

dem Chinidin der Fall und zwar dergestalt, dass auch kleine Spuren Chinidin als Beimengung bei den andern Alkaloiden leicht erkennbar sind.

Zunächst nach dem Zusammenbringen der Chinidinlösung mit Rhodankalium findet die Bildung ölartiger Tropfen statt, die indessen allmählig erstarren und dann bei durchfallendem Lichte bräunlich gelb, bei auffallendem Lichte porcellanartig weiss erscheinen.

Die runden Tropfen reihen sich bald an einander, wie Pflanzenzellen oder Kettenpilze, und bilden dann Gruppen, die in ihrer Gesamtheit sich sehr wohl mit kleinen Zweigen von Thuja oder Laubmoosen vergleichen lassen. Diese Erscheinungen treten mit sehr grosser Sicherheit ein, wenngleich die Zeitdauer ihrer Erscheinung etwas variiert.

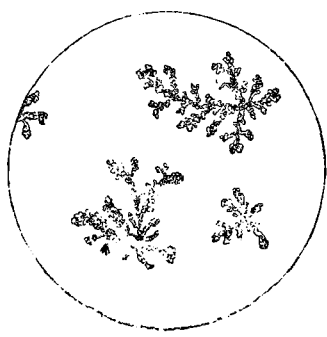


Fig. V.

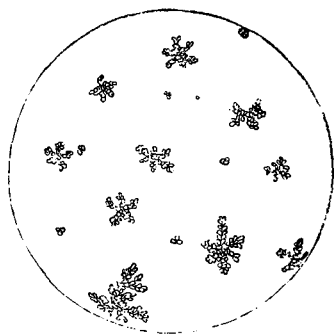


Fig. VI.

Untersuchung der officinellen *Fructus Papaveris* auf Morphin, Narcotin und Mekonsäure.

Von G. Krause in Leopoldshall bei Stassfurt.

Es ist bekannt, dass die Früchte von *Papaver somniferum* L. im unreifen Zustande das Opium liefern. Angestellte Versuche und die dadurch erzielten Resultate haben bewiesen, dass nicht allein der Orient Opium aus jener Pflanze zu erzeugen vermag. Seit Jahren gewinnt man in verschie-

denen Ländern von Europa Opium, welches, im Vergleiche zu jenem, sogar noch reicher an Morphinum ist. Im Allgemeinen spricht man das Opium von Smyrna für das beste an. Eine Durchschnittsangabe der wirksamen Bestandtheile von den verschiedenen Opium-Sorten lässt sich nicht genau feststellen, da die Erzeugung dieser von dem Klima, der Kultur, dem Boden und der Art und Weise der Gewinnung nicht unabhängig ist. Man kann annehmen, dass gutes Opium (Pharm. Germ.) an 10 % Morphinum, 4 % Nacrotin, 5 % Mekonsäure enthält. Es wird hierbei von anderen Alkaloïden und sonstigen Bestandtheilen abgesehen.

Was eben gesagt wurde in Betreff der variablen Güte des Opium, lässt sich weiter ausdehnen auf die officinellen Früchte seiner Stammpflanze. Es sind das die erwähnten unreifen, walnussgrossen, getrockneten Capseln von *Papaver somniferum*. Sie haben schon von jeher den Ruf eines Sedativum gehabt und sollen schon von dem verdienstreichen Dioskorides von Anazarba als Arzneimittel angewendet worden sein. Ebenso waren sie Karl dem Grossen bekannt. Auch gegenwärtig sind sie wieder von der Pharmacopoea Germanica und anderen ähnlichen Gesetzbüchern aufgenommen. Man hat jedoch neuerdings von der einen Seite an der Wirksamkeit dieses Medicamentes stark gezweifelt, während von der entgegengesetzten Parthei übertriebene Berichte, wohl auf Irrthümern beruhend, von den arzenicilichen Stoffen gemacht wurden. Es schien demnach angezeigt, die Mohnfrüchte einer abermaligen genauen Untersuchung zu unterwerfen und hierbei zunächst nur Morphin, Narcotin und Mekonsäure zu berücksichtigen. Doppelt werth schien dies, da in jüngster Zeit (Januar 1871) von Wittstein in 150 g. Extract, aus 600 g. *Fructus Papaveris* dargestellt und ihm vom Apotheker Gulielmo zugesandt, nicht die Spur von Morphinum wahrgenommen werden konnte.

Um gleich vom Anfange an jeder Einwendung aus dem Wege zu gehen, welche den Gang der Untersuchung angreifen möchte, halte ich es für zweckentsprechend, die Behandlungsweise der Mohnfrüchte ausführlich mitzutheilen. Ist

diese auch in vieler Hinsicht ähnlich einer allgemeinen Prüfung des Opium auf Morphinum etc., so muss sie doch in mancher Weise modificirt werden. Ich untersuchte auf Morphin und Narcotin qualitativ und quantitativ, auf Mekonsäure nur qualitativ.

Es wurde 1 Klg. der in der Apotheke vorrätigen, officinellen Fructus Papaveris, also mit den Samen, in Arbeit genommen. Zunächst wurden dieselben contundirt, dann in dreimal 24 Stunden dreimal hinter einander mit je drei Liter Wasser übergossen, in einem geschlossenen irdenen Gefässe unter häufigem Umrühren digerirt und dann vermittelst eines Colirtuches mit den Händen ausgepresst. Jeder einzelne Auszug wurde durch Eisenchloridlösung auf Mekonsäure geprüft und folgendes Resultat erzielt. Es trat selbst in einigen Tropfen des letzten hellbraunen Infusum nach Hinzufügung eines kleinen Tropfens des Reagens eine deutlich sichtbare Reaction, blutrothe Streifen, ein, mithin Vorhandensein von Mekonsäure, demnach auch von Opium. Die vereinigten, abgesetzten und nochmals colirten dunkelbraunen Auszüge wurden nun bis zu einem Drittel Flüssigkeit, gleich drei Litern, eingedampft. Bei dem weiteren Verfahren richtete ich mich nach den Angaben, welche über Morphin-Bereitung vorhanden sind (Wittstein's ausgezeichnete „Darstellung chemischer Präparate.“) Ich ordnete jedoch für diesen Fall eine mir zweckmässig erscheinende Abänderung an. Da man gutes Opium, welches circa 15 % Alkaloide und 5 % Mekonsäure enthält, mit 25 % Kalkhydrat behandeln würde, so that ich dies in analoger Weise mit jenen Auszügen. Ich nahm die Mohnfrüchte als ein- bis zweiprocentig an und verwandte demnach ungefähr den 12. Theil von jener Menge, nämlich 2 % oder 20 g. für die ganze Quantität. Ich brachte das Kalkhydrat mit 200 g. Wasser zum Kochen und setzte dann allmählig das Mohnextract unter beständigem Agitiren hinzu. Die ganze Flüssigkeit wurde danach noch eine halbe Stunde lang im Kochen erhalten, absetzen gelassen, colirt und der abgepresste Kalk zweimal mit je einem halben Liter Wasser wiederholt ausgekocht. Hierauf wurde der Kalk zur weiteren

Prüfung auf Narcotin und Mekonsäure bei Seite gestellt. Sämmtliche kalkhaltige Flüssigkeiten liess ich bis auf 2 Liter eindampfen und filtrirte sie. Das Filtrat wurde in einer Porcellanschale zum Kochen erhitzt, 10 g. Salmiak hinzugesetzt und eine Stunde lang unter stetem Umrühren gekocht. Danach stellte ich die Schale mit Inhalt an einen kühlen Ort und liess sie während acht Tage stehen. Nach Verlauf dieser Zeit goss ich die Flüssigkeit durch ein Filter und bemerkte auf dem Boden der Schale einen Niederschlag, welcher nach einigen Abwaschungen mit kaltem Wasser weisslich erschien. Ich glaubte, durch ein weiteres Eindampfen und Stehenlassen der Mutterlauge nochmals einen Niederschlag zu erhalten, hatte mich jedoch getäuscht. Ich that jene fragliche Substanz in einen Kolben, übergoss sie mit 100 g. Spiritus (Pharm. Germ.) und fügte Weinsäure bis zur stark sauren Reaction hinzu. Die Mischung wurde einige Stunden lang bei gelinder Wärme digerirt, der Auszug nach dem Erkalten in ein Porcellanschälchen filtrirt, der Rückstand mit kleinen Mengen Weingeist derselben Stärke ausgewaschen und die Filtrate im Wasserbade eingedampft. Die restirende schmierige, braune Masse wurde, nachdem sie erkaltet, mit wenig Alkohol angerieben und dann mit einer grösseren Menge aufgenommen. Diese Flüssigkeit wurde wieder filtrirt und eingedampft. Den Abdampfungsrest löste ich in wenig Wasser, fügte zwei Tropfen Natronlauge hinzu, so dass trotzdem die saure Reaction noch vorherrschte. Zu der gelblichen Lösung gab ich in einem Reagensglase die gleiche Menge Aether und schüttelte stark durch. Nachdem sich die Aetherschicht von der wässerigen Flüssigkeit getrennt hatte, hob ich sie mit einer Pipette ab, goss eine neue Quantität Aether hinzu, schüttelte wieder und entfernte diesen. Bei der vierten Behandlung auf gleiche Weise blieb der Aether klar. Ich versetzte nun die gereinigte doch immer noch gelbliche Alkaloidsalzlösung, als welche ich sie ansprach, mit überschüssiger Natronlauge und schüttelte sie wiederholt mit Aether. Nach Trennung desselben mischte ich eine concentrirte Salmiaklösung hinzu und schüttelte sofort mehrmals mit Amyl-

alkohol. Ich verdunstete diese Auszüge im Wasserbade und nahm den Rückstand mit warmem Wasser auf, welches durch Schwefelsäure angesäuert war. Ich reinigte die Solution durch öfteres Schütteln mit Amylalkohol. Endlich machte ich sie mit Ammoniak alkalisch und behandelte sie wiederum mit Fuselöl. Dieser Auszug wurde im Wasserbade verdampft; zuerst in einem Porcellanschälchen, wonach er auf ein tarirtes Uhrglas übertragen und zur Trockne gebracht wurde. Das Resultat war folgendes:

7,1385 Gewicht der Substanz mit dem Uhrglase.

7,1175 Gewicht des Uhrglases.

0,0210 Gewicht des erhaltenen Rückstandes.

Diesen nun unterwarf ich einer näheren Prüfung, welche gleich Morphinum berücksichtigte. Ich stellte folgende zwei Reactionen an. Ich betupfte Fragliches mit wenig concentrirter Salpetersäure, wobei diese roth gefärbt wurde. Gleichfalls erhielt ich eine rothe Färbung, als ich eine neue Probe in einem Schälchen mit Schwefelsäure erwärmte, erkalten liess und darauf einen halben Tropfen Salpetersäure hinzusetzte. Hiernach war erwiesen, dass Morphinum wirklich vorhanden und zwar 0,0021 %.

Ich schritt nun zur Untersuchung des Kalkrückstandes auf Narcotin und Mckonsäure. Codein und Thebain betrachtete ich als nicht vorhanden. Ich digerirte den Kalk mehrmals hintereinander mit starkem Weingeiste, filtrirte ab, fügte dem Filtrate einige Körnchen Weinsäure bis zur sauren Reaction hinzu und verdampfte es im Wasserbade. Der Reinigungsprocess des Verdampfungsrestes geschah in gleicher Weise, wie oben beim Morphinum ausführlich angegeben wurde. Statt Aether und Amylalkohol wendete ich nur Aether zum Reinigen und nachher zum Lösen aus der mit Natronlauge alkalisch gemachten Flüssigkeit an. Die Aetherlösung verdampfte ich wieder bei gelinder Wärme, zuletzt in jenem tarirten Uhrglase. Es verblieb ein Rückstand. Bei dem Eindampfen nahm ich einen eigenthümlichen, starken, betäubenden Geruch wahr. Die Waage gab an:

7,1265 Gewicht der Substanz mit dem Uhrglase.

7,1175 Gewicht des Uhrglases.

0,0090 Gewicht des erhaltenen Körpers.

Es bestand dieser hauptsächlich aus feinen Krystallen, welche mit unbewaffnetem Auge, noch viel besser unter dem Mikroskope als ein Conglomerat spiessiger oder nadelförmiger Säulchen erkannt wurden. Schon diese Eigenschaft war charakteristisch genug, um Narcotin erkennen zu lassen. Ich befeuchtete einen Theil mit Schwefelsäure, welche diesen mit gelber Farbe löste und beim Erhitzen in Roth überging. Dieselbe Färbung trat ein, als ich den anderen Theil der Probe mit Schwefelsäure annetzte und mit einem Glasstabe eine Spur Salpetersäure hinzugab. Mithin war auch die Anwesenheit von Narcotin festgestellt, also: 0,009 %.

Dem mit Spiritus extrahirten bräunlich aussehenden Kalke, welcher die Mekonsäure noch einschloss, wurde Salzsäure mit Wasser sehr verdünnt zugefügt und bis zur Lösung gelinde erwärmt. Diese erfolgte vollständig, bis auf Abscheidung einer gallertartigen braunen Substanz. Ein Tropfen der abfiltrirten Flüssigkeit, mit Wasser verdünnt und mit Eisenchlorid in Berührung gebracht, genügte, um deutliche Reaction auf Mekonsäure hervorzurufen. Das ganze Filtrat und ein zweiter Auszug der Gallerte mit salzsäurehaltigem Wasser wurden mit Thierkohle gereinigt und nun versucht, durch theilweises Eindampfen bei nicht zu hoher Temperatur und Stehenlassen eine Ausscheidung von dem sauren Salze des mekonsauren Kalkes erfolgen zu lassen. Es gelang dies jedoch nicht. Desgleichen erhielt ich ein negatives Resultat, als ich ein weiteres Verdampfen unter Zusatz von mehr verdünnter Salzsäure vornahm und Mekonsäure in natura erwartete. Nach jedem Einengen wurde die Prüfung eines Tropfens der Flüssigkeit mit Eisenchloridliquor auf einem Uhrglase mit weisser Unterlage vorgenommen, wobei die Reaction, blutrothe Kreislinien, sich stets mit vollendeter Schärfe zeigte. Auch konnte man bemerken, dass die Reaction, je concentrirter die Lösung, desto stärker auftrat.

Die ganze Analyse hat also ergeben, dass die untersuchten *Fructus Papaveris* an Morphin 0,0021 %, an Narcotin 0,0009 % und an Mekonsäure eine entsprechende Menge enthielten. Will man nach diesen Resultaten das vorhanden gewesene Opium berechnen und nimmt dieses, in Bezug auf Morphin, als zehnprocentiges an, so waren davon in jenen Früchten 0,021 %. Demzufolge wären freilich die wirksamen Bestandtheile der Mohncapseln so gering, dass eine weitere Vorsicht bei dem Dispensiren derselben und bei ihrer Anwendung kaum mehr nöthig schien. Bekanntlich ist die Maximaldosis des Opium, i. e. pro dosi, beinahe acht mal grösser, als oben erwähnte Zahl, vorausgesetzt, man genösse ein Absud von 100 g. Mohnfrüchten auf einmal. Man verordnet jedoch zum Infusum gewöhnlich nur 10—20 auf 100—150 g. Es lässt sich aber aus vorliegender Untersuchung auch ein anderer logischer Schluss ziehen. Man weiss, dass aus unreifen, frischen Mohncapseln im Inn- und Auslande Opium gewonnen werden kann.

Es ist ferner durch Wittstein vor Kurzem erwiesen, dass die getrockneten Früchte nicht die Spur Morphin, deswegen auch kein Opium, enthalten können. Meine Untersuchung giebt an, resp. bestätigt, dass eine Mittelstufe vorliegen muss mit relativ geringer, dem ungeachtet immer noch erheblicher Menge Opium. Die Quantität desselben hängt lediglich von dem verschiedenen Reifestadium der Früchte ab. Je näher diese der völligen Reife sind, desto mehr schwindet der Gehalt an Opium. Um daher ein möglichst wirksames Medicament zu erhalten, wird darauf zu sehen sein, dass die Früchte wirklich „*Fructus Papaveris immaturi*“ sind. Sie dürfen noch nicht aufgesprungen sein, müssen im Gegentheil die unreifen Samen noch enthalten. Ihre Grösse sei kaum gleich einer Walnuss. Ihre Farbe sei im frischen Zustande blaugrün. Das Trocknen geschehe bei nur gelinder Wärme, nicht zu schnell und nicht in den directen Strahlen der Sonne. Es müssen diese zwar bekannten Regeln aus dem Grunde ausdrücklich erwähnt und wiederholt werden, da die Früchte, deren Extract Wittstein untersucht, hätten Opium enthalten müssen, wenn sie regel-

recht gesammelt und getrocknet worden wären. Wie erwähnt, stammten sie aus einer Apotheke, welcher das Gesetz „*Fructus immaturi*“ vorschreibt.

Neben den Resultaten und Folgerungen der chemischen Untersuchungen der Mohnfrüchte kann man sich gleichzeitig die Erscheinungen bei physiologischen Experimenten vergegenwärtigen. Es beweisen diese genügend, wie stark sedierend die aus Jenen bereiteten Arzneien, als „Hausmittel“ vielfach angewendet, wirken, demgemäss häufig grossen Schaden verursachen. Erst neuerdings (März 1874) wurde in einem pharmaceutischen Fachblatte dringend aufgefodert, die Abgabe der *Capita Papaveris ad usum mercatorium* durchaus nicht zu gestatten, da mit diesen in manchen Gegenden Süddeutschlands der grösste Unfug getrieben würde. Die Landleute bedienen sich derselben, um bei ihren jüngeren Kindern einen künstlichen Schlaf herbeizuführen und um dadurch der Pflege derselben für viele Stunden entbunden zu sein. Die schädlichen Folgen, eine Störung des Nervensystems des kindlichen Organismus, blieben selten aus. Ausser diesem Falle und anderen Fällen kann ich folgende Geschichte mittheilen und verbürgen. Ein Kind von einem halben Jahre bekam ohne Wissen seiner Eltern von der Wärterin täglich ein Absud von *Fructus Papaveris*, 4 Köpfe auf 1 Tasse zu trinken, „wenn es unruhig war und nicht schlafen wollte.“ Selbstverständlich stellten sich die üblen Wirkungen sehr bald ein. Das Kind wurde schläfrig, d. h. hatte stets Neigung zum Schläfe, war abgespannt, und es schien Benommenheit des Kopfes einzutreten. Schliesslich ward es vollständig theilnahmlos gegen alle äusseren Eindrücke und verblieb in diesem Zustande, bis die Eltern nun glücklicherweise durch eine dritte Person auf das Treiben der „Pflegerin“ aufmerksam gemacht wurden. Man stellte natürlich sofort das weitere allmähliche Vergiften ein und wendete eine gemässe Behandlung an. Es verging jedoch geraume Zeit, ehe diese zur vollständigen Wirkung kam und das Kind sich erholte. Jetzt, nach Verlauf mehrerer Jahre, ist die normale Beschaffen-

heit des Körper- und Geisteszustandes wieder eingetreten, und es können schädliche Folgen nicht mehr wahrgenommen werden.

Kann Galle und Schwefelsäure als Reagens auf Glykoside dienen?

Von E. Almquist.

(Eingesendet von Prof. Husemann in Göttingen.)

2) In dem Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin für Februar 1874 findet sich ein Aufsatz unter dem Titel: Beiträge zur Auffindung des Digitalins und Atropins. Der Verf. H. Brunner in Zürich betont hier zuerst das Bedürfniss, eine neue Reaction auf Digitalin aufzufinden, da alle bisher gekannten ein höchst unbefriedigendes Resultat liefern und schlägt vor als Reagens Galle und Schwefelsäure anzuwenden. Er geht von dem bekannten Factum aus, dass die Glykoside von Schwefelsäure so zerlegt werden, dass Zucker gebildet wird, somit auch nach Zusatz von Galle und Schwefelsäure Pettenkoffers Gallenreaction geben.

Der Verf. hat diesem Plane gemäss Versuche angestellt und die Methode sehr empfindlich gefunden: 1 Cc. von einem Decoct von Digitalisblättern (180 Cc. Wasser und 0,3 g. Blätter) gaben noch deutliche Reactionen. Andere Stoffe, welche untersucht wurden, Weinsäure, Milchsäure, einige Alkaloide gaben vollkommen negatives Resultat.

In Veranlassung hiervon habe ich einige Versuche angestellt, um zu erfahren, welche Stoffe mit Galle und Schwefelsäure Pettenkoffers Reaction geben. Dabei bin ich auf folgende Art zu Werke gegangen: Krystallisirte Galle wird in absolutem Alkohol gelöst, so dass die Lösung 1,5 % Galle enthält, davon wurde 1 Tropfen in eine Porcellanschale gebracht, der Spiritus verdunstet, 8 Tropfen (10 %) Schwefelsäure und darnach eine unbedeutende Menge des Stoffes, der untersucht werden soll, hinzugesetzt, wonach die Schale vorsichtig erwärmt wird, bis die Reaction eintritt. Auf solche