enthaltenden Pflanzentheilen und Präparaten sich umsehen, dagegen sind viele zufällige Vergiftungen und darunter über fünf und zwanzig Fälle, die tödtlich verlaufen sind, verzeichnet. Auch haben *Schroff*³²⁾ und Andere an Menschen und Thieren experimentirt, so dass die Erscheinungen der Colchicinvergiftung nicht unbekannt sind. Uebereinstimmend wird von allen Autoren angegeben, dass die Wirkung erst einige Stunden nach dem Einnehmen des Giftes bemerkbar wird, so z. B. im Falle von *Andrae*³³⁾, wo eine Unze Tinctura Colchici genommen wurde, nach fünf Stunden, bei *Fröhlich*³⁴⁾, der selbst dreissig Grammes Colchiumwurzel genommen hatte, nach anderthalb Stunden, in den Fällen die *Warncke*³⁵⁾ mittheilt, nach 6—6½ Stunden, und so weiter.

Bei unseren Katzen, welche das reine Alkaloid be-

kamen in Mengen von 0,126, 0,042 und 0,0242 Grm.³⁶⁾, traten die Vergiftungserscheinungen auch erst nach einigen Stunden ein.

Beim Einnehmen des Giftes bemerkt man zuerst einen lange anhaltenden bitteren, etwas kratzenden Geschmack. *Schroff*³⁷⁾ beschreibt ihn als hintennach etwas süsslich, wie von *Liquiritia* herrührend; da dieser Autor allein Versuche mit *Colchicum autumnale* an Menschen angestellt hat, so müssen wir bei der Beschreibung der subjectiven Angaben uns an denselben ausschliesslich halten. In der Folge zeigt sich Kratzen im Halse, bei Einigen Ekel, Schwindel, Eingenommenheit des Kopfes, Brechneigung, Verminderung des Appetits, bei Andern gar keine Verdauungsstörung, dagegen Empfindlichkeit des Bauches beim Druck u. s. w.

Schroff sah in keinem seiner Fälle irgend eine Veränderung in Bezug auf Harn und Stuhlabgang, vielleicht waren die von ihm gegebenen Dosen zu gering (5, 10 und 20 Grm von bulbi Colchici). Bei *Fröhlich* (s. O.) waren wegen der grösseren Dosis auch die Erscheinungen stärker. Fieber (Temperatur: 39° 63 C., Puls: 115, Athemfrequenz: 22), Delirien, die auf einen zwei und halbstündigen soporösen Zustand folgten, Durst, Kopfschmerzen; nach vier Tagen trat erst der normale Zustand ein. Trotz der Heftigkeit der Intoxikationssymptome bemerkte *Schroff* auch in diesem Falle durchaus keine Vermehrung der Harn- und Darmsecretion. Bei Kaninchen waren die Symptome ähnlich, sie starben nach Gaben von 300 Grm. Wurzel-

32) *Schroff*, Lehrbuch der Pharmacologie, Wien 1862, pag. 590 ff.

33) *Francks* Magazin f. phys. u. klinische Arzneimittellehre, Leipzig 1845, pag. 42.

34) *Schroff*, Lehrbuch etc. a. a. O.

35) *Hospital Tidende*, 1863, 6.

36) Alle diese und die folgenden Gewichtsbestimmungen sind auf waserfreies Alkaloid bezogen.

37) a. a. O.

knollen nach 4 bis 6 Tagen.³⁸⁾ Ueberhaupt muss es als Aberglauben bezeichnet werden, dass das Gift der Herbstzeitlosen keine Wirkung auf Herbivoren habe, allerdings sind dieselben weniger empfindlich dagegen und brauchen eine grössere Dosis als die Carnivoren, aber es unterliegt keinem Zweifel, dass Colchicin auf dieselben ebenso wirkt, wie auf Letztere; denn wie sollte es sonst kommen, dass im Herbst in den Gegenden, wo die Pflanze vorkommt, man oft das Vieh Alles um dieselbe herum abweiden sieht, während die Blüthen des *Colchicum autumnale* unberührt bleiben. Ausserdem berichtet *C. W. Bamickel*³⁹⁾ einen Fall, wo mehrere Schweine, welche *Colchicum autumnale* gefressen hatten, daran erkrankten und unter heftigen Convulsionen starben. Auch Hühner erkrankten nach Genuss des *Colchicum* und starben unter Zuckungen.

Nach späteren von *Schroff*⁴⁰⁾ mit Colchicin selbst angestellten Versuchen bewirkt eine Gabe von 0,02 Grm. bei Menschen nach mehreren Stunden heftiges Erbrechen und Abführen, nach fünf Tagen trat der normale Zustand ein. Kaninchen wurden durch eine Gabe von 0,02 Grm. nach vierzehn Stunden, von einem ganzen Gramme nach elf Stunden getödtet, ein Beweis dafür, dass Steigerung der Dosis den Tod nicht merklich beschleunigt, eine Beobachtung, die ich auch bestätigen kann; Krämpfe beobachtete *Schroff* nur ausnahmsweise, wenn die Durchfälle ausblieben. In andern Fällen, als die von *Schroff* beschriebenen, und namentlich in solchen, wo eine grössere, meist

38) *Schroff* a. a. O.

39) *Arch. d. Pharm.*, 185, pag. 237.

40) a. a. O.

lethale Dosis genommen war, finden wir erschwertes Schlingen, Schmerzen längs der Speiseröhre, schleimig-wässrige, ja sogar blutige Stühle, in einigen Fällen vermehrte Harnsecretion. Erscheinungen, die auf eine directe Einwirkung des Giftes auf das contrale Nervensystem schliessen lassen, finden sich mehrfach verzeichnet, ohne dass ich dieselben dem Colchicin zuschreiben möchte; so finden wir Sopor, Delirien⁴¹⁾, Krämpfe⁴²⁾ angegeben. Was unsere Versuchsthiere, sämmtlich Katzen anbetrifft, so zeigten sie nach Gaben von 0,0242—0,126 Grm. Colchicin vier bis fünf Stunden gar keine Veränderungen in ihrem äusserlichen Verhalten, sie lagen ruhig da, bis auf die Katze im Experimente № 2, welche schon nach einer halben Stunde ihre Schmerzen durch Schreien kundgab, Erbrechen und Würgebewegungen habe ich nur ein einziges Mal (Exp. № 6) und dieses nur in sehr geringem Grade beobachtet, dagegen war die Darmsecretion meist bedeutend gesteigert, die Faeces waren flüssig, schleimig, oft mit reichlichen Blutstreifen untermischt, das Microscop zeigte auch reichliche Mengen von Epithelfetzen darin. Der Harn, der nur in geringer Quantität gelassen wurde, war trübe, meist alkalisch oder neutral, in 4 Fällen eiweisshaltig; nur beim sechsten Versuchsthier war gar kein Urin entleert worden. Im dritten und sechsten Experimente fanden sich auch keine Faeces vor, doch war der Darm wie die Section erwies, theils mit Schleim, theils mit flüssigem Koth reichlich gefüllt. Salivation habe ich nur

41) *Schroff* a. a. O.

42) *Warncke* a. a. O.

in einem Falle bemerkt (Experiment *N^o 5*) und möchte auch hier dieselbe nicht als directe Wirkung des Giftes auf die Speicheldrüsen, sondern bloß als Bestrebung des Versuchstieres, den bitteren Geschmack im Munde los zu werden, ansehen. Denn nur bei dieser Katze war etwas von der Flüssigkeit in der Schlundsonde geblieben und floss beim Herausziehen derselben auf die Zunge, worauf sofort der Speichelfluss eintrat. Ueberall dort, wo die Röhre vollständig entleert wurde, habe ich auch weder sogleich noch späterhin Salivation bemerkt. Somit muss ich *Schroff*, der den Speichelfluss als Vergiftungssymptom leugnet, in diesem Punkte vollkommen beistimmen, im Gegensatz zu Andern, die ihn stets beobachtet haben wollen. Ich glaube auch nicht, mit *Husemann* ⁴³⁾, diese Differenz in den Ansichten der Autoren durch die Annahme erklären zu müssen, dass der Speichelfluss durch die zufällige Gegenwart des Colchicin's oder eines andern Stoffes hervorgerufen wird. Ich habe stets mit demselben Colchicin und unter stets gleichen Bedingungen operirt, und kann deshalb auch nicht begreifen, warum in einem Falle dieser unbekannte Stoff seine Wirkung äusserte, in allen andern aber nicht.

Was die Krämpfe anbetrifft, von denen die Autoren sprechen, so muss ich wiederum gestehen, nichts davon gesehen zu haben, wenn ich nicht etwa Zuckungen der Katzen, welche in den letzten Augenblicken durch die Schmerzen verursacht worden waren, für solche ansehen soll. *Warncke* ⁴⁴⁾, gestützt auf zwei Fälle, die nicht

43) l. c.

44) l. c.

lethal endigten, und wo ein Mal fünf Drachmen, das andere Mal die doppelte Dosis von Vinum Colchici genommen worden war, und bei welchen er am zweiten resp. am siebenten Tage convulsivische Symptome und Delirien beobachtete, nimmt zwei Arten des Colchicimus an; er unterscheidet eine gastroenteritische und eine spinale Form desselben und leugnet die Betheiligung des Gehirns an den Krankheitserscheinungen. Leider ist mir die Originalabhandlung nicht zur Hand gewesen, so dass ich nach einem kurzen Referat, welches ich in *Husemann's* Supplementband zum Handbuch der Toxicologie fand, unmöglich mir ein bestimmtes Urtheil über den Werth jener Unterscheidung anmassen kann. -- Die Richtigkeit seiner Beobachtungen zugegeben, sehe ich nur die Nothwendigkeit einer solchen Trennung der Krankheitsformen nicht ein, da alle Symptome der Colchicinvergiftung sich zwanglos aus dem dabei constant vorkommenden Darmleiden erklären lassen. Die erste Folge der massenhaften Transudation auf die freie Fläche des Darmes, wird eine Eindickung des Blutes sein, dadurch wird die Circulation gehemmt, das Blut staut sich in den Capillaren und Venen an, und diese Stauung wird noch erhöht, durch die in Folge derselben eintretenden Parese des Herzen's. Anaemie des Gehirn's und Rückenmark's kann dann die Ursache der zuweilen vorkommenden krampfhaften Zuckungen werden, wie solche so oft bei Kindern, die an profusen Durchfällen leiden, vorkommen. Der sparsame Urin, wie ich ihn immer beobachtet habe, ist auch directe Folge der Wasserverarmung des Blutes; der Eiweissgehalt desselben,

aber lässt sich auf die Stauung in den Venen und Capillaren der Nieren zurückführen.

Das Erbrechen hat seine Ursache selbstverständlich in der Magenaffection und mag bei Hunden und andern Thieren, die leichter vomiren als Katzen, noch öfter vorkommen. Das Hauptsymptom aber der Colchicinvergiftung, die Durchfälle, weisen auf das tiefe Ergriffensein des Darmkanales hin, und in den Fällen in welchen sie fehlen, scheint eine intensivere Wirkung des Giftes dieselben zu verhindern, indem der Darm dadurch in einen paralytischen Zustand versetzt wird. Als nächste Todesursache bei der in Rede stehenden Vergiftung muss, wie ich anzunehmen, mich für berechtigt halte, die Herzparalyse angesehen werden, welche jedoch keineswegs durch den directen Einfluss des Giftes auf das Nervensystem hervorgerufen wird.

Was endlich den Sectionsbefund anbetrifft, so stimmen meine Erfahrungen in dieser Hinsicht mit denen von *Casper*⁴⁵⁾, *Hübler*⁴⁶⁾ etc. überein. Da ich oben die *Hübler*'schen Resultate aufgeführt habe, so will ich hier keine weitere Beschreibung der Leichenerscheinungen geben, umsomehr als ich bei der näheren Beschreibung meiner Experimente bei jedem Versuchsthier das Sectionsprotocoll zu geben beabsichtige.

Wir haben oben gesehen, dass die bisher zur Ausscheidung und Reindarstellung des Colchicin's in Anwendung gebrachten Methoden, keineswegs zu Resultaten ge-

45) a. a. O.

46) a. a. O.

führt haben, die den Wunsch nach einer besseren ausschliessen, und so lag es nahe die von Prof. *Dragendorff* vorgeschlagene Methode, die sich für die meisten alkaloidischen Stoffe so gut bewährt hat, auch für den Nachweis des Colchicin's zu benutzen. Eine Beschreibung derselben zu geben, glaube ich nicht nöthig zu haben, da sie wol Jedermann, der sich mit dergleichen Dingen beschäftigt hat, genügend bekannt sein dürfte, und man sich jederzeit darüber Auskunft aus dem Werke des Erfinders derselben verschaffen kann⁴⁷⁾.

Die Versuche, die ich in dieser Richtung angestellt habe, will ich jetzt anführen, und zwar in der Weise, dass ich die Ausscheidungsversuche aus Lösungen des reinen Alkaloides in Wasser zuerst beschreibe, dann folgt die Darstellung desselben aus den dasselbe enthaltenden Pflanzentheilen und pharmaceutischen Praeparaten, endlich aus künstlichen Gemischen mit thierischen Flüssigkeiten und zum Schluss gebe ich eine Beschreibung meiner Experimente an Thieren.

Durch die Vorversuche über die Lösungsfähigkeit des Colchicin's in den verschiedenartigsten Flüssigkeiten war schon festgestellt worden, dass das Chloroform diejenige sei, die am Meisten davon aufnimmt, folglich auch am Besten dazu geeignet sein dürfte, das Alkaloid aus den dasselbe enthaltenden Gemischen auszuziehen. Da aber das Chloroform eine unangenehme Eigenschaft besitzt, sehr viel Fremdes zugleich aufzunehmen, so wurde die Leistungsfähigkeit des Benzin's in dieser Hinsicht geprüft.

47) Prof. Dr. *G. Dragendorff*.

Es wurden 0,093 Grm. Colchicin in 25 CCmt. destillirten Wasser's gelöst mit einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure von 1,150 p. sp. angesäuert, mit 10 CCmt. Benzin versetzt und eine Stunde geschüttelt. Nachdem sich das Benzin abgesetzt hatte, wurde es von der darunter stehenden wässerigen Flüssigkeit getrennt, auf dem Wasserbade verdunstet, worauf es einen gelben, firnissartigen Rückstand hinterliess, der die Reactionen des Colchicin gab, und 0,026 Grm. wog, also etwa den vierten Theil des angewandten Alkaloides betrug. Das abgehobene Wasser welches nur noch 0,067 Grm. Colchicin enthielt, wurde abermals mit derselben Menge Benzin eine Stunde lang geschüttelt. Der Verdampfungsrückstand, der dieselben Eigenschaften, wie der Erste besass, wog 0,016 Grm., was wiederum fast genau den vierten Theil des vorhandenen Colchicin's ausmachte.

Zum dritten Male ebenso angewandt, zog das Benzin aus der Lösung 0,011 Grm. aus. Im Ganzen erhielten also in drei Malen 0,054 Grm., also etwas mehr als die Hälfte des zuerst gelösten Alkaloides.

Die gleiche Menge von Colchicin, wie sie zum ersten Versuche verwendet worden war, in 25 CCmt. Wasser gelöst und die Lösung mit einem Tropfen Ammoniak alkalisch gemacht, wurde ganz in derselben Weise wie die vorige behandelt. Nach der ersten Schüttelung wog der Rückstand 0,0132 Grm., nach der zweiten 0,0092 Grm. und endlich nach der dritten nur 0,0061 Grm., was im Ganzen 0,0285 Grm. ergibt.

Aus diesen beiden Versuchen ist zweierlei ersichtlich: einmal, dass das Benzin beinahe doppelt soviel Alkaloid

der sauren als der alkalischen Lösung entnimmt, und dann ferner, dass die Menge, des durch das Benzin der alkalischen Lösung entzogenen Colchicin's doch zu bedeutend ist, als dass man hoffen könnte, die zu untersuchende Flüssigkeit, welche man durch Ammoniak vorher alkalisch gemacht hat, durch Schütteln mit Benzin von etwa dieselbe verunreinigenden und die Reaction trübenden fremden Stoffen zu befreien.

Die Säure und die alkalische Solution, welche durch dreimaliges Schütteln mit Benzin, ärmer an Alkaloid geworden war (die saure enthielt 0,039 Grm., die alkalische 0,0645 Grm.) wurden nun mit je 10 CCmt. Chloroform eine Stunde lang geschüttelt. Nachdem das Letztere von der darüber stehenden Flüssigkeit getrennt war, wurde es mit destillirtem Wasser ausgewaschen, um die Schwefelsäure, die dasselbe aufgenommen hatte, wieder herauszubringen, eine Vorsichtsmassregel, die durchaus nöthig erscheint, indem die Säure beim Verdunsten in dem Grade verändernd auf das Alkaloid einwirkt, dass die Reaction getrübt, ja oft ganz verhindert wird. Aus der sauren Lösung erhielt ich 0,032 Grm., aus der alkalischen 0,0254 Grm. Rückstand, der mit Schwefelsäure und Salpetersäure die Reaction des Colchicin zeigte. Somit verhält sich das Chloroform gegen Colchicinlösungen ähnlich wie das Benzin, nur dass dessen Aufnahmefähigkeit für das Alkaloid, weit das Letztere übertrifft. Weitere Versuche, die in ähnlicher Weise zum Vergleiche angestellt wurden, ergaben stets das gleiche Resultat und bewiesen, dass das Chloroform neunmal mehr vom Alkaloid löst als das Benzin. Es liegt auf der Hand, dass zum Zweck der Aus-

scheidung des Colchicin's aus den dasselbe enthaltenden Lösungen das Chloroform in jeglicher Hinsicht dem Benzin vorzuziehen ist, obgleich andererseits nicht geleugnet werden kann, dass das Letztere in einzelnen Fällen, wie wir später sehen werden, zur Reindarstellung des uns beschäftigenden Stoffes, ganz unentbehrlich ist.

Da aber die Lösungen des Alkaloides in reinem Wasser, wie ich sie zu den vorhergehenden Versuchen anwandte, besonders günstige Verhältnisse darboten, indem keine störenden Verunreinigungen in's Chloroform und Benzin übergehen konnten, so wurden einerseits Versuche mit Aufgüssen von Knollen, Samen und Blüten des *Colchicum autumnale* und mit den aus dieser Pflanze bereiteten pharmaceutischen Praeparaten (*Vinum*, *Tinctura* und *Acetum Colchici*) angestellt, andererseits wurde das Alkaloid aus künstlich bereiteten Mischungen desselben mit Blut, Milch und Harn ausgeschieden.

Die Auszüge aus den Pflanzentheilen wurden in folgender Weise bereitet. Die zerkleinerten Samen, Knollen und Blüten von jedem 10 Grm. Trockensubstanz, wurden mit durch etwas Schwefelsäure angesäuertem Wasser 24 Stunden einer Temperatur von ca. 40° C. ausgesetzt, darauf wurden die Auszüge filtrirt, mit dem doppelten Volum Alkohol versetzt und wieder 24 Stunden stehen gelassen.

Nach Ablauf dieser Zeit hatten sich eine Menge Schleimmassen abgesetzt, worauf noch einmal filtrirt und dann der Weingeist abdestillirt wurde. Wenn nach dieser Procedur die Flüssigkeiten wieder trübe erschienen, wurden sie zum dritten Male filtrirt und dann zuerst mit Benzin, spä-

ter mit Chloroform in der bekannten Weise behandelt. Sowohl der Rückstand aus dem Benzin, wie der aus dem Chloroform gab eine vollkommen befriedigende Reaction, überall natürlich mit dem Unterschiede, dass die Menge des Alkaloides im Chloroform stets grösser war, als die durch das Benzin ausgeschüttelte. Es kam zuweilen vor, dass das Chloroform sehr viele fremde Stoffe mitgenommen hatte, da erwies sich mir eine Methode als äusserst practisch, die ich nachher in solchen Fällen stets anzuwenden pflegte. Der Rückstand aus dem Chloroform wurde wieder in Wasser gelöst, wobei es sich zeigte, dass einzelne denselben verunreinigende Stoffe nicht wieder in Lösung gingen; nachdem diese wässrige Solution filtrirt war, schüttelte ich sie entweder noch einmal mit Chloroform, oder ich dampfte sie auf dem Wasserbade einfach ein, worauf die Reaction stets äusserst deutlich wurde.

Der Säuregrad der das Alkaloid enthaltenden Flüssigkeiten ist zum Erfolge der Ausscheidungsversuche von grosser Wichtigkeit, da das Colchicin bei Gegenwart verdünnter Säuren sich zersetzt⁴⁸⁾, und die Lösungsverhältnisse des daraus entstehenden Colchicein's wesentlich von denen des ursprünglichen Stoffes verschieden sind. Um zu prüfen, wie weit dieses der Fall ist, d. h. wie viel Säure man der zu untersuchenden Flüssigkeit zusetzen dürfe, ohne dass dieser missliche Fall eintritt, wurden vier Portionen von je 10 Grm. *Semin. Colchici* mit je 200 CCmt. Wasser übergossen und zu demselben 5, 10, 15 resp. 20 CCmt. einer Schwefelsäure von 1,150 sp. Gew. hinzu-

48) *Oberlin a. a. O., Hübler a. a. O.*

gefügt. Nachdem die Auszüge auf die beschriebene Weise hergestellt und bearbeitet worden waren, zeigte es sich, dass zwar bei keiner Probe das Colchicin vollständig zersetzt war, doch hatten sich in dem Grade, als die Auszüge mehr Säure enthielten, um so mehr Zersetzungsproducte anderer Stoffe gebildet, die durch ihren Uebergang in das Benzin und Chloroform die Reaction wol störten, doch nirgends vollkommen verdeckten. Am Reinsten wurde das Alkaloid aus den beiden ersten Portionen gewonnen, wo fast gar keine Verunreinigungen im Abdampfungsrückstande nachgewiesen werden konnten. Es ist also vollkommen genügend, und man geht am Sichersten, wenn man ungefähr 2—3 % von der bezeichneten Schwefelsäure zu den zu untersuchenden Flüssigkeiten hinzufügt.

Die pharmaceutischen Praeparate, die ich aus der Apotheke von Köhler in Dorpat bezog, wurden sofort mit Benzin und dann mit Chloroform, nachdem sie durch einige Tropfen Schwefelsäure angesäuert worden waren, behandelt: Ueberall erhielt ich günstige Resultate, nur musste sowohl das Benzin, wie namentlich das Chloroform, stets filtrirt werden um die schleimigen Massen, die darin suspendirt waren, abzuschneiden; dieses war meist mit einigen Schwierigkeiten verbunden. Zur Beschleunigung dieses Processes leistete mir der Zusatz von einigen wenigen Tropfen absoluten Alkohol's ausgezeichnet gute Dienste; nur muss ich davor warnen, zu viel von diesem hinzuzufügen, weil derselbe einen Theil des Colchicin's wieder aus dem Benzin und Chloroform auszieht.

Wenn auch die Ausscheidung des Colchicin's bei den bisherigen Versuchen mit verhältnissmässig geringen Schwie-

rigkeiten verbunden war, so zeigte es sich, dass der Reindarstellung desselben aus thierischen Flüssigkeiten und namentlich aus dem Urin weit mehr Hindernisse entgegenstehen. Namentlich ist es der Uebergang des Harnstoff's in's Chloroform, der Einem zu schaffen macht, abgesehen von den Farbstoffen, die auch in Benzinauszügen vorkommen. Es musste der Versuch gemacht werden, einen sicheren Weg zu finden diesen Inconvenienzen zu begegnen, und dieses konnte nur an künstlichen Lösungen des Giftes in thierischen Flüssigkeiten geschehen. Die Resultate meiner Bemühungen nach dieser Richtung lege ich im Folgenden ganz kurz dar.

In je 100 CCmt. Harn wurden 5, 2 resp. 1 Mgr. Alkaloid gelöst, die Portionen auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, die Rückstände mit Alkohol versetzt und 24 Stunden lang stehen lassen. Darauf versetzte ich die filtrirten alkoholischen Auszüge mit etwas destillirtem Wasser, destillirte den Alkohol ab, und schüttelte die concentrirte wässerige Lösung, die ich mit einigen Tropfen Schwefelsäure angesäuert hatte, in der gewöhnlichen Weise mit Benzin und Chloroform. Von der Reaction, die ich darauf erhielt, kann ich nur sagen, „dass man die Gegenwart des Colchicin's nur bei einer gewissen Uebung erkennen konnte.“ Es waren zu viel fremde Stoffe im Rückstande, die die Reaction verdeckten.

Ich hoffte diesem Uebelstande dadurch abzuhelpen, dass ich den Harnstoff aus dem Urin fortschaffte, und zwar indem ich ihn durch die alkalische Gährung in kohlen-saures Ammoniak überführte. Zwar gelang mir dieses vollkommen, doch kann ich mich nicht rühmen, dadurch

bessere Erfolge erzielt zu haben; es scheint, dass der Process der Harngährung nicht nur dem Harnstoff, sondern auch dem nachzuweisenden Colchicin verderblich wird, denn die Reaction trat trotz der Eliminirung des feindlichen Factor's nicht deutlicher ein. Auch misslang ein Versuch, das Gift durch eine Mischung von Benzin und Chloroform auszuziehen, vollständig. — Bessere Resultate, jedoch auch nicht vollkommen zufriedenstellende, erzielte ich, wenn ich den Harn, nachdem ich ihn angesäuert hatte, direct mit Chloroform behandelte, wobei ich im Stande war aus einer Mischung, die auf 100 CCm. Harn 0,00021 Grm. enthielt, eine fast zufriedenstellende Reaction zu erhalten.

Vollkommen befriedigend erhielt ich die Reaction auf folgende etwas complicirte Weise. Nachdem der Harn mit Glaspulver abgedampft, der Rückstand im Mörser zerstoßen, und mit Weingeist extrahirt, der Auszug mit Wasser versetzt und der Alkohol abdestillirt war, wurde die concentrirte wässerige Lösung abgesäuert und mit Chloroform geschüttelt. Der Rückstand von dem verdampften Chloroform wurde mit schwefelsäurehaltigem Wasser aufgenommen, die Lösung filtrirt und mit Benzin geschüttelt. Das schwefelsäurehaltige Wasser nimmt bedeutend weniger von dem Harnfarbstoffe auf, nach dem Abdampfen der Auszüge, und das Benzin lässt wiederum den Harnstoff ungelöst, so dass nach mehrmaligem Schütteln mit Benzin man eine genügende Menge von Colchicin erhält, um die Farbenreactionen deutlich hervorbringen zu können, und man wird durch die Reinheit derselben für die gewiss nicht geringe Mühe, die man anwenden musste,

reichlich belohnt. Ueberhaupt empfehle ich diese Methode überall dort, wo Farbstoffe die Reaction stören sollten.

Aus 100 CCmt. Blut, welches vorher durch Schlagen defibrinirt worden war, und 0,00084 Grm. resp. 0,00168 Grm. Colchicin enthielt, wurde auf dieselbe Weise wie aus dem Harn das Gift in beiden Fällen vollkommen rein ausgeschieden. — Bei derselben Quantität Milch, die auch den gleichen Gehalt an Alkaloid hatte, wie das Blut, erzielte ich bei völligem Mangel an störenden Farbstoffen durch die gewöhnliche einfache Behandlung das erwünschte Resultat.

Schliesslich will ich hier noch einiger Versuche Erwähnung thun, die ich in der Absicht unternahm, um zu sehen, ob Fäulniss überhaupt auf das Colchicin einen so zersetzenden Einfluss ausübe, dass der Nachweis desselben dadurch unmöglich wird. A priori musste dieses wohl angenommen werden, da das Colchicin ein so leicht zersetzbarer Stoff sein soll, jedoch fand ich, dass der Einfluss der Fäulniss lange nicht in dem Grade schädlich auf das Gift wirkt, als ich dachte.

Es wurden nämlich 100 CCmt. frisches Schafsblut, durch welches vorher ein Strom von Sauerstoffgas geleitet worden war, mit 0,00168 Grm. Colchicin versetzt und in vollständig damit gefüllten Flaschen zwei Monate im Zimmer bei einer Durchschnittstemperatur von ca. 14° R. leicht verkorkt stehen lassen. Beim Abnehmen des Stopfens drang aus der Flasche ein intensiver Geruch nach Schwefelwasserstoff heraus, das Blut selbst zeigte keine Spur von Coagulation und hatte eine dunkelblaurothe

Färbung. Das Gift wurde auf die für das Blut angegebene Weise aufs Schönste nachgewiesen.

Eine andere gleich grosse Probe desselben Blutes, mit 0,00336 Grm. Colchicin vermischt, gab aber nach fünf Monaten durchaus keine Reaction. — Ein Schweinemagen endlich, der mit Speiseresten gefüllt war und 0,00336 Grm. Colchicin enthielt, wurde nach zehn Wochen in Arbeit genommen. Die Wände desselben waren vollkommen zerreisslich, und er entwickelte einen starken Fäulnissgeruch. Zerkleinert, wurde er mit schwefelsäurehaltigem Wasser zwei Tage lang degerirt; in dem zuvor colirten und filtrirten Auszuge, der nach der gewöhnlichen Methode behandelt wurde, konnte ohne grosse Mühe das Alkaloid deutlich nachgewiesen werden.

Der Fäulnissprocess wirkt also zersetzend auf das Colchicin ein, jedoch vermag dasselbe eine ziemlich lange Zeit demselben zu widerstehen.

Mit diesen Erfahrungen ausgerüstet, konnte ich an die Versuche schreiten, das Colchicin aus den Organen und Excreten der damit vergifteten Thiere auszuschcheiden. Meine Versuchsthiere waren sämmtlich Katzen, und zwar habe ich mich für diese Gattung entschieden, weil sie erstens am Leichtesten zu beschaffen war, und zweitens weil man bei diesen Thieren die geringsten Schwierigkeiten hat, die Schlundsonde einzuführen.

Die Versuchsthiere wurden in einem Holzkasten, der mit reichlichen Luftlöchern versehen und dessen Boden mit Blech ausgeschlagen war, gehalten. Am Boden des Käfig's war eine Oeffnung zum Abfluss des Urin's, der

in einem untergestellten Gefässe aufgefangen wurde, angebracht. Dann wurde das Colchicin in wässriger Lösung durch die in den Magen eingeführte und an eine kleine Spritze befestigte elastische Schlundsonde beigebracht, die Letztere, nachdem sie mit destillirtem Wasser abgespült worden und durch Niederdrücken des Stempels der daran befestigten Spritze der letzte Rest von Flüssigkeit aus ihr entfernt war, wurde herausgezogen, und die Katze in dem Behälter eingeschlossen.

Nach dem Tode der Katze wurden die ihr zum Zweck der Untersuchung entnommenen zerkleinerten Organe mit schwefelsäurehaltigem Wasser in der Wärme 24 Stunden degerirt, und die colirten Auszüge in der oben beschriebenen Weise behandelt. Die Faeces und das Erbrochene wurden, vordem sie mit schwefelsäurehaltigem Wasser ausgezogen wurden, mit Glaspulver vermischt, auf dem Wasserbade getrocknet und dann im Mörser zerstoßen.

Nachdem ich dieses, um Wiederholungen zu vermeiden, vorausgeschickt habe, lasse ich nunmehr die Beschreibung meiner Versuche folgen.

Experiment I.

Am 2. November 1869 um 10 U. Vm. erhielt eine Katze mittlerer Grösse 0,05 Grm. Colchicin in wässriger Lösung.

Bis 2 U. Nm. zeigt das Thier keine auffälligen Erscheinungen, dann stellte sich augenscheinlich Durst ein.

3 U. Nm. Es erfolgt eine faeculente Ausleerung (a), der nach ungefähr einer halben Stunde eine zweite folgt (b). Vor der Defaecation hatte die Katze ca. 2 Unzen Harn gelassen, der zur Untersuchung aufbewahrt wurde, er enthielt Eiweiss und reagirte neutral.

5 U. Nm. Scheinbar grosse Mattigkeit. Die Pupillen erweitert, reagieren aber gegen Licht vollkommen gut.

7¼ U. Nm. Tod ohne irgend welche charakteristischen Symptome; weder Erbrechen noch Schmerzäusserungen, noch endlich Krämpfe waren beobachtet worden.

Sectionsbefund.

Den 3. November 1869 10 U. Vm. fand die Section statt. Sie ergab Folgendes:

Leichenstarre exquisit entwickelt, die Pupille fast ad maximum dilatirt, Muskulatur derb, blass, nirgends Fäulnisserscheinungen, obgleich die Katze im Zimmer gelegen hatte.

Aus der aufgeschnittenen untern Hohlvene fliesst dunkles, kirschrothes halbflüssiges Blut, das rechte Herz ist mit ebensolchem Blut angefüllt, kein Gerinnsel vorhanden. Die Lungen collabirt, blassroth, anaemisch. Die Milz und Leber stark hyperaemisch, Gallenblase strotzend gefüllt mit dunkler zähflüssiger Galle, die Umgebung derselben mit Gallenfarbstoff gefärbt. Die Nierenkapsel leicht trennbar, prall gespannt, nach der Trennung derselben, bemerkt man auf der Oberfläche der Nieren äusserst gefüllte Venen, an der Grenze der Pyramiden und der Corticalis findet sich starke Hyperaemie. Die Magenschleimhaut geschwellt, gelockert, mit zähem Schleime bedeckt, zahlreiche Ecchymosen auf der Oberfläche, der Schleim reagirt neutral. Denselben Anblick bietet die obere Hälfte des Dünndarm's, die untere bis zum Coecum blass, doch auch hier zeigt sich die Schleimhaut geschwellt und mit zähem Schleime bedeckt, kein Inhalt. Der Dickdarm, vom Coecum an geöffnet, enthält ausser einigen Band- und Spulwürmern nichts, zeigt zahlreiche Ecchymosen auf der äusserst geschwellten Schleimhaut. Die Blase leer, contrahirt, blass.

Der Katze wurden folgende Untersuchungsobjecte entnommen:

1) Faeces (a) 2) Faeces (b) 3) Urin 4) Lungen, Herz und Blut 5) Magen 6) Dünndarm 7) Dickdarm 8) Leber mit Galle 9) Nieren mit der Blase.

Die Resultate der Analyse

fallen ausser für die Faeces und den Harn für alle untersuchten Organe negativ aus. Bei der ersten Portion Faeces (a)

war die Reaction des Chloroformrückstandes äusserst schwach, bei der zweiten (b) aber wurde das Colchicin in sehr grosser Menge nachgewiesen. Im Urin wurden auch deutliche Spuren gefunden.

Experiment II.

D. 14. November 1869 um 3½ U. Nm. wurde einer grossen Katze 0,03 Grm. Colchicin beigebracht.

4 U. Nm. mehrmalige Defaecation. Die Faeces (a) dunkelfarbig, trocken.

4½ U. Nm. Die Katze schreit fortwährend. Während der Nacht wurden unter immerwährenden Schmerzen, die das Versuchsthier durch Unruhe und lautes Schreien kund giebt, viel flüssige Faeces (b) entleert, die mit Blutstreifen untermischt waren.

15. November 1869, 9 U. Vm. Urin wird trübe, alkalisch, eiweisshaltig in der Menge von 3 Unzen gelassen; die Hinfälligkeit ist sehr gross, am prolabirten Anus hängen blutige Faeces. Schmerzen.

10¾ U. Vm. Tod, nachdem das Schreien plötzlich aufgehört hatte, ohne Krämpfe und sonstige auffallende Erscheinungen.

Sectionsbefund.

Die Section wurde sofort nach dem Tode angestellt und ergab genau dieselben Resultate wie im Exp. I, nur dass die Affection des Darmkanales noch heftiger war; namentlich war auch die untere Hälfte des Dünndarms in ähnlicher Weise wie die übrigen Theile ergriffen. Das Blut war von theerartiger Consistenz.

Untersucht wurden:

1) Faeces (a), 2) Faeces (b), 3) Urin, 4) Lungen, Herz und Blut, 5) Magen, 6) Dünndarm, 7) Dickdarm, 8) Leber nebst Gallenblase und deren Inhalt, 9) Nieren mit der Blase.

Die Resultate der Analyse.

Mit Ausnahme der Faeces (b) misslingt der Nachweis in allen andern Benzin- und Chloroformauszügen vollständig.

Experiment III.

D. 27. November a. p. Ein grosser etwas magerer Kater erhielt um 9 U. Vm. 0,05 Grm. Colchicin.

Bis 4 U. Nm. war nur Urin gelassen worden. Dieser war trübe, reagirte neutral, enthielt Eiweiss und wog $1\frac{1}{2}$ Unzen.

Das Versuchsthier war weder matt noch unruhig, im Gegentheil, es liess sich das vorgelegte Fleisch sehr gut schmecken. Durst war auch nicht zu bemerken.

6 U. Nm. schreit der Kater.

7 U. Nm. Mattigkeit.

Am Morgen des folgenden Tages wird er todt gefunden, die Starre war schon entwickelt. Faeces oder Erbrochenes fand sich nicht vor.

Sectionsbefund.

Section am 28. November a. p. um 9 U. Vm. Durch Oeffnung der grossen Venen wurde das dickliche, schwärzliche Blut entleert und in einem Gefässe aufgefangen, das rechte Herz mit Blut gefüllt, Lungen collabirt, anaemisch. Der Magen enthält geringe Fleischreste, die mürbe, zerreissliche Schleimhaut derselben ist geschwellt, gerunzelt, ecchymosirt und mit zähem Schleim bedeckt.

Der Darm enthält ziemliche Mengen flüssigen Koths und sieht namentlich im untern Theile desselben wie geschunden aus, mit zahlreichen Ecchymosen, die im Dünndarm die Stelle der Peyer'schen Plaques einnehmen, im Dickdarm aber unregelmässig zerstreut sich vorfinden.

Nieren, Milz und Leber hyperaemisch, voluminös, Gallenblase prall gefüllt, Blase leer, contrahirt.

NB. Beim Herauspraepariren des Auges bemerkt man, dass die Sclerotica deutlich icterisch gefärbt erscheint.

Untersucht wurden:

1) Harn, 2) Herz, Lungen, Milz, 3) Blut, 4) Magen, 5) Dünndarm, 6) Dickdarm, 7) Leber und Galle, 8) Nieren und Blase.

Resultate der Analyse.

Ausser im Harn und im Dickdarm wurde das Colchicin nirgends nachgewiesen. Im Benzinrückstande aus dem Harn

ergab die Reaction ein negatives Resultat; deutliche Spuren wurden im Chloroformrückstande nachgewiesen. Aus dem Dickdarm waren sowohl durch Chloroform wie durch Benzin deutlich nachweisbare Mengen ausgezogen worden.

Experiment IV.

Den 2. Februar 1870, um 9 Uhr M. wurden 0,03 Grm. Colchicin einer mittelgrossen, gut gefütterten Katze eingegeben.

Um $12\frac{1}{4}$ U. Nm. wurden flüssige Faeces entleert, bald darauf wurde noch flüssiger Koth im Kasten gefunden, dieser war mit dem zu gleicher Zeit gelassenen Urin vermischt, so dass die Faeces mit dem Urin zusammen untersucht werden mussten.

4 U. Nm. Grosse Mattigkeit, die Katze trinkt gierig das ihr vorgesetzte Wasser.

5 U. Nm. Keine Veränderung zu bemerken.

7 U. Nm. Ohne dass die Katze irgendwie Schmerzenslaute von sich gegeben oder Unruhe gezeigt hätte, wurde sie todt im Käfig gefunden.

Sectionsbefund.

Section am 3. Februar a. c. $9\frac{1}{2}$ Uhr Vorm. Starre entwickelt, der Befund ganz derselbe wie der vorige, nur dass die Ecchymosirung der Magen- und Darmschleimhaut weniger ausgesprochen war, und der Darm überhaupt leer gefunden wurde.

Verarbeitet wurden:

1) Faeces und Urin, 2) Herz, Blut, Lunge und Milz, 3) Magen, 4) Dünndarm, 5) Dickdarm, 6) Nieren und Blase, 7) Leber und Galle.

Resultate der Analyse.

Ausser Spuren im Dickdarm wurde das Gift deutlich in den Faeces nachgewiesen. Alle übrigen Untersuchungsobjecte enthielten nichts.

Experiment V.

Am 15. Februar 1870, um 10 U. Vm. erhielt eine ziemlich grosse, alte Katze 0,05 Grm Colchicin.

Beim Herausziehen der Schlundsonde, durch welche die Lösung beigebracht war, bemerkte ich, dass einige Tropfen Flüssigkeit in derselben gehlieben waren, die dann in die Mundhöhle flossen. Sofort trat starker Speichelfluss ein.

Die Katze lag die ganze Zeit ruhig da, ohne irgend welche bemerkenswerthe Symptome zu zeigen; der Tod erfolgte am 16. Februar Morgen's gegen acht Uhr. In der Nacht waren 2 Unzen Harn, welcher Eiweiss enthielt und alkalisch reagirte, gelassen worden.

Sectionsbefund.

Die Section am 16. Februar a. c. um 9 U. Vm. ergab Folgendes:

Keine Starre, Leiche noch warm, Pupillen dilatirt, die Venen namentlich die des Unterleibes stark mit dunklem, theerartigem Blute gefüllt, die Arterien leer, das linke Herz gleichfalls, dagegen das rechte sehr blutreich, keine Coagula. Lungen collabirt, anaemisch, Leber voluminös und blutreich, Gallenblase gefüllt mit grüner zähflüssiger Galle, Nieren sehr hyperaemisch, der Magen befand sich im Zustande des heftigsten acuten Katarrhs und war leer, der gleichfalls leere Dünndarm war weniger afficirt als sonst, die Schleimhaut desselben war geschwellt und mit zähem Schleim bedeckt, jedoch waren keine Ecchymosen zu sehen. Der Dickdarm war in der gewöhnlichen Weise erkrankt und enthielt einigen flüssigen Koth. Die Blase war leer.

Untersucht wurde: der Harn und die Organe wie in den früheren Experimenten.

Resultate der Analyse.

Aus dem Harn konnten deutlich nachweisbare Mengen Colchicin ausgeschieden werden; ausserdem enthielt der Dickdarm Spuren davon, während die übrigen Organe nichts enthielten.

Experiment VI.

Den 1. März 1870, um 11 Uhr Vm. gab ich einer grossen Katze 0,15 Grm. Colchicin.

Bis 2 Uhr Nm. ist keine Veränderung zu bemerken, seit

dieser Zeit stellen sich Würgebewegungen ein, die schliesslich ungefähr um 6 U. Nm. Erbrechen bewirken. Die erbrochenen Massen sind schleimig, grau, enthalten Brodreste und einige Fleischfasern. Gegen den Morgen des zweiten März tritt der Tod ein, ohne dass die Katze urinirt hätte, auch fanden sich keine Faeces vor.

Sectionsbefund.

Section am 2. März a. c. um 10 U. Vm.

Der Magen war leer, die Schleimhaut desselben blass, geschwellt, nirgends Ecchymosen, dasselbe Bild bot der ganze Darm, nur dass dort die Schleimproduction grösser war, im Uebrigen war derselbe ohne Inhalt. Die andern Organe waren ebenso beschaffen, wie in den vorigen Versuchen.

Untersucht wurden:

Das Erbrochene und die Organe wie früher.

Die Resultate der Analyse waren negative, bis auf den Dickdarm und die Nieren, aus welchen Organen das Colchicin in geringer Menge ausgeschieden werden konnte.

So weit über meine Versuche. Die Schlüsse, die ich aus denselben zu ziehen mich für berechtigt halte, sind in Kürze folgende:

- 1) Das Colchicin ist ein scharfes, Gastroenteritis erzeugendes Gift und hat keine directe Einwirkung auf's Nervensystem.
- 2) Nach der beschriebenen Methode lässt sich das Colchicin mit Sicherheit im Körper und den Excrementen damit Vergifteter, und in anderweitigen, dasselbe enthaltenden Gemischen nachweisen.
- 3) Ein microscopischer Nachweis des Colchicin's ist für's Erste nicht möglich.

- 4) Ebensowenig ist eine physiologische Reaction in gerichtlich-chemischen Fällen anwendbar.
- 5) Der grösste Theil des in den Körper eingeführten Colchicins wird zersetzt, der grössere Theil des unzersetzten Restes wird durch den Darm ausgeschieden, ein kleiner Theil desselben gelangt durch die Nieren zur Ausscheidung.
- 6) Diese Ausscheidung erfolgt äusserst rasch.
- 7) Deshalb ist für den Gerichtschemiker die Untersuchung des Dickdarms, der Nieren, des Harns und der Faeces vor allem von Wichtigkeit zur Constatirung einer Colchicinvergiftung.
- 8) Das Colchicin widersteht ausserhalb des Körpers den zersetzenden Einflüssen länger als innerhalb desselben.
- 9) Das Erbrechen ist kein constantes Symptom der Colchicinvergiftung, dagegen scheint Albuminurie stets vorzukommen.
- 10) Verstärkung der Dosis beschleunigt den Tod nicht.

Thesen.

1. Die Wirkung des Colchicin's erstreckt sich nicht aufs centrale Nervensystem.
2. Eine Grenze zwischen somatischen und psychischen Krankheiten ist nicht zu ziehen.
3. Die Tuberculose ist nicht erblich.
4. Die Brenner'sche Methode der Exstirpation der Zunge mit der galvanocaustischen Schlinge ist die beste.
5. Es ist zu empfehlen zum Zweck der Einleitung der künstlichen Respiration bei asphyctischen Neugeborenen, einen elastischen Katheter in die Trachea einzuführen.
6. Das Popow'sche Instrument zur Auflösung von Harnsteinen in der Blase ist weder neu noch practisch anwendbar.