

Neues Verfahren zur Ausmittelung des Strychnins, sowie einiger anderer Alkaloide in Vergiftungsfällen.

Von

Dr. Th. Chandelon.

(Der Redaktion zugegangen am 1. August 1884.)

Wenn es sich in einer gerichtlich-chemischen Untersuchung darum handelt, die Gegenwart von Strychnin nachzuweisen, so bedient man sich gewöhnlich des Verfahrens, welches Stas für die Ausmittelung der Alkaloide angegeben hat.

Ohne dass Dragendorff die Genauigkeit dieser Methode bestreiten will, bemerkt er, dass der nothwendige Gebrauch von viel Aether bei dieser Methode doch sehr unangenehm sei. In seinem Buche: Die gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften (2. Aufl. 1876) sagt er Seite 157: «Für die Anwendung dieser Methode ist es beachtenswerth, dass Strychnin, namentlich wenn es aus der amorphen in krystallinische Modifikation übergegangen ist, nicht sehr löslich in Aether ist und dass man desshalb grössere Mengen Aether anwenden muss, wenn man sicher sein will, alles Strychnin zu gewinnen». Desshalb rath dieser Chemiker, anstatt des Aethers Benzin zu nehmen. Aus demselben Grunde ziehen andere Autoren entweder Amylalkohol oder Chloroform vor. Das letztere von diesen Lösungsmitteln löst Strychnin am besten. Beim Schütteln von alkalischen wässerigen Lösungen organischer Substanzen mit Chloroform erhält man aber unglücklicherweise sehr häufig ausserordentlich zähe emulsionsartige Massen, welche sich auch durch Hinzufügen von Alkohol nicht immer in zwei scharf abgegrenzte Schichten trennen lassen. Wer sich öfter mit toxi-

kologischen Arbeiten beschäftigt hat, kennt dieses unangenehme Ereigniss, das so gut wie sicher eintritt, wenn die Lösung zu alkalisch ist, sei es durch einen Ueberschuss von Kali oder von Natron oder besonders von Ammoniak.

Um diese Schwierigkeit der Trennung zu überwinden, ziehe ich es vor, nicht die alkalische Lösung sogleich mit dem Chloroform zu behandeln, sondern diese durch Abdampfen einzuengen, und dann mit gutem Gyps zu vermengen in dem Verhältniss, dass sie nach einiger Zeit fest wird. Nach dem Pulverisiren lässt sich diese Masse dann sehr leicht durch Chloroform ausziehen. So erhält man eine vollständig wasserfreie Lösung von Strychnin in Chloroform, aus der man durch Zusatz einer ätherischen Oxalsäurelösung das Alkaloid als krystallinisches Oxalat vollständig ausfällen kann.

Diese Betrachtungen führten mich zu einem Verfahren, mit welchem es mir gelungen ist, aus Organen von Thieren, die mit kleinen Gaben vergiftet waren, das Strychnin darzustellen. Im Folgenden gebe ich eine ausführliche Beschreibung der Methode, welcher ich einige Untersuchungen anfügen werde, die ich unternommen habe, theils um mich über die mehr oder weniger grosse Genauigkeit des Verfahrens zu unterrichten, theils um zu erforschen, ob es sich auch auf die Ermittlung anderer Alkaloide ausdehnen lasse.

Die Eingeweide werden fein zerkackt und mit einem gleichen Gewicht gut entwässerten Gypses¹⁾ vermengt. Diese Mischung verreibt man in einem Mörser bis man eine gleichmässige Masse erhält, die nach 4—5 Stunden so fest ist, dass sie in kleine Stücke getheilt werden kann. Diese werden dann in flachen Schalen entweder auf dem Wasserbade oder in einem Trockenschrank bei 70° etwa getrocknet. Wenn die Stücke vollständig trocken sind, werden sie pulverisirt, das Pulver wird mit 90% Alkohol, dem etwas Weinsäure zugesetzt war, ausgekocht. Auf 100 gr. frisch gewogener organischer Substanz gebe ich 1 gr. krystallisirte Weinsäure.

¹⁾ Ich bediene mich des käuflichen Kalksulfats, das ich zur Entwässerung so lange in einem Strom trockener Luft bei 130° halte, bis eine Probe mit Wasser sogleich fest wird.

Wenn man so eine Stunde lang in einer grossen Kochflasche am Rückflusskühler ausgekocht hat, filtrirt man und wäscht mit neuem heissen Alkohol den Filtrerrückstand aus. Das gesammte Filtrat unterwirft man der Destillation, nachdem man sich aber vorher überzeugt hat, dass die Reaction der Flüssigkeit deutlich sauer ist, wenn letzteres nicht der Fall ist, muss man von Neuem Weinsäure hinzusetzen. Sobald die Hauptmenge des Alkohols abdestillirt ist, hört man mit der Destillation auf und verjagt den Rest bis zur Trockenheit auf dem Wasserbade. Der Rückstand wird mit wenig siedendem Wasser aufgenommen, zur Ausscheidung des Fettes wird erkalten gelassen, hierauf wird filtrirt. Das Filtrat wird bis zu einem Volumen von 20—25 cbem. eingengt, dann mit Natronlauge bis zur deutlich alkalischen Reaction versetzt und nun sogleich in ein grosses Uhrglas gebracht, wo man es mit Gyps mischt. Wenn die Masse fest geworden ist, wird sie pulverisirt, das Pulver im Schwefelsäureexsiccator getrocknet und schliesslich in einem Soxlet'schen Extractionsapparat (grosse Form) mit Chloroform ausgezogen.

Das Chloroform wird auf ein kleines Volumen — etwa 10-15 cbem. — gebracht und, wenn nöthig, filtrirt. Der Chloroformauszug wird jetzt mit dem gleichen Volumen einer gesättigten Lösung von Oxalsäure in Aether versetzt. Bald sieht man nun schöne, zu Büscheln vereinigte Nadeln von oxalsaurem Strychnin sich ablagern. Die Gesammtmenge des Alkaloids wird so niedergeschlagen. Das Oxalat wird auf einem Filter gesammelt, mit einer Mischung aus gleichen Theilen Aether und Chloroform gewaschen, getrocknet und endlich in so wenig als möglich Wasser gelöst. Auf Zusatz von Ammoniak zu dieser Lösung schlägt sich das Strychnin nach und nach in Nadeln nieder.

Mit dieser Methode habe ich Strychnin wiedergewinnen können:

1. Aus einem, durch eine subcutane Injektion von 1 ctgr. schwefelsauren Strychnins vergifteten Frosche;

2. Aus der Leber eines Kaninchens, das durch 4 etgr. des Sulfats subcutan getödtet worden war;
3. Aus dem Magen einer Katze, gestorben nach Aufnahme eines Fleischklosses, 3 etgr. Strychnin enthaltend.

Man kann folgendermassen die durch dieses Verfahren gegebenen Vortheile zusammenfassen:

1. Man erhält sogleich eine alkoholische Lösung, die nur wenig Wasser enthält und deshalb viel weniger fremde organische Substanz enthält, als wenn sie direkt aus frischen Organen gewonnen wäre. Durch die Destillation gewinnt man den grössten Theil des gebrauchten Alkohols wieder und in einer Concentration, dass die Rectification sehr leicht ist.
2. Dies Verfahren nutzt die energische Extractionskraft des Chloroforms vollständig aus; es vermeidet die unangenehmen Zufälle der Ausschüttelmethode und liefert eine Chloroformlösung, worin man das Alkaloid in Form eines Salzes von grosser Reinheit niederschlägt.

Man könnte jedoch diesem Verfahren den Vorwurf machen, zu lang zu sein; aber gerade die Vorrichtungen, welche mehr Zeit erfordern, verlangen keine sorgfältige Ueberwachung mehr, sobald sie einmal in Betrieb gesetzt sind; und der Chemiker hat während dieser Zeit Musse, sich mit anderen Arbeiten zu beschäftigen.

Untersuchungen über den Grad der Genauigkeit des Verfahrens.

Für die Lösung dieser Frage genügt es, eine gegebene Menge Strychnin mit thierischer Substanz zu vermengen und das wiedergewonnene Alkaloid quantitativ auf ein gewogenes Filter zu bestimmen. Um jeden Verlust zu vermeiden, muss man natürlich die grösste Sorgfalt auf das Auswaschen des unlöslichen Rückstandes verwenden; die Mörser mit neuem Gyps nachspülen u. s. w.

Da jedoch Strychnin nicht vollständig unlöslich in Wasser ist, muss man zur Gewichtsbestimmung die Alkaloidmenge hinzuzählen, welche im Waschwasser gelöst sein muss¹⁾.

Im Folgenden gebe ich die Resultate der Untersuchungen:

I.

Gehacktes Pferdefleisch	300	gr.
Krystallsaures schwefelsaures Strychnin	0,0451	«
(0,0387 gr. reines Strychnin enthaltend)		
Gewicht der wiedererhaltenen Strychnins	0,0226	«
Auf 100 cbcm. Waschwasser berechnet	0,015	«
Summe	0,0376	gr.
0,0387 gr. angewandt		
0,0367 « wiedererhalten		
0,0011 gr. Verlust.		

II.

Pferdeleber	203	gr.
Reines Strychnin	0,0448	«
Gewicht des wiedererhaltenen Strychnins	0,027	«
In Lösung (100 cbcm. Waschwasser)	0,0149	«
Summe	0,0419	gr.
0,0448 gr. angewandt		
0,0419 « wiedererhalten		
0,0029 gr. Verlust.		

III.

Pferdeleber	357	gr.
Reines Strychnin	0,0178	«
Gewicht des wiedererhaltenen Strychnins	0,0058	«
In Lösung (70 cbcm. Waschwasser)	0,01043	«
Summe	0,01623	gr.
0,0178 gr. angewandt		
0,01623 « wiedererhalten		
0,00157 gr. Verlust.		

¹⁾ Nach Angaben der Autoren löst sich 1 Theil Strychnin in 6667 Theilen kaltes Wasser, und Ammoniak steigert die Löslichkeit nicht.

Kann dies Verfahren auch für die Ermittlung anderer Alcaloide Anwendung finden?

Da Chloroform fast alle vegetabilischen Alkaloide mit Leichtigkeit löst, so kann schon a priori angenommen werden, dass diese Methode sich in gleicher Weise auf diejenigen, deren Lösung in Chloroform vollständig durch eine ätherische Oxalsäurelösung gefällt wird, anwenden lässt. Es ist nöthig, dieses deshalb gleich anfangs festzustellen. Für diesen Zweck löst man das betreffende Alkaloid in wenig Chloroform und mischt dieses mit der gleichen Menge einer concentrirten Lösung von Oxalsäure in Aether. Man bestimmt die Natur des Niederschlages und überzeugt sich, ob die filtrirte Flüssigkeit nicht noch eine bestimmbare Menge Alkaloid in Lösung hält.

Obgleich diese Untersuchungen äusserst einfach sind, halte ich mich doch für verpflichtet, die Operationsweise zu schildern.

Untersuchung des Niederschlages: Der Niederschlag wird erst mit einer Mischung aus gleichen Theilen Chloroform und Aether gewaschen, getrocknet und dann in Wasser gelöst; man stumpft durch ein wenig Soda die saure Reaction etwas ab und fällt die Oxalsäure mit Chlorcalcium aus, darauf filtrirt man und untersucht die Lösung durch die allgemeine Alkaloidreagentien, besonders: Jodjodkalium, Jodquecksilberjodkalium, Gerbsäure, Pikrinsäure, Phosphormolybdänsäure.

Untersuchung der Flüssigkeit: Die Lösung wird abgedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, und diese Lösung unterwirft man der oben geschilderten Behandlung.

Ehe ich die Resultate dieser Untersuchungen mittheile, muss ich darauf aufmerksam machen, dass eine einfache Mischung von reinem Chloroform mit ätherischer Oxalsäurelösung sofort beim Zusammengiessen sich trübt und dass diese Trübung von einer durch die Hand bemerkbare Temperaturerhöhung begleitet ist; dann klärt sich allmählich die Flüssigkeit auf und Oxalsäurekrystalle lagern sich nach und nach ab: sie sind prismatisch oder cubisch und transparent,

unterscheiden sich aber bemerkbar von den Krystallen der verschiedenen Alkaloidoxalate:

	Untersuchung		Bemerkungen.
	des Niederschlages.	der Flüssigkeit.	
Bruchin. 1 ctgr. in 100 cc. Chloroform gelöst.	Nach ungefähr $\frac{1}{4}$ St. Ablagerung v. schönen Nadeln in Büscheln, denen des Strychnin-oxalates vollständig gleichend.	Sie enthält nicht einmal Spuren des Alkaloids,	—
Narcein. 1 ctgr. in 10 cc. Chloroform.	Es bilden sich kleine, weisse, verfilzte Nadeln, welche sich schnell ablagern.	Wie oben.	—
Papaverin. 1 ctgr. gelöst in 15 cc.	Anfangs bemerkt man nichts; nach 24 Stunden findet man prächtige und voluminöse Nadeln in Büscheln.	Spuren des Alkaloids sind in der Lösung.	—
Thebain. 1 ctgr. gelöst in 20 cc.	Anfangs nichts; nach 24 Stunden schöne Krystalle, die durchsichtig und zu halbkugeligen Massen radiär gestellt sind.	Spuren des Alkaloids hält die Lösung zurück.	—
Morphin.	—	—	Löst sich nicht in Chloroform.
Aconitin. 1 ctgr. gelöst in 10 cc.	Nach 24 St. bemerkt man einen amorphen schmierigen Niederschlag v. gelber Farbe.	Keine Spuren des Alkaloids in der Flüssigkeit.	—
Atropin. 1 ctgr. gelöst in 10 cc.	Nach 24 St. zeigt sich ein Niederschlag kleiner Krystallnadeln.	Ebenso.	—

Untersuchung		Bemerkungen.
des Niederschlages.	der Flüssigkeit.	
Hyoscyamin. 1 ctgr. gelöst in 10 cc.	Nach 24 St. hat sich die Flüssigkeit noch nicht aufgeklärt und filtrirt trübe; nach 2 × 24 Stunden steht eine klare Flüssigkeit über eine Ablagerung kleiner Nadeln.	Keine Spurendes Alkaloids in der Flüssigkeit.
Veratrin. 1 ctgr. gelöst in 10 cc.	Nach 24 St. bilden sich dicke und kurze Nadeln in Büscheln.	Die Lösung ent- hält keine Spu- ren des Alka- loids.
Nicotin. 2 Tropfen in 10 cc.	Kleine baumförmig verzweigte Krystalle, welche sich nach einigen Stunden bilden.	Ebenso.
Coniin. 2 Tropfen in 10 cc.	Kleine Nadeln, die sich nach einigen Stunden ablagern.	Ebenso.
Colchicin.		Löst sich nicht in Chloroform.

Aus obiger Tabelle geht hervor, dass von allen angewandten Alkaloiden, und das waren alle, welche ich besitze, drei nicht nach diesem Verfahren aufgesucht werden können; diese sind: Morphin, Narcotin und Colchicin. Die anderen werden vollständig als Oxalate ausgefällt (von Papaverin und Thebain bleiben jedoch Spuren im Chloroform). Die Niederschläge bilden sich mehr oder weniger schnell (von einigen Minuten bis zu einigen Stunden): beim Strychnin, Brucin, Narcein, Codein, Nicotin und Coniin; in 24 Stunden für die übrigen. Die Ablagerungen sind immer krystallinisch, mit Ausnahme des Aconitinniederschlags, der amorph ist.

Die Gegenwart der zuletzt aufgeführten Alkaloide kann demnach in thierischen Substanzen nach meinem Verfahren dargethan werden; ich habe übrigens einige von ihnen in Untersuchung gezogen und habe sie nachgewiesen:

1. Brucin bei einem damit vergifteten Frosche,
2. Nicotin in der Leber eines durch zehn Tropfen subcutan vergifteten Kaninchens,
3. Veratrin im Magen und im Erbrochenen einer Katze, die 4 ctgr. dieses Giftes genommen hatte.
4. Atropin bei einem durch eine Injektion von 2 ctgr. vergifteten Frosche.

In den obigen Untersuchungen ist das Verfahren jedoch leicht modificirt worden. Diese Alkaloide wurden nämlich aus ihrer Lösung als Salz nicht vollständig durch Ammoniak ausgefällt. Anstatt deshalb das Oxalat in Wasser zu lösen und das Alkaloid durch Ammoniak zu fällen, habe ich es in Alkohol gelöst und dieser Lösung bis zur vollständigen Ausfällung der Oxalsäure ein wenig alkoholische Kalilauge hinzugefügt; dann filtrirte ich und entfernte den Ueberschuss von Kali durch einen Kohlensäurestrom. Nach wiederholter Filtration überliess ich den Alkohol der freiwilligen Verdunstung und erhielt so einen Rückstand von reinem Alkaloid.

Toxikologisch-chemisches Laboratorium der Universität
Lüttich. — Juli 1884.