

81. A. *Thalictrum aquilegifolium* Linn. (v. Itallie 1905). *Fam. Ranunculaceae.*
82. A.* *Trichadenia zeylanica* Thw. (Greshoff 1890). *Fam. Bixineae.*
83. B. *Vicia sativa* (canadensis) Linn. (Ritthausen 1870), *V. angustifolia* Clos, *V. hirsuta* Gray (Bruyning-van der Harst 1899), *V. macrocarpa* Bertol. (Guignard 1905). *Fam. Leguminosae.*
84. B. *Xeranthemum annuum* Linn., *X. cylindraceum* Sm. (Greshoff 1899). *Fam. Compositae.*
85. B. *Ximenia americana* (elliptica) Linn. (Ernst 1867). *Fam. Olacineae.*
86. —. *Zea Mays* Linn. (Brünnich 1903). *Fam. Gramineae.*

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der
Universität Strassburg.

Ueber das Verhalten der Alkaloidsalze und anderer
organischer Substanzen zu den Lösungsmitteln der
Perforationsmethode, insbesondere Chloroform, sowie
über Reduktionswirkungen der Alkaloide.

Von A. Simmer.

(Auszug einer Inaugural-Dissertation, Straßburg 1906.)

(Eingegangen den 12. XI 1906)

Die Beobachtung, daß bei der Extraktion in der toxikologischen Analyse viele Alkaloide, von denen man annahm, daß sie wegen ihrer starken Basizität ausschließlich aus der alkalischen Lösung übergingen, teilweise schon aus der sauren Lösung von dem Chloroform und den anderen Lösungsmitteln aufgenommen werden, ist schon öfters Gegenstand von Untersuchungen gewesen¹⁾. Jedoch schien es angebracht, diese noch in vielen Beziehungen zu erweitern. So sollten vor allem in dieser Arbeit außer Anwendung verschiedener Perforationsmittel auch die völlig neutralen Alkaloidsalzlösungen und die sauren Lösungen mit verschieden starkem Säuregehalt zu den Versuchen herangezogen

¹⁾ So namentlich durch Otto, Dragendorff, Kippenberger und Springer; s. Literaturangabe der Dissertation.

werden. Wenn auch viele dieser Fälle für die Praxis nicht in Frage kommen, so schienen sie doch vom theoretischen Standpunkte aus nicht weniger interessant. Im Anschlusse an diese Versuche untersuchte ich auch das Verhalten einiger anderer, nicht basischer Körper, welche schon aus der sauren Lösung meist völlig extrahiert werden, wie Kantharidin, Koussein, Santonin etc., wenn sie in alkalischer Lösung vorlagen.

Beobachtungen einiger Autoren¹⁾, daß bei der Behandlung der Alkaloide mit Chloroform sowohl dieses zersetzend auf jene einwirken kann, als auch umgekehrt das Extraktionsmittel durch die Pflanzenbasen eine Zersetzung erleiden kann, bei der Salzsäure abgespalten wird, gab Veranlassung dazu, auch diesbezügliche Untersuchungen anzustellen.

Endlich habe ich auch Versuche über Reduktionswirkungen der Alkaloide angestellt. Eine Klarlegung dieser Verhältnisse schien deshalb zweckmäßig, weil in der toxikologischen Analyse in den Lösungen sich häufig gleichzeitig oxydierende, giftige Metallsalze und reduzierende Alkaloide vorfinden, und dadurch die Möglichkeit von Veränderungen der letzteren gegeben ist.

Die Arbeit ist daher in folgende Abschnitte eingeteilt:

I. Abschnitt.

Das Verhalten der Salze wichtiger Pflanzenbasen und anderer organischer Stoffe bei Perforation mit Chloroform und anderweitigen Lösungsmitteln.

II. Abschnitt.

Zersetzungserscheinungen bei Behandlung der Alkaloide mit Chloroform.

III. Abschnitt.

Reduktionswirkungen von Alkaloiden.

I. Abschnitt.

Die Versuche wurden im allgemeinen in folgender Weise ausgeführt. Ich bereitete mir wässrige Lösungen von den verschiedenen Alkaloidsalzen, die in 50 g, auf das freie Alkaloid umgerechnet, 0,2 enthielten. Gegebenenfalls säuerte ich dann mit der betreffenden Säure bis zu einem bestimmten Prozentgehalte an. Mit diesen Lösungen

¹⁾ Bombelon, Pharmaz. Zeitung 1894, 815 und E. Schmidt, Jahresberichte der Pharmazie 34, 1899.

I. Verhalten der neutralen und angesäuerten Alkaloidsalzlösungen bei der Perforation mit Chloroform.

Alkaloidsalz	In 50 g H ₂ O enthaltend entsprechend 0,2 freier Base	Prozentgehalt der Lösung an überschüssiger Säure	Ver- braucht 1/50 HCl	Entspricht freiem Alkaloid	Nach Alkalisausz verbraucht 1/50 HCl	Entspricht im ganzen	als freie Base über- gegangen	Mithin an Säure ge- bunden über- gegangen
Strychnin. hydrochl.	0,2377	0	0,85	0,0142	0,95	0,0158	0,0142	0,0016
"	0,2377	0,1	0	0	0,55	0,0083	0	0,0083
"	0,2377	1	0	0	1,5	0,025	0	0,025
"	0,2377	10	0	0	3,35	0,0559	0	0,0559
"	0,2377	25	0	0	1,4	0,0233	0	0,0233
Strychnin. hydrobrom.	0,248	0	0,8	0,0133	1,2	0,02	0,0133	0,0067
"	0,248	0,1	0	0	1,0	0,0167	0	0,0167
"	0,248	1	0	0	2,1	0,035	0	0,035
Strychnin. hydrojod.	0,276	0	1,5	0,025	3,4	0,0567	0,025	0,0317
Strychnin. nitric.	0,2377	0	1,1	0,0183	1,4	0,0233	0,0183	0,005
"	0,2377	1	0	0	2,1	0,0350	0	0,0350
Strychnin. sulfur.	0,261	0	} Spuren Strychnin nachweisbar, H ₂ SO ₄ nicht nachweisbar.					
"	0,261	1	0	0	9,3	0,1553	0	0,1533
Strychnin. salicyl.	0,282	0	1,6	0,0499	1,7	0,0530	0,0499	0,0031
Veratr. hydrochl.	0,211	0	0	0	1,05	0,0327	0	0,0327
"	0,211	0,1	0	0	4,0	0,1248	0	0,1248
"	0,220	0	1,3	0,0405	1,3	0,0405	0,0405	Spuren HNO ₃
Veratr. nitric.	0,220	0	0	0	2,6	0,0811	0	0,0811
"	0,220	1	1,2	0,0374	1,2	0,0374	0,0374	0
Veratr. sulfuric.	0,215	0	0	0	Spuren Veratrin und H ₂ SO ₄ nachweisbar.			
"	0,215	0,1	2,7	0,0842	2,7	0,0842	0,0842	0
Veratr. tartaric.	0,223	0,1	0,5	0,0155	0,5	0,0155	0,0155	0
"	0,223	2	0	0	Spuren Veratrin nachweisbar.			
"	0,223	5	0	0	0,3	0,0045	0,0045	0
Morph. hydrochl.	0,247	0	0,3	0,0045	0	0	0	0
"	0,247	0,1	0	0	0	0	0	0
"	0,247	5	0	0	0	0	0	0
Morph. sulfur.	0,250	0	0,25	0,0037	0,25	0,0037	0,0037	0
"	0,250	0,1	0	0	0	0	0	0
Morph. acetic.	0,263	0	1,3	0,0196	1,3	0,0196	0,0196	0

I. Verhalten der neutralen und angesäuerten Alkaloidsalzlösungen bei der Perforation mit Chloroform.

Alkaloidsalz	In 50 g H ₂ O enthaltend entsprechend 0,2 freier Base	Prozentgehalt der Lösung an überschüssiger Säure	Ver- braucht 1/50 HCl	Entspricht freiem Alkaloid	Nach Alkaloidsatz verbraucht 1/50 HCl	Entspricht im ganzen	als freie Base über- gegangen	Mithin an Säure ge- bunden über- gegangen
Codein. hydrochl.	0,234	0	3,35	0,0371	2,35	0,0371	0,0371	Spur. HCl nachweisb.
"	0,234	0,1	0	0	0,1	0,0015	0	0,0015
"	0,234	10	0	0	0,5	0,0079	0	0,0079
Codein. hydrobrom.	0,262	0	0,8	0,0126	0,8	0,0126	0,0126	Spur. HBr nachweisb.
"	0,262	0,1	0	0	Spuren	Codein und HBr nachweisbar.	0	0
"	0,262	10	0	0	0,7	0,011	0	0,011
"	0,262	25	0	0	0,5	0,0079	0	0,0079
Codein. sulfuric.	0,247	0	1,75	0,0276	1,75	0,0276	0,0276	0
"	0,247	0,1	0	0	Spuren	Codein und H ₂ SO ₄ nachweisbar.	0	0
Codein. tartar.	0,235	0,1	0,7	0,011	0,7	0,011	0,011	0
Codein. citric.	0,248	0	2,5	0,0395	2,5	0,0395	0,0395	0
"	0,248	0,1	1,0	0,0158	1	0,0158	0,0158	0
"	0,224	0	3,25	0,0490	3,25	0,0490	0,0490	0
Cocain. hydrochl.	0,224	0,1	0,1	0,0015	0,25	0,0037	0,0015	0,0022
"	0,224	1	0	0	0,3	0,0045	0	0,0045
"	0,224	10	0	0	0,5	0,0075	0	0,0075
"	0,264	0	0,95	0,0143	0,95	0,0143	0,0143	0
Cocain. sulfur.	0,264	0,1	0	0	Spuren	Cocain nachweisbar, H ₂ SO ₄ nicht nachweisbar.	0	0
"	0,231	0	3,6	0,0543	3,6	0,0543	0,0543	0
Cocain. tartar.	0,231	0,1	3,5	0,0518	3,5	0,0528	0,0528	0
"	0,231	1	2,2	0,0332	2,2	0,0332	0,0332	0
"	0,231	5	0,1	0,0015	0,1	0,0015	0,0015	0
Atropin. hydrochl.	0,225	0	0	0	Spuren freien Alkaloids	nachweisbar.	0	0
"	0,225	0,1	0	0	Spuren Atropin und HCl	nachweisbar.	0	0
"	0,225	10	0	0	0,2	0,0028	0	0,0028
Atropin. nitric.	0,236	0	0	0	Spuren Atropin und HNO ₃	nachweisbar.	0	0
"	0,236	10	0	0	0,65	0,0093	0	0,0093
Atropin. tartar.	0,250	0,1	0	0	Mit Mayers Reagens	starke Trübung.	0	0
"	0,250	2	0	0	Spuren Alkaloid	nachweisbar.	0	0
Nicotin. hydrochl.	0,288	0	0	0	Spuren Nikotin nachweisbar, HCl nicht nachweisbar.	0	0	0
"	0,288	1	0	0	Weder Nikotin noch HCl	nachweisbar.	0	0

2. Verhalten der neutralen und angesäuerten Alkaloidsalzlösungen bei der Perforation mit Benzol.

Alkaloidsalz	In 50 g H ₂ O enthaltend entsprechend 0,2freier Base	Prozentgehalt der Lösung an überschüssiger Säure	Ver- braucht 1/20 HCl	Entspricht freiem Alkaloid	Nach Alkaliansatz verbraucht 1% HCl	Entspricht im ganzen	als freie Base über- gegangen	Mithin an Säure ge- bunden über- gegangen
Strychnin. hydrochl.	0,2377	0	0,45	0,0075	0,45	0,0075	0,0075	0
"	0,2377	0,1		Weder Strychnin noch HCl nachweisbar.				
"	0,2377	1		"	"	"	"	
"	0,2377	10		Mit Mayers Reagens starke Trübung, HCl nachweisbar.				
Strychnin. hydrobrom.	0,248	0	0,2	0,0033	0,2	0,0033	0,0033	Spur. HBr nachweisb.
"	0,248	0,1		Spuren Strychnin und HBr nachweisbar.				
Strychnin. hydrojod.	0,276	0	0,2	0,0033	0,2	0,0033	0,0033	Spur. HJ nachweisb.
Strychnin. sulfur.	0,261	0		Weder Strychnin noch H ₂ SO ₄ nachweisbar.				
Strychnin. nitric.	0,2377	0,1		Strychnin und HNO ₃ nachweisbar.				
Strychnin. salicylic.	0,282	0						
Veratr. hydrochl.	0,211	0	0,1	0	5,0	0,0835	0	0,0835
"	0,211	10		0,0031	0,1	0,0031	0,0031	0
Veratr. sulfuric.	0,215	0		Spuren Veratrin und HCl nachweisbar.				
"	0,215	1		Spuren Veratrin nachweisbar, H ₂ SO ₄ nicht nachweisbar.				
Codein. hydrochl.	0,234	0	0,35	Nur sehr geringe Spuren Veratrin nachweisbar.				
"	0,234	0,1		0,0055	0,35	0,0055	0,0055	0
"	0,234	10		Weder Codein noch HCl nachweisbar.				
Codein. hydrobrom.	0,262	0	0,15	0,0023	"	"	"	0
"	0,262	1		Weder Codein noch HBr nachweisbar.				
Codein. sulfur.	0,247	0	0,2	0,0031	0,2	0,0031	0,0031	0
Codein. citric.	0,248	0	0,15	0,0023	0,15	0,0023	0,0023	0

und den betreffenden Extraktionsmitteln beschickte ich sodann einen Perforator und ließ die Perforation eine Stunde lang in mäßiger Stärke vor sich gehen. Nun destillierte ich das in dem Siedekölbchen befindliche Extraktionsmittel ab und löste nach völligem Verdunsten desselben den Rückstand in einer gemessenen Menge $\frac{1}{20}$ Normalsalzsäure auf und titrierte unter Zuhilfenahme eines geeigneten Indikators mit $\frac{1}{20}$ Kalilauge zurück. So erhielt ich die Menge des als freie Base übergegangenen Alkaloides. Die titrierte Flüssigkeit versetzte ich jetzt mit überschüssigem Alkali und perforierte sie solange mit Chloroform, bis sie sich als völlig frei von Alkaloid erwies. Ich bestimmte wieder wie oben das übergegangene Alkaloid und erhielt so seine Gesamtmenge. Aus der Differenz dieses Resultates mit dem ersteren ergab sich die Quantität der als Salz übergegangenen Base.

Ich muß selbstverständlich hier davon absehen, sämtliche Versuche anzuführen. In den vorstehenden Tabellen sind nur die wichtigsten enthalten.

Aus den in der ersten Tabelle angeführten Beispielen geht hervor, daß die neutralen Alkaloidsalzlösungen eine große Tendenz besitzen bei der Extraktion freie Base an das Chloroform abzugeben. Der Uebergang des freien Alkaloides hängt in erster Linie natürlich von dem Grade der Spaltung in Base und Säure ab, die das Alkaloidsalz in der wässerigen Lösung erleidet. Am wenigsten dissoziiert sind die Salze der starken Basen zumal, wenn sie an starke Säuren gebunden sind. Die neutralen Nikotin- und Atropinsalzlösungen geben daher nur außerordentlich geringe Mengen freier Base ab, so daß eine quantitative Bestimmung nicht ausführbar ist. Erheblicher ist dagegen die Abgabe des freien Alkaloides bei der Extraktion der Salzlösungen derjenigen Pflanzenbasen, die in Bezug auf Basizität eine mittlere Stellung einnehmen, so Veratrin, Strychnin, Brucin, Kodein, Kokain und auch Morphin. Bei diesem letzteren Alkaloid ist natürlich auch die geringe Löslichkeit in Chloroform zu berücksichtigen. Noch bedeutend mehr freie Base geben die Salzlösungen der Alkaloide von sehr schwacher Alkalinität, wie z. B. Narkotin ab.

Sehr viele neutrale Alkaloidsalzlösungen lassen außer der freien Base auch noch Salz in das Chloroform übergehen; so hauptsächlich die Lösungen der Salze der Halogenwasserstoffsäuren und der Nitrate, nicht dagegen die Sulfate, Phosphate, Tartrate und Citrate.

Wesentlich anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn den Lösungen überschüssige Säure zugefügt wird. Bei den stärker basischen Alkaloiden hört dann der Uebergang der freien Base in vielen Fällen völlig auf oder geht wenigstens bedeutend zurück. Dagegen geht jetzt das Alkaloid, an Säure gebunden, wenn das betreffende Salz in Chloro-

form etwas löslich ist, in bedeutend größerer Menge über. Besonders auffällig ist die Tatsache, daß bei stärkerem Säurezusatz das Alkaloidsalz in immer größerer Menge übergeht.

Ich wandte z. B. das Strychninhydrochlorid außer in neutraler Lösung auch gelöst in 0,1%, 1%, 10% und 25%iger Salzsäure an. Die Quantität des im Salzzustande übergegangenen Strychnins betrug bei den einzelnen Versuchen 0,0016, 0,0083, 0,025, 0,0559 und 0,0233. Am wenigsten Salz geht also aus neutraler Lösung über, am meisten aus der 10% Salzsäure enthaltenden. Bei Anwendung einer 25%igen Salzsäure tritt wieder ein starker Rückgang ein.

Auch die Lösungen der Hydrobromide und Nitrate der Alkaloide gaben in den meisten Fällen beim starken Ansäuern mit den betreffenden Säuren sehr erhebliche Mengen von Salz ab. Aus diesem Grunde sind eben die Halogenwasserstoffsäuren und die Salpetersäure zum Ansäuern in der toxikologischen Analyse unbrauchbar; auf jeden Fall dürfen sie nur in sehr geringen Mengen bis zur schwachsauren Reaktion der Lösungen zugesetzt werden. Dagegen ist ein Ansäuern mit Weinsäure, Zitronensäure, Phosphorsäure und Schwefelsäure zu empfehlen. Die Alkaloidsalze dieser Säuren sind fast völlig unlöslich in Chloroform, so daß auch, wenn sie selbst in großem Ueberschusse vorhanden sind, kein Salz in das Lösungsmittel übergeht. Nur ist bei Anwendung der schwächeren Säuren, wie Weinsäure und Zitronensäure, ein reichlicher Zusatz geboten (etwa 2%), da sonst viele Alkaloide, wie Veratrin und Kokain, in ziemlicher Menge als freie Base übergehen. Das Verhalten der schwachen Basen, wie Colchicin, Koffein, Narkotin, Papaverin und Antipyrin, die in den Tabellen nicht aufgeführt sind, sei hier noch einmal besonders erwähnt. Bei diesen Körpern war es hauptsächlich von Interesse festzustellen, ob wenigstens durch stärkeren Säurezusatz ein Rückgang im Uebergang der freien Base zu bemerken war. Als am schwächsten basisch zeigte sich Colchicin, das aus einer sehr stark salzsauren, schwefelsauren und weinsauren Lösung in derselben Menge überging, als aus einer reinen wässerigen Lösung des freien Alkaloides. Auch bei den Koffeidlösungen war der Zusatz irgend einer Säure kaum von einer Wirkung. Bei Narkotin, Papaverin und Antipyrin ließ sich wohl durch Zusatz der starken Mineralsäuren, wie Schwefelsäure und Salzsäure, der Uebergang der freien Base stark herabsetzen, dagegen waren Weinsäure und Zitronensäure, auch in großen Mengen zugesetzt, vollständig ohne Einfluß. Thebain und Narcein gingen aus den schwach weinsauren Lösungen in bedeutend größeren Mengen über als aus den stark weinsauren. Die Aufnahme von Salz aus den salz- und salpetersauren Lösungen der schwachen Basen durch das Chloroform war teilweise außerordentlich groß, wie bei Papaverin, Thebain

und zumal bei Narkotin, das aus einer 10%igen salzsauren Lösung fast völlig als Hydrochlorid extrahiert wurde, teilweise ging aber auch keine Spur Salz über, wie bei Koffein und Colchicin. Eine Abgabe von Tartrat und Citrat an das Chloroform wurde auch bei den schwach basischen Alkaloiden in keinem Falle beobachtet.

Von den Körpern, die mit Alkalien Salze oder salzartige Verbindungen bilden, wurden untersucht Pikrotoxin, Santonin, Koussein, Kantharidin und Salicylsäure. Auch hier wurden mit Ausnahme bei Pikrotoxin zuerst Lösungen verwendet, die nur die Verbindungen der genannten Körper mit Alkalien ohne Ueberschuß des Alkalis oder der Säure bzw. des der Säure entsprechenden Anteils enthielten. Außerdem perforierte ich dann auch Lösungen mit überschüssigem Alkali.

Die reinen Salzlösungen des salicylsauren und santoninsäuren Natriums und des Natrium kousseinicum gaben bei der Perforation beträchtliche Mengen Salicylsäure, Santonin und Koussein an das Chloroform ab. Aus einer Lösung von Natrium cantharidinicum wurde dagegen noch nicht 0,001 Katharidin von dem Chloroform extrahiert. Bei Anwendung von Lösungen mit überschüssigem Alkali war nur noch bei Koussein und Pikrotoxin ein geringer Uebergang dieser Körper in das Chloroform nachweisbar.

Die Versuche mit Benzol zeigen, daß dieses Lösungsmittel auch den meisten neutralen Alkaloidsalzlösungen die freie Base entzieht, natürlich, entsprechend seiner geringeren Lösungsfähigkeit für Alkaloide, in bedeutend schwächeren Maße wie Chloroform. Außerordentlich gering ist das Lösungsvermögen des Benzols für Alkaloidsalze. Nur aus den stark salzsauren, bromwasserstoffsäuren und salpetersäuren Lösungen gingen zuweilen qualitativ nachweisbare Spuren von Salz über.

Dem Benzol ähnlich verhält sich Aether. Für Alkaloidsalze scheint er ein etwas stärkeres Lösungsvermögen zu besitzen.

Ferner wandte ich noch Tetrachlorkohlenstoff, Amylalkohol und Isobutylalkohol als Perforationsmittel an. Das erstere Präparat ist außer wegen seiner bedeutend geringeren Lösungsfähigkeit für Alkaloide auch durch seinen höheren Siedepunkt als Extraktionsflüssigkeit weniger geeignet als Chloroform. Eigentümlich ist, daß der Tetrachlorkohlenstoff in keinem Falle, selbst nicht aus den sehr stark salz- oder salpetersäuren Lösungen, Alkaloidsalz aufnahm.

Amylalkohol und Isobutylalkohol wandte ich nur bei Morphinum an. Sie entzogen den neutralen Morphinumsalzlösungen, hauptsächlich den essigsäuren, freies Alkaloid. Auch ging das Morphinum, vor allem aus den sauren Lösungen, teilweise als Salz über.

II. Abschnitt.

Von einigen Autoren wurde die Beobachtung gemacht, daß bei der Perforation der Alkaloidlösungen in manchen Fällen sowohl die Alkaloide als auch das Chloroform durch Salzsäureabspaltung Zersetzung erleiden. Hauptsächlich die letztere Beobachtung sollte in dieser Arbeit näher untersucht werden¹⁾. Ich beschickte zu diesem Zwecke einen Perforator mit 50 g Chloroform und 50 g Wasser. Letzterem hatte ich 2 g des betreffenden feingepulverten freien Alkaloides zugesetzt. Das Kölbchen, dem ich den Perforator aufsetzte, enthielt ebenfalls 50 g Chloroform. Ich perforierte nun 8 Stunden lang. Nach dieser Zeit untersuchte ich zuerst das Wasser. Dasselbe gab immer Opalescenz mit Silbernitrat, zeigte sich aber mit Ausnahme von wenigen Fällen, in denen infolge schwererer Löslichkeit des Alkaloides in Chloroform ersteres nicht vollständig übergegangen war, völlig frei von Alkaloid. Ich verdampfte nun das im Kölbchen befindliche Chloroform und löste den Rückstand in Wasser, das eine hinreichende Menge Schwefelsäure enthielt. Ich fügte alsdann Silbernitratlösung hinzu. In den Fällen, wo ein deutlicher Niederschlag eintrat, wurde derselbe abfiltriert, in Ammoniakflüssigkeit gelöst und wiederum mit Salpetersäure gefällt. Den auf diese Weise gereinigten Niederschlag brachte ich im Gooch'schen Tiegel zur Wägung.

Ich erhielt folgende Resultate:

Alkaloid 2 g	Erhaltenes AgCl	Entspricht HCl	Entspricht Alkaloid
Atropin	0,0038	0,0009	0,0072
Brucin	0,0138	0,0033	0,0333
Chinin	Spuren		
Cinchonidin	"		
Cinchonin	"		
Cocain	0,0021	0,0005	0,0042
Codein	Spuren		
Morphin	0		
Narcotin	0		
Nicotin	Spuren		
Papaverin	0		
Solanin	Spuren		
Strychnin	0,0035	0,0008	0,0073
Thebain	Spuren		
Veratrin	0,0043	0,001	0,0173

¹⁾ Pharmaz. Zeitung 1894, 815 und Jahresbericht der Pharmazie 34, 1899.

Wie aus diesen Versuchen ersichtlich ist, ist die Einwirkung der Alkaloide auf Chloroform nur so gering, daß sie in der Praxis ganz außer acht gelassen werden kann. Nur Brucin wirkte etwas stärker. Um eventuell gebildete Ameisensäure nachzuweisen, löste ich bei einem mit diesem Alkaloide angestellten Versuche den Chloroformrückstand in schwefelsäurehaltigem Wasser und destillierte bei 100° einen Teil der Flüssigkeit über. Das Destillat dampfte ich, nach Zusatz von etwas Magnesia, auf dem Wasserbade auf einige Kubikzentimeter ein und führte dann die verschiedenen Reaktionen auf Ameisensäure aus, die jedoch alle nur negativen Erfolg hatten.

III. Abschnitt.

Zu den Versuchen über Reduktionswirkungen der Pflanzenbasen wandte ich im allgemeinen die Alkaloide in alkoholischen $\frac{1}{200}$ Normallösungen an und versetzte dieselben mit einigen Tropfen einer Lösung der betreffenden reduzierbaren Substanz. Soweit es möglich war, wandte ich daneben die Alkaloide auch in wässrigen Lösungen an. Das Verhalten der Alkaloidsalze in wässrigen und spirituösen Lösungen wurde ebenfalls untersucht.

1. Verhalten der Alkaloide gegen Silbernitrat.

Gegen Silbernitrat äußerte vor allem freies Morphin, sowohl in wässriger als auch spirituöser Lösung, eine kräftig reduzierende Wirkung. Auch die Salze des Morphins reduzierten Silbernitrat in wässriger Lösung noch ziemlich kräftig, dagegen konnten bei Anwendung spirituöser Lösungen in der Kälte Reduktionen erst nach mehreren Stunden beobachtet werden.

Von den anderen Alkaloiden zeigte keines ein auch nur annähernd so kräftiges Reduktionsvermögen wie Morphin.

Akonitin, Aspidospermin, Atropin, Brucin, Kodein, Emetin, Nikotin, Strychnin, Thebain, Veratrin reduzierten noch in der Kälte, aber meistens erst nach mehreren Stunden, während Chinin, Cinchonin, Kokain, Narcein, Narkotin, Papaverin und Solanin erst nach längerem Erwärmen der Lösung wirkten.

Während also doch allen Alkaloiden eine wenn auch teilweise nur sehr geringe Reduktionsfähigkeit gegen Silbernitrat zukommt, war bei Koffein nicht die geringste derartige Wirkung festzustellen.

Von den Alkaloidsalzen reduzierte keines außer Morphin das Silbersalz. Es scheint also dadurch, daß die alkalische Reaktion der Lösung aufgehoben ist, auch die reduzierende Wirkung der Pflanzenbasen zu verschwinden. Vielleicht übt also die Alkalinität der Alkaloide im freien Zustande eine gewisse aktivierende Wirkung aus. Bekannt-

lich sind ja die freien Alkaloide fähig, viele Oxydationsvorgänge, wie z. B. zwischen Quecksilberchlorid und Guajaklösung, hervorzurufen oder wenigstens zu beschleunigen¹⁾. In den hier in Betracht kommenden Fällen wäre also das Alkaloid gleichzeitig der oxydable bzw. reduzierende und der aktivierende Körper.

2. Verhalten der Alkaloide gegen Goldchlorid.

Goldchloridlösung wurde außer von Morphin auch von einigen anderen Alkaloiden sehr kräftig reduziert, so von Aspidospermin, Emetin und Hydrastinin. Noch in der Kälte reduzierten, wenn auch erst nach längerer Zeit, Aconitin, Atropin, Kodein, Koniin, Nikotin, Solanin, Strychnin, Thebain und Veratrin. Nur in der Wärme reduzierten Chinin, Kokain, Narcein, Narkotin und Papaverin. Die reduzierende Kraft gegen Goldsalze ist lange nicht so auf die freien Alkaloide beschränkt, wie dies gegen Silbernitrat der Fall ist. So trat in wässrigen Morphinhydrochloridlösungen noch sofortige Reduktion von Goldchlorid ein. Ja selbst in stark salzsauren Morphinlösungen trat noch Reduktion ein, wenn auch erst nach längerer Zeit und viel weniger intensiv. Ebenso zeigte Aspidospermin noch in einer Lösung von 25%iger Salzsäure deutliche Reduktionswirkung gegen Goldchlorid.

3. Verhalten der Alkaloide gegen Quecksilberchlorid.

Gegen Quecksilberchloridlösung zeigten nur sehr wenige Alkaloide Reduktionswirkungen schon in der Kälte, so Emetin, Hydrastinin und Nikotin. Die meisten anderen Alkaloide reduzierten erst nach längerem Erwärmen. Ich erwärmte deshalb die Lösungen eine Stunde lang auf dem Wasserbade. Wenn eine Trübung oder Niederschlag entstand, filtrierte ich ab und prüfte durch Betupfen des Filters mit Ammoniakflüssigkeit auf Kalomel. Nur in wenigen Fällen ging die Reduktion bis zu metallischem Quecksilber. Dies war außer bei Emetin, das schon in der Kälte so kräftig reduzierte, nur bei Hydrastinin und Nikotin der Fall. Von den übrigen Alkaloiden zeigten noch Chinin, Koniin, Morphin, Narkotin, Papaverin, Solanin, Thebain und Veratrin eine schwächer reduzierende Kraft gegen Quecksilberchloridlösung. Fast nicht mehr reduzierten Aconitin, Aspidospermin, Atropin, Cinchonin, Kokain und Narcein, während Strychnin, Brucin und Koffein gar keine Wirkung mehr ausübten.

Auffällig ist, daß Morphin, das doch sonst so kräftig reduzierend wirkt, in dieser Beziehung von anderen Alkaloiden bedeutend übertroffen wird.

¹⁾ Feder; Inauguraldissertation, Straßburg 1904.

Aehnliche Erscheinungen habe ich auch sonst vielfach beobachten können. Es ist daraus ersichtlich, daß man keineswegs aus dem reduzierenden Verhalten der Alkaloide in einem Falle auch auf ein solches in einem anderen Falle schließen kann.

Daß die Salze der Alkaloide reduzierend auf Quecksilberchlorid wirkten, konnte ich in keinem Falle beobachten.

4. Verhalten der Alkaloide gegen Eisensalze.

Ich stellte zuerst mit den verschiedenen Alkaloiden die Berliner Blaureaktion an und zwar auf die übliche Weise. Ich löste ein Körnchen Kaliumferrocyanid in einem Tropfen Eisenchloridlösung und fügte etwas von dem freien Alkaloid hinzu. Es zeigte sich, daß außer Morphin noch viele andere Alkaloide fähig sind, diese Mischung zu reduzieren. Vollständig eben so intensiv wie Morphin lieferten diese Reaktion Brucin, Hydrastinin und Thebain. Nahezu so kräftig wie durch Morphin wurde die Mischung gebläut durch Aconitin, Aspidospermin, Kodein, Koniin, Nikotin und Narcein. Nur eine sehr schwache Wirkung äußerten Emetin, Papaverin und Strychnin. Kaum schneller als auch ohne Zusatz eines Alkaloides trat Blautärbung des Gemenges ein durch Atropin, Chinin, Cinchonin, Kokain, Narkotin, Solanin und Veratrin.

Von den übrigen reduzierbaren Verbindungen wurden noch Platinchlorid, Chromsäure, Jodsäure, Kaliumpermanganat und Kupferverbindungen zu den Versuchen herangezogen. Gegen Platinchloridlösung konnte bei keinem Alkaloid ein reduzierendes Verhalten sicher festgestellt werden, da sich Platinchlorid in alkoholischer Lösung beim Erwärmen rasch zersetzt.

Gegen Jodsäurelösung scheint ein reduzierendes Verhalten fast nur auf Morphin beschränkt zu sein. Nur bei Brucin und Strychnin konnte eine ganz schwach reduzierende Wirkung beobachtet werden. Ebenso war nur Morphin im stande Chromsäurelösung und ammoniakalische Kupfersulfatlösung zu reduzieren. Im ersteren Falle ging Morphin, wenn es als freie Base angewandt wurde, als Chromat in Lösung. Beim Erhitzen dieser Lösung schied sich ein brauner Niederschlag aus. Es scheint sich also hier um eine unvollkommene Reduktion der Chromsäure, wahrscheinlich zu chromsauren Chromoxyd oder Chromsuperoxyd, zu handeln. Bei sauren Lösungen des Morphins trat nur Dunkelfärbung ein.

Auch das Verhalten der Alkaloide gegen Kaliumpermanganatlösung beansprucht noch einiges Interesse. Es zeigte sich bei meinen Untersuchungen, daß sämtliche Alkaloide im stande sind, Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung zu reduzieren. Jedoch ist die

Stärke und Geschwindigkeit, mit der die Reduktion von statten geht, bei den einzelnen Alkaloiden sehr verschieden. Eine sehr kräftige Wirkung äußern in dieser Beziehung Morphinum, Thebain, Kodein und Emetin, während Aconitin, Brucin, Narcein, Narkotin, Nikotin, Hydrastinin, Strychnin und Veratin schwächer wirken. Fast gar keine reduzierende Kraft gegen Kaliumpermanganat haben Atropin und Kokain.

Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der
Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

76. Weitere Studien über den Sandarak.

Von A. Tschirch und Max Wolff.

(Eingegangen den 18. XI. 1906.)

Während die meisten technisch verwerteten Coniferenharze pathologische Produkte darstellen, indem sie erst einer tief eingreifenden Verwundung der Pflanze ihre Entstehung verdanken und zwecks rascher Wundverschließung in reichlichem Maße gebildet werden, ist das Sandarakharz ein physiologisches, in der Pflanze bereits in besonderen schizogenen Behältern vorgebildetes Sekret. Daher ist die Ausbeute desselben auch verhältnismäßig gering. Der Sandarak des Handels kommt aus dem westlichen Nord-Afrika über Mogador nach Europa. Er stammt von *Callitris quadrivalvis* Ventenat (*Thuja articulata* Vahl). Ueber seine Gewinnung stimmen alle Literaturangaben dahin überein, daß das Harz entweder freiwillig austritt oder durch Einschnitte in die Aeste und Zweige des Baumes erhalten wird¹⁾. Der Sitz der Sekretbehälter ist die Rinde. Im Holz finden sich nach den Untersuchungen von Möller²⁾, sowie denen von Tschirch und Balzer³⁾ keine Sekretbehälter vor. Die Harzprodukte anderer *Callitris*arten⁴⁾ haben bis jetzt nur unter-

¹⁾ Eine eingehende Mitteilung hierüber brachte Landerer in Buchners Repertorium f. d. Pharmazie (XCI) XLI, 1846, S. 232.

²⁾ Anatomie der Baumrinden, Berlin 1882, S. 17.

³⁾ Arch. d. Pharm. 1896, S. 314.

⁴⁾ Bezüglich australischer Sandaraksorten von *Callitris verrucosa*, Call. Preisii und anderer s. P. Maiden, Pharmac. Journ. and Transact. T. XX, S. 362, ferner Amer. Journ. Ph. 1895. — Vergl. auch Flückigers Pharmacognosie S. 110, Tschirch und Balzer, Arch. d. Pharm. 1896, sowie Jahresber. d. Pharm. 1896 und folgende Jahrgänge. Siehe auch Dragendorff, Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten 1898.