

Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

# Tannin als Gegengift.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

für

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Fritz Kiefer,

approb. Arzt aus Karlsruhe i. Bd.



Kiel, 1892.

Druck von A. F. Jensen.



Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

# Tannin als Gegengift.

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

für

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Fritz Kiefer,

approb. Arzt aus Karlsruhe i. Bd.



Kiel, 1892.

Druck von A. F. Jensen.

Nr. 29.

Rectoratsjahr 1892/93.

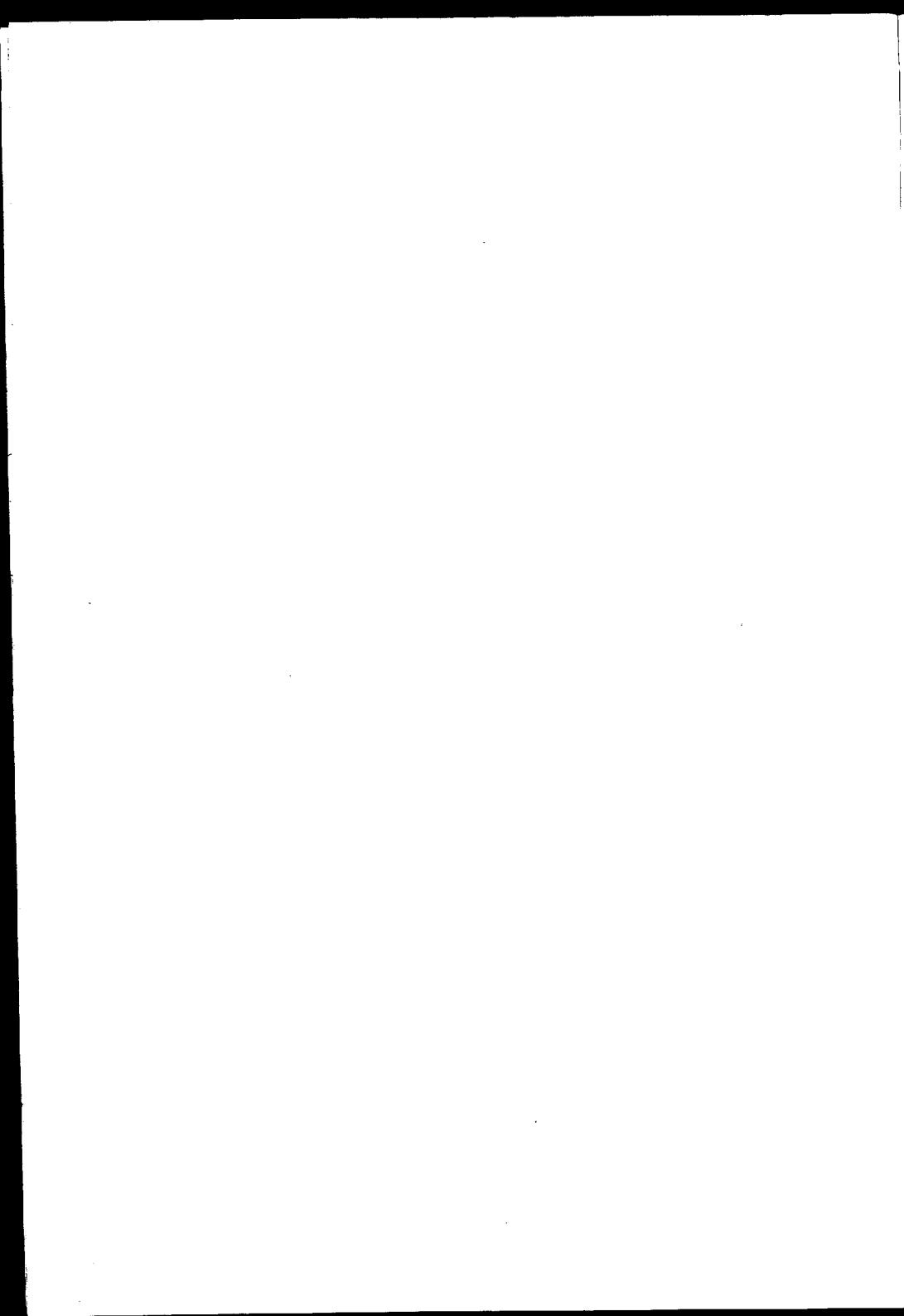
Referent: Dr. Hensen.

Zum Druck genehmigt: Dr. Völckers,  
z. Z. Decan.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.



Von Zeit zu Zeit findet man in den Tagesblättern Berichte über zufällige, oft tödlich abgelaufene Vergiftungen, die das Interesse des Arztes in Anspruch nehmen. Häufig handelt es sich um Verwechslung einer im Hause gebrauchten giftigen Substanz mit Nahrungs- und Genussmitteln. Fast ebenso oft hören wir, dass verschiedene Arzneien mit einander verwechselt wurden: so verwechselte einer meiner Bekannten, der von einer starken Atropinlösung täglich 8—10 Tropfen zu nehmen pflegte, in der Dunkelheit die Tropfen mit einer anderen, gleichzeitig gebrauchten Arznei und nahm einen Esslöffel davon. Wieder in einem anderen Falle erhielt ein Kind die stark wirkende, für einen Erwachsenen zum äusserlichen Gebrauch bestimmte Arznei und erlag deren Wirkung. Dass derartige Unglücksfälle gar nicht selten sind, dürfte wohl auch aus einer neueren Verordnung zu erschen sein, nach der für äusserlich anzuwendende Medikamente sechseckige Gläser und rote Signatur vorgeschrieben sind.

Mag eine solche akute Vergiftung ätiologisch als zufällig, medicinell oder beabsichtigt anzusehen sein, immer wird der Arzt nach zwei Richtungen hin zu wirken haben. Einmal wird er die weitere Aufnahme des Giftes in das Blut zu verhindern suchen und dann die, durch die absorbierten Giftmengen bedingten Erscheinungen bekämpfen. Von der letzteren Aufgabe — weil nicht zum Thema gehörig — abschend, glaube ich noch bezüglich der erstenen, einschränkend, annehmen zu dürfen, dass die giftige Substanz in den Magen eingeführt wurde.

Die Resorption des Giftes kann ver- resp. behindert werden durch die Entfernung aus dem Magen. Beziiglich dieser Aufgabe gilt — wie überhaupt bei der Behandlung der akuten Vergiftung — die Regel, das in erster Linie anzuordnen, was sofort ausgeführt werden kann. So wird man durch Kitzeln des Zungengrundes

die Entleerung des Magens anstreben oder von ähnlichen Mitteln Gebrauch machen, bis ein medicinisch verwendbares Emeticum resp. zur mechanischen Entfernung die Magenpumpe herbeigeschafft ist; an Stelle der letzteren kann auch ein einfacher Schlauch mit aufgesetztem Trichter benutzt werden. Falls eine Vergiftung mit verdorbenem Fleisch oder Schwämmen, bei der grössere Stücke im Magen zu erwarten sind, vorliegt, wird man natürlich von der Magenpumpe abschen und den Weg des Erbrechens wählen.

Zur Magenspülung dient Wasser, doch werden auch solche Substanzen empfohlen, die schon bei dem Zusammentreffen mit dem Gift dies in eine schwer lösliche Form überzuführen geeignet sind. Diese Mittel, die chemischen Gegengifte, meist kurzweg Antidota genannt, kommen bei der Behandlung des Vergifteten sehr in Betracht.

Schon früh wurde die Bedeutung der Antidote erkannt und nach einem allgemeinen Gegengift, einem Alexipharmakon, gesucht. Als solches wurde unter anderem der Bezoar gerühmt, der aber, da vorzugsweise aus phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia bestehend, jedenfalls nicht das Erwartete leisten konnte. Inzwischen hat man eingeschen, dass es nicht möglich sein wird, durch ein einziges Gegengift alle die zahlreichen Gifte unschädlich zu machen, und weiter gefunden, dass infolge der chemischen Beziehung von Gift und Gegengift einzelne dieser ganz geeignet sind, um eine kleinere Zahl ersterer unschädlich zu machen. So kann man Chloride, besonders das Kochsalz gegen Silber- und Bleisalze, Essig und andere verdünnte Säuren bei den Vergiftungen durch Lauge, durch Alkalien heranziehen, während umgekehrt letztere in starker Verdünnung bei der Säurevergiftung gute Dienste leisten.

Häufig greift der zufällig Vergiftete zu den im Hause leicht zu beschaffenden Flüssigkeiten: der Milch, dem Eiweiss, und benutzt unbewusst Substanzen, die nach den Erfahrungen am Krankenbett in der That sehr geeignet sind, eine ganze Zahl schädlicher Stoffe schwer resorbierbar zu machen. Gegen Metallvergiftungen wird das Eiweiss allgemein angewendet, freilich mit der Einschränkung, dass es bei der Vergiftung durch Brechweinstein nichts nützt.

Ein anderes, viel gebrauchtes Gegengift ist das Tannin, von

dem besonders noch, im Gegensatz zu dem Eiweiss, hervorgehoben wird, dass es auch gegen Brechweinstein wirksam sei.

Da die Wirkung des Tannin als Gegengift Aufgabe meiner Untersuchung ist, so erscheint es notwendig, hier all das anzuführen, was in den neueren Lehr- und Handbüchern der Pharmakologie über die Anwendung dieser Substanz mitgeteilt wird.

So spricht sich Husemann<sup>1)</sup> folgendermassen aus:

»Gerbsäure wird in Anwendung gezogen bei Vergiftungen mit Alkaloiden und alkaloidhaltigen Substanzen, wie Opium, Pilzen, mit Digitalin und Digitalis, sowie mit Brechweinstein; bei Metallsalzvergiftungen ist Tannin vermöge Bildung schwer löslicher Tannate brauchbar.«

In seinem Lehrbuch der Arzneimittellehre sagt Harnack:<sup>2)</sup>

»Vielfach sind die Gerbsäuren bei Vergiftungen durch Metallsalze, Alkaloide und deren Drogen, wie Opium, Schierling, Tabak, Brechnuss, Belladonna, Sturmhut, Digitalis, Niesswurz, Mutterkorn, Pilze u. s. w. empfohlen worden. Durch das reine Tannin werden jene Gifte in schwer lösliche Verbindungen übergeführt und so die Aufnahme ins Blut verzögert, bis sie durch Erbrechen entfernt werden können. Geschicht letzteres nicht, so werden die gebildeten Tannate doch allmälig resorbiert und wirken dann vom Blute aus genau ebenso wie die Alkaloide selbst ein.«

In dem Handbuche der Arzneimittellehre<sup>3)</sup> finden wir aus der Feder von Nothnagel folgende Angabe:

»Von Bedeutung ist die Gerbsäure als Gegennmittel bei Vergiftungen mit organischen Substanzen, vor allem mit einer Reihe giftiger Alkaloide; sie gilt als das beste Gegengift für Morphin, Strychnin, Nikotin u. s. w., indem sie mit diesen Substanzen schwer lösliche Verbindungen eingehet, ferner für die Antimonpräparate und überhaupt für metallische Mittel. Man lässt bei derartigen Intoxications, neben den anderen in Betracht kommenden Behandlungsverfahren, Gerbsäure oder gerbsäurehaltige Substanzen (in Lösung, Infus) nehmen.«

<sup>1)</sup> Husemann & Hilger: »Die Pflanzenstoffe.« 2. Auflage. 1882.  
Band 1 S. 453.

<sup>2)</sup> Harnack, Lehrbuch der Arzneimittellehre. 1883. S. 304.

<sup>3)</sup> von Nothnagel & Rossbach. 5. Aufl. Berlin 1884. S. 498.

Die Besprechung der therapeutischen Verwendung des Tannin schliesst Penzoldt<sup>4)</sup> also:

»Die unersetzblichste Einwirkung der Gerbsäure ist aber die als Gegengift bei Alkaloid-, Metall- und Brechweinsteinvergiftungen. Sie beruht auf der Bildung schwer löslicher Verbindungen und dadurch verzögerter Resorption. Bis zum Eintreffen der Gerbsäure aus der Apotheke hilft man sich mit gerbsäurehaltigen Substanzen des Haushaltes (Thee, Kaffee).«

Einen besonderen Abschnitt widmet Tappeiner<sup>5)</sup> der Anwendung des Tannin als Antidot, indem er sagt:

»Der Gebrauch der Gerbsäure und gerbsäurehaltigen Drogen bei Alkaloid-, Metall- und Brechweinsteinvergiftungen beruht auf der Fällung dieser Gifte als Tannate. Da diese Salze nicht ganz unlöslich sind, die Aufsaugung daher nur verzögert, nicht aber völlig aufgehoben wird, hat der Gabe alsbald die Entfernung durch Brech- und Abführmittel zu folgen.«

In seinen Vorlesungen über Pharmakologie bespricht Binz<sup>6)</sup> die hier in Betracht kommenden Verhältnisse des Tannin:

»Tannin darf nicht zusammen verordnet werden mit den Salzen der schweren Metalle, mit Alkaloiden, weil es teils schwer, teils unlösliche Verbindungen mit ihnen allen bildet. Bei den officinellen Alkaloiden ist das Morphin auszunehmen, weil es vom Tannin nicht leicht ausgefällt wird. Bei den übrigen gebräuchlichen Alkaloiden findet das jedoch so rasch statt, dass man bei frischen Vergiftungen durch sie vom Magen aus, das Einschütten einer Tanninlösung zu den ersten Massregeln zählen muss.«

In der neuesten Auflage seines Handbuches der Arzneimittellehre handelt Husemann<sup>7)</sup> ebenfalls über das Tannin als Gegen- gift, indem er schreibt:

»Besondere Bedeutung hat Gerbsäure als Antidot bei Ver- giftungen mit Alkaloiden und alkaloidhaltigen Substanzen. Sie ist, in Substanz oder concentrirten Lösungen gereicht, das zuverlässigste Antidot bei Intoxication mit Opium, Schierling, Brechnuss, Tabak, Pilzen, Belladonna, Stechapfel, Bilsenkraut, Herbst-

<sup>4)</sup> Penzoldt, Lehrbuch der klinischen Arzneibehandlung. 2. Auflage. 1890. S. 153.

<sup>5)</sup> Lehrbuch der Arzneimittellehre 1890. S. 78.

<sup>6)</sup> 2. Auflage 1891. S. 356.

<sup>7)</sup> 3. Auflage 1892. S. 329.

zeitlose, Akonit, Digitalin und Digitalis. Gerbsäure ist den früher mehr gebräuchlichen Abkochungen gerbstoffhaltiger Rinden entschieden vorzuziehen, da nur concentrierte Gerbsäurelösungen vollständige Fällung der Gifte bedingen. Da die durch Tannin gebildeten Tannate nicht vollständig unlöslich sind und in die noch weit löslicheren Gallussalze übergehen, ist gleichzeitige Darreichung eines Brechmittels geboten. Bei Vergiftung mit Metallsalzen ist Gerbsäure auch vermöge Bildung schwer löslicher Tannate brauchbar.<sup>8)</sup>

Kaum anders lauten die Angaben, die in den Lehrbüchern der organischen Chemie enthalten sind. So finden wir in der pharmazeutischen Chemie von Flückiger<sup>9)</sup> die Angabe:

»Ebenso entstehen Niederschläge, wenn man Gerbsäurelösung mit den Salzen der Schwermetalle oder der Alkalioide zusammenbringt. Die hierbei gebildeten Verbindungen, Tannate, sind niemals krystallisiert; manche werden von einem Überschuss der Gerbsäure oder auch nur durch Erwärmung wieder aufgelöst.«

In dem Handbuche der organischen Chemie von F. Beilstein<sup>9)</sup> heisst es:

»Tannin bildet auch mit Alkaloiden und anderen organischen Körpern unlösliche Verbindungen.«

Nach Durchsicht der den Lehrbüchern der Pharmakologie entnommenen Angaben über den Nutzen, die Wirkung des Tannin als Antidot drängt sich uns die Ansicht auf, es sei von all den empfohlenen Gegengiften die Gerbsäure gerade das, was am ehesten auf die Bezeichnung »Alexipharmakon« Anspruch erheben könnte. Soll dies Mittel doch nicht nur bei Metallsalzvergiftungen noch umfangreicher als Eiweiss von Nutzen sein, sondern auch sich häufig erweisen bei Vergiftungen durch die in sehr grosser Zahl aus Pflanzen dargestellten Alkalioide.

Bei verschiedenen Gelegenheiten hatte sich Herr Professor Falek davon überzeugt, dass manche der in den Büchern über Tanninwirkung enthaltenen Angaben, selbst unter Berücksichtigung der gemachten Einschränkungen, nicht immer und nicht bei jeder Versuchsanordnung zu bestätigen sind. Indem Herr Professor Falek mir Abweichungen von obigen Angaben demonstrierte,

<sup>8)</sup> 2. Auflage 1888. Band 2. S. 355.

<sup>9)</sup> 2. Auflage 1888. Band 2. S. 1220.

forderte er mich auf, unter seiner Leitung das Verhalten des Tannin zu Metall- und Alkaloidsalzen methodisch zu untersuchen, um festzustellen, in wie weit die Gerbsäure als Gegengift praktisch zu empfehlen sei. Ich folgte dieser Aufforderung um so lieber, als mir Herr Professor Falck zugleich die von ihm bis jetzt festgestellten Thatsachen zur Verfügung stellte.

Die zu den Untersuchungen benutzten wässrigen Tanninlösungen wurden, um die leicht eintretende Veränderung der Substanz zu vermeiden, stets kurze Zeit vor dem Gebrauch, ohne Erwärmen, hergestellt. Sie enthielten  $2\frac{1}{2}$  g Tannin in 100 ccm, selten und nur zu bestimmten Zwecken waren sie  $7\frac{1}{2}\%$ . An Reagentien wurden ferner benutzt:

verdünnte Salzsäure mit 0.25% H Cl.

Salzsäure   » 12.5%   » .

Essig       » 6% C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>.

verdünnte Kochsalzlösung mit 0.75% Na Cl.

Kochsalzlösung   » 3% Na Cl.

gesättigte Kochsalzlösung   » c. 36% Na Cl.

» Weinsteinlösung mit c. 0.5% K C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>O<sub>6</sub>.

» Natriumbicarbonatlösung mit c. 8% Na H CO<sub>3</sub>,

Natriumacetatlösung mit 3% Na C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>.

## A. Verhalten des Tannin zu Metallsalzen.

Zu den Untersuchungen dienten — mit Rücksicht auf die geringe Löslichkeit des Brechweinstein — ausschliesslich wässrige Lösungen, die in 100 ccm 3 g der krystallwasserfreien Salze enthielten.

### i. Brechweinstein.

Es erscheint zweckmässig, auch hier aus der Litteratur die Angaben vorzuführen, die über den Wert des Tannin bei Vergiftungen durch Brechweinstein handeln.

In dem Handbuche der Intoxicationen sagt Naunyn<sup>10)</sup> ganz kurz:

» Als Gegengift des Brechweinsteins werden die gerbsäurehaltigen Mittel am besten im Decoet, nicht selten auch Chinadecoete gegeben.

Husemann-Hilger (S. 453) spricht sich für das Tannin aus, indem er sagt:

<sup>10)</sup> Böhm, Naunyn & v. Boeck. 1880. 2. Aufl. S. 319.

»Gegen Brechweinsteinvergiftung, wo es schon Berthollet empfahl, ist Tannin nach Bellini den Abkochungen gerbstoffhaltiger Rinden entschieden vorzuziehen, da nur concentrierte Gerbsäurelösungen ein Präcipitat in Brechweinsteinlösungen geben; auch hier ist, da das Antimontannat nicht völlig unlöslich, dasselbe mechanisch zu entfernen.«

Nothnagel schreibt (S. 252):

»Die besten Gegengifte sind gerbsäurehaltige Mittel, welche eine ziemlich unlösliche Verbindung mit dem Antimonoxyd geben: Tannin, starke Abkochung von Galläpfeln oder China.

Bei Penzoldt finden wir (S. 56) angegeben:

»Ausser anhaltender Auswaschung des Magens empfehlen sich als Gegengift Tannin oder gerbsäurehaltige Mittel (Thee), welche in Brechweinsteinlösungen einen in Wasser unlöslichen Niederschlag bewirken.«

Auch Binz spricht sich (S. 632) für die Anwendung des Tannin aus, indem er schreibt:

»Kommt der Arzt früh genug hinzu, so wäre die Darreichung von Gerbsäure geboten, denn wenn ich dieser Lösung von Brechweinstein einige Tropfen Tanninlösung hinzufüge, entsteht sogleich ein starker Niederschlag, der durch Zusatz verdünnter Salzsäure sich nicht wieder löst; damit wäre schon gegen die Aufsaugung im Magen gesorgt.«

Tropft man aus einer Bürette zu einer kleinen Menge Brechweinstein einige Tropfen Tanninlösung, so entsteht sofort ein weisser Niederschlag, der unlöslich ist in Salzsäure, in Weinstein, Natriumacetat und Natriumbicarbonat, sich dagegen etwas löst in Essig. Zu einem Überschuss von Brechweinsteinlösung ein Tropfen Tannin gefügt, tritt ebenfalls die Fällung ein. Setzt man zu dem Niederschlag weiter dauernd Tannin hinzu, so klärt sich die Mischung mehr und mehr und schliesslich ist jegliche Trübung verschwunden.

Dieses auffallende Verhalten machte eine genauere Bestimmung notwendig.

Wiederholt wurden zu abgemessenen Mengen der Brechweinsteinlösung Tanninlösung hinzugefügt und so festgestellt, dass, im Mittel aus mehreren Bestimmungen, das mit einem ccm der Salzlösung zu bildende Tannat durch 18,5 ccm der Tanninlösung vollkommen gelöst wird, d. h. dass 0,03 g Brechweinstein mit

0,463 g Tannin eine in Wasser vollständig klar lösliche Mischung liefert.

In der Wärme ( $37^{\circ}$  C.) wirkt Tannin auf das gebildete Tannat kaum stärker lösend, als bei gewöhnlicher Temperatur; die Brechweinstein-Tanninlösung bleibt klar auf Zusatz von verdünnter Salzsäure und Essig, wird dagegen stark gefällt auf Zusatz von Natriumacetat und -bicarbonat, während die Tanninlösung resp. die Brechweinsteinlösung allein durch die beiden letzteren Reagenzien nicht verändert werden.

Die concentrirte Tanninlösung ( $7\frac{1}{2}\%$ ) wirkt nicht anders, wie die  $2\frac{1}{2}\%$ , nur ist der anfangs gebildete Niederschlag in jener entsprechend leichter löslich.

Aus den mitgeteilten Thatsachen ist für die Praxis der Schluss zu ziehen, dass ein Überschuss des Gegengiftes eher schaden als nützen könnte, dass aber das Gegengift unbedenklich gebraucht werden kann, wenn man es zuvor mit Natriumacetat resp. -bicarbonat versetzt.

### **2. Höllenstein.**

In der Therapie der Höllensteinvergiftung wird soweit mir die Litteratur bekannt, von den Autoren Tannin als Gegengift nicht erwähnt, wohl deshalb, weil das sicher wirkende Kochsalz schnell am Platze sein dürfte. Trotzdem wird auch dieses Metallsalz berücksichtigt und gefunden, dass Tannin in einer Höllensteinlösung einen käsigen, sich am Licht schnell dunkel färbenden Niederschlag hervorruft, der weder in einem Überschuss von Tannin, noch einem solchen von Höllenstein sich wieder löst, dagegen löslich ist unter Auftreten einer rötlichen, himbeerartigen Färbung in Natriumacetat.

Es würde somit bei vorkommender Höllensteinvergiftung, wenn zufällig Tanninlösung zur Hand, Kochsalz oder Eiweisslösung aber erst beschafft werden müsste, unbedenklich von jener Gebräuch zu machen sein.

### **3. Bleiacetat.**

Obwohl auch für dieses Salz ähnliches gilt, wie für den Höllenstein, so haben wir es doch in den Kreis der Untersuchungen gezogen. Tannin erzeugt in der Bleizuckerlösung einen Niederschlag, der selbst bei Temperatur von  $37-39^{\circ}$  C. nur in sehr grossen Mengen von Tannin sich löst, leichter in Weinstein,

ziemlich leicht in Essig, dagegen von den übrigen Reagentien nicht gelöst wird.

#### 4. Bleinitrat.

Die Verhältnisse sind wesentlich dieselben wie beim Bleizucker.

Man könnte also auch bei Bleivergiftungen, falls man Tannin zur Hand hat, davon therapeutisch Gebrauch machen.

#### 5. Sublimat.

Füge ich zu der 3 % Salzlösung tropfenweise Tanninlösung hinzu, so bleibt, selbst wenn grosse Mengen letzterer eingelaufen sind, alles klar, eine Fällung tritt nicht ein, selbst dann nicht, wenn anstatt der 2½ % die 7½ % Tanninlösung benutzt wird. Werden dem gegenüber zu ca. 3 ccm Sublimatlösung einige Tropfen Tannin hinzugefügt, so tritt ca. 1½ Minuten später Opalescenz ein, die sich dann ziemlich schnell zu einer schwachflockigen Ausscheidung verstärkt. Die Sublimat-Tanninmischung liefert auf Zusatz von Natriumacetat einen starken Niederschlag — Sublimat allein wird durch Natriumacetat nicht gefällt — während die gleich starke Kochsalzlösung keine Veränderung bringt. Lässt man zu diesem orangeflockigen Niederschlag verdünnte Salzsäure zu-tropfen, so verschwindet die rötliche Farbe und mit ihr ein Teil des Niederschlages, — offenbar entstehen bei der Fällung die beiden bis jetzt untersuchten Hg-Verbindungen des Tannin neben-einander, von denen die orangefarbene in Salzsäure löslich ist — die jetzt weissen Flocken sind in einem Überschuss von verdünnter Salzsäure nicht löslich. Fügt man zur Tannin-Sublimat-mischung ein kleines Stück Kreide, so bedeckt sich deren Ober-fläche sehr bald mit einer rötlichen Schicht und wird die ganze Masse nach und nach trüb und flockig. Wird der Tanninlösung zunächst Natriumacetat hinzugefügt und dann Sublimat, so tritt eine starke feinlockige Ausscheidung ein.

Die Versuche deuten darauf hin, dass die Fällung durch die Tanninwirkung verhindert wird. In der That lassen vergleichende Versuche mit wechselnden Mengen der 3 Reagentien erkennen, dass es wesentlich auf die Menge der Tanninlösung ankommt; so erhält man, wenn je 0,5 ccm Sublimatlösung zunächst mit je 0,3 ccm Natriumacetat vermischt wird, durch 1 ccm Tanninlösung einen Niederschlag, durch 2 nur Opalescenz und durch 4 Tannin keine Veränderung mehr. Umgekehrt muss, nachdem zu je 0,5



Sublimat 4 resp. 8 resp. 16 Tannin hinzugefügt sind, bis zu beginnender Trübung 0,5 resp. 1,2 resp. 2,5 Natriumacetat zugesetzt werden, während Mischungen von je 8 Tannin und 0,2 resp. 0,4 resp. 0,8 Sublimat: 1,2 resp. 1,1 resp. 1,1 Natriumacetat bis zum Beginn der Trübung nötig haben.

Es würde somit bei dieser Vergiftung Tannin nur in schwacher Concentration und zugleich mit Natriumacetat anzuwenden sein.

### **6. Kupferacetat.**

Wird die Salzlösung mit Tanninlösung tropfenweise versetzt, so entsteht sofort ein dicker, rotbrauner Niederschlag, der, im Überschuss der Salzlösung unlöslich, durch Tanninüberschuss, verdünnte Salzsäure, Essig und Weinstein wieder gelöst wird. Weil es praktisch von Wichtigkeit scheint, wird die Löslichkeit des Tannates in der verdünnten Salzsäure bestimmt und zunächst gefunden, dass zur Ausfällung von 0,03 Kupferacetat 0,049 g Tannin notwendig sind. Die durch Vermischen von 1,95 ccm Tannin und 1 ccm Kupferacetat zu erzeugende Fällung tritt nicht ein, wenn dem Kupferacetat zuvor 3,35 ccm der verdünnten Salzsäure hinzugefügt wird, während ein Zusatz von 3,3 ccm verdünnter Salzsäure noch schwache Trübung aufkommen lässt. In der so bestimmten Salzsäuremenge ist aber nur 0,0084 g Salzsäure enthalten, die dennoch vollkommen ausreicht, um das Tannat in Lösung zu erhalten.

### **7. Kupferchlorid.**

Wird Salz- und Tanninlösung — auch die concentrirte — in dem verschiedensten Verhältnis mit einander gemischt, so tritt nur eine äusserst schwache Opalescenz auf, die auf Zusatz von verdünnter Salzsäure, von Essig und Weinstein sehr leicht schwindet. Die Tannin-Salzlösung liefert eine braun-flockige Fällung auf Zusatz von Natriumacetat.

### **8. Kupfernitrat.**

Auch dieses Kupfersalz ergiebt beim Vermischen mit Tanninlösung nur schwache Opalescenz, die etwas stärker wird, wenn ein Überschuss von Kupferlösung benutzt wird und bei Tanninüberschuss kaum hervortritt. Auch diese Trübungen verschwinden sehr leicht nach Zusatz von verdünnter Salzsäure und Essig, während die Mischung sehr stark gefällt wird auf Zusatz von

Natriumacetat, nicht auf Zusatz der gleich starken Kochsalzlösung. Ein Stückchen Kreide, in die Mischung geworfen, wird sofort braun gefärbt und sind nach einiger Zeit braune Massen in grösserer Menge ausgeschieden.

### **9. Kupfersulfat.**

Zeigt ein analoges Verhalten wie Kupfernitrat.

Praktisch ist aus den Ergebnissen zu schliessen, dass bei Kupfervergiftungen Tannin kaum zuverlässig ist, da der gebildete Niederschlag sowohl im sauren Magensaft, als im Tanninüberschuss selbst sehr leicht löslich ist.

### **10. Zinkacetat.**

Naunyn erwähnt (S. 292) das Tannin bei Zinkvergiftungen und sagt:

„Gerbsäurehaltige Decoete sind zur Bildung der schwer löslichen Tannate empfohlen.“

Bringe ich Salz- und Tanninlösung zusammen, so entsteht ein weisser Niederschlag, der leicht löslich ist im Überschuss von Tannin, in verdünnter Salzsäure, Essig und Weinstein, unlöslich im Überschuss der Salzlösung. Auf ähnliche Weise wie bei dem Kupferacetat ergiebt sich, dass zur Ausfällung von 0,036 g des Salzes 0,024 g Tannin nötig sind. Zu 1 ccm Zinkacetatlösung zunächst 1,4 ccm verdünnte Salzsäure und dann erst 0,95 Tanninlösung hinzugefügt, bringt keine Trübung, während eine geringere Menge Salzsäure die Trübung nicht verhindert. Hieraus berechnet sich, dass schon die kleine Menge von 0,0038 Salzsäure (ca.  $\frac{1}{10}$  des Zinkacetates) genügt, um das gebildete Zinktannat in Lösung zu erhalten.

In einem Vergiftungsfalle mit Zink könnte man sich also von der Anwendung von Tannin nur bei gleichzeitigem Gebrauch von Natriumacetatlösungen Erfolg versprechen.

### **11. Zinksulfat.**

In Zinksulfatlösung erzeugt weder die verdünnte, noch die konzentrierte Tanninlösung einen Niederschlag, dagegen wird eine solche Mischung auf tropfenweisen Zusatz von Natriumacetat zunächst getrübt und dann stark gefällt, während die gleich starke Kochsalzlösung keine Veränderung bringt. Zusatz von Kreide zu der Salz-Tanninmischung veranlasst nach einiger Zeit eine weisse, flockige Trübung.

## B. Verhalten des Tannin zu organischen Substanzen.

Wie aus den Litteraturangaben zu erschen ist, das Tannin bei den Vergiftungen mit Alkaloiden und mit Digitalis ganz allgemein empfohlen worden. Wir haben die Versuche noch auf 2 therapeutisch viel verwendete stickstoffhaltige Körper, Antipyrin und Thallin, ausgedehnt und stellen diese in die Mitte zwischen Digitalis und die alphabetisch angeordneten Alkalioide.

### 12. Digitalis.

In der vorhandenen Litteratur wird als chemisches Gegengift ganz allgemein das Tannin empfohlen, in welcher Weise, dürfte aus folgenden Citaten hervorgehen. v. Boeck sagt (S. 415):

„Als sogenanntes chemisches Gegenmittel ist Tannin zu empfehlen, da dieses mit den wirksamen Digitalisbestandteilen eine chemische Verbindung eingeht; diese Verbindung ist aber keineswegs unlöslich.“

Ganz ähnlich meint Husemann (S. 1248):

„Als chemisches Antidot ist das allerdings kein völlig unlösliches Präcipitat in wässrigen Lösungen gebende Tannin nicht ohne Erfolg.“

Auch in den Lehrbüchern von Harnack und Nothnagel finden sich ähnliche gleichbedeutende Ansichten.

Zu den Versuchen dient eine  $\frac{1}{2}\%$  Lösung des von den Digitalisbestandteilen am leichtesten löslichen Digitalein.

Mit Tanninlösung versetzt, entsteht in ihr eine weisse Füllung, die zunächst stärker wird, dann aber allmählich wieder schwindet, bis bei dem Verhältnis 1 Digitalein : 6 Tannin alles vollkommen gelöst ist. Ein Zusatz von verdünnter Salzsäure ändert an dieser Erscheinung nichts. Wird 1 ccm Digitalein mit 2 ccm concentrierter Tanninlösung auf einmal versetzt, so tritt die Füllung überhaupt nicht ein, das überschüssige Tannin hält das Tannat in Lösung.

Eine solche Digitalein-Tanninlösung wird weder durch Natriumacetat, noch -bicarbonat ausgefällt. Die Tanninfällung des Digitalein ist in Alkohol leicht löslich.

Es wäre also bei der Therapie der Digitalisvergiftung hauptsächlich darauf zu achten, dass Tannin nicht im Überschuss eingeführt wird.

### 13. Antipyrin.

Die 3 %. Lösung liefert auf Tanninzusatz eine weisse, käsig Fällung, die sich in verdünnter Salzsäure leicht, in grossem Tanninüberschuss, sowie in Essig schwerer löst.

### 14. Thallinsulfat.

Die 3 %. Lösung des Salzes gibt mit Tannin einen Niederschlag, der von verdünnter Salzsäure leicht gelöst wird, unlöslich ist im Überschuss von Tannin, in Essig, Natriumacetat und -bicarbonat.

Es wären somit bei Verordnungen der beiden Stoffe gerbstoffhaltige Substanzen zu vermeiden.

### 15. Akonitin.

Bei Harnack finden wir (S. 746):

„Zur Behandlung der Akonitinvergiftung hat man als chemische Antidote Tannin und Jod empfohlen.“

Nicht genauer sprechen sich v. Boeck und Husemann aus. Eine 1 %. Lösung von Akonitinhydrochlorat mit Tannin versetzt, gibt eine trübe Flüssigkeit; erst bei Benutzung der concentrirten Tanninlösung tritt flockige Abscheidung ein, die sich sehr leicht in verdünnter Salzsäure löst. Auch durch Essig und Alkohol wird sie zum Verschwinden gebracht. Die durch Salzsäure wieder geklärte Akonitin-Tanninmischung gibt auf Zusatz von Natriumacetat und -bicarbonat starke Fällung.

Tannin an und für sich ist also kein Gegengift bei Akonitinvergiftung, sondern lediglich nur dann von Nutzen, wenn die Tannate durch Alkalien in Fällung erhalten bleiben.

### 16. Apomorphin.

Eine concentrirte Lösung des Hydrochlorat bietet auf Zusatz der Tanninlösung eben wahrnehmbare Opalescenz dar, während die Lösung bei Benutzung der concentrirten Tanninlösung nicht verändert wird. Erstere verschwindet auf Zusatz von verdünnter Säure; Natriumacetat hinzugesetzt, verursacht starke Ausscheidung, desgleichen das Bicarbonat. Diese Fällungen werden durch Alkohol, sowie Essig leicht gelöst.

### 17. Atropin.

Bezüglich der Tanninwirkungen bei Atropinvergiftung weist die Litteratur sich widersprechende Angaben auf, wie folgt.

So schreibt v. Boeck (S. 375):

»Ebenso wird Tannin von Morel empfohlen. Tannin giebt mit Atropinlösungen nach schwachem Ansäuern einen weissen, flockigen Niederschlag. Das Tannin und die Tierkohle stehen hier ganz entschieden oben an, da sie selbst unschädlich sind und wenigstens das erstere überall leicht zu beschaffen ist.«

Nothnagel hält sich (S. 745) allgemeiner:

»Als direkte Gegenmittel sind Tannin, Tierkohle, Jod empfohlen, so lange noch Gift im Magen angenommen werden kann, ihr Nutzen ist praktisch nicht genügend festgestellt.«

Binz sagt (S. 196):

»Auf Gerbsäure ist nicht viel Verlass, sie fällt Atropinsalze zwar, aber der Niederschlag löst sich in Salzsäure.«

Ganz allgemein sprechen sich für das Tannin aus Husemann, Cloëtta und Penzoldt.

Versetze ich einige Tropfen einer 2 %o. Atropinsulfatlösung mit Tannin, so entsteht sofort eine Fällung, die zunächst stärker wird, sich dann aber im Tanninüberschuss wieder löst. Der gebildete Niederschlag löst sich leicht in verdünnter Salzsäure, auch in 12½ %o. Salzsäure, wenn sie bald nach dem Entstehen zugesetzt werden.

Hat sich aber das Atropintannat erst in eigentümlicher Weise zusammengeballt und an der Wand des Glases festgesetzt, dann wirken die genannten Säuren schwer und langsam auf den Niederschlag ein, ein Verhalten, auf das wohl die oben in der Litteratur erwähnten Widersprüche zurückzuführen sind. Wird die Atropinlösung zunächst mit der Hälfte der verdünnten Salzsäure versetzt, so entsteht durch Tannin keine Fällung; die so erhaltene Lösung wird aber sowohl durch Natriumacetat, wie -bicarbonat flockig gefällt; diese Ausscheidung wird durch Alkohol wieder gelöst.

Praktisch wäre also nur von der alkalischen Tanninlösung mit Erfolg Gebrauch zu machen.

### 18. Brucin.

Benutzt wird eine 1 %o. Lösung des Hydrochlorates. In dieser erzeugen einige Tropfen Tannin einen geringen Niederschlag, die concentrirte Tanninlösung stärkere Fällung, die nur durch einen sehr grossen Überschuss des Tannin wieder beseitigt wird; der Niederschlag ist leicht löslich in verdünnter Salzsäure und Essig, wird aber wieder hervorgerufen durch Natriumacetat und -bicarbonat.

### 19. Cocain.

Eine kleine Menge der Hydrochloratkristalle lösen sich in einigen Tropfen Tannin auf, weiterer Tanninzusatz bedingt ganz schwache Opaleszenz, die durch verdünnte Salzsäure sofort beseitigt wird. Natriumacetat und -bicarbonat fällen stark flockig.

### 20. Codein.

Eine ganz concentrirte Lösung des Codeinphosphates giebt durch einige Tropfen Tannin flockige Fällung, nicht aber mit  $7\frac{1}{2}\%$ . Lösung, weil der Niederschlag im Tanninüberschuss sich löst. Die Fällung ist sehr leicht löslich in verdünnter Salzsäure, Essig und Alkohol; schwache Codeinlösung giebt mit Tannin nur Opaleszenz, auf Zusatz von Natriumacetat aber starke Fällung.

### 21. Colchicin.

Von verschiedenen Autoren wird als chemisches Antidot Tannin empfohlen; etwas genauer behandelt es v. Boeck, der (S. 433) angibt:

»Als sogenanntes chemisches Gegenmittel ist das Tannin zu erwähnen, welches mit dem Colchicin eine chemisch schwer lösliche Verbindung eingeht. Das Tannin fällt noch  $\frac{1}{5}$  Milligramm Colchicin in Lösungen von 1 : 2500.«

Eine 1%ige Lösung von Colchicin in Wasser giebt mit Tannin eine starke Fällung, die auf Zusatz von etwas verdünnter Salzsäure sich flockig abscheidet, sich in dieser, sowie in Tannin nur sehr schwer löst, leichter dagegen in Essig, sehr leicht in Alkohol.

In diesem Falle würde also Tannin an und für sich als direktes Gegengift sehr wohl zu gebrauchen sein; nur wäre auch hier wieder vor allem der Alkohol zu meiden.

### 22. Coniin.

v. Boeck sagt (S. 514) bei dieser Vergiftung:

»Als sogenanntes chemisches Antidot ist Tannin zu empfehlen, welches mit dem Coniin einen Niederschlag bildet.«

Dem gegenüber ist nachzuweisen, dass einige Krystalle des Coniinhydrochlorates mit ein paar Tropfen der Tanninlösung, und zwar sowohl der verdünnten, wie der concentrirten, zusammengebracht, schnell völlig gelöst werden, und erst eine Fällung entsteht, wenn man Natriumacetat oder -bicarbonat hinzufügt.

Es ist also hier wiederum Tannin allein ganz wertlos, dagegen mit Natriumacetat oder -bicarbonat zusammen wohl anzuwenden.

### 23. Cytisin.

v. Boeck (S. 521) sagt:

»Sogenannte chemische Gegenmittel sind nicht mit besonderem Vorteil zu verwenden, da das Tannin, welches zuerst in Frage käme, zwar mit Cytisin einen Niederschlag giebt, diesen jedoch sofort wieder löst, sobald es im Überschusse vorhanden ist« (Marmé).

Husemann-Hilger spricht sich (S. 1031) ähnlich aus, indem er schreibt:

»Gerbsäure ist als chemisches Antidot nicht zu empfehlen, da Cytisintannat sich in überschüssiger Gerbsäure löst. Auch alkalische Tanninlösungen geben kein gutes Resultat.«

Einige Krystalle des Cytisinnitrat lösen sich sowohl in verdünnter, als auch concentrirter Tanninlösung leicht auf; wird jetzt Natriumacetat resp. bicarbonat hinzugefügt, so erfolgt stark weisse, flockige Fällung, die im Überschuss des Bicarbonates sich leicht, im Überschuss des Acetates sehr schwer löst. Die Fällung wird durch verdünnte Salzsäure gelöst und erscheint wieder auf Zusatz von Acetat, wenn erstere nur in eben lösender Menge zugefügt war, ein grösserer Überschuss der Salzsäure lässt nur noch das Auftreten der Opalescenz zu.

Für ganz wertlos darf man mit Rücksicht auf diese Ergebnisse das Tannin nicht halten, doch kann man jedenfalls — abhängig vom Salzsäuregrad des Mageninhaltes — nicht mit Sicherheit auf Erfolg rechnen.

### 24. Morphinhydrochlorat.

v. Boeck (S. 565):

»Unschädliche chemische Verbindungen des Morphin giebt es nicht, doch kann man schwerer lösliche Verbindungen herstellen; das gilt in erster Linie von der Gerbsäure, welche mit Morphium sich verbindet und in den Verdauungsflüssigkeiten nur sehr langsam sich löst, wie Taylor angiebt, etwa so langsam wie reines Morphin; aber unschädlich ist deswegen das Morphintannat keineswegs. Man verbindet daher in der Praxis zweckmässig die Darreichung der Emeticä mit der Tanninbehandlung, oder man verwendet zur Ausspülung mit der Magenpumpe tanninhaltige Flüssigkeiten.«

Penzoldt (S. 207) sagt kurz:

»Zur Erzielung einer schwerlöslichen Verbindung Tannin.«

## Binz (S. 80):

»Schwerlöslichmachen des noch im Magen befindlichen Giftes durch Gerbsäure geht bei anderen offizinellen Pflanzenbasen gut, aber nicht beim Morphin. Schütte ich in diese Lösung z. B. von salpetersaurem Strychnin in Wasser eine klare Lösung von Gerbsäure in Wasser, so fällt ein starker Niederschlag zu Boden, und versetze ich den mit etwas Salzsäure, so bleibt er ungelöst. Im Magen würde er also jedenfalls nur schwer zur Aufsaugung gelangen. Versetze ich nun aber eine ebenso starke Lösung von einem Morphinsalz mit der Gerbsäure, so entsteht kein Niederschlag. Die Gerbsäure fällt das Morphin nicht aus oder richtiger gesagt, das entstandene gerbsaure Morphin ist in der Flüssigkeit noch ziemlich löslich. Hat man Gerbsäure gerade zur Hand, so kann man sie zu etwa  $\frac{1}{2}$  Theelöffel voll auf einige Esslöffel Wasser dennoch geben, denn das Morphin wird dadurch doch etwas schwerer löslich und aufsaugbar, als es gewesen ist.

Cloëtta<sup>11)</sup> (S. 40):

»In jedem Falle aber, zumal, wenn man im Augenblick keine Hülfsmittel zur Entleerung des Giftes hat, gebe man Substanzen zu dem noch nicht resorbierten Gifte, welche es entweder chemisch neutralisieren und ungiftig machen, oder doch die Resorption verzögern, indem sie schwerlösliche Verbindungen mit ihm eingehen. Beim Morphin, wie bei allen Alkaloiden wird dies z. B. durch Tannin erreicht, welches mit Alkaloiden schwer lösliche Niederschläge bildet. Im Hause ist Tannin am ehesten in Form von Kaffee und Rotwein zur Hand.«

Die 1 %. Lösung des Morphinsalzes wird tropfenweise mit Tanninlösung versetzt. Es bleibt zunächst alles klar und erst nach einiger Zeit tritt eine geringe Opalescenz auf, die durch weiteren Tanninzusatz nicht verstärkt wird, durch wenig verdünnte Salzsäure aber sofort schwindet. Die concentrierte Tanninlösung wirkt genau ebenso. -- Werden je 2 ccm Morphin und Tanninlösung mit 1 Tropfen Natriumacetat versetzt, so entsteht eine dicke, weisse, grossflockige Abscheidung, die durch weiteres Acetal verstärkt wird, durch verdünnte Salzsäure und Alkohol gelöst wird.

Ähnlich fällend wirkt das Natriumbicarbonat. Wird zu der

---

<sup>11)</sup> A. Cloëtta: Lehrbuch der Arzneimittellehre. 7. Auflage von W. Filehne. 1892.

Morphin-Tanninlösung ein Stückchen Kreide hinzugefügt, so entsteht nach einiger Zeit eine weissliche Ausscheidung.

Tannin allein hat demnach keinen Wert als Antidot bei Morphinvergiftung, es kann aber durch Alkalisierung wirksam gemacht werden.

### **25. Morphinsulfat.**

Da das Morphinsulfat in Wasser leichter löslich, als das Hydrochlorat, so wird auch jenes noch geprüft und zwar in 6½ %. Lösung. Ein Tropfen Morphinlösung wird durch einige Tropfen Tanninlösung gefällt. 0,2 ccm Morphinlösung mit 0,1 ccm Tanninlösung versetzt liefert einen Niederschlag, der sich schnell zusammenballt und sich alsdann in verdünnter Salzsäure sehr schwer löst. Die Fällung entsteht nicht, wenn der Morphinlösung erst das gleiche Volumen verdünnter Salzsäure zugesetzt wird. Der frisch gefallte Niederschlag löst sich leicht in verdünnter Salzsäure und Essig.

### **26. Muscarinsulfat.**

v. Boeck (S. 636) sagt:

»Als chemisches Antidot ist zum Teile wenigstens das Tannin anzusehen; man darf aber auf dessen Anwendung eine zu grosse Hoffnung nicht setzen, da das Muscarin durch dasselbe nur unvollkommen gefällt wird.«

Im gleichen, nur noch etwas ungünstigeren Sinne meint Husemann-Hilger (S. 295):

»Tannin und Jodkalium versprechen bei Muscarinvergiftung wegen ihres Verhaltens zu Muscarinlösung als chemische Antidote nichts.«

Muscarinsulfat giebt mit Tanninlösung einen grossflockigen Niederschlag, der im Tanninüberschuss sich kaum löst, etwas leichter gelöst wird durch verdünnte Salzsäure und Essig. Die salzsäurehaltige Mischung wird durch Natriumbicarbonat nicht, wohl aber durch Natriumacetat gefällt.

Die Benutzung einer Natriumacetat haltigen Tanninlösung wird somit sehr wohl bei Muscarinvergiftung in Betracht kommen.

### **27. Nikotin.**

v. Boeck (S. 467):

»Als chemisches Antidot wird Tannin gerühmt, welches mit Nikotin einen gelben Niederschlag bildet.«

Andere sprechen sich in ähnlichem Sinne aus.

Benutzt wird eine 1 %.<sub>v</sub> Lösung von Nikotintartrat, die in dem verschiedensten Verhältnis mit verdünnter resp. concentrirter Tanninlösung versetzt keinen Niederschlag liefert, wohl aber eine stark flockige Abscheidung giebt, wenn nunmehr Natriumbicarbonat resp. -acetat hinzugefügt wird, nicht aber auf Zusatz von 3 %.<sub>v</sub> Kochsalzlösung. Dieser Niederschlag löst sich leicht wieder in verdünnter Salzsäure und Alkohol.

### **28. Physostigmin.**

Die 0.4 %.<sub>v</sub> Lösung des Salicylates wird weder durch verdünnte, noch durch concentrirte Tanninlösung gefällt. Diese Mischung wird nicht verändert durch Natriumacetat, dagegen gefällt durch -bicarbonat; der Niederschlag ist in Alkohol löslich.

### **29. Pilocarpin.**

Eine concentrirte Lösung des Hydrochlorates wird auf Zusatz der beiden Tanninlösungen nur opaleszierend; diese Mischungen werden durch Natriumacetat und -bicarbonat stark gefällt.

### **30. Solanin.**

Benutzt wird eine concentrirte Lösung von Solaninhydrochlorat, die durch beide Tanninlösungen nicht gefällt wird; in den erhaltenen Mischungen verursacht Natriumacetat einen starken Niederschlag, der in verdünnter Salzsäure, Essig und Alkohol leicht löslich ist.

Bezüglich der letzten 2 Alkaloiden dürfte nur länger fortgesetzte Durchspülung mit einer Natriumacetat- resp. -bicarbonat-Tanninlösung von Nutzen sein.

### **31. Strychnin.**

v. Boeck (S. 488):

»Solche chemischen Antidote sind vor allem das Tannin und die tanninhaltigen Körper. Dasselbe bildet nämlich mit dem Strychnin eine schwer lösliche chemische Verbindung, welche, da sie selbst nicht absolut unlöslich ist, sondern in Säuren sich leicht löst, gleichfalls die Anwendung der Emetica indiziert.«

Husemann-Hilger (S. 1304):

»Tannin wurde als chemisches Antidot von Kurzak durch Tierversuche erprobt, von Gallard nicht günstig beurteilt. Nach Kurzak erscheint die 20—25fache Menge zur Neutralisation des

Giftes erforderlich, die selbst, wenn das gebildete Strychnintannat wieder erbrochen wird, sich als Antidot bewährt, falls man nicht die Wiederauflösung desselben durch Pflanzensäuren oder Alkohol befördert.«

Nothnagel (S. 790):

»Als direckte Gegengifte des noch im Magen befindlichen Strychnins gelten die Gerbsäure und gerbsäurehaltigen Substanzen, welche mit Strychnin eine in Wasser zwar schwer, jedoch in Säuren (Magensaft) und Alkohol leicht lösliche Verbindung geben, weshalb auch jetzt noch Emeticä indiciert sind.

Binz (S. 276):

»Vermutet man das Strychnin noch im Magen, so ist an das Tannin zu denken, welches mit Strychninsalzen eine schwer lösliche Verbindung giebt. Versetze ich hier eine Lösung des Nitrates mit einer Lösung von Tannin, so fällt ein dicker Niederschlag von Strychnintannat zu Boden, der durch Zusatz von verdünnter Salzsäure eher noch fester wird.«

Husemann (S. 482):

»Als chemisches Antidot giebt man Tannin in der 20- bis 25fachen Menge des ingerierten Strychnins oder ein Galläpfel-decoct (zu 20.0 auf 1,0 Strychnin), doch muss man das dabei entstehende, keineswegs völlig unlösliche Strychnintannat durch Brechmittel oder Magenpumpe entfernen.«

Mit Rücksicht auf die bestehenden Widersprüche in der Litteratur wird das Verhalten des Strychnin zum Tannin unter den verschiedensten Modifikationen der Versuche untersucht mit Benutzung einer 1% Lösung von Strychninitrat. Man kann sich leicht davon überzeugen, dass, wenn etwas Strychnin mit einigen Tropfen Tanninlösung versetzt wird, eine Trübung entsteht; die Flüssigkeit bleibt selbst unter den günstigsten Bedingungen immer noch so durchscheinend, dass man durch eine 3 ccm starke Schicht die Teilung einer Bürette deutlich wahrnehmen kann. Die Opalescenz wird durch weiteren Zusatz von Tannin mehr und mehr aufgehellt; concentrirte Tanninlösung zu dem Strychnin gebracht, bedingt ebenfalls nur Opalescenz, keine Fällung. Die Tannin-Strychninmischungen werden leicht geklärt durch Essig, stark gefällt durch Natriumacetat und -bicarbonat, durch Alkohol aber wieder gelöst.

Verdünnte Salzsäure (0,25%) verhält sich zu den Mischungen

verschieden, abhängig von dem gegenseitigen Verhältnis der drei Reagentien. Wird zu 1 ccm Strychninlösung und 1 ccm Tanninlösung  $\frac{1}{2}$  ccm verdünnte Salzsäure zugesetzt, so ist die Opalescenz fast vollkommen geschwunden, sie nimmt aber wieder zu auf weiteren Zusatz von Salzsäure bis zu starker Opalescenz, die etwa bei 2 ccm Salzsäure besteht und dann infolge der Verdünnung wieder abnimmt. Fügt man zunächst zu 1 ccm Strychninlösung 0,4 verdünnte Salzsäure und dann Tanninlösung, so tritt schon bei 0,2 Opalescenz ein, die durch weiteres Tannin eher schwächer als stärker wird; bei dem Verhältnis 1 Strychnin : 1 verdünnte Salzsäure : 4 Tannin ist alles klar gelöst. Ähnlich zeigt sich 1 Strychnin, 8 Tannin mit  $\frac{1}{2}$  verdünnter Salzsäure, eine Mischung, die durch weitere 6 ccm verdünnter Salzsäure nicht mehr verändert wird. Auch diese Mischungen geben auf Natriumacetat und -bicarbonat starke Fällungen.

Wesentlich anders wirkt die officinelle verdünnte (12 $\frac{1}{2}$  %) Salzsäure. Wird sie zur Strychnin-Tanninmischung hinzugefügt, so tritt sofort weisse, flockige Abscheidung ein, die aber bei Zusatz von Wasser, von verdünnter Kochsalzlösung und von Essig sich wieder löst und offenbar im Zusammenhange steht mit der auch in Beilstein's Handbuch erwähnten Eigenschaft der Strychninsalze, aus ihrer wässrigen Lösung durch Säuren gefällt zu werden.

Tannin allein leistet jedenfalls nicht das, was ihm nachgerühmt wird, doch können diese Verhältnisse durch Zusatz von Natriumbicarbonat und -acetat gebessert werden.

### 32. Veratrin.

v. Boeck (S. 426):

»Man hat durch Darreichung von Tannin oder gerbstoffhaltigen Mitteln eine Fällung des Alkaloides zu erstreben.«

Benutzt wird eine 1% Lösung von Veratrin unter Aufwendung der nötigen Menge Essig.

Zusatz von Tanninlösung bewirkt Fällung, die sich im Überschuss des Tannin wieder löst und leicht von verdünnter Salzsäure, Essig und Alkohol gelöst wird. Die salzsäurehaltige Mischung wird wieder gefällt durch Natriumacetat und -bicarbonat; die konzentrierte Tanninlösung verhält sich ähnlich, nur löst sie entsprechend leichter die erwirkte Fällung wieder auf.

Also auch hier ist nur unter gleichzeitiger Anwendung von

Natriumacetat oder -bicarbonat, Tannin als Antidot zu gebrauchen.

Nachdem im Vorstehenden die zur Beurteilung des Tannin als Gegengift wichtigsten Thatsachen mitgeteilt sind, bleibt noch übrig, das Resultat der Untersuchungen, das Verhalten des Tannin im Zusammenhang zu besprechen. Bei verschiedenen Substanzen konnte zweifellos nachgewiesen werden, dass das gegenseitige Verhalten von Tannin und Gift in hohem Maasse von der Concentration der benutzten Lösungen abhängig ist. So wirkt, um nur ein praktisch wichtiges Beispiel hier anzuführen, sowohl die verdünnte als die stärkere Tanninlösung auf die 1% Lösung von Morphinhydrochlorat nicht ein — die entstehende Opalescenz hat praktisch keine Bedeutung — während bei Benutzung des im Wasser leicht löslichen Sulfat, von dem eine  $6\frac{2}{3}\%$  Lösung geprüft wurde, ein dicker, sich zusammenballender Niederschlag erhalten wird. Da nun in der Praxis die concentrirten Arzneilösungen nur selten und zu ganz bestimmten Zwecken benutzt werden, für gewöhnlich aber nur verdünnte Lösungen in die Hand der Kranken gelangen und alsdann zu Vergiftungen Anlass geben können, soll hier auch nur das Verhalten dieser Lösungen berücksichtigt werden. Dementsprechend sehe ich hier bezüglich des erwähnten Beispieles von der Möglichkeit der Fällung eines Morphinsalzes durch Tannin ab und schliesse mich Binz an, der das Morphin als nicht fällbar anführt.

Bei Gebrauch der verdünnten Tanninlösung wurden Fällungen erhalten in den Lösungen von Brechweinstein, Höllenstein, Bleiacetat und -nitrat, Kupferacetat, Zinkacetat, Digitalein, Antipyrin, Thallinsulfat, Colchicin, sowie der Salze von Atropin, Brucin, Codein, Muscarin und Veratrin. Es werden demnach gefällt von den untersuchten 11 Metallsalzen nur 6, von den 17 Alkaloidsalzen nur 5.

Dieses Ergebnis steht im stärksten Gegensatz zu dem Inhalte der über den Wert des Tannin als Gegengift citierten Angaben, nach denen es doch ganz allgemein empfohlen wird. Sehe ich hier zunächst von den Metallsalzen ab, zumal bei der Behandlung der Vergiftung durch solche im speciellen das Tannin fast nur für den Brechweinstein empfohlen wird, so kann doch die Abweichung bezüglich des Verhaltens der Alkaloide hier nicht übergegangen werden. Alle Autoren empfehlen ganz allgemein — mit sehr vereinzelten Einschränkungen — das Tannin als Fällungs-

mittel bei Vergiftungen durch Alkaloide. Thatsächlich werden aber von 18 untersuchten Basen nur 6 resp. 7 (stärkere Opaleszenz bei Strychnin) gefällt, von denen nur Colchicin, Atropin, Muscarin, Veratrin und Strychnin als Gifte praktisch von Bedeutung sind.

Es dürfte schwer sein, den Grund für die erwähnten Abweichungen sicher anzugeben, doch glaube ich nicht zu irren in der Annahme, dass die Angaben über Nachweis und Darstellung der Alkaloide Anlass gewesen sind; wird doch Gerbsäure unter den Alkaloidreagentien aufgeführt und zur Gewinnung der Pflanzenbasen mannigfach verwertet. Auch kann man sich leicht davon überzeugen, dass wässrige Lösungen der unverbundenen Alkaloide sogar noch in sehr starker Verdünnung durch Tannin gefällt werden. Die unverbundenen Alkaloide sind von uns aber nicht weiter untersucht worden, weil sie im allgemeinen praktisch als Gifte nicht in Betracht kommen. Als Arzneien, die hin und wieder zu Vergiftungen Anlass geben, benutzen wir fast ohne Ausnahme die officinellen Salze; bei den Vergiftungen durch Drogen, Pflanzenteile (Beeren, Samen etc.) ist aber auch die Auslaugung dieser durch die saure Magenflüssigkeit wichtig, so dass auch hier von einem Alkaloidsalz gesprochen werden muss.

Überhaupt ist bei Beurteilung des Wertes unseres GegenGiftes noch zu beachten, dass die in den Magen eingeführten Gifte in ihm mit verdünnter Salzsäure vermischt von dem Tannin getroffen werden. Aus diesem Grunde haben wir bei allen Versuchen genauer festgestellt, wie sich die hervorgerufenen Fällungen zu 0.25% Salzsäure verhalten. In dieser lösen sich die Fällungen von: Antipyrin, Thallin, Atropin, Brucin, Codein, Muscarin, Strychnin und Veratrin leicht, zum Teil sofort auf und es bleibt nur **ungelöst** oder wird doch erst nach längerer Zeit durch sehr grossen Überschuss gelöst die Fällung von **Digitalein und Colchicin**. Berücksichtigen wir somit die für den Magen des Vergifteten anzunehmenden Verhältnisse, dann reduziert sich die ganze Reihe der Organica auf die beiden zuletzt genannten, von denen das Digitalein gar nicht zu den Alkaloiden gehört.

Wie soeben erwähnt, kann durch Überschuss der verdünnten Salzsäure eine Lösung der zuerst entstandenen Fällung bewirkt werden. In gleichem Sinne wirkt aber auch, wie zum Teil von

uns quantitativ festgestellt, ein Überschuss von Tannin. So wurde die Brechweinsteinfällung durch das 16fache, die Digitaleinfällung durch das 30fache von Tannin vollkommen klar gelöst, während die in Kupfer- und Zinkacetat, in Atropin, Codein, Strychnin und Veratrin erzeugten Fällungen viel leichter durch Tanninüberschuss beseitigt werden konnten.

Praktisch ist auch dieses Verhältnis insofern von Wichtigkeit, als bei der Behandlung der betreffenden Vergiftungen ein Überschuss des Fällungsmittels die Gefahr vergrössern wird.

Es bliebe somit das Tannin als Gegengift von Wert — abgesehen von Höllensteine und den beiden Bleisalzen — nur für die Vergiftung mit Colchicin. Der in dessen Lösung erzeugte Niederschlag ist in einem Überschuss von Tannin, sowie der verdünnten Salzsäure so schwer löslich, dass dies praktisch nicht in Betracht kommt. Der Colchicinniederschlag löst sich aber leicht in Alkohol.

Es lag nahe und ist in der That auch vereinzelt dem entsprechend so ausgesprochen worden, bei Vergiftungen mit Alkaloiden den, wenn auch schwach gerbstoffhaltigen Rotwein heranzuziehen. Wir können von ihm, sowie den alkoholischen Flüssigkeiten überhaupt uns keinen Nutzen versprechen. Fanden wir doch, dass die in Tannin in irgend einer Weise hervorgerufenen Fällungen der organischen Substanzen sich in Spiritus zum Teil sehr leicht lösen. Von den praktisch wichtigen Giften möchte ich hier nennen: Digitalein, Aconitin, Atropin, Colchicin, Coniin, Cytisin, Morphin, Nicotin, Strychnin und Veratrin.

Wenn wir so, auf Grund dieser Versuche, zu der Ansicht kommen, dass dem Tannin an und für sich bei der Behandlung der Vergiftungen durchaus nicht der hohe Wert zuerkannt werden kann, wie das sonst mehrfach angenommen wird, so geht zu gleicher Zeit aus ihnen hervor, dass der Wert des Tannin doch ganz bedeutend erhöht werden kann. Es ist leicht nachzuweisen, dass die in verdünnter Salzsäure wieder aufgelösten Tannate ausgefällt werden, sobald zu den Mischungen in entsprechender Menge Natriumacetat resp. -bicarbonat hinzugefügt wird, sowie, dass ein Gift, das an und für sich auf Tanninzusatz keine Veränderung erfährt, nach weiterem Zusatz der Akalien doch gefällt wird. So werden durch Vermischung von Tannin mit Natrium-

bicarbonat gefällt alle untersuchten Metallsalze, sowie alle organischen Körper, mit Ausnahme von Digitalein und Muscarin, wobei freilich noch die Einschränkung zu machen ist, dass die Fällung von Codéin, Cytisin, Solanin, Nikolin und Physostigmin durch einen Überschuss des Bicarbonats wieder gelöst wird. Setzt man zu dem Tannin Natriumacetat, dann werden gefällt alle Metallsalze mit Ausnahme des Höllensteins, sowie alle Organica mit Ausnahme von Digitalein und Physostigmin.

Es ist somit in der That möglich, den in der Praxis an ein Gegengift zu stellenden Anforderungen auch für das Tannin zu genügen, fast in dem Umfang, wie das bisher nach Ansicht der Autoren bei dem Tannin allein sein sollte. Man wird mit Natriumacetat versetzte Tanninlösung anwenden und kann dann die etwa praktisch in Betracht kommenden Metallsalze, sowie alle Pflanzenbasen, mit Ausnahme von Digitalein und Physostigmin, in schwer lösliche Verbindungen überführen. Dass man sich damit in der Praxis nicht begnügen, sondern noch dafür sorgen wird, so schnell und umfangreich wie möglich die gebildeten Niederschläge aus dem Magen zu entfernen, bedarf kaum der näheren Auseinandersetzung. Sind doch die Niederschläge durchaus nicht unlöslich und wird durch die weiter gebildete Säure das Natriumacetat mehr und mehr abgestumpft und demgemäß seine Wirkung geschwächt und aufgehoben werden.

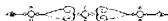
Immerhin darf wohl als Hauptergebnis dieser Arbeit hier hervorgehoben werden, dass man jetzt, unter Benutzung des mit Natriumacetat versetzten Tannin im Stande ist, die im Magen befindlichen Gifte für einige Zeit sicher in unlöslichem Zustande zu halten, während man bisher unter Benutzung des Tannin allein wohl in gleicher Weise zu handeln glaubte. Es darf mithin die Einführung der Natriumacetat-Tanninlösung in die therapeutischen Massregeln als eine Verbesserung der Behandlung der Alkaloidvergiftungen angesehen werden. Da aber die Fällung des Giftes möglichst schnell erfolgen muss, wenn sie von Nutzen sein soll, so wird es sich empfehlen, wenn der Praktiker eine geringe Menge Tannin und Natriumacetat, für solche eventuellen Fälle, bei sich trägt.

Zum Schlusse meiner Arbeit möchte ieh mir erlauben, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Falck, auch an dieser Stelle für die grosse Güte und Liebenswürdigkeit, mit der er mich in dies Gebiet eingeführt und mir die Untersuchungen hat fördern helfen, meinen herzlichst gefühlten Dank auszusprechen.

## Vita.

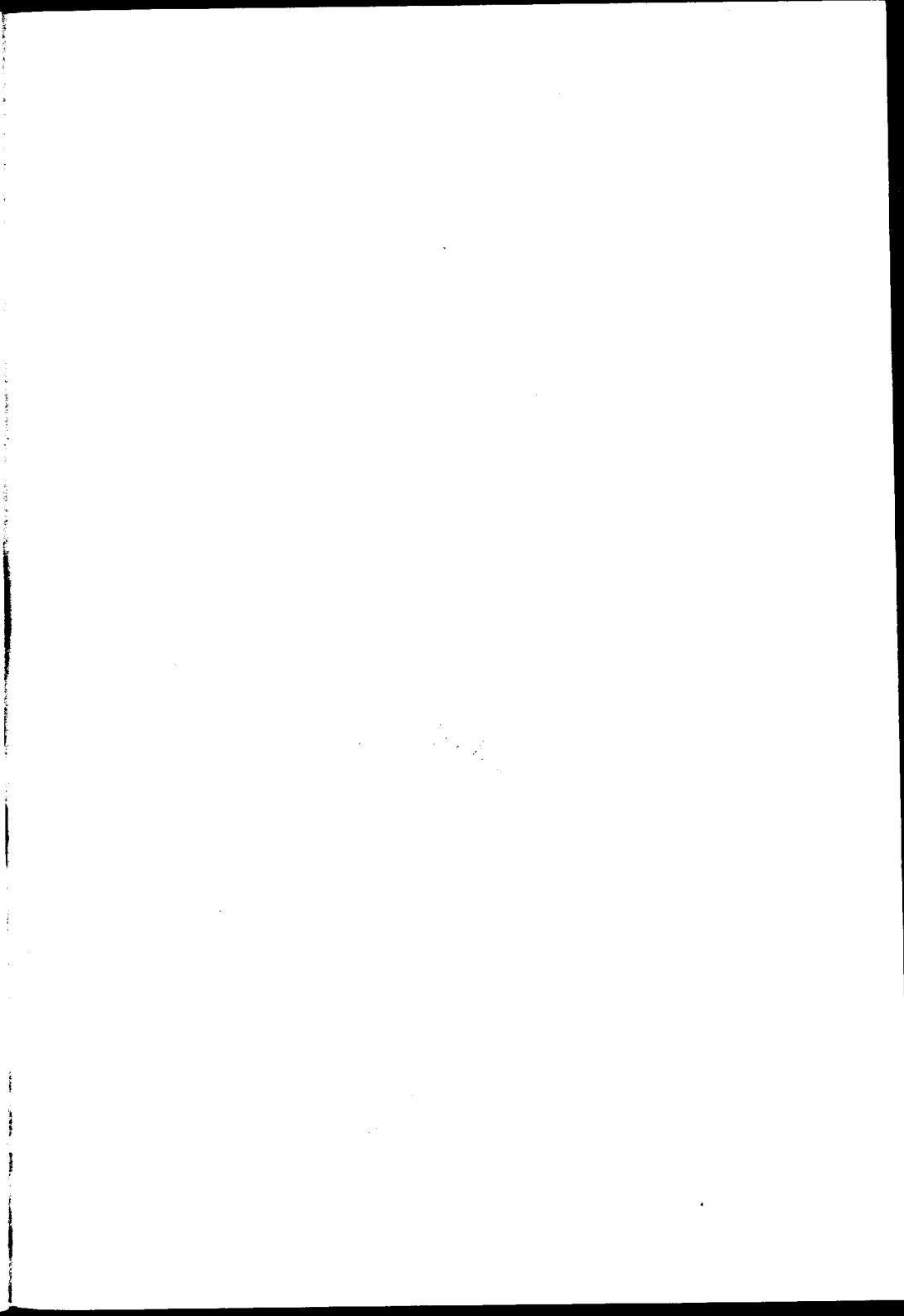
---

Ich, Fritz Kiefer, Sohn des Grossherzoglich badischen Landgerichtspräsidenten Dr. Fr. Kiefer in Konstanz, bin geboren den 3. Mai 1868 zu Karlsruhe in Baden, besuchte die Gymnasien zu Mannheim, Freiburg und Konstanz und studierte vom Herbst 1886 an Medizin auf den Universitäten Freiburg, Heidelberg, Tübingen, München und Kiel. Das Tentamen physikum bestand ich Frühjahr 1889 zu Tübingen, das ärztliche Staatsexamen und das Rigorosum im Sommer 1891 zu Kiel. Die erste Hälfte der einjährig-freiwilligen Dienstzeit diente ich mit der Waffe beim Infanterie-Regiment «Kaiser Friedrich, König von Preussen» (7. Württ.) No. 125, die zweite als einjährig-freiwilliger Arzt bei der kaiserlichen Marine.





13'07



268