

ARCHIV DER PHARMACIE.

CLXIV. Bandes zweites Heft.

I. Physik, Chemie und praktische Pharmacie.

Das Coniin;

von

Dr. L. F. Bley.

Der Umstand, dass fast vier Decennien verflossen sind seit der Entdeckung dieses interessanten Körpers, und dass der Entdecker desselben, der Apotheker Ludwig Giseke in Eisleben, die Feier seiner 50jährigen Thätigkeit als Apotheker begeht, ist die Veranlassung geworden zur Zusammenstellung der nachstehenden Resultate.

Der Schierling war schon in alter Zeit als ein heftig giftig wirkendes Vegetabil bekannt. Die früheren Arbeiten über die wirksamen Bestandtheile waren sehr unvollkommen und gaben nur sehr ungenügenden Aufschluss. Im Jahre 1805 unternahm der Obermedicinal-Assessor und Apotheker Schrader in Berlin vergleichende Versuche*) über den wildwachsenden und den im Garten gebauten Schierling. Der erstere zeigte einen kräftigern Geruch, sonst konnte kein wesentlicher Unterschied gefunden werden. Im Jahre 1812 stellte Schrader neue Versuche an, welche sich wesentlich auf die Aschenbestandtheile erstreckten**) und Kali, Talkerde und Kalksalze, Eisen und Mangan nachwiesen. Das Destillat eines Extracts zeigte alkalische Reaction, wirkte aber nicht wesentlich giftig.

*) Berliner Jahrb. für Pharm. XI. 161.

**) Schweizerisches Journal für Chemie. V. 19.

R. Brandes fand wesentlich dieselben Bestandtheile der Asche, aber noch etwas Kupferoxyd und Kieselerde*).

Im frischen Schierlingssafte wies Döbereiner phosphorsaure Talkerde nach **).

Peschier in Genf, ein fleissiger, aber nicht immer gründlicher Forscher in der Phytochemie, wollte eine eigenthümliche Säure, in sechsseitigen Säulen krystallisirend gefunden haben. Aus einer Unze Extract erhielt er bei der Behandlung mit Talkerde und Ausziehung mittelst Aether einen halben Gran eines alkalischen Wassers, den er Coniin nannte***). Brandes gab im Schweigger'schen Journal XLIII. 246 eine Mittheilung über die vermeintliche Reindarstellung des narkotischen Stoffs im Schierlinge.

Auf Veranlassung einer Preisfrage der Universität Halle über die wirksamen Stoffe†) narkotischer Pflanzen stellte der Assistent des Professors Schweigger, L. Giseke, seine Versuche mit dem Samen an durch Extraction mit Weingeist, Behandlung des Extracts mit Wasser, Versetzen mit Talkerdehydrat, Ausziehen mit Aether und Alkohol. Bei diesem Verfahren fiel Giseke die grosse Flüchtigkeit des Stoffes auf und diese Bemerkung leitete ihn auf den richtigen Weg der Destillation, welcher sehr schnell das eigentliche Coniin in reiner Gestalt, Tropfenform, lieferte, doch war seine Aufmerksamkeit zunächst noch auf darzustellende krystallinische Stoffe gerichtet. Doch wurde schon von Giseke, wie von Brandes bemerkt, dass die Flüchtigkeit durch Säuren fixirt, durch Alkalien frei gemacht werde. Giseke wies, wie später auch Brandes, in Versuchen an Thieren die giftige Wirkung nach.

*) Berliner Jahrb. XX. 116.

**) Schweizerisches Journ. XXVIII. 105.

***) Trommsdorff, neues Journ. V. 86.

†) Brandes, Archiv der Pharmacie. XX. 97.

Brandes*) hoffte auch die wirksamen Bestandtheile in fester Form darstellen zu können.

Geiger in Heidelberg**) gab zur Darstellung des Coniins die Vorschrift, das Kraut mit Aetzkali und Wasser zu destilliren, das Destillat mit Schwefelsäure zu neutralisiren, zur Trockne zu verdampfen, den Rückstand mit Alkohol, besser mit einem Gemisch von 2 Th. Alkohol und 1 Th. Aether auszuziehen, den Weingeist abzu-destilliren, den Rückstand mit Aetzkali zu versetzen und vorsichtig aus dem Wasserbade oder Chlorcalciumbade zu destilliren.

Ueber die Eigenschaften stellte Geiger zahlreiche Versuche an; er theilte die organischen Alkalien in drei Classen, a) in nicht, oder kaum flüchtige, geruchlose, meistens im Wasser schwerlösliche, wie Morphinum, Strychnin, Brucin, Cinchonin, Chinin;

b) in flüchtige, geruchreiche, in jedem Verhältnisse lösliche, schwerer als Wasser, wohin er Nicotin rechnete und die aus den Solaneen gezogenen, als Solanin, Atropin, Daturin, Hyoscyamin, welche er sämmtlich in dem bis dahin gekannten Zustande als unrein erklärte;

c) sehr flüchtige, im Wasser ziemlich lösliche, von geringerm specifischen Gewicht als Wasser, wie Coniin und wahrscheinlich noch anderer Umbelliferen.

Geiger gab mit Rücksicht auf diese Erfahrung praktische Fingerzeige für die Darstellung narkotischer Extracte. Aus 6 Pfd. frischen oder 9 Pfd. trocknen Früchten erhielt Geiger fast 1 Unze Coniin***). Dagegen aus 100 Pfd. frischem Kraute kaum 1 Drachme.

Dechamps suchte 1834 nachzuweisen, dass das riechende Princip, welches das Ammoniak im Schierlinge begleite, nicht alkalisch sei und Säuren nicht sättige, dass die Alkalität des Coniins nur vom Ammoniak her-

*) Archiv der Pharmacie. S. 111.

**) Archiv der Pharmacie. XXXIX. 231.

***) Archiv der Pharmacie. LX. 43.

rühre, dass, wenn das Princip des Schierlings ein Alkaloid sei, es erst noch zu isoliren sei.

Diese Angabe Dechamp's wurde von Boutron-Charlard und C. Henry geprüft*) und widerlegt, auch die Versuche nach Geiger wiederholt und seine Angaben bestätigt, die Eigenschaften des Coniins aber noch sorgfältiger ermittelt.

Im reinen Zustande**) ist das Coniin farblos, durchsichtig, besitzt einen scharfen widrigen Geruch, welcher zu Thränen reizt, Kopfschmerz und Schwindelzufälle hervorruft. Der Geschmack ist scharf brennend, tabackartig, widerlich, auf Papier macht es Fettflecken, die beim Erwärmen sich wieder verlieren. Im wasserfreien Zustande bemerkt man keine alkalische Reaction, wohl aber im wasserhaltigen. An der Luft zersetzt es sich schnell, indem Ammoniak frei wird, eine gelbe, später braune Färbung eintritt, wobei sich ein harzartig bitter schmeckender Stoff bildet.

Das specifische Gewicht ist zu 0,89 ermittelt. Es siedet (nach Ortigosa) bei $+ 212^{\circ}$, zersetzt sich dabei nicht, wenn der Luftzutritt verhindert wird. Mit Wasserdämpfen ist es sehr flüchtig. Es ist brennbar unter Russabsatz. Bei gewöhnlicher Temperatur löst das Coniin ein Viertel seines Gewichtes Wasser, ohne seine ölige Consistenz zu verlieren. Bei $- 6^{\circ}$ löst es mehr als eigenes Gewicht Wasser und wird dünnflüssiger. Mit wasserfreiem Alkohol mischt sich das Coniin in jedem Verhältnisse. Auch wasserhaltiger Weingeist löst das Coniin leicht. Eine Mischung von 1 Th. Coniin und 4 Th. Alkohol wird vom Wasser nicht getrübt. Vom Aether erfordert 1 Th. Coniin 6 Th. zur Auflösung. Fette und ätherische Oele lösen es leicht. Alkalien verändern es nicht, vermindern aber seine Löslichkeit. Die

*) Archiv der Pharmacie.

**) Liebig, Poggendorff, Wöhler Handwörterbuch der Chemie. II. 356.

Salzbilder und die concentrirten Säuren zersetzen das Coniin heftig, wobei prachtvolle Farbenerscheinungen sich zeigen. Concentrirte Schwefelsäure bewirkt eine purpurrothe Färbung, die hernach ins Olivengrüne übergeht. Concentrirte Salpetersäure färbt es blutroth, beim Erhitzen orange. Trocknes Chlorwasserstoffgas bewirkt eine purpurrothe, dann indigblaue Färbung. Mit Chlorgas erhitzt es sich und bildet weisse Nebel, unter dunkelgrüner, später brauner Farbenveränderung.

Mit Jod erwärmt sieht man weisse Nebel und eine blutrothe Farbe entstehen, bei grösseren Mengen Jod eine schön grüne mit Metallschimmer, im durchfallenden Lichte schwarzroth erscheinend.

Gerhardt hat die Formel $C^{16}H^{15}N$ — Blyth $C^{17}H^{17}N$ aufgestellt.

Barruel zieht zur Darstellung die Samen im Verdrängungsapparate mit dem vierfachen Gewichte 33grädigen Alkohols aus, destillirt bis auf $\frac{1}{8}$ im Wasserbade ab, wobei aber schon theilweise Verflüchtigung sich zeigt, behandelt den öligen und wässerigen Rückstand mit Kalihydrat in $1\frac{1}{2}$ Th. Wasser gelöst. Durch drei- bis viermaliges Schütteln mit Aether scheidet er das Coniin ab. Der Aether wird mit geschmolzenem Chlorcalcium entwässert und durch vorsichtiges Abdunsten das Coniin gewonnen, etwa zu 4 Procent des Samens.

Es destillirt bei 168 bis 170° über, nach Blyth, nach Geiger bei 150°, nach Christison bei 188°, nach Ortigosa bei 212°, welche Unterschiede wohl von dem Grade der Reinheit abhängig sind.

Nach Blyth ist das spec. Gew. 0,878. Das Coniin ist flüchtig bei jeder Temperatur, in kleinen Mengen auf die Haut gebracht, verbreitet es einen mäuseähnlichen Geruch.

Die alkalische Reaction ist nicht dauernd.

Eiweiss wird schnell coagulirt, Schwefel zu einer dunkel - orange gelben Flüssigkeit gelöst, woraus beim Abdunsten Krystalle sich abscheiden. Auf Phosphor ohne Wirkung.

Das Coniin ist eine starke Base, selbst stärker als die Metalloxyde, der Schwefelwasserstoff und Schwefelammonium-Gruppe, so dass es Kupfer, Blei, Zinkoxyd, Manganoxydul, Eisenoxydul und Thonerde aus ihren Salzen abscheidet, auf alkalische Erden aber ohne Wirkung ist. Aus salpetersaurem Silber fällt es Silberoxyd, welches im Ueberschuss von Coniin leicht löslich ist. Chlorsilber löst sich im Coniin eben so leicht als Ammoniak, wird durch Salpetersäure daraus gefällt*).

Chlor, Brom und Jod zersetzen das Coniin sehr schnell, Chlorgas bildet erst weisse Nebel, dann blutrothe Färbung und es entsteht eine weisse Krystallmasse von grosser Flüchtigkeit, welche auch in Aether und Alkohol löslich und daraus wieder krystallisirbar ist. Auch im Wasser ist selbige löslich und zeigt an der Oberfläche eine heftig drehende Bewegung. Brom im Ueberschuss bildet mit Coniin eine gummöse Masse. Wenn Brom auf Coniin wirkt, welches unter 168° destillirt, so entsteht blutrothe Färbung. Eine alkoholische Lösung von Jod giebt mit Coniin einen braunen Niederschlag, welcher von Wasser, Alkohol, wie Aether gelöst wird.

Sauerstoff bildet das Coniin in Buttersäure um, endlich in ein bitteres Harz von ziegelrother Farbe.

Mit Quecksilberchlorid bildet das Coniin eine Verbindung, wenn eine alkoholische Lösung des Coniins mit einer wässerigen des Quecksilberchlorids gemischt wird. Sie scheidet sich als gelbes Pulver ab, zerfällt aber sehr leicht. Liebig und Ortigosa haben einige Verbindungen dargestellt.

Schwefelsaures Coniin bildet sich durch Sättigen mit verdünnter Schwefelsäure. Beim Verdunsten zeigt sich eine bräunliche Farbe und es hinterbleibt eine

*) Jahresbericht von Liebig u. Kopp. 1849. 387, 1850. 439, 1852 530. — Ann. der Chem. u. Pharm. LXX. 73. — Liebig, Wörterbuch, Supplement 1850. 922.

gummöse Masse mit Krystallspuren, Kali scheidet Coniin aus.

Die Coniinsalze werden mittelst Verdunsten ihrer Lösungen im luftleeren Raume erhalten, sind dann farblos, neutral, zum Theil krystallisirbar, leicht löslich in Wasser und Weingeist, auch in einem Gemisch von Weingeist und Aether, aber nicht in Aether allein; sie wirken minder giftig, als reines Coniin.

Chlorwasserstoffsäures Coniin krystallisirt in durchsichtigen farblosen Blättern, löst sich leicht im Wasser und zieht Feuchtigkeit an.

Ein Platindoppelsalz wird in orangegelben Krystallen erhalten, wenn man eine spirituöse Lösung des Coniins mit Platinchlorid mischt, ist löslich in Wasser.

Salpetersäures Coniin bildet eine braune zerfliessliche Masse, mit kleinen Krystallnadeln und Körnern gemengt. — Weinsäures Coniin erscheint grün, später braun, extractartig mit Krystallen.

Essigsäures Coniin ist eine braune firnissähnliche Masse.

Die neueste Arbeit über das Coniin verdanken wir Wertheim*). Der Siedepunct ist zu 163,5⁰ bei 739 Millimeter Barometerstand gefunden. Ueber Chlorcalcium gestellt, nimmt es davon keine Spur auf, bleibt aber wasserfrei.

Getrocknete salpetrige Säure wirkt lebhaft auf Coniin, die Flüssigkeit wird gelb, rothgelb, olivengrün, smaragdgrün, syrupförmig aufgequollen. Wenn man die mit N²O³ gesättigte Flüssigkeit mit Wasser zusammenbringt, so scheidet sich ein hellgelb gefärbter Körper auf der Oberfläche des Wassers aus. Das Wasser reagirt sauer; wird der ölartige Körper mit neuen Portionen Wasser, schwachen Lösungen von kohlensäurem Natron, sehr verdünnter Salzsäure und endlich wiederholt mit

*) Sitzungsbericht der Akademie der Wissenschaften zu Wien. Bd. 55. 512. — Chemisches Centralblatt. 1863. No. 15. S. 229.

Wasser geschüttelt, dann über geschmolzenes Chlorcalcium gebracht, so zeigt es sich fast unlöslich im Wasser, leicht löslich im Weingeist und Aether, indifferent gegen Pflanzenfarben, von hell weingelber Farbe, eigenthümlich aromatischem Geruche, brennendem Geschmack, bei $+ 12^{\circ}$ und wenig leichter als Wasser, unverändert löslich in concentrirter Schwefelsäure, wie Salzsäure, aus welcher Wasser es vollständig abscheidet. Es kann in concentrirter Schwefelsäure selbst bis 100° erwärmt werden, ohne merkliche Zersetzung? Ueber 200° erhitzt zersetzt es sich unter Aufschäumen, alkalischer Reaction und penetrantem Coniingeruche. Dieser Körper wirkt sehr giftig. Wertheim nennt ihn Azoconydrin. Verschiedene Zersetzungsproducte mittelst Phosphorsäure und Brom sind noch nicht genau genug studirt.

Wichtiger ist für unsern Zweck die Ausmittlung des Coniins in gerichtlichen Fällen, über welche mehrere Arbeiten bekannt geworden sind.

Die erste ist eine Mittheilung über eine behauptete Vergiftung durch Coniin, welche Behauptung sich als nicht zutreffend erwies, wie von den Referenten Mitscherlich und Casper im Auftrage der Königl. wissenschaftlichen Deputation in Berlin vom 25. April 1857 darge-
than worden ist*).

Die zweite, die Ausmittlung einer Vergiftung durch Coniin, von Reissner und Voley in Dessau nebst chemischem Gutachten vom Prof. Dr. C. G. Lehmann in Jena**), welches das von erstern beiden gefundene Resultat der Vergiftung durch nachgewiesenes Coniin in eingehender Weise bestätigte. Die Vergiftung war durch einen Arzt geschehen.

Der Mageninhalt wurde mit destillirtem Wasser und mit gebrannter Magnesia versetzt und einer Destillation unterworfen, das Destillat mit Oxalsäure versetzt,

*) Archiv der Pharmacie. CLV. S. 150.

**) Dasselbst CLVII. 267, 269, 279.

fast zur Trockne abgedunstet, der Rückstand mit starkem Weingeist aufgenommen und filtrirt. Das Filtrat im Wasserbade verdunstet und mit Aetznatron versetzt, wobei ein starker Coniingeruch sich zeigte und durch Vergleichung mit reinem Coniin, wie mit einem Schierlingskrautaufgusse bestätigt wurde.

Die mit Natron behandelte coniinhaltige Flüssigkeit wurde dreimal mit Aether behandelt, nach dessen Verdunsten das Coniin in Gestalt öltartiger Tropfen zurückblieb.

Auch ein nach Stas's Angaben unternommener Versuch bestätigt die Gegenwart des Coniins. Professor Lehmann bediente sich bei seiner Prüfung insonderheit des Mikroskops, mit dem er die aus schwefelsaurem Coniin erhaltenen Krystalle betrachtete und durch Zeichnung feststellte.

Auch salzsaures Coniin wurde so geprüft, wobei sich zeigte, dass dasselbe aus alkoholischer Lösung mit Platinchlorid einen gelbbraunlichen flockigen Niederschlag gab, der sich von vielen ähnlichen Verbindungen dadurch unterscheidet, dass er beim Kochen in Alkohol sich löst, beim Erkalten aber wieder amorph sich absetzt (keineswegs krystallinisch). Lehmann machte insbesondere noch aufmerksam, dass, wenn Coniin mit einer grösseren Menge Wasser versetzt worden ist und in demselben sich vollständig oder doch grösstentheils wieder aufgelöst hat, es durch Erwärmen aus der Lösung wieder abgeschieden und die Flüssigkeit stark milchicht trübt, beim Erkalten wieder klar wird.

Diese Eigenschaft ist um so charakteristischer, als die meisten andern organischen und unorganischen Substanzen sich um so leichter in Wasser lösen, je mehr sie erwärmt werden. Auch die Eigenschaft des Coniins, Eiweiss zu coaguliren, welche neben dem Coniin von den flüchtigen Alkaloiden nur das Anilin noch besitzt, benutzte Lehmann zur Constatirung und macht auf selbige hervorhebend aufmerksam.

Auch die milchige Trübung mit Chlorwasser wurde als eine Eigenschaft des Coniins bemerkbar gemacht. Mit einer mir von den Herren Reissner und Voley damals mitgetheilten Probe ihres Destillats gelang es mir, die wesentlichen Resultate zu bestätigen.

Eine Methode zur Ermittlung der Alkaloide in Vergiftungsfällen hat Stas bekannt gemacht*).

Mikroskopische Untersuchung des Mutterkorns von *Secale cereale*;

von

Apotheker Gonnermann,

in Neustadt bei Coburg.

(Mit einer lithographirten Tafel.)

So viel über die Entstehung des Mutterkorns, *Secale cornutum*, schon geschrieben, und so verschiedene Ansichten hierüber sich geltend gemacht haben, so verdrängte doch eine Ansicht die andere, und jeder bemüht sich, durch möglichste Beweismittel darzuthun, das Richtige gefunden zu haben; dass hierbei auch mancher Unsinn an das Licht kam, lag wohl in der Natur der Sache, da sich viele Ansichten nur auf Vermuthungen stützten. So z. B. tritt in neuester Zeit ein Herr Schlenzing auf, der seine Beobachtung dahin veröffentlicht:

„dass zur Bildung des Mutterkorns ein ganz kleiner schmaler $\frac{1}{3}$ Zoll langer hellbrauner Käfer, *Rhagonycha melanura*, absonderliche Neigung in sich verspüre, die zarten Körner des Roggens anzubeissen und den darinnen befindlichen Milchsaft auszusaugen; — verlasse er nun die Körner, so trete aus der verwundeten Stelle eine klebrige Flüssigkeit hervor, die einen widrigen Geruch von sich geben soll, welche später eintrocknet, verhärtet und als Deckelchen abfällt.

*) Archiv der Pharmacie. CXIII. 315 u. CXVI. 157.