XI.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

Über den toxikologischen Nachweis des Aconitins.

Von

Hermann Fühner.

(Mit 4 Abbildungen und 4 Kurven).

Die für das Aconitin bekannten chemischen Reaktionen sind zur Charakterisierung des Giftes in forensischen Fällen unzureichend. Nach Gadamer¹⁾ „wird man sich daher in chemischer Beziehung bescheiden müssen und sich einzig und allein auf den physiologischen Versuch (durch einen Pharmakologen von Fach) zu beschränken haben“. „Dem Chemiker bleibt daher die alleinige Aufgabe, das Alkaloid in möglichst reinem Zustande zu isolieren und dabei jede Zersetzung der äußerst labilen Körper zu vermeiden, da die Zersetzungsprodukte auch auf physiologischem Wege nicht mehr identifiziert werden können“. „Die Extraktion nach Stas-Otto geschieht mit möglichst schwach saurem, weinsäurehaltigem Alkohol bei mäßiger Wärme. Beim Verjagen des Alkohols ist die Temperatur durch Anwendung eines Vakuums niedrig zu halten. Die von Fett durch Filtration befreite schwach saure Flüssigkeit wird mit Petroläther zur Beseitigung von Verunreinigungen ausgeschüttelt und darauf mit Natriumbikarbonat alkalisiert. Durch Ausschütteln mit Äther entzieht man der Lösung das Alkaloid. Der Verdunstungsrückstand wird in wenig Essigsäure enthaltendem Wasser gelöst, filtriert, mit Natriumbikarbonat alkalisiert und von neuem mit Äther ausgeschüttelt.“ Der nach dem Verdampfen des Äthers verbleibende Rückstand dient zur biologischen Prüfung. Nachstehend soll ausgeführt werden, wie diese biologische Prüfung am besten anzustellen ist und wie sich noch kleinste Aconitinnengen auf diesem Wege erkennen lassen.

Der zu prüfende Rückstand wird in wenig essigsaurem Wasser

1) J. Gadamer, Lehrbuch der chemischen Toxikologie. Göttingen 1909. S. 522.

aufgenommen, filtriert und mit soviel Natriumbikarbonatlösung versetzt, daß die Flüssigkeit möglichst neutral reagiert. Eine Ausfällung vorhandenen Alkaloids muß natürlich vermieden werden. Die Lösung bringt man auf 5 ccm und nimmt mit ihr zunächst eine Geschmacksprüfung vor. Zu dem Zwecke taucht man ein Stückchen reines Filtrierpapier in die Lösung und legt es kurze Zeit auf die Zungenspitze. Enthält die Flüssigkeit Aconitin in nennenswerten Mengen, so beobachtet man auf der Zunge nach 5—10 Minuten ein brennendes Gefühl, ähnlich demjenigen nach Verbrennung der Zunge durch heiße Speisen. Neben dieser Reizung, welche Stunden lang anhalten kann und auf eine Erregung der sensiblen Nervenenden durch das Aconitin zurückzuführen ist, beobachtet man ein Gefühl der Abstumpfung, wie nach Einwirkung von Cocain, hervorgebracht durch Lähmung der Nervenenden. Von schwachen Lösungen verbringt man am besten 1 ccm in die Gegend der Zungenspitze, läßt hier etwa eine Minute lang einwirken und entfernt sie dann aus dem Munde.

Diese Geschmacksreaktion ist für das Aconitin sehr charakteristisch und kann sogar zur Wertbestimmung von galenischen Aconitpräparaten, welche noch in vielen Ländern ausgedehnte medizinische Verwendung finden, gebraucht werden ¹⁾).

Dieselbe Erscheinung an der Zungenspitze wie das Aconitin bringt, von toxikologisch wichtigen Substanzen, in geringerem Grade auch das Veratrin hervor, von dem sich ersteres aber weitgehend durch seine Herz- und Skelettmuskelwirkung unterscheidet.

Von den 5 ccm obiger Lösung wird 1 ccm mit 9 ccm froschisotonischer Ringerlösung verdünnt (I) und hiervon wieder 1 ccm mit weiteren 9 ccm Ringerlösung (II). Enthält die ursprüngliche Lösung des Rückstandes in den 5 ccm 1 mg kristallisiertes Aconitin so enthält der Kubikzentimeter dieser zweiten Verdünnung (II) $\frac{1}{500}$ mg der Substanz, eine Menge, welche sich in der unten angegebenen Weise am isolierten Froschherzen mit Sicherheit nachweisen läßt. Selbst $\frac{1}{1000}$ mg kann noch nachgewiesen werden.

Die Isolierung des Froschherzens geschieht nach einer einfachen, von W. Straub, mir und andern wiederholt gebrauchten Methode ²⁾, bei der eine Kanüle von der linken Aorta des Frosches aus in den Ventrikel eingeführt wird. Zu toxikologischen Versuchen, bei denen, wie im vorliegenden Falle, das Herz von der Giftlösung durch Aus-

1) Vgl. Frank O. Taylor. Aconite. Journal of Industrial and Engineering Chemistry. Vol. I. S. 549 (1909).

2) Genaue Beschreibung der Methode in H. Fühner, Nachweis und Bestimmung von Giften auf biologischem Wege. Berlin 1911.

waschen befreit werden soll, empfiehlt sich die Verwendung der hier abgebildeten geraden Herzkanüle¹⁾ (Fig. 1). Fig. 2 zeigt das isolierte Froschherz (mit daran befestigter Klammer) am Kanülenende. In Fig. 3 ist eine Herzkammer dargestellt, die sich mir bei meinen Versuchen gut bewährt hat²⁾, in welcher das isolierte Herz aufgehängt

Fig. 1. Herz-Kanüle. Fig. 2. Isoliertes Herz.
(Natürl. Größe)

wird. Namentlich im Sommer erweist sich Sauerstoffzufuhr zu dem isolierten Herzen als unerlässlich. Diese geschieht durch ein am Boden der Herzkammer befindliches fein ausgezogenes Glasrohr, das mittels Gummischlauch mit einer Sauerstoffbombe verbunden wird. Der Sauerstoff perlt durch Ringerlösung, die man in die Herzkammer gibt.

Nach Boehm³⁾ unterscheidet man als Aconitin-Wirkung folgende drei Stadien am Froschherzen: 1. ein Stadium der Beschleunigung der Herzschläge; 2. ein Stadium der Herzkrämpfe; 3. ein

1) Zu pharmakologischen Untersuchungen über die Herztätigkeit ist die von Prof. Straub [Biochem. Zeitschr. Bd. 28, S. 395 (1910)] vor kurzem angegebene

weitere Herzkanüle

, als mechanisch richtiger, vorzuziehen.

2) Diese Herzkammer kann durch den Mechaniker des Pharmakol. Institutes Freiburg i. B., Herrn Lantzsch, mit engen geraden oder weiten gebogenen Kanülen bezogen werden.

3) R. Boehm, Studien über Herzgifte. Würzburg, 1871. S. 26.

Stadium des Herzstillstandes. Das erste Stadium ist am isolierten Herzen nur dann zu beobachten, wenn die Herzaktion anfänglich eine langsame ist. Die Angabe von Boehm bezieht sich auf das Verhalten des Froschherzens in situ. Das zweite Stadium, dasjenige der „Herzkrämpfe“, die heute meist als „Herzperistaltik“ bezeichnet werden, ist dem Aconitin besonders eigentümlich und für seinen

Fig. 3. Isoliertes Froschherz in Herzkammer über Ringerlösung. Sauerstoffdurchleitung. — Jaquetsche Zeitmarkieruhr.

Nachweis in erster Linie verwertbar. Der Herzstillstand, als drittes Stadium, kommt bei kleinen Aconitinmengen, welche schon lange anhaltende Peristaltik hervorbringen, oft erst nach mehreren Stunden zustande.

Um am isolierten Herzen eine die charakteristische Peristaltik zeigende Kurve zu bekommen, wird man in folgender Weise vorgehen:

Man prüft zuerst die verdünnteste Lösung und zwar wird man zweckmäßig aus der obigen zweiten Verdünnung noch eine weitere (III) im Verhältnis 1 : 10 mit Ringerlösung herstellen. In das normal pulsierende Herz eines gesunden Wasserfrosches, das bis dahin mit einem Inhalt von etwa $\frac{1}{2}$ ccm Ringerlösung gearbeitet hat und von dem man eine Zeitlang die Herztätigkeit graphisch registrierte (Fig. 4a) verbringt man, nach Entleerung der Ringerlösung mit der Pipette, $\frac{1}{2}$ ccm der auf Aconitin zu prüfenden Flüssigkeit in der weitesten Verdünnung (III). Enthält die Lösung im Kubikzentimeter etwa $\frac{1}{1000}$ mg Aconitin, so wird man an dem Herzen folgende Beobachtungen machen können:

Ist die Herzaktion im Anfange des Versuches eine langsame, z. B. bei Kaltfröschen, so wird sie im Verlaufe von etwa 10 Minuten beschleunigt und die anfänglich hohen Pulse werden niedriger. Zweckmäßig saugt man die in der Kanüle enthaltene Lösung im Verlaufe des Versuches etwa alle 10 Minuten mit der Pipette zurück und gibt sie von neuem in das Herz. Man erreicht auf diese Weise bessere Durchmischung der Flüssigkeit. Nach etwa 20 Minuten kann sog. Halbierung am Herzen auftreten, d. h. auf zwei Vorhofspulse kommt nur ein Ventrikelpuls, was in der Aufzeichnung auf der beruhten Fläche durch seltenere und meist wieder höhere Pulse zum Ausdruck kommt. Es kann dann vorübergehend ein Stadium der Periodenbildung beobachtet werden, wobei auf Serien von 2—6 normalen Pulsen ein Puls ausfällt. Die Herzaktion kann hierauf, bei dieser geringen Giftmenge, wieder eine nahezu normale werden. Ist im Verlaufe einer halben Stunde von Beginn der Vergiftung an keine weitere Wirkung, wie etwa unregelmäßige Herztätigkeit oder die durch vorübergehende fast vollständige Stillstände und auffallend unregelmäßige, abwechselnd große und kleine Pulse im Kardiogramm gekennzeichnete Peristaltik (Fig. 4b) aufgetreten, so entleert man den Herzhalt und gibt wieder $\frac{1}{2}$ ccm derselben Verdünnung (III) in das Herz. Ist die genannte Menge von $\frac{1}{1000}$ mg kristallisiertem Aconitin im Kubikzentimeter der Lösung enthalten, so wird sich 20—30 Minuten nach Zugabe der neuen Menge, also jedenfalls im Verlaufe der ersten Stunde der Vergiftung mit ziemlicher Sicherheit Peristaltik einstellen, am Herzen selbst kenntlich durch wurmförmige, hin- und herwogende Bewegungen der Ventrikel- und Vorhofmuskulatur. Auf ein Stadium kleiner Pulse folgt dann meist ein solches mit großen langsameren Pulsen oder das Herz kommt nach 1—2 Stunden zum völligen diastolischen Stillstand des Ventrikels, während der Vorhof noch eine Zeitlang weiter pulsiert. Dieser Stillstand läßt

sich beseitigen. Man entleert dazu den Herzhalt und ersetzt ihn durch Ringerlösung. Durch wiederholtes Ansaugen und Zurückpressen der Ringerlösung in den Ventrikel mit der Pipette wird das

Fig. 4. *Rana esculenta* 86 g. Männlich. Isoliertes Herz.

Vergiftung durch Aconitin. cristall. HCl 1:100 000.

a) normale Herztätigkeit. b) Peristaltik. c) finale Pulsverlangsamung.

Zeit = Sekunden. (In $\frac{3}{4}$ Originalgröße).

Herz rhythmisch gedehnt und allmählich nimmt es wieder seine geordnete Tätigkeit auf. Die Pulse werden nach und nach größer, aber die Herzaktion ist gegenüber früher meist stark verlangsamt.

Die Herztätigkeit kann wieder vollkommen regelmäßig sein, aber der Ventrikel pulsiert langsam bei normaler Vorhofftätigkeit (Fig. 4c). 8—16 Vorhofpulse können auf eine Ventrikelkontraktion kommen. Dieses ist das letzte charakteristische Stadium der Aconitinwirkung am Froschherzen, das man jedoch bei so kleinen Giftmengen nicht immer erhält. Bei größeren Aconitindosen stellt sich dieses Stadium meist ein ohne vorhergehenden diastolischen Stillstand. Dieser kommt schließlich im Anschluß an die mehr und mehr verlangsamten Herzpulse zustande. Nach kleinen Aconitinmengen kann sich das Herz bei öfterem Auswaschen wieder vollkommen erholen.

Hat die zu prüfende Lösung im Verlaufe einer Stunde keine Peristaltik und keinen diastolischen Stillstand hervorgerufen, so entfernt man sie aus dem Herzen und prüft die nächst stärkere Konzentration (II) in der angegebenen Weise.

Es kommt, wenn auch selten, vor, daß diastolischer Stillstand des Herzens im Verlauf der ersten Stunde der Einwirkung von schwachen Aconitinlösungen eintritt ohne vorausgehende deutliche Peristaltik. Man wird dann das Herz in der angegebenen Weise mit Ringerlösung behandeln, nach Entleerung der Giftlösung. In solchen Fällen kann Peristaltik beim Auswaschen eintreten. Geht aber auch hier die Herzaktion ohne Peristaltik und Pulsverlangsamung in normale Herztätigkeit über, so gibt man von neuem die erste Giftlösung zu. Es kann jetzt immer noch Peristaltik ausgelöst werden. Ist dies nicht der Fall, so entfernt man die Lösung und prüft das Herz auf normale Reaktionsfähigkeit durch Einbringen einer Lösung von salzsaurem kristallisiertem Aconitin 1:100 000. Zeigt durch diese Lösung das Herz im Verlaufe der ersten halben Stunde deutlich ausgeprägte Peristaltik, so ist es unwahrscheinlich, daß die erste zu prüfende Lösung Aconitin enthielt oder sie enthielt neben Aconitin Verunreinigungen, welche das Zustandekommen der typischen Aconitinwirkung verhindern.

Die Kurven der Fig. 4 sind einem Versuche entnommen, bei welchem das Herz eines großen Wasserfrosches mit einer Lösung von Aconitin HCl 1 : 100 000 (d. h. $\frac{1}{100}$ mg im Kubikzentimeter) vergiftet wurde. Nach Einbringung des ersten $\frac{1}{2}$ ccm der Lösung zeigte das Herz, dessen normale Tätigkeit aus Fig. 4a zu ersehen ist, schon nach 5 Minuten die in Fig. 4b aufgezeichnete Peristaltik. Nachdem diese vorüber war, wurden die Pulse wieder größer und langsamer. Die in Fig. 4c wiedergegebenen langsamen Pulse wurden eine Stunde nach Beginn der Vergiftung aufgezeichnet, nachdem noch dreimal von neuem $\frac{1}{2}$ ccm der Lösung 1 : 100 000 in das Herz

gegeben worden war. Auf dieses Stadium folgte schließlich, bei immer seltener werdenden Pulsen, der diastolische Stillstand.

Es ist zu bemerken, daß das Stadium der langsamen Pulse selbst bei der Konzentration der Aconitinlösung 1 : 10 000 ($\frac{1}{10}$ mg im Kubikzentimeter) fast nie vor $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden eintritt. Bei dieser starken Aconitinlösung ist die Peristaltik schlecht ausgeprägt. Deshalb ist es bei Prüfung einer unbekannten Lösung angebracht, erst mit weitgehenden Verdünnungen zu beginnen. Optimale, lang andauernde Peristaltik erhält man bei Lösungen des kristallisierten Aconitins in Konzentrationen 1 : 200 000 bis 1 : 500 000, wobei die Menge von $\frac{1}{2}$ cem meist ausreicht.

Fig. 5. *Rana esculenta* 35 g. Männlich. Isoliertes Herz. Peristaltik 35 Minuten nach Vergiftung mit Aconitin, cristall. HCl 1:200 000. Zeit = Sekunden. (In $\frac{3}{4}$ Originalgröße).

Tritt die Peristaltik des Herzens schon 5—10 Minuten nach dem Einbringen der Lösung in das Herz auf, so ist sie zwar meist eine maximale aber von nicht sehr langer Dauer. Bei dieser maximalen Peristaltik entleert der Ventrikel seinen Inhalt so gut wie gar nicht, sondern dieser wird nur darin hin- und hergeschoben, was in den kleinen Pulsen der Fig. 4 b zum Ausdruck kommt. In Fig. 5 ist ein Ausschnitt aus einer längeren Kurve wiedergegeben, in dem die arhythmische Tätigkeit eines Froschherzens bei schwächerer aber stundenlang anhaltender Peristaltik aufgezeichnet wurde. Eine unregelmäßige Herztätigkeit, wie sie hier bei verschiedener Geschwindigkeit des Kymographions aufgenommen wurde ist zwar meist, doch nicht immer von peristaltischen Bewegungen des Herzens begleitet, d. h. aus der Form der Kurve allein läßt sich nicht mit absoluter Sicherheit auf das Vorhandensein der für das Aconitin typischen Peristaltik schließen. Wenigstens nicht bei den schwächeren Graden

der Wirkung. Es muß dazu noch die Beobachtung des Herzens kommen. Kurven, wie Fig. 4b dürften allerdings nur bei gut ausgeprägter Peristaltik des Herzens zur Aufzeichnung gelangen.

Dem Aconitin als Ranunculaceenalkaloid sehr nahe steht das Delphinin, das zwar forensisch ohne Bedeutung ist, aber hier wegen seiner nach den Untersuchungen von Boehm¹⁾ dem Aconitin verwandten Herzwirkung besprochen werden soll. Im Handel (Merek) findet sich ein amorphes und ein kristallisiertes Delphinin. Bei Anwendung schwacher Lösungen beider Alkaloide in Salzform der Konzentrationen 1 : 100 000 — 1 : 50 000 sah ich am isolierten Froschherzen keine auffallende Wirkung. Lösungen des amorphen Alkaloides 1 : 10 000 bringen mit großer Regelmäßigkeit nach 8—10 Minuten Frequenzhalbierung des Herzens hervor, noch stärkere Lösungen erzeugen Pulsverlangsamung und führen zu diastolischem Stillstand. Lösungen des kristallisierten Produktes in Konzentration 1 : 10 000

Fig. 6. *Rana esculenta* 32 g. Männlich. Isoliertes Herz. Herzarhythmie ohne Peristaltik 10 Minuten nach Vergiftung mit Delphinin, cristall. HCl 1 : 10 000.

Zeit = Sekunden.

(In $\frac{3}{4}$ Originalgröße).

bewirken starke Herzarhythmie. Ein Ausschnitt aus einer solchen Kurve ist in Fig. 6 wiedergegeben. Die Kurve hier sieht einer solchen, die nach Aconitineinwirkung am Froschherzen aufgenommen wurde ähnlich, kann ihr in andern Fällen sogar noch ähnlicher werden, so daß man nur schwierig beide Kurven voneinander unterscheiden kann. Bei der Aufzeichnung dieser Delphininkurven beobachtet man am Herzen meist keine Peristaltik. Ausnahmsweise kann solche allerdings auftreten.

1) R. Boehm, l. c. S. 53.

Erwähnung verdient dann noch, daß auch das Veratrin am Froschherzen Peristaltik auslösen kann, die aber in der Kurve leicht von der Aconitinperistaltik zu unterscheiden ist. Ich habe Veratrinperistaltik nur nach Applikation sehr starker Lösungen des Giftes (1 : 10000) auf das Froschherz gesehen, Lösungen, welche, wie in Fig. 7, die Herztätigkeit schon stark beeinträchtigen. Beim Ersatz derselben durch Ringerlösung (Fig. 7 +) zeigt sich Peristaltik, aber neben charakteristischer Veratrinwirkung, die durch eine Verlängerung der Diastole ausgezeichnet ist. Die Veratrinperistaltik ist unter den angegebenen Bedingungen meist nur von kurzer Dauer, kann aber am Herzen noch beobachtet werden bei vollkommen regelmäßiger Tätigkeit desselben, was beim Aconitin nicht vorkommt.

Die bekannte Peristaltik des Froschherzens durch Substanzen der Digitalin- und Digitoxingruppe dürfte am isolierten Herzen kaum Gelegenheit zur Verwechslung dieser Produkte mit dem Aconitin geben. Ich habe am isolierten Froschherzen durch Glycoside

Fig. 7. *Rana esculenta* 30 g. Isoliertes Herz. Vergiftung durch Veratrin HCl 1 : 10000. Bei + Ersatz der Giftlösung durch Ringerlösung. Peristaltik.

Zeit = Sekunden.

(In $\frac{3}{4}$ Originalgröße).

der genannten Gruppe niemals längere Zeit andauernde Peristaltik erhalten können und dann tritt solche, wenn sie überhaupt zu beobachten ist, immer erst kurz vor dem systolischen Stillstand des Herzens auf, welcher letzterer vor allem die Produkte dieser Gruppe von dem Aconitin in seiner Wirkung entfernt.

Die bisher gemachten Angaben beziehen sich auf kristallisiertes salzsaures Aconitin (Merck). Ganz denselben Verlauf der Vergiftung kann man mit amorphem salzsaurem Aconitin (Merck) bekommen, nur ist dieses schwächer wirksam als das kristallisierte Produkt. Auch mit aus einer Apotheke bezogener Tinct. Aconiti ließen sich die gleichen Erscheinungen erhalten.

10 cem der Tinktur wurden zu der Prüfung mit 10 cem 0,7 prozentiger Kochsalzlösung versetzt und vorsichtig auf dem Wasserbade auf 5—8 cem eingengt. Mit destilliertem Wasser wurde auf ein Volum von 10 cem aufgefüllt und dann mit Ringerlösung weiter verdünnt. Nach Versuchen, welche Herr Dr. Greb anstellte, war bei einer Verdünnung 1 : 100 keine Peristaltik des Froschherzens mehr zu bekommen, hingegen regelmäßig bei einer solchen 1 : 50.

Neben den Versuchen am isolierten Herzen kommt zum toxikologischen Nachweis des Aconitins die Prüfung am ganzen Frosch in Betracht. Auch am Herzen in situ ist die Peristaltik wieder am meisten zur Charakterisierung des Aconitins geeignet. Von französischen Autoren¹⁾ ist bisher ausschließlich die Prüfung am ganzen Frosch zum Aconitinnachweis verwandt worden. Aber mit Unrecht, denn wie diese Untersucher selbst fanden und wie ich vollkommen bestätigen kann, kommt es durchaus nicht selten vor, daß nach beschleunigter Herzaktion, dem ersten Stadium der Wirkung nach Boehm, die verlangsamten Pulse einsetzen, ohne daß sich zwischen beide Stadien ein solches der Peristaltik einschiebt. Erzwingen läßt sich ein solches Stadium durch entsprechende Dosierung — im Gegensatz zum isolierten Herzen — am Herzen in situ nicht. Der Versuch am ganzen Tier ist darum nur anzustellen zur Kontrolle der Prüfung am isolierten Herzen bei Vorhandensein von reichlichem Material.

Im Durchschnitt genügt $\frac{1}{100}$ mg salzsaures kristallisiertes Aconitin, einem Wasserfrosche subkutan injiziert, um am freigelegten Herzen die verschiedenen Stadien der Aconitinwirkung zur Anschauung zu bringen. Es lassen sich an gut reagierenden Fröschen Peristaltik und finale Pulsverlangsamung am Herzen in situ genau in derselben Weise aufzeichnen, wie in den vom isolierten Herzen wiedergegebenen Kurven zu sehen ist. Zu der Prüfung narkotisiert man den Frosch durch subkutane Injektion von 2 cem einer 10 prozentigen Urethanlösung in den Brustlymphsack. Nachdem das Tier $\frac{1}{2}$ —1 Stunde nach dieser Injektion auf dem Rücken lag, fixiert man es auf einem gestielten Froschbrett, spannt dieses in ein Stativ ein und legt das Herz frei. Man registriert erst die normale Herztätigkeit und injiziert dann die zu untersuchende Lösung in den Oberschenkellymphsack. Tritt die Peristaltik am Herzen in situ auf, so kann sie auch hier

1) J. V. Laborde et H. Duquesnel. Des Aconits et de l'Aconitine. Paris 1883. p. 267. — L'Hôte et Vibert, Sextuple Empoisonnement par l'Aconitine. Paris 1893.

lange Zeit hindurch bestehen bleiben. Das Aussehen des Ventrikels in diesem Stadium ist ein sehr eigentümliches: Dunkle vorgewölbte Stellen wechseln mit hellen kontrahierten ab, so daß ein Bild entsteht, das an eine Maulbeere (Kobert) erinnert. Auf das Stadium der Peristaltik folgt dann dasjenige der langsamen Pulse und schließlich Stillstand des Herzens in Diastole. Auch am Herzen in situ ist bei kleinen Dosen ($\frac{1}{100}$ mg) die Peristaltik besser ausgeprägt und von längerer Dauer, als bei großen Dosen ($\frac{1}{10}$ mg). Doch auch bei letzteren dauert es etwa eine Stunde bis zum Stillstand des Herzens.

Nach dem Gesagten kann auf Grund biologischer Prüfung kristallisiertes Aconitin noch bis herab zu $\frac{1}{1000}$ mg mit Sicherheit nachgewiesen werden.