

Ueber die
Verbindungen einzelner Alkaloide
mit Gallensäuren.

Inaugural-Dissertation,

mit Genehmigung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der
Kaiserl. Universität zu DORPAT

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

für die öffentliche Vertheidigung bestimmt

von

Wilhelm Franz de l'Arbre.

BIBLIOTHEC
ACADEMIE
DORPAT

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. Schmiedeberg. Prof. Dr. A. Schmidt. Prof. Dr. Dragendorff.

DORPAT, 1871.

Druck von Heinrich Laakmann.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 21. Mai 1871. Decan Böttcher.
(L. S.) Nr. 115.

D40416

Es sei mir erlaubt, dem gütigen Leiter und Förderer dieser Arbeit,

Herrn Prof. Dr. Dragendorff,

hiermit auch öffentlich meinen wärmsten Dank abzustatten.

Allgemeiner Theil.

Zur Wahl vorliegenden Gegenstandes als Thema einer Dissertation bin ich durch eine vorläufige Mittheilung von Dr. Malinin aus Tiflis: „Ueber den Einfluss der Galle auf die Chininsalze“¹⁾ angeregt worden.

In dieser Mittheilung heisst es:

„Wenn man die Galle mit einer Lösung von schwefelsaurem Chinin in Berührung bringt, so geht eine gegenseitige Zersetzung rasch vor sich, es bildet sich nämlich schwefelsaures Natron und glycocholsaures Chinin mit einem Ueberschuss von Glycocholsäure. Das glycocholsaure Chinin zeigt sich in Form einer harzigen, dicken, zähen Masse, welche im Wasser und verdünnten Säuren bei gewöhnlicher Temperatur unlöslich, aber in starkem Ammoniak und Alkohol löslich ist. In der Lösung von Aetzalkalien löst sich das Salz schwer auf, indem bei längerer Einwirkung der Alkalien sich eine Doppelverbindung bildet. Beim Kochen des glycocholsauren Chinin's mit starken Säuren und besonders mit Schwefelsäure scheidet sich das Chinin wieder aus und scheint Choloïdinsäure dabei zu entstehen; das abgeschiedene Chinin zeigt aber im Vergleich mit dem gewöhnlichen Chinin manche Abweichung. Wirkt man auf die alkoholische Lösung des glycocholsauren Chinin's

1) Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1868 Nr 24.

mit der gesättigten Lösung von essigsauerm Bleioxyd, so scheidet sich das Chinin sehr leicht aus, es bildet sich ein Niederschlag von glycocholsauerm Bleioxyd und essigsaueres Chinin bleibt in der Lösung.“

„Das Chininsalz kann also nur im Magen resorbirt werden, was aber davon in die Därme übergeht, muss wegen der unlöslichen Verbindung mit der Galle verloren gehn, und diese Thatsache ist bei uns im Kaukasus, wo das Chinin gegen Febris intermittens jährlich zu einem grossen Quantum, nämlich zu dem Betrage von pptr. 40,000 Rubel, verabreicht wird, von grosser Wichtigkeit.“

Gegen diese von Malinin ausgesprochene Hypothese lässt sich nun zunächst die Beobachtung Kerner's anführen, derzufolge zwar das glycocholsaure Chinin im Wasser sehr schwerlöslich ist, sich aber bei Gegenwart überschüssiger Galle leichter löst. Kerner sagt darüber ¹⁾: „Vorübergehend am hinderlichsten auf die Chininresorption im Darmkanal aber wirkt die Galle, obschon nicht in dem von Malinin erwarteten Grade, wonach das ganze Alkaloïd, wenn es nicht vom Magen aus in das Blut gelangen kann, wieder nutzlos mit dem Fäces abgehen soll. Eine nähere Betrachtung dieser Verhältnisse in chemischem Sinne giebt über die wahre Bedeutung des Vorgangs Aufschluss.“

„Genau neutralisirte Galle erzeugt noch in sehr verdünnten Chininsalzsolutionen Niederschläge, welche Verbindungen des Alkaloïdes mit den Gallensäuren darstellen. Wendet man statt Galle die reinen neutralen Alkalisalze der Glycocholsäure (Cholsäure Strecker) Cholsäure (Cholalsäure Strecker) und Cholonsäure zur Fällung an, so erhält man:

- | | |
|--|---|
| 1) Glycocholsaures Chinin v. d. Formel | $C_{20} H_{24} N_2 O_2, C_{26} H_{43} NO_6$ |
| 2) Cholonsaures Chinin | „ $C_{20} H_{24} N_2 O_2, C_{26} H_{41} NO_5$ |
| 3) Cholsaures Chinin | „ $C_{20} H_{24} N_2 O_2, C_{24} H_{40} O_5$ |

1) Kerner, Beiträge zur Chininresorption in Pflüger's Archiv f. d. gesammte Physiologie 1870. 3. Jahrgang, Seite 155.

„Diese Salze sind sehr schwer löslich, besonders das erste und dritte, so dass auf Zusatz neutraler Galle oder gallensaurer Alkalien zu Chininlösungen von 1 : 6000 noch eine deutliche Opalescenz eintritt; sie werden aber leicht zersetzt durch freie und kohlen-saure Alkalien, so wie durch überschüssige Mineralsäuren. Alkalien lösen die Gallensäuren auf und hinterlassen Chininhydrat, welche Reaction sehr leicht und rasch verläuft, wogegen diese Verbindungen durch verdünnte Säuren nur langsam angegriffen werden, weil die sich dabei ausscheidenden Gallensäuren — besonders in unreinem Zustande — harzig zusammenkleben. Ueberschüsse von gallensauren Alkalien (viel Galle) wirken lösend auf die Niederschläge; werden dieselben in Chininlösungen gebracht, so entsteht sofort durch den ersten Tropfen ein bleibendes Präcipitat, das sich beim Umrühren, namentlich bei gelinder Wärme, als Harz abscheidet, tröpfelt man aber umgekehrt sehr verdünnte neutrale Chininlösungen in neutralisirtes Fel tauri, so wird anfänglich der sich bildende Niederschlag von der überschüssigen Galle wieder aufgenommen. Bekanntlich fallen Säuren die Galle auch und zwar können in Lösungen von einem Theil fel tauri depuratum inspissatum siccum in 10,000 Theilen Wasser noch deutliche Trübungen durch dieselben hervorgerufen werden. Man ersieht hieraus, das die Gallenreaction auf einen chininhaltigen Chymus nicht einfach mit einer bleibenden Fällung des Alkaloïdes verlaufen wird. Ist der Darminhalt im Innern sehr sauer, so wird der Erguss des Choledochus nicht einmal in allen Fällen eine vollständige Präcipitation der Base bewirken, tritt eine solche jedoch ein, so findet das an Glycocholsäure gebundene Alkaloïd auf dem langen Wege bis zum rectum noch vielfach Bedingungen, welche seine Aufsaugung ermöglichen; besonders dürfte zur Zerlegung der Verbindungen eine durch die peristaltischen Bewegungen bewirkte Friction des Chymus an den stets alkalischen Darmwänden vollständig genügen und durch Vermittlung von Kohlensäure und Wasser leicht Resorption

stattfinden. Es ist dies ebenso denkbar, als die Wiederaufsaugung der wahrscheinlich in Menge im Darne ausgeschiedenen Gallensäuren selbst, da von ihnen meist nur kleine Mengen in den Fäces unzersetzt enthalten sind.“ Um nun auch diese seine Angaben experimentel zu beweisen, nahm Kerner selbst 0,25 Grm. cholsaures Chinin ein und fand darauf im Urin und in den Fäces Chinin; desgleichen als er 20 Cc. einer einprocentigen Lösung von neutralem chlorwasserstoffsäurem Chinin, mit der zur Ausfällung nöthigen Menge *fel tauri depuratum* versetzt, verschluckte. In diesem Falle wird die Säure des Magensaftes das glycocholsaure Chinin zersetzt, respective seine Entstehung verhindert haben. Auch im Reagensglase wirkt sehr verdünnte Salzsäure zersetzend auf das glycocholsaure Chinin. Gleichfalls in's Gewicht fallend sind zwei Versuche, welche Dr. Casimir Johansson vor einiger Zeit im hiesigen pharmaceutischen Institute unternommen¹⁾. Es wurde bei zwei Katzen eine Chininlösung (0,1 Grm. Sulfat) in den Darm gebracht und trotzdem in beiden Fällen nach einiger Zeit das Blut chininhaltig gefunden. In einem Falle war der Darm unterhalb des Pylorus, im anderen Falle 3 Zoll oberhalb des Colon's unterbunden. Im ersteren erfolgte die Injection der Chininlösung in das Duodenum, im anderen geschah dies als Klysma. Galle hat in keinem Falle im Darne gefehlt, eine Resorption fand aber trotzdem statt.

Jedenfalls genügen die von Kerner und Johansson ermittelten Thatsachen noch nicht den Gegenstand zu erledigen. Es erschien uns nicht unwichtig, nicht allein das Verhalten der Glycocholsäure, sondern auch das der Taurocholsäure und Hyoglycocholsäure (Chenotaurocholsäure konnte ich mir in der nöthigen Menge nicht verschaffen), gegen Chinin kennen zu lernen. Auch hielten wir die Frage, wie das diosmotische Ver-

1) Beiträge zur Kenntniss der Cinchonin-Resorption. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1870.

halten der durch überschüssige Galle besorgten Lösungen des gallensauren Chinins sei, für das Studium werth. Endlich schien es uns auch von Interesse, das Verhalten der Gallensäuren einigen anderen Alkaloiden gegenüber kennen zu lernen. Wissen wir doch z. B. vom Strychnin und Brucin, dass sie aus dem Pfortaderblute durch die Leber entzogen und in ihr längere Zeit zurückgehalten werden. Wäre es da nicht denkbar, dass in der Leber zunächst unlösliche gallensaure Verbindungen dieser Alkaloide entstehen, die vermöge ihrer klebrigen Beschaffenheit sich fest an die Wandungen der Zellen anlegen und erst, wenn sie mit reichlich überschüssiger Galle in Berührung gekommen, allmählig von dieser gelöst und fortgeführt werden.

Das Ebengesagte enthält im Allgemeinen die Gesichtspunkte, die uns bei Anstellung der in Folgendem mitgetheilten Experimente leiteten. Zu denselben haben vorzugsweise die Alkaloide Chinin und Cinchonin, Strychnin und Brucin, endlich Morphin gedient. Es sind aber gelegentlich noch mit einigen andern Pflanzenbasen wenigstens qualitative Versuche unternommen worden. Meine Experimente lassen sich nach den dabei gebrauchten Gallensäuren in 3 Abschnitte bringen. Bei jedem werde ich die wichtigeren Resultate der beschriebenen Experimente zusammenstellen.

Der Kürze halber mögen über die Art, in welcher wir unsere Experimente unternahmen, hier einige Bemerkungen vorausgesandt werden. Es wurde zunächst das Verhalten der Alkaloide gegen die Galle verschiedener Thiere untersucht, und zwar:

a) gegen die des Rindes als eine an Glycocholsäure reiche Galle; eine andere Galle, in der das Verhältniss zwischen Glycochol- und Taurocholsäure noch günstiger gewesen wäre, stand mir nicht zur Verfügung;

b) gegen die des Hundes, die bekanntlich reich an Taurocholsäure ist, und

c) gegen die des Schweines, die sich durch Reichthum an Hyoglycocholsäure auszeichnet.

Mit jeder dieser Gallensorten wurden zunächst bei möglichster Vermeidung des Ueberschusses Niederschläge erzeugt, deren Menge wir bestimmten und in denen wir den Gehalt an Alkaloid quantitativ festzustellen uns bemühten. Das Alkaloid welches in der über den Niederschlägen befindlichen Flüssigkeit gelöst geblieben, wurde gleichfalls quantitativ bestimmt. In einer anderen Versuchsreihe wurde die Menge der betreffenden Galle, welche nöthig war, um den anfangs entstandenen Niederschlag wieder zu lösen, ungefähr ermittelt. Diese Lösung selbst diente zu Diffusionsversuchen, bei denen das Diffundirte gewogen und sein Alkaloidgehalt festgestellt wurde. Dieselben Versuche wurden dann mit den Lösungen des reinen Natronsalzes unserer Gallen-Säuren wiederholt. Auch hier wurde die Zusammensetzung der Niederschläge untersucht, weiter auch bei ihnen das Lösungsvermögen für die Niederschläge und das diosmotische Verhalten dieser letzteren wie ihrer Lösungen in Betracht gezogen. Weiter sind, wenigstens bei der Glycocholsäure, auch Fällungen von Alkaloidlösungen mit einer Lösung des gallensauren Natrons vorgenommen, welcher letzteren die zur Herbeiführung von neutraler und saurer Reaction nöthige Menge von Essigsäure zugesetzt war. Da diese Versuchsreihen in Bezug auf die Zusammensetzung der Niederschläge nicht zu befriedigenden Resultaten führten, sind sie bei den übrigen Säuren nicht wiederholt. Für einzelne Alkaloide wurden endlich auch die gallensauren Salze durch Zersetzung des gallensauren Bleies mit dem Sulfat des Alkaloides hergestellt um zur Vergleichung mit dem aus dem Natronsalze dargestellten Präparate zu dienen.

Die Natronsalze der betreffenden Gallensäuren sind durch Zerlegung ihrer in alkoholischer Lösung vorliegenden Bleisalze bereitet. Die Präparate der Glycocholsäure wurden durchweg aus Rindsgalle, die der Taurocholsäure theils aus dieser, theils

aus Hundsgalle bereitet. Als taurocholsaures Blei ist nur der mit Bleiessig gefällte Niederschlag verbraucht, falls er sich durch seine pflasterähnliche Beschaffenheit als solches erweist. Beim glycocholsauren Natron war durch Verpuffen mit Salpeter etc. festgestellt worden, dass dasselbe nur mit einer geringen Spur taurocholsauren Natrons verunreinigt war. Bei der Taurocholsäure wurde in ähnlicher Weise der Schwefelgehalt quantitativ ermittelt.

Was die quantitative Bestimmung der Alkaloide anbetrifft, so machte sie meistens Schwierigkeit. Einerseits ist die Fällung des Alkaloides durch Ammoniak nur selten vollständig, so lange Gallensäuren in der Lösung sind; — in einzelnen Fällen hindern die Gallensäuren geradeswegs die Präcipitation des Alkaloides durch Ammoniak. Andererseits kann, wie es scheint, mitunter auch die vorherige Fällung der Gallensäure durch Salz — oder Schwefelsäure unvollständig bleiben, solange Alkaloid in Lösung ist. Im Allgemeinen sind folgende Wege zur Untersuchung der gallensauren Alkaloide und ihrer Filtrate benutzt.

1. Ausschütteln des Alkaloides mit Benzin (oder Amylalkohol) aus mit Ammoniak versetzter Wasserlösung, die eventuell mit Hülfe von Weingeist angefertigt worden. Wenn das Benzin bei einzelnen Alkaloiden, (Strychnin und namentlich Cinchonin) oft schon, bevor es von der wässrigen Flüssigkeit getrennt war, wieder einen Theil des Alkaloides krystallinisch abgeschieden hatte, so wurde dieses später abfiltrirt, in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und durch Ammoniak gefällt. Da Morphin in das Benzin nicht übergeht, so wurde es durch Amylalkohol aus amoniakalischer Solution ausgeschüttelt; es mussten aber hier zuvor durch Ausschütteln der sauren Wasserlösung mit Amylalkohol die Gallensäuren fortgeschafft werden.

2. Zersetzen des Alkaloidsalzes durch kaltes salzsäurehaltiges Wasser, Filtriren der Gallensäure, Fällung des Alkaloides aus dem Filtrate durch Ammoniak und eventuell Ausschütteln

des ungefällt gebliebenen Alkaloidrestes mit Benzin oder Amylalkohol. Dass bei dieser Behandlung der Niederschläge ein Theil der Glycocholsäure zu Glycocholonsäure umgewandelt werden konnte, ist bekannt, jedoch hätte Dieses an den Resultaten nicht viel geändert, weil beide Säuren sehr nahe übereinstimmende Atomgewichte haben. Welcher Weg der Analyse im einzelnen Falle angewendet worden ist, wird jedesmal angegeben werden.

Dass bei den in 1 und 2 beschriebenen Bestimmungsmethoden nur in seltenen Fällen vollkommen befriedigende Resultate erlangt werden konnten, muss schon im Voraus eingestanden werden, doch glaubte ich, dass sie für die mir vorliegende Aufgabe genügen.

Da bei dieser Arbeit eine nicht unbeträchtliche Zahl von Analysen der mit Alkaloiden und Gallensäuren erhaltenen Verbindungen bevorstand, so lag selbstverständlich der Wunsch nahe, sich den Weg vermittelt einer einfachen Methode abzukürzen.

Zu diesem Behufe wurde zunächst beim Chinin versucht, dasselbe durch Titriren mittelst des Meyer'schen Reagens (Kalium-Quecksilber-Jodid) quantitativ zu ermitteln. Wie zu erwarten, fielen die Controlbestimmungen, so lange Gallensäuren vorhanden waren, ungenau aus. Aber auch nachdem diese letzteren mittelst Chlorwasserstoff entfernt waren, ergab der Titrirversuch zu hohe Zahlen.

- 1) Zur Fällung von 0,125 Chininum muriaticum (in 50 CC. Aq. gelöst) bedurfte es 6,9 CC. vom Meyer'schen Reagens.
- 2) Zur Fällung von 0,25 Grm. Chin. mur. waren 12,4 CC. Meyer'sche Titirlösung verbraucht.
- 3) Zur Fällung eines Gemisches von 0,125 Grm. Chin. mur. mit Rindsgalle wurden 9,8 CC. der Meyer'schen Lösung verbraucht.
- 4) Glycocholsaures Natron in Wasser wird durch Meyer's Reagens nicht getrübt.

- 5) Zu 0,125 Grm. Chin. mur. waren 0,05 Grm. glycocholsaurem Natron gesetzt, dann mit Salzsäure angesäuert, filtrirt, das Filtrat titirt. Es wurden von der Meyer'schen Titirlösung 10 CC. verbraucht.

Die von mir ausgeführten Analysen sind meist mit bei 100° oder 110° getrockneter Substanz vorgenommen und zwar meistens erst dann, wenn mehrere auf einander folgende Wägungen übereinstimmende Resultate ergaben. Wenn in einzelnen Fällen auch bei 110° nicht alles Wasser aus den zu untersuchenden Substanzen fortgeschafft werden konnte, habe ich den gebliebenen Rest nach Bestimmung der Säure und des Alkaloids berechnet. Ich weiss, dass meiner Arbeit daraus ein Vorwurf gemacht werden kann. Es wäre mir aber schwer geworden, noch längere Zeit diesen Untersuchungen zu widmen.

Specieller Theil.

Wir bereiteten uns zu unsern Experimenten folgende Lösungen von Alkaloiden:

1. *Brucinum aceticum*: 1 Theil Brucin mit 6,3 % hygroskopischer Feuchtigkeit in essigsäurehaltigem Wasser gelöst, ausgetrocknet, der Rückstand in 30 Theilen Wasser gelöst. 1 CC. der Lösung enthielt somit 0,0312 Grm. wasserfreien Brucins.
2. *Strychninum nitricum* 1 Theil, mit 0,40 % hygroskopischer Feuchtigkeit, in 100 Theilen Wasser gelöst, so dass 0,0084 Grm. wasserfreies Strychnin auf 1 CC. der Lösung kommt.
3. *Chininum muriaticum* 1 Theil, mit 6,5 % Feuchtigkeit, in 80 Theilen Wasser gelöst, also auf einen CC. Wasser 0,0105 Grm. reines, wasserfreies Chinin.
4. *Cinchoninum sulfuricum* 1 Theil, mit 4,60 % Feuchtigkeit, in 200 Theilen Wasser, also auf 1 CC. Wasser 0,0042 Grm. reines, wasserfreies Cinchonin.
5. *Morphium muriaticum* 1 Theil, mit 11,30 % Feuchtigkeit in 30 Theilen Wasser gelöst, so dass in einem CC. der Lösung 0,0262 Grm. reines, wasserfreies Morphinum enthalten ist.

A. Experimente mit Ochsen-galle und glycochol-saurem Salz.

I. Versuchsreihe: Fällungen von Alkaloiden mit Ochsen-galle.

a) 0,5 Grm. (= 0,468 Grm. trockenes) Brucin gaben mit der Ochsen-galle einen starken, flockigen Niederschlag. Dieser wog, abfiltrirt und getrocknet, 0,5265 Grm. Das Filtrat, welches mit dem Waschwasser zusammen 70 CC. betrug, versetzten wir mit Ammoniak und Benzin. Zweimal mit letzterem ausgeschüttelt, gab es uns 0,1326 Grm. Brucin, die also nicht mit der Ochsen-galle gefällt waren, d. h. jeder CC. Waschwasser und Filtrat hatte die 0,00189 Grm. Brucin äquivalente Menge gallensauren Brucins in Lösung erhalten. Nun wurde auch der Niederschlag in Alkohol gelöst, mit Ammoniak und Wasser versetzt und mit Benzin zweimal ausgeschüttelt, wobei wir noch 0,2503 Grm. Brucin gewannen. Wäre das Verhältniss zwischen Brucin und Säure in dieser Verbindung = 1 : 1, so hätten 0,2466 Grm. gewonnen werden müssen.

b) 0,5 Grm. *Strychninum nitricum* (0,42 Grm. Strychnin) in 50 CC. Wasser gelöst, gaben mit Rindsgalle einen Niederschlag, der filtrirt, einige Mal mit Wasser gewaschen und gewaschen und getrocknet, 0,0672 Grm. wog. Aus dem Filtrat, welches wir stehen lassen, setzen sich nach einigen Tagen, ohne dass Wasser abgedunstet wäre, an den Wandungen des Gefässes schöne wavelitartige Krystalldrüsen von glycocholsaurem Strychnin ab. Wir brachten diese abermals auf ein Filter; sie wogen 0,1150 Grm. Das zweite Filtrat und Waschwasser, welches 132 CC. betrug, wurde mit Ammoniak versetzt und gab, mit Benzin zweimal ausgeschüttelt, 0,2873 Grm. Strychnin. Noch vor dem Abdestilliren des Benzins hatte sich beim Stehen der Flüssigkeit ein Theil des Strychnins krystallinisch ausgeschieden. Er wurde in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, dann durch Ammoniak gefällt und wog, abfiltrirt und getrock-

net, 0,0138 Grm. Es kam demnach auf je 1 CC. des Filtrates und Waschwassers 0,00228 Grm. Strychnin, oder die diesen aequivalente Menge gallensauren Strychnins. Aus dem ersten amorphen Niederschlage des Strychnins (0,0672 Grm.) wurde 0,0326 Grm. Strychnin abgeschieden, woraus sich die Formel 1 Alkaloid zu 1 Säure vermuthen lässt. Die Rechnung hatte 0,0288 Grm. verlangt. Die 0,1150 Grm. des später ausgeschiedenen krystallinischen Niederschlages gaben 0,0544 Grm. Strychnin. Auch das verbürgt die eben angenommene Zusammensetzung, welche 0,0555 Grm. Strychnin beansprucht.

c) 0,5 Grm. Chininum muriaticum (0,42 Grm. Chinin) in 40 CC. Wasser gaben mit der Rindsgalle einen starken Niederschlag, der, als in einer Probe der filtrirten Flüssigkeit kein weiteres Präcipitat hervorgerufen werden konnte, nach 24 Stunden abfiltrirt wurde und getrocknet 0,7215 Grm. wog. In Alkohol gelöst, mit Ammoniak versetzt und zweimal mit Benzin ausgeschüttelt, ergab derselbe 0,2632 Grm. Chinin. Es stimmt das mit der Angabe Malinin's, dass der Niederschlag einen Ueberschuss von Gallensäure einschliesse. Das Filtrat, welches sammt dem Waschwasser 60 CC. betrug, wurde ebenfalls mit Ammoniak versetzt und zweimal mit Benzin ausgeschüttelt, es lieferte 0,1726 Grm. Chinin, d. h. für jeden CC. 0,00288 Grm. Chinin.

d) 0,5 Grm. Cinchoninum sulfuricum (0,422 Grm. Cinchonin) in 100 CC. Wasser gelöst, gaben mit Rindsgalle einen lockeren Niederschlag, den wir filtrirten, als in einer Probe der Flüssigkeit Nichts weiter niedergeschlagen wurde. Derselbe betrug getrocknet 0,0592 Grm., woraus 0,0308 Grm. Cinchonin ausgeschüttelt wurden. Die Zusammensetzung spricht für einen Ueberschuss an Cinchonin. Das Filtrat, welches mit dem Waschwasser 148 CC. betrug, mit Ammoniak und Benzin versetzt, ergab beim Ausschütteln 0,0444 Grm. Cinchonin. Beim Filtriren der mit Benzin versetzten Flüssigkeit hatte sich aber schon aus derselben auf dem Filter Cinchonin abgeschieden. Wir

lösten es in Schwefelsäure-haltigem Wasser, mit dem wir das Filter ausspülten, und erhielten auf Zusatz von Ammoniak 0,3390 Grm. Cinchonin. Es waren also in Summa 0,3834 Grm. Cinchonin im Filtrate und Waschwasser geblieben, d. h. auf den CC. 0,00259 Grm.

e) 0,50 Grm. Morphiium muriaticum (0,3933 Morphiium) in 15 CC. Wasser gelöst, gaben mit der Rindsgalle keinen Niederschlag. Die Flüssigkeit wurde zum Verdunsten gestellt, wobei sich an den Wänden und am Boden des Becherglases drusige Krystalle bildeten, welche 0,3368 Grm. wogen. Nachdem diese einige Male mit Wasser ausgewaschen waren, wurden sie in Alkohol gelöst, mit schwefelsäurehaltigem Wasser versetzt und mit Amylalkohol ausgeschüttelt, um von den Gallenbestandtheilen befreit zu werden. In der That gab der mit Wasser gewaschene Rückstand der sauren Amylalkoholausschüttelung die Pettenkofer'sche Reaction, was als Beweis dienen kann, dass jene Krystalle wirklich Gallensäure als Bestandtheil enthielten.

Dann wurde die vom Amylalkohol getrennte wässrige Flüssigkeit ammoniakalisch gemacht und zweimal mit Amylalkohol ausgeschüttelt. Sie gab 0,0378 Grm. Morphin an diesen ab. Aus diesem Resultat lässt sich keine einfache Formel der Verbindung berechnen.

Hieran knüpfte ich einfach qualitative Versuche mit einigen Alkaloiden und diluirter Rindsgalle, deren Resultate nur cursorisch angegeben werden können.

1) Codein giebt mit der Ochsen-galle keinen Niederschlag und keine wahrnehmbare Reaction.

2) Veratrin giebt einen starken weissen Niederschlag, der erst in einem bedeutenden Ueberschusse der Galle zum Theil in Lösung übergeht, aber auch dann nicht vollständig schwindet.

3) Aconitin giebt eine schwache Opalescenz, die beim Ueberschusse von Galle bald schwindet.

4) Emetin giebt einen sehr starken Niederschlag, der sich erst in einem sehr grossen Ueberschusse von Galle wieder löst.

5) Atropin giebt nur ganz vorübergehend eine sehr schwache Trübung.

6) Chinidin giebt einen starken, weissen Niederschlag, der sich jedoch im Ueberschusse von Galle bald wieder auflöst.

7) Nicotin giebt weder mit Ochsgalle (noch mit Schweinegalle und Fischgalle, welche fast nur taurocholsaures Alkali enthält) einen Niederschlag.

8) Coniin giebt auch mit keiner der drei ebengenannten Gallen einen Niederschlag.

Fällungsversuche einiger Alkaloide mit cholsaurem Natron.

1) Codein giebt keinen Niederschlag.

2) Veratrin wird stark gefällt.

3) Beim Aconitin kein Niederschlag.

4) Beim Emetin starke Fällung.

5) Beim Atropin kein Niederschlag.

6) Chinidin giebt mit cholsaurem Natron einen recht starken Niederschlag.

II. Versuchsreihe: Dieselben fünf Alkaloide mit glycocholsaurem Natron gefüllt.

a) 0,50 Grm. (= 0,468 Grm. trocknen) Brucins gaben mit einer Lösung von glycocholsaurem Natron einen harzigen Niederschlag, den wir abfiltriren. Sein Gewicht war = 0,2934 Grm. Filtrat und Waschwasser betragen 75 CC., die wir mit Ammoniak versetzten und mit Benzol zweimal ausschüttelten, wobei wir 0,1549 Brucin¹⁾ erhielten, auf 1 CC. und Waschwasser 0,00207 Grm. Brucin. Das aus dem Niederschlage ausgeschüttelte Brucin wog 0,2200 Grm. Man könnte annehmen, dass hier ein Gemenge von glycocholsaurem Brucin mit reinem Brucin gefällt worden war. Letzteres könnte durch einen sehr geringen Ge-

1) Bei einem andern Versuche nur 0,0558 Grm.

halt des hier benutzten glycocholsauren an kohlen-saurem Natron bedingt worden sein. Der Versuch wurde wiederholt mit einem glycocholsauren Natron, in dem kein kohlen-saures Natron vorhanden war. Aus 0,3 Grm. des Niederschlages wurde hier 0,2066 Grm. Glycocholsäure und 0,0706 Grm. Brucin gewonnen, also ein Ueberschuss der ersteren. Durch einen Einäscherungsversuch mit 0,3 Grm. dieses Niederschlages gewann ich die Ueberzeugung, dass Natron nicht als wesentlicher Bestandtheil desselben angenommen werden darf. Sie (0,3 Grm.) hinterliessen nur 0,003 Grm. Asche, d. h. 1 pCt. Auch Essigsäure war beim Erwärmen mit Phosphorsäure nicht zu finden.

b) 0,5 Grm. Strychninum nitricum (0,42 Grm. Strychnin) gaben mit der Lösung von glycocholsaurem Natron einen leicht gelblichen Niederschlag = 0,1530 Grm. Filtrat und Waschwasser, die 100 CC. betragen, werden mit Ammoniak versetzt und gaben, zweimal mit Benzol ausgeschüttelt: 0,1768 Grm. Strychnin. Es hatte sich aber schon vor dem Ausschütteln auf Zusatz von Ammoniak Strychnin krystallinisch ausgeschieden, welches auf einem Filter gesammelt, 0,1497 Grm. wog. Also im Ganzen waren 0,3265 Grm. Strychnin in 100 CC. Flüssigkeit = 0,00326 Grm. in 1 CC. Das aus dem Niederschlage selbst ausgeschüttelte Strychnin betrug 0,0474 Grm., das neutrale Salz hätte 0,0654 Grm. liefern müssen. Ich hatte bei dieser letzten Analyse durch Unvorsichtigkeit einen geringen Verlust an Strychnin, glaube aber aus dem Quantum des in der Flüssigkeit gefundenen Strychnins, da ich für die Richtigkeit dieses Experimentes einsehen kann, mir einen Rückschluss auf die Zusammensetzung des Niederschlages erlauben zu können. Das hier angewendete Strychnin-Nitrat enthielt 0,421 Grm. des Alkaloides. Da nun in der Flüssigkeit nur 0,3265 Grm. geblieben, musste sogar noch über 0,0654 Grm. desselben im Niederschlage erwartet werden. Uebrigens wird diese ganze Versuchsreihe durch die folgende kontrollirt und deshalb ist das Experiment nicht wiederholt.

c) 0,5 Grm. Chininum muriaticum (0,422 Grm. Chinin), in 40 CC. Wasser gelöst, gaben mit glycocholsaurem Natron einen starken, weissen Niederschlag = 0,9607 Grm. Dabei betruhen Filtrat und Waschwasser 90 CC. und gaben, mit Ammoniak versetzt, und mit Benzin ausgeschüttelt 0,0760 Grm. Chinin, 1 CC. = 0,0008444 Grm. Das aus dem Niederschlage ausgeschüttelte Alkaloid betrug: 0,3884 Grm. Dieser Niederschlag kann demnach, abweichend von dem der ersten Versuchsreihe, als neutrales Salz betrachtet werden. Die Rechnung hätte 0,404 Grm. Chinin verlangt. Es stimmt mit dem von Kerner in derselben Weise dargestellten Präparate.

d) 0,5 Grm. Cinchoninum sulfuricum (0,422 Grm. Cinchonin) in 50 CC. Wasser gelöst gaben mit glycocholsaurem Natron einen wolkigen Niederschlag = 0,6940 Grm. Es betruhen Filtrat und Waschwasser 110 CC. und gaben, ammoniakalisch gemacht und mit Benzin zweimal ausgeschüttelt, 0,0275 Grm. Cinchonin. Dabei hatte sich beim Filtriren des Benzins auf dem Filter schon 0,1605 Grm. Cinchonin abgesetzt, in summa 0,1780 Grm., d. h. 1 CC. enthielt 0,00162 Grm. Cinchonin. Das aus dem Niederschlage ausgeschüttelte Cinchonin wog 0,1360 Grm. 1). Im Niederschlage hätten 0,227 Grm. Cinchonin vorhanden sein müssen, so dass ich leider Anstand nehmen muss, diese Zahlen zu verwerthen. Auch dieses Experiment wird durch das entsprechende der nächsten Versuchsreihe berichtigt und ist deshalb nicht wiederholt worden.

e) 0,5 Grm. Morphinum muriaticum, (= 0,3933 Grm. Morphin), in 15 CC. Wasser gelöst, gaben Anfangs mit glycocholsaurem Natron einen geringen Niederschlag, der amorph war. Erst nach zweitägigem Stehen bei Zimmertemperatur, nachdem ein Theil des Wassers abgedunstet war, begann eine Abscheidung krystallinischer Massen, worauf wir noch ein Paar Tage stehen liessen, um zu sehen, ob ihre Menge noch zunehmen

1) Bei einem zweiten Versuche 0,1284 Grm.

würde. Als sich dieselbe nicht weiter vermehrte, wuschen wir mit Wasser aus, trockneten, — Gewicht = 0,4400 Grm., lösten in Alkohol, versetzten mit schwefelsäurehaltigem Wasser und schüttelten zweimal mit Amylalkohol aus. Der Rückstand dieser Ausschüttelung gab die Pettenkofer'sche Reaction auf Gallensäure. Nun wurde die Lösung ammoniakalisch gemacht und gab nach zweimaligem Ausschütteln mit Amylalkohol 0,1037 Grm. Morphin. Auch hier liess sich wohl vermuthen, dass kein reines glycocholsaures Morphin, sondern vielleicht eine Doppelverbindung desselben mit glycocholsaurem Natron vorgelegen.

f) In derselben Weise wurde der Versuch wiederholt. Die Krystalle nach dem Abwaschen mit Aq. getrocknet. 0,1710 Grm. dieser Trockensubstanz hinterliess beim Verbrennen 0,0145 Grm. Asche z. Th. aus kohlsaurem Natron bestehend. Andere 0,4917 Grm. ergaben 0,3329 Grm. an Glycocholsäure und 0,1062 Grm. Morphin.

Wir haben demnach gefunden:

4,99% Natron	} Es war ein Theil des Na als NaCl vorhanden.
66,96% Glycocholsäure	
21,59% Morphin.	

III. Versuchsreihe: Fällung der Alkaloide mit der nach der Rechnung erforderlichen Menge glycocholsauren Natrons.

Diese Versuchsweise schliesst sich an die vorige an. Sie wurde unternommen, weil, wenn auch in der Versuchsweise II nur solange von dem Fällungsmittel zu der Alkaloidsalzlösung zugesetzt worden, als Präcipitation bemerkbar war, doch nicht dafür garantirt werden konnte, dass ein geringer Ueberschuss des ersteren angewendet worden. Hier kam es darauf an, diesen Ueberschuss zu vermeiden. Die Beschreibung dieser Resultate kann kürzer als die der vorigen gefasst werden. Ich bemerke nur, dass die Filtrate von den Niederschlägen zur Trockne verdunstet und dann gleichfalls auf ihren Gehalt an

Alkaloid und Gallensäure untersucht wurden. Die Untersuchung geschah hier sowohl bei den Rückständen der Filtrate, wie bei den Niederschlägen in der Art, dass man sie zunächst mit salzsäurehaltigem Wasser unter fleissigem Umrühren 24 Stunden lang in Berührung liess, dann die wässrige Lösung des salzsauren Alkaloides abfiltrirte, die Gallensäure mit Wasser abwusch, in Alkohol löste, verdunstete und den Rückstand wog. Das Alkaloid wurde aus der salzsauren Lösung durch Ammoniak frei gemacht, beim Strychnin, Chinin, Cinchonin, Morphin so lange stehn gelassen, bis der Ueberschuss des Ammoniaks abgedunstet war. Dann wurde das betreffende Alkaloid auf tarirtem Filter abfiltrirt, ausgetrocknet und gewogen. Beim Brucin wurde auch wieder mit Benzin ausgeschüttelt.

a) 1 Grm. Brucin. (0,936 Grm. getrocknetes) und 1,24 Grm. glycocholsaures Natron gaben 1,1589 Grm. Niederschlag. Der hinterbliebene Verdunstungsrückstand von 42,4 CC. Filtrat¹⁾ wog 1,039 Grm. Für essigsaures Natron ist davon abzuziehen 0,1948 Grm., bleibt als gelöst gewesenes glycocholsaures Brucin 0,7442 Grm. Gefunden wurden 0,4886 Grm. Brucin und 0,3640 Grm. Gallensäure, also ein Ueberschuss von Brucin.

1) Aus 0,3 Grm. des obenerwähnten Niederschlages wurde 0,2020 Grm. Gallensäure und 0,0640 Grm. Brucin gewonnen.

2) Aus neuen 0,3 Grm. glycocholsauren Brucins wurden 0,0706 Grm. Brucin als mit 0,2066 Grm. Glycocholsäure verbunden zerlegt. Der Niederschlag enthielt demnach einen beträchtlichen Ueberschuss von Glycocholsäure, er lässt sich kaum auf eine einfache Formel zurückführen, allenfalls noch auf die Zusammensetzung 3 Säuren und 1 Base.

b) Strychnin. Bei diesem wurden zwei Fällungen neben einander gemacht, indem bei der ersten Fällung α) die Propor-

1) Leider ist hier versäumt worden die Menge des verbrauchten Waschwassers zu messen.

tion von einem Aequivalent des Alkaloides zu einem Aequivalent der Gallensäure eingehalten wurde, bei der zweiten β) dagegen zwei Aequivalente Alkaloid auf ein Aequivalent Glycocholsäure kamen.

α) 0,5 Grm. Strychninum nitricum (= 0,4230 Strychnin) wurden mit 6,2 CC. der zehnpromcentigen Lösung von glycocholsaurem Natron versetzt. Eine momentan entstandene Trübung verschwand sofort wieder, während sich wenig harziger Substanz absetzte. Die Flüssigkeit wird filtrirt, dann das Filter und der zum Experiment gebrauchte Becher mit Alkohol gewaschen, welcher nach dem Verdunsten einen Rückstand von 0,0040 Grm. (glycocholsauren Strychnin's) lässt. Die im Filtrate nach längerem Stehen und theilweisem Verdunsten der Flüssigkeit ausgeschiedenen Krystalle wogen, getrocknet, 0,9096 Grm. Aus dem Waschwasser sammt dem Reste des Filtrates wurde beim Verdunsten noch ein Rückstand von 0,20 Grm. erhalten, von denen sich 0,107 Grm. für salpetersaures Natron berechnen. Es ist hier die Fällung des Strychnins nahezu vollständig, dagegen in α) die des Brucins sehr unvollständig. Ich möchte annehmen, dass für diese Verbindungen 2 Modificationen existiren, deren eine leichter und deren andere sehr schwerlöslich ist. Zum Behufe einer Bestimmung des Verhältnisses der Säure zum Alkaloid, wurden 1) 0,3 Grm. von der erhaltenen und bei 100° getrockneten krystallinischen Verbindung mit Salzsäure zeretzt und dann aus dem Filtrate das Strychnin durch Ammoniak gefällt, wobei 0,1027 Grm. Glycocholsäure und 0,0685 Grm. Strychnin erhalten wurden. Da dieses Resultat unzureichend erschien, so wurden abermals 2) 0,5650 Grm. vom Niederschlage des Strychnins nach erneuertem Austrocknen bei 100° zur Untersuchung genommen, dabei aber nur 0,2365 Grm. Glycocholsäure und 0,1546 Grm. Strychnin wiedergewonnen. Beide Bestimmungen ergaben demnach gleiche Zusammensetzung des Niederschlages und zwar das Verhältniss von Säure zu Alka-

loid wie 1 : 1 ¹⁾. Aber die Verbindungen enthielten auch noch Wasser und zwar in 1) 42,6% und in 2) nur 30,8%.

β) Beim Versetzen von 0,5 Grm. Strychninum nitricum (= 0,42 Grm. Strychnin) mit 3,1 CC. der obengenannten Lösung von glycocholsaurem Natron bildet sich sofort ein Niederschlag, der constant bleibt. Er wird abfiltrirt und dann das Filter und das Becherglas mit Alkohol gewaschen, nach dessen Verdunstung über Schwefelsäure ein krystallinischer (wasserhaltiger) Rückstand (I) von 0,4422 Grm. bleibt. Das Filtrat wird in die Wärme gestellt, wobei sich schöne Krystalle (II) ausscheiden, die anfangs über Schwefelsäure und später bei 100° getrocknet 0,5670 Grm. wägen. Das Filtrat sammt dem Waschwasser verdampft, giebt 0,1768 Grm. Aus 0,3 Grm. der krystallinischen Verbindung (II), werden auf die zuvor angegebene Weise 0,0735 Grm. Strychnin und 0,1165 Grm. Glycocholsäure erhalten demnach 42,2% Wasser. Die Zusammensetzung dieser Krystalle ist dieselbe wie in α (wasserreichere Verbindung).

c) 0,5 Grm. Chininum muriaticum (0,4226 Chinin) mit 6,8 CC. der Lösung von glycocholsaurem Natron versetzt, trübte sich sofort sehr stark, milchweiss. Diese Flüssigkeit wird filtrirt, dann Filter und Becher mit Alkohol ausgespült, der nach dem Verdampfen einen harzigen Niederschlag von 0,8940 Grm. lässt. Das eingedampfte Filtrat giebt einen Rückstand von 0,4355 Grm. — 0,3 Grm. vom Niederschlage mit Salzsäure zersetzt und mit Ammoniak behandelt, gaben 0,0632 Grm. Chinin und 0,2625 Grm. Glycocholsäure. 0,4355 Grm. Rückstand, der 0,0763 Grm. Chlornatrium enthalten musste, wurden mit Salzsäure und, nach dem Filtriren mit Ammoniak behandelt; sie ergaben 0,2745 Grm. Glycocholsäure und nur 0,0688 Grm. Chinin. Es war durch's Ammoniak nicht alles Chinin, trotzdem

1) Die gefundenen Säuremengen hätten der Rechnung nach 0,0737 Grm. und 0,169 Grm. Alkaloid verlangt.

die Flüssigkeit an der Luft den Ueberschuss desselben abdunsten konnte, herausgefällt worden. Eine Ausschüttelung mit Benzin ist hier jedoch leider versäumt worden. Auch hier ist im Praecipitate ein beträchtlicher Ueberschuss von Gallensäure und auch hier wie beim Brucin annähernd auf 3 Aequivalente der letzteren 1 Aeq. Alkaloid.

d) 0,5 Grm. Cinchoninum sulfuricum (0,4221 Grm. Cinchonin) gaben mit 6,5 CC. der Lösung von glycocholsaurem Natron sofort eine stark milchige Trübung. Die Flüssigkeit wurde filtrirt, dann Filter und Becher mit Alkohol ausgewaschen, letzterer eingedampft, wobei 0,4548 Grm. als Niederschlag von glycocholsaurem Cinchonin erhalten wurden. Das nun eingedampfte Filtrat gab einen Rückstand von 0,6385 Grm. von Cinchoninsalz plus Natronsulfat. Sowohl Niederschlag als auch Rückstand des Filtrates werden mit Salzsäure behandelt um das Alkaloid als salzsaures Salz von der Glycocholsäure zu trennen und dann aus der Lösung mit Ammoniak herauszufällen. Aus 0,4548 Grm. Niederschlag werden durch diese Behandlung 0,1875 Grm. Cinchonin und 0,2596 Grm. Glycocholsäure erhalten. Die Zusammensetzung wäre demnach 1 : 1 (0,1975 Grm. Alkaloid verlangen 0,286 Grm. Säure). Der Rückstand des Filtrates 0,6385 Grm. gab 0,1760 Grm. Cinchonin und 0,3170 Grm. Glycocholsäure. Er muss ausserdem noch 0,0973 Grm. Natronsulfat enthalten.

e) 0,5 Grm. Morphiun muriaticum (0,3933 Grm. Morphiun) mit 7,6 CC. der Lösung von glycocholsaurem Natron versetzt, blieb anfangs vollkommen klar. Nach einigen Tagen hatte sich ein drusiger Bodensatz gebildet, von dem die über ihm stehende Flüssigkeit abgegossen und filtrirt wird. Der Niederschlag getrocknet, wog 1,0810 Grm. Aus dem Becher und Filter wurden noch 0,0150 Grm. mit Alkohol gewonnen. Das Filtrat hinterliess bei freiwilligem Abdunsten an der Luft 0,4320 Grm. nadelförmiger Krystalle. Diese mit salzsäurehaltigem Wasser zerlegt, gaben an, mit Ammoniak herausgefälligtem Mor-

phium 0,1030 Grm.; an Gallensäure wurde nur 0,1442 Grm. wiedergewonnen. Hier war in der That die Zusammensetzung wie 1 : 1. Die 0,1030 Grm. Morphin beanspruchen 0,168 Grm. Gallensäure. Aber auch hier wie beim Strychnin hatte ich durch Trocknen bei 100° nicht das gebundene Wasser fort-schaffen können; denn wenn auch in dem Rückstande 0,08 Grm. Chlornatrium gewesen sein mögen, so bleibt immer noch ein Rest von 0,105 Grm. Wasser. In 0,3 Grm. vom ersten drusi-gen Niederschlage wurden bei Behandlung mit Salzsäure und Ammoniak 0,1665 Grm. Glycocholsäure und 0,0586 Grm. Mor-phium erhalten. Leider ist auch hier eine nachfolgende Aus-schüttelung mit Amylalkohol versäumt worden.

IV. Versuchsreihe: Fällung aus Alkaloidlösungen mit vorher genau neutralisirter Lösung des glycocholsauren Natrons.

a) 0,50 Grm. Brucinum (0,468 Grm. wasserfrei), mit 7 CC. der Lösung (1 : 10 Aq.) von glycocholsaurem Natron ver-setzt, gaben einen Niederschlag von 0,5536 Grm. Filtrat und Waschwasser 34 CC. gaben eingedampft einen Rückstand von 0,6260 Grm., woraus durch zweimaliges Ausschütteln mit Benzin 0,1425 Grm. Brucin erhalten wird, so dass in einem CC. der Lösung 0,0023 Grm. Brucin enthalten war. Die wiedergewon-nene Glycocholsäure betrug 0,3285 Grm. 0,5536 Grm. des Nie-derschlages gaben 0,1104 Grm. Brucin und 0,4625 Grm. Glyco-cholsäure. Auch hier ein bedeutender Ueberschuss an Säure noch über das in voriger Versuchsreihe gefundene Verhältniß.

b) 0,5 Strychninum nitricum (0,42 Grm. Strychnin) wur-den mit 5,2 CC. der Lösung von glycocholsaurem Natron gefällt und dabei 0,2445 Grm. Niederschlag erhalten, aus dem 0,0257 Grm. Strychnin und 0,1875 Grm. Glycocholsäure wiedergewonnen wurden. Also wie beim Brucin ein Ueberschuss an Säure. Filtrat und Waschwasser betrug 55 CC. und liessen abge-dampft 0,9560 Grm. Rückstand. In letzterem mussten noch 0,3843 Grm. Strychnin vorhanden sein, d. h. auf jeden CC. 0,069 Grm.

c) 0,5 Grm. Chininum muriaticum (0,4226 Grm. Chinin), mit 5 CC. der Lösung von glycocholsaurem Natron versetzt, gaben eine milchweisse Trübung, da aber noch nicht alles Chinin herausgefällt war, so wurden noch 2 CC. der Lösung von gly-cocholsaurem Natron und nach 24 Stunden noch 3 CC. und wieder 1,5 CC. hinzugesetzt, so dass im Ganzen 11,5 CC. der-selben zur Fällung verbraucht wurden. Die von dem harzigen Niederschlage abfiltrirte Flüssigkeit, welche 81 CC. betrug, liess nach dem Abdampfen einen Rückstand von 0,4675 Grm., der bei einer der genannten entsprechenden Zersetzung 0,1924 Grm. Chinin und 0,3548 Grm. Glycocholsäure gab. In einem CC. der Lösung (im Filtrate) musste die dem Gewichte von 0,00426 Grm. Chinin entsprechende Menge glycocholsauren Chinins enthal-ten sein.

Der Niederschlag erschien braun, harzig, mit glasigem Bruche. Er wog 1,2285 Grm., aus denen 0,2285 Grm. Chinin und 0,8417 Grm. Glycocholsäure erhalten wurden. Also auch hier ungefähr das Verhältniß wie in der vorigen Versuchsreihe.

d) 0,5 Grm. Cinchoninum sulfuricum (0,422 Grm. Cincho-nin) gaben mit 8 CC. der Lösung von glycocholsaurem Natron einen harzigen Niederschlag, der 0,3335 Grm. wog. In der mehr-fach beschriebenen Weise behandelt, gab derselbe 0,1185 Grm. Cinchonin und 0,1955 Grm. Glycocholsäure. Auch hier wie in der vorigen Versuchsreihe ein Verhältniß wie 1 : 1 (0,1185) Grm. Cinchonin verlangen nach der Rechnung 0,1815 Grm. Säure. Filtrat und Waschwasser, die 110 CC. betrug, hinterliessen nach dem Eindampfen einen Rückstand von 0,7740 Grm., welche, in Gallensäure und Alkaloid zerlegt, 0,4155 Grm. Glycochol-säure und 0,1735 Grm. Cinchonin gaben. Somit wäre in einem CC. der Lösung 0,0062 CC. Cinchonin (an Glycocholsäure ge-bunden) gelöst enthalten.

e) 0,5 Grm. Morphinum muriaticum (0,3933 Grm. Morphin), mit 5 CC. der Lösung von glycocholsaurem Natron versetzt, bleiben auch bei mehrtägigem Stehen vollkommen klar. Beim

Eintrocknen schieden sich aus der Flüssigkeit zunächst nadel- und säulenförmige Krystalle aus. Später entsanden Algenvegetationen, in denen sich eingelagert Krystalle fanden, welche denen des Rohrzuckers nicht unähnlich waren.

V. Versuchsreihe: Fällung der Alkaloide mit einer mit Essigsäure stark angesäuerten Lösung des glycocholsauren Natrons (1 : 10 Aq.).

a) 0,5 Grm. Brucinum (0,468 Grm. wasserfreies) giebt auf Zusatz von 14 CC. der angesäuerten aber klaren Lösung von glycocholsaurem Natron einen sehr starken Niederschlag, zur vollkommenen Fällung mussten jedoch noch 5 CC. zugesetzt werden, so dass im Ganzen 19 CC. verbraucht wurden. Der harzige Niederschlag wog 1,1041 Grm. und liess sich, in der vorhin angegebenen Weise, in 0,9206 Glycocholsäure und 0,1039 Grm. Brucin zerlegen. Filtrat und Waschwasser = 54 CC., eingedampft gaben einen Rückstand von 1,5740 Grm., aus denen sich 0,9568 Grm. Glycocholsäure und 0,1222 Grm. Brucin gewinnen liess. Somit wäre in einem CC. der Lösung 0,00226 Grm. Brucin (mit Glycocholsäure verbunden) gewesen. Der eingedampfte Rückstand konnte in 15 CC. Wasser (behufs der Zersetzung) schon wieder gelöst werden. Im Niederschlage sowie im Waschwasser war ein grosser Ueberschuss von Gallensäure, die im Filtrate allerdings theilweise an Natron gebunden gewesen sein wird. Auffällig ist aber, dass das relative Verhältniss zwischen Alkaloid und Gallensäure in beiden Analysen ziemlich gleich gefunden wurde.

b) 0,5 Grm. Strychninum nitricum (0,42 Grm. Strychnin) giebt mit 17 CC. der angesäuerten Lösung von glycocholsaurem Natron sogleich einen sehr starken weissen Niederschlag, der jedoch bald harzig wird. Nachdem sich die Flüssigkeit geklärt, werden zur vollständigen Fällung noch 5 CC. zugesetzt, nach 24-stündigem Stehen, weil der Niederschlag sich noch vermehrt, nochmals zuerst 2 CC. und dann noch 1 CC. hinzugegeben, so

dass in summa 25 Cc. verbraucht wurden. Der Niederschlag wog 1,5825 Grm. Aus diesen waren trotz 24-stündigem Digeriren mit mit Salzsäure angesäuertem Wasser, Ausfällen mit Ammoniak, und nachfolgendem Ausschütteln des Filtrates, nur 0,0735 Grm. Strychnin zu gewinnen. Die auf der Schaaale rückständige Glycocholsäure (die wahrscheinlich noch strychninhaltig gewesen sein muss) wog 1,3889 Grm.¹⁾ Filtrat und Waschwasser, = 81 CC., wurden eingedampft und liessen einen Rückstand von 1,5410 Gm., aus dem nur 0,0631 Grm. Strychnin und 0,7759 Grm. Glycocholsäure wiedergewonnen wurde. Darauf berechnet wären in einem CC. der Lösung nur 0,000779 Grm. Strychnin gelöst gewesen. Der Rückstand des Filtrates liess sich schon in 10 CC. Wasser wieder lösen.

c) 0,5 Grm. Chininum muriaticum (0,42 Grm. Chinin) wurden allmählig mit 28 CC. der bei den eben beschriebenen Alkaloiden gebrauchten Lösung versetzt, wobei sich immer noch der weisse bald harzig- (beim Trocknen glasig, braun-) werdende Niederschlag vermehrte. Er betrug 2,1515 Grm., woraus 0,1869 Grm. Chinin und 1,7782 Grm. Glycocholsäure gewonnen wurde. Filtrat und Waschwasser betragen 80 CC., ihr Verdunstungsrückstand = 1,2915 Grm. Letzterer gab, zerlegt, 0,4675 Grm. Glycocholsäure und nur 0,0295 Grm. Chinin. Der eingedampfte Rückstand konnte schon in 15 CC. gelöst werden.

d) 0,5 Grm. Cinchoninum sulfuricum (0,422 Grm. Cinchonin) geben mit 15 CC. der, mit Essigsäure angesäuerten, zehnpromcentigen Lösung des glycocholsauren Natrons einen starken milchigen Niederschlag. Da sich dieser nach 24 Stunden noch vermehrt, so werden noch 5 CC. der Gallensäurelösung zugesetzt. Der abfiltrirte und getrocknete Niederschlag wog 1,1115

1) Da bei der Zerlegung des Filtrates eine zuverlässige Bestimmung erlangt war, nehme ich an, dass in diesem Niederschlage 0,3569 Grm. Strychnin und 1,1055 Grm. Gallensäure vorgelegen haben, d. gleichfallsh. ein grosser Ueberschuss an letzterer.

Grm., aus denen 0,1029 Grm. Cinchonin und 0,8885 Grm. Glycocholsäure gewonnen wurden. Auch hier bedeutender Ueberschuss an Säure. Filtrat und Waschwasser = 139 CC., wurde eingedampft und gaben einen Rückstand von 0,2535 Grm., in denen 0,1016 Grm. Cinchonin und 0,1666 Grm. Glycocholsäure gefunden werden, d. h. in 1 CC. 0,00073 Grm. Cinchonin.

e) 0,5 Grm. Morphin muriaticum (0,3933 Grm. Morphin) werden mit 15 CC. der mit Essigsäure angesäuerten zehncentigen Lösung von glycocholsaurem Natron versetzt, wobei nur vorübergehend eine Trübung entsteht. Nach 24 Stunden werden noch 1,5 CC. genannter Lösung zugesetzt, wobei jedoch gar kein Niederschlag entsteht. Nach 2mal 24 Stunden bildet sich ein amorpher Bodensatz, von dem die darüberstehende Flüssigkeit, 30 CC., decantirt wird, die eingedampft einen Rückstand von 1,9350 Grm. lässt. 0,3 Grm. davon geben 0,1293 Grm. Glycocholsäure und 0,0787 Grm. Morphin. Der erwähnte Bodensatz wiegt 0,0958 Grm. Er kann seiner Hauptmasse nach aus Glycocholsäure bestanden haben.

VI. Versuchsreihe. Fällungen von schwefelsaurem Strychnin und Morphin mit dem Bleisalze der Glycocholsäure.

a) 1 Grm. Strychninum sulfuricum (0,84 Grm. Strychnin) in 30 CC. warmen Wassers gelöst, wurde so lange mit in Alkohol gelöstem glycocholsaurem Blei versetzt, bis alle Schwefelsäure an Blei gebunden und ausgefällt war. Ein Ueberschuss wurde vermieden. Der Niederschlag wurde abfiltrirt, aus dem Filtrate setzte sich am Boden des Gefäßes eine harzige Masse ab, von der die über ihr stehende, klare Flüssigkeit abgossen wurde. Nach dem Abdampfen dieser blieb ein Rückstand von 0,8760 Grm., der mit Salzsäure behandelt wurde, wobei die Glycocholsäure theils auf einem Filter abgeschieden wurde, theils am Boden der Schale haften blieb und durch Alkohol in Lösung gebracht werden musste. Ich erhielt in Summa 0,4987 Grm. Säure.

Das hiebei aus dem Filtrate durch Ammoniak gefällte Strychnin wog 0,0990 Grm. 0,3 Grm. von der obenerwähnten harzigen Verbindung gaben, in derselben Weise behandelt: 0,2520 Grm. Glycocholsäure und 0,0425 Grm. Strychnin. Es ist auffällig, dass hier ein so bedeutender Ueberschuss von Säure vorkommt.

b) In entsprechender Weise wurde aus schwefelsaurem Morphin und glycocholsaurem Blei glycocholsaures Morphin als harzige, braune Masse erhalten, die mit Wasser ausgewaschen und getrocknet wurde. 0,3 Grm. davon wurde zur Bestimmung des Verhältnisses der Gallensäure zum Alkaloid verwendet. Diese, wie zuvor mit Salzsäure und Ammoniak behandelt, ergaben 0,2150 Grm. Glycocholsäure und 0,0393 Grm. Morphin. Auch hier ein bedeutender Ueberschuss an Säure.

Die mitgetheilten Experimente bestätigen nicht nur die Angabe Malinin's ¹⁾ dass Chinin mit Gallensäure „eine harzige, dicke, zähe Masse“ giebt, sondern sie beweisen auch, dass andere Alkaloide, namentlich das Cinchonin, Strychnin, Brucin mit der Glycocholsäure (respective Galle) ähnliche Niederschläge liefern. Beim Morphin fanden wir zwar die Verbindung mit der Glycocholsäure leichter löslich als bei den übrigen Alkaloiden, es gelang, uns dafür aber auch wiederum, die Existenz eines krystallisirten glycocholsauren Morphins und Morphin-Natrons (II. e) wahrscheinlich zu machen. Ausserdem ist nur aus dem Strychnin, ein krystallinisches glycocholsaures Salz dargestellt. Im Allgemeinen scheint in den Verbindungen der Alkaloide mit der Glycocholsäure auf ein Aeq. der ersteren 1 Aeq. der letzteren vorzukommen (I a. c. II c. III b. d. und e.) doch scheinen sich den betreffenden Niederschlägen häufig freie Säuren, seltener (namentlich I c.) freies Alkaloid beizumengen.

Die Löslichkeit dieser Niederschläge geht aus den mitgetheilten Versuchen hervor. Bei ihrer Fällung nehmen je 1 CC.

1) l. c.

der über dem Niederschlage stehenden Flüssigkeit und des Waschwassers durchschnittlich

	I. Versuchs.	II. Versuchs.	IV. Versuchs.	
beim Brucin	0,00189 Grm.	0,00207 Grm.	0,0023 Grm.	auf.
„ Strychnin	0,00228 „	0,00326 „	0,069 „	„
„ Chinin	0,00288 „	0,0008444 „	0,00426 „	„
„ Cinchonin	0,00259 „	0,00162 „	0,0062 „	„

Es wäre nicht unmöglich dass von einzelnen dieser Verbindungen eine leichter und eine schwerer lösliche Modification existirte.

In Alkohol waren diese Verbindungen leicht löslich, Ammoniakflüssigkeit löste die Niederschläge des Brucins, während sie aus denen des Chinins, Cinchonins und Strychnins Alkaloid abschied, jedoch nicht die ganze Menge des Vorhandenen.

Essigsäure verhindert die Fällung der Alkaloide durch glycocholsaures Natron nicht, sondern bedingt ein Mitpräcipitirtwerden überschüssiger Glycocholsäure, während sie, in gewissen Proportionen zugesetzt, die Lösung des glycocholsauren Natrons nicht trübt. Verdünnte Salzsäure und Schwefelsäure zersetzen die Präcipitate allmählig, und, wenn man mit kleineren Mengen arbeitet, vollständig, indem sie die Gallensäure abscheiden und das Alkaloid lösen.

Alle untersuchten Alkaloidsalze der Glycocholsäure gaben die spezifische Reaction des in ihnen vorhandenen Alkaloides, aber auch die Pettenkofer'sche Gallenreaction durchaus befriedigend.

Wir wenden uns jetzt zu den Experimenten, durch welche wir Kerner's Angabe ¹⁾ bestätigen konnten, dass sich die Verbindungen des Chinins sowohl, als die der übrigen Alkaloide im Ueberschusse von Galle oder gallensaurem Natron wieder lösen können. Combinirt wurde mit ihnen der Versuch über

1) Kerner, l. c.

das diosmotische Verhalten solcher Lösungen. Es wurden die letzteren in einen Dialysator gebracht, in dessen unteres Gefäss destillirtes Wasser gebracht war.

Das Verhalten bei der Diffusion geht aus Folgendem hervor.

VII. Versuchsreihe: Diffusion der (5) Alkaloide mit Ochsen-galle.

a) Wir nahmen 0,234 Grm. Brucin, mit Essigsäure in Wasser gelöst, und fällten diese mit verdünnter Ochsen-galle (1 : 5 Aq. ¹⁾). Die ersten Cubikcentimeter Galle brachten mit Brucin keine Trübung hervor, wahrscheinlich weil glycocholsaures Brucin in essigsäurem Brucin löslich ist. Allmählig bildete sich ein Niederschlag, der, als wir 21,5 CC. verdünnter Galle zugesetzt hatten, sich wieder vollkommen gelöst hatte. Diese Lösung wurde in einen Dialysator mit einer diffundirenden Fläche von 65 Millimeter im Durchmesser gebracht und in das untere Gefäss 50 CC. Wasser gegossen. Nach 24 Stunden wurde das Diffusat (I) durch neue 50 CC. Wasser ersetzt und eingedampft. Es gab einen Rückstand, der 0,1831 Grm. wog und in welchem salpetersäurehaltige Schwefelsäure eine starke Brucinreaction (rosaroth, schnell in orange übergehende Färbung) bedingte. Das Diffusat der zweiten 24 Stunden wurde wiederum zum Verdampfen genommen und durch frische 50 CC. Wasser ersetzt. Der Rückstand des Diffusates (II) wog jetzt 0,1572 Grm. Das eingedampfte Diffusat der dritten 24 Stunden (III) gab noch einen Rückstand von 0,0997 Grm. und diese eine starke Brucinreaction. Nun wurde auch die Flüssigkeit aus dem Dialysator eingedampft und ergab einen brucinhaltenen Rückstand, der 0,1500 Grm. wog.

b) 0,25 Grm. Strychninum nitricum (0,211 Grm. Strychnin), in 25 CC. Wasser gelöst, gaben mit 11,3 CC. diluirter Ochsen-

1) Demnach etwa 1,6 pCt. Gallensäure enthaltend.

galle noch keinen deutlichen Niederschlag, vielleicht weil die Galle zu sehr verdünnt war (1 : 5 Wasser). Wir brachten diese Flüssigkeit in einen Dialysator, dessen diffundirende Fläche einen Durchmesser von 55 Mm. hatte, und gossen in das daruntergestellte Gefäß 50 CC. destillirten Wassers. Nach 24 Stunden wurde das Diffusat (I) verdampft und gab einen Rückstand von 0,1766 Grm., in welchen Zusatz von Schwefelsäure und sauren chromsauren Kali's eine deutliche Strychninreaction (charakteristisch violett gefärbte Streifen auf der Berührungslinie) hervorrief. Das Diffusat wird durch neue 50 CC. Wasser ersetzt. Nach den zweiten 24 Stunden wurde das zweite Diffusat zum Verdampfen genommen und durch frische 50 CC. Wasser ersetzt. Der Rückstand vom Diffusate (II) wog 0,1030 Grm. und gab ebenfalls mit den oben genannten Reagentien die Reaction auf Strychnin. Nach den dritten 24 Stunden wird das Diffusat (II) eingedampft und giebt einen Rückstand von 0,0690 Grm. mit noch deutlicher Strychninreaction. Auch die Flüssigkeit aus dem Dialysator wird nun eingedampft und giebt einen Rückstand von 0,0981 Grm., welcher auch eine deutliche Reaction auf Strychnin bietet.

c) 0,25 Grm. Chininum muriaticum (0,211 Grm. Chinin), in 20 CC. Wasser gelöst, erforderten zur ersten Trübung 1 CC. diluirter Ochsen-galle (1 : 5 Wasser), aber damit die Trübung wieder schwinde, bedurfte es sehr viel des Fällungsmittels. Erst auf Zusatz von 60 CC. diluirter Galle begann die Flüssigkeit sich zu klären und war bei 80 CC. bis auf einzelne Flocken wieder klar. Diese Flocken waren aber auch bei 90 CC. Galle nicht ganz zum Verschwinden zu bringen, so dass sie abfiltrirt werden mussten. Die filtrirte Lösung wurde in einen Dialysator mit einer diffundirenden Fläche von 63 Mm. Durchmesser gebracht und in das darunter gestellte Gefäß 50 CC. Wasser gegossen. Nach 24stündigem Stehen wurde das Diffusat (I) durch neue 50 CC. Wasser ersetzt, ersteres zur Trockne eingedampft und der Rückstand, welcher 0,1312 Grm. wog, mit Chlorwasser

und Ammoniak auf Chinin mit positivem Erfolge untersucht. Die charakteristische Färbung von Dalleiochin trat sehr befriedigend ein. Nach 48 Stunden wurde das Diffusat (II), durch neue 50 CC. Wasser ersetzt, verdampft und gab einen Rückstand von 0,1626 Grm. Nach den dritten 24 Stunden betrug der Rückstand des Diffusates (III) 0,1652 Grm. und der der Flüssigkeit aus dem Dialysator 1,0867 Grm. In allen diesen Rückständen wurde durch die Dalleiochinprobe die Gegenwart von Chinin nachgewiesen.

d) In einer Lösung von 0,25 Grm. Cinchoninum sulfuricum (= 0,211 Grm. Cinchonin), in 50 CC. Wasser, trat auf Zusatz von 3,5 CC. diluirter Ochsen-galle die erste Trübung ein, die bei 50 CC. Galle wieder verschwand. Diese Lösung wurde in einen Dialysator mit einer Diffusionsfläche von 75 Mm. Durchmesser gebracht und in das untere Gefäß wurden 100 CC. destillirten Wassers gegossen. Das nach 24 Stunden eingedampfte Diffusat (I) gab einen Rückstand, der 0,1968 Grm. wog und der in Wasser gelöst, mit schwefelsäurehaltigem Wasser (um die Gallenbestandtheile zu fällen) und mit Pikrinsäure versetzt, die Cinchoninreaction — einen starken gelben Niederschlag — liefert. Nach den zweiten 24 Stunden wurde das zweite Diffusat (II) durch neue 100 CC. Wasser ersetzt und eingedampft. Der Rückstand wog 0,1956 Grm. Nach 3 mal 24 Stunden wurde aus dem Diffusat (III) ein Rückstand von 0,1958 Grm. erhalten. Die Flüssigkeit aus dem Dialysator wurde nun ebenfalls eingedampft und gab einen Rückstand von 0,5131 Grm. Jeder dieser Rückstände lieferte die genannte Cinchoninreaction.

e) 0,25 Grm. Morphinum muriaticum (0,186 Grm. Morphin) wurde mit 20 CC. diluirter Ochsen-galle versetzt, wobei nur vorübergehend eine Trübung entstand. Das Gemisch wurde in einen Dialysator mit einer diffundirenden Fläche von 55 Mm. im Durchmesser gebracht und in das untere Gefäß 50 CC. Wasser gegossen. Nach 24 Stunden wird das Diffusat (I) —

durch neue 50 CC. destillirten Wassers ersetzt — eingedampft und der Rückstand von 0,2347 Grm. Gewicht giebt mit dem Froede'schen Reagens (Schwefel-Molybdänsäure) eine schöne violette Färbung. Nach den zweiten 24 Stunden wurde das durch neue 50 CC. Wasser ersetzte Diffusat (II) zum Eindampfen genommen und gab einen Rückstand von 0,1282 Grm. Nach den dritten 24 Stunden werden sowohl Diffusat als auch die im Dialysator zurückgebliebene Flüssigkeit eingedampft. Ersteres giebt einen Rückstand von 0,1492 Grm. Letzteres von 0,1152 Grm. Jeder der genannten Rückstände reagierte stark auf Morphinum.

f) Zur Controlle der angeführten Versuche von Dialyse wurden 25 CC. reiner diluirter Ochsen-galle (1 : 5 Aq.) in einen Dialysator mit einer Diffusionsfläche von 75 Mm. Durchmesser gebracht und in ein Gefäss mit 100 CC. Wasser gehängt. Nach 24 Stunden wurde das Diffusat (I) — durch frische 100 CC. Aq. ersetzt — eingedampft und gab einen Rückstand von 0,1500 Grm. Der Rückstand des nach den zweiten 24 Stunden eingedampften Diffusates (II) wog 0,1252 Grm. Das Diffusat der dritten 24 Stunden (III) gab noch einen Rückstand von 0,0440 Grm. Der Rückstand der nun auch eingedampften Flüssigkeit des Dialysators wog: 0,0716 Grm.

Der Uebersicht halber mögen die Ergebnisse dieser Versuchsreihe hier tabellarisch zusammengestellt folgen:

Tab. I. Diffusionsversuch von Alkoiden mit Ochsen-galle.

	0,234 Grm. Bru- ein, als Acetat, mit 21,5 CC. Galle. Im unte- ren Gefässe 50 CC. Wasser.	0,2118 Grm. Strychnin, als Nitrat, mit 11,3 CC. Galle. Im unteren Gef. 50 CC. Wasser.	0,2113 Grm. Chinin, als saiz- saures Salz, mit 90 CC. Galle. Im unteren Gef. 50 CC. Wasser.	0,2110 Grm. Cinchonin, als Sulfat, mit 50 CC. Galle. Im unteren Gef. 100 CC. Wasser.	0,1966 Grm. Morphin, als salz- Salz, mit 20 CC. Galle. Im unteren Gef. 50 CC. Wasser.	25 CC. Ochsen- galle. Im unteren Gef. 100 CC. Wasser.
Diffusatrückstände:	Grm. 0,1831 0,1572 0,0997	Grm. 0,1766 0,1030 0,0690	Grm. 0,1312 0,1626 0,1652	Grm. 0,1968 0,1956 0,1958	Grm. — 0,2347 0,1282	Grm. 0,1500 0,1252 0,0440
d. ersten 24 Stund.	0,1500	0,0981	1,0867	0,5131	0,1429	0,0716
„ zweiten 24 „	0,5900	0,4467	1,5457	1,1013	0,6273	0,3908
„ dritten 24 „	0,3361	0,1766	1,4070	0,7816	0,3126	
Rückstand in d. Dia- lysatoren.....	0,2539	0,2701	0,1387 das Fehlende abfiltrirt.	0,3197	0,3147	
Nach Abzug der Galle blieben						

Es sind oft Erfahrungen darüber gemacht worden, dass die s. g. thierischen Gifte, Hundswuth-, Schlangengift etc. und neben ihnen auch das amerikanische Pfeilgift, Curare, nicht oder weniger wirken, wenn sie per os gereicht werden ¹⁾. Wie die Arbeiten Koch's ergeben haben, findet sich in den Faeces von Thieren, welchen auf letzterem Wege amerikanisches Pfeilgift beigebracht worden, das Curarin. Man könnte geneigt sein, letztern Umstand unter andern, einer schwer- oder unlöslichen Verbindung desselben mit der Galle zuzuschreiben die im Darm entstehen könnte. Diese Betrachtungen motiviren die Ausführung zweier Diffusionsversuche, die mit Curare ²⁾ und Rindsgalle angestellt wurden. Bei dem ersten Versuche wurde der mit verdünnter Galle entstandene Niederschlag in einem Ueberschusse letzterer gelöst und die Lösung diffundirt, bei dem zweiten Versuche dagegen wurde eine gleiche Menge Curare = 0,25 Grm., mit der zum Entstehen eines Niederschlages gerade hinreichenden Menge Galle versetzt und Niederschlag sowie überstehende Flüssigkeit in den Dialysator gebracht. Als untere Flüssigkeit dienten in beiden Versuchen je 50 CC. Wasser. Es kann vorausgeschickt werden, dass während der 5-tägigen Dauer des Versuches alle Diffusate — und zum Schlusse auch noch die Dialysatorrückstände mit Schwefelsäure und chromsaurem Kali deutliche Reaction auf Curare — zuerst braunrothe, dann rasch blau — und endlich wieder rothe Färbung — gaben.

Diese Versuche sprechen entschieden dafür, dass Curare bei Gegenwart von Galle, sowohl überschüssiger, als auch nur in dem zur Fällung nöthigen Verhältnisse vorhandener, diffusionsfähig, mit anderen Worten im Darmtractus resorptionsfähig ist.

1) Kuerschner in R. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie 1. Band, S. 74.

2) Von demselben Präparate stammend, mit welchem Carl Koch seine Arbeiten über Curarin ausgeführt hatte.

	0,25 Grm. Curare mit 20 CC. Rindsgalle.	0,25 Grm. Curare mit 5 CC. Rindsgalle.
Diffusatrückstände:		
d. ersten 24 Stunden	0,1070 Grm.	0,0558 Grm.
„ zweiten 24 „	0,0760 „	0,0342 „
„ dritten 24 „	0,0515 „	0,0200 „
„ vierten 24 „	0,0375 „	0,0180 „
„ fünften 24 „	0,0285 „	0,0148 „
„ sechsten 24 „	0,0135 „	0,0123 „
Summa:	0,3140 „	0,1551 „
Dialysatorrückstände	0,2903 „	0,1406 „

VIII. Versuchsreihe: Diffusion mit Ochsgalle.

Der eben mitgetheilten Versuchsreihe über die Diffusion einiger Alkaloide mit diluirter Rindsgalle folgte nun eine andere, sonst ganz in derselben Weise ausgeführte, nur mit dem Unterschiede, dass hier nicht die ganzen jedesmaligen Diffusate von 24 Stunden eingedampft wurden, sondern ein jedes derselben in zwei gleiche Hälften getheilt wurde. Die eine derselben wurde alsbald behufs der Bestimmung des Rückstandes eingedampft, die anderen Hälften der Diffusate wurden zum Schlusse vereinigt und dienten nun zur quantitativen Bestimmung der mit der Galle diffundirten Alkaloide. Dem entsprechend wurden auch die Rückstände der Dialysatoren bei der Beendigung des Experimentes behandelt.

Da im Uebrigen das Verfahren in dieser Reihe von Diffusionsversuchen mit dem bei der ersten ausführlich beschriebenen ganz übereinstimmt, so kann eine tabellarische Mittheilung derselben zu ihrem Verständniss schon allein hinreichen. Es muss hier nur noch vorausgeschickt werden, dass bei Zusammenstellung der Tabelle alle meine Wägungen, mit Ausnahme der der letzten Columne, mit 2 multiplicirt wurden, so dass die Zahlen die Gesamtmenge der Rückstände, resp. Alkaloide, angeben. Die Alkaloidbestimmungen geschahen in derselben Weise wie in der ersten Versuchsreihe.

IX. Versuchsreihe: Diffusion mit überschüssigem glycocholsaurem Natron.

Die beiden Diffusionsversuche hatten zur Genüge dargethan, dass die Lösungen der (5 hier gewählten) Alkaloide im Ueberschusse von Ochsen-galle diffundirten. Die Möglichkeit kann insofern nicht bezweifelt werden, dass Resorption solcher Alkaloide vom Darne aus stattfinden kann, falls Ueberschuss von Galle vorhanden — selbstverständlich vorausgesetzt, dass nicht chemische Einflüsse dritter vorhandener Stoffe dieser Resorption entgegenwirken. Indessen musste man durch eine neue Versuchsreihe sich auch davon überzeugen, dass die Niederschläge der Alkaloide mit glycocholsaurem Natron, welche wiederum im Ueberschusse des letzteren gelöst worden waren, gleichfalls diffusionsfähig seien. Auch diese und die noch folgenden Diffusionsversuche sind unter gleichen Bedingungen wie die der ersten Reihe (VII) ausgeführt und ist namentlich für die Alkaloidgemische stets derselbe Dialysator genommen worden. Die früher angegebene Grösse der diffundirenden Fläche, die Menge der äusseren Flüssigkeit etc. stimmt demnach in allen Versuchen mit den Angaben der ersten Diffusionsversuchsreihe, nur ist in diese Versuchsreihe ein Experiment eingeschaltet worden mit Chininum muriaticum ohne glycocholsaures Natron, um eine Parallele über das Diffusionsverhalten des Chinins in dieser Form zu gewinnen.

Tab. II. Alkaloide mit Ochsen-galle (1 : 5 Wasser diluir^t).

Diffusatruckstände:	0,234 Grm. Brucin mit 30,5 CC. dil. Galle.	0,2118 Grm. Strychnin mit 14,5 CC. dil. Galle.	0,2113 Grm. Chinin mit 100 CC. dil. Galle.	0,2110 Grm. Cinchonin mit 15 CC. dil. Galle.	0,1966 Grm. Morphin mit 20 CC. dil. Galle.	25 CC. diluirter Ochsen-galle (1 : 5 Aq.)
d. ersten 24 Stund.	0,1190	0,1196	0,1616	0,2072	0,1836	0,1316
zweiten 24 "	0,1140	0,0704	0,0710	0,1618	0,1140	0,0706
dritten 24 "	0,0720	0,0516	0,0460	0,1262	0,0520	0,0316
vierten 24 "	0,0710	0,0376	0,1690	0,1106	0,0344	0,0166
fünften 24 "	0,0540	0,0266	0,1190	0,0758	0,0180	0,0086
sechsten 24 "	0,0376	0,0366	0,1106	0,0652	0,0120	0,0091
Summa	0,4676	0,3424	0,6772	0,7468	0,4130	0,2661
Die Rückstände des Dialysators wogen:	0,2010	0,1662	0,9970	0,4008	0,0738	0,0512
Summa	0,6686	0,5086	1,6742	1,1476	0,4868	0,3193
Die aus d. halben Dif- fusaten gewonnenen Alkaloide auf die ganzen Diffusate be- rechnet	0,0498	0,0750	0,0842	0,0888	?)	
Desgleichen Alkaloide aus d. Dialysatoren	0,1702	0,1640	0,1220	0,0802		
Summa	0,2200	0,2390	0,2062	0,1680 ¹⁾		

1) Ein Theil gallensauren Cinchonins hatte sich an der Pergamentfläche des Dialysators ausgeschieden.
2) Die quantitative Bestimmung missglückte, ist aber nicht wiederholt, da der Verdunstungsrückstand des Dialysatorfluidums allein schon beweist, dass die grösste Menge des Morphins diffundirt war.

An die eben besprochenen Experimente reiht sich ein anderer Diffusionsversuch, bei welchem sich auf dem Dialysator eine Lösung von 0,5 Grm. Strychninum nitricum (0,4327 Grm. Strychnin) in 50 CC. Wasser befand, während als äussere Flüssigkeit eine Lösung von 1 Grm. glycocholsaurem Natron in 50 CC. Wasser diente. Es galt sich zu überzeugen, ob und in welchem Verhältniss Alkaloid und gallensaures Salz in einander diffundiren. Nach 4 Tagen wurden sowohl äussere als innere Flüssigkeit eingedampft, wobei die erstere 1,0188 Grm., die letztere 0,4863 Grm. Rückstand hinterliess. Beide Rückstände zeigten die den früher beschriebenen Niederschlägen ähnliche harzige Beschaffenheit und gaben, in der von uns bei den früheren Analysen in Anwendung gebrachten Weise zerlegt, Diffusatrückstand = 0,8311 Grm. Glycocholsäure und 0,0550 Grm. Strychnin, Dialysatrückstand 0,1805 Grm. der Gallensäure. Wir sehen hieraus, dass sowohl Strychnin in das gallensaure Natron, wie letzteres in Strychnin diffundirt war.

War ein derartiger Diffusionsversuch auch nur mit einem der Alkaloide und einer Gallensäure angestellt worden, so lässt sich doch aus demselben mit aller Wahrscheinlichkeit auch auf das Verhalten der übrigen Alkaloide und Gallensäuren schliessen.

Es wurden deshalb in dieser Richtung keine weiteren Experimente ausgeführt.

X. Versuchsreihe. Verhalten der Niederschläge selbst auf dem Dialysator.

Des Vergleiches halber wurden nun auch Diffusionsversuche unternommen, bei denen das Alkaloid durch die gerade nöthige Menge des glycocholsauren Natrons präcipitirt wurde und Niederschlag plus überstehender Flüssigkeit in den Dialysator kamen. Die Resultate sind in der folgenden Tab. (IV) zusammengestellt.

Tab. III. Diffusion mit überschüssigem glycocholsaurem Natron.

	0,234 Grm. Brucein mit 1,04 Grm. glycochols. Natron. Im unt. Gef. 50 CC. Aq.	0,211 Grm. Strychnin m. 0,54 Grm. glycochols. Natron. Im unt. Gef. 50 CC. Aq.	0,211 Grm. Chinin mit 2,08 Grm. glycochols. Natron. Im unt. Gef. 50 CC. Aq.	0,211 Grm. Chinin als salzsaures Salz. Im unt. Gef. 50 CC. Aq.	0,211 Grm. Cinchonin m. 1,24 Grm. glycochols. Natron. Im unt. Gef. 100 CC. Aq.	0,186 Grm. Morphin mit 0,3 Grm. glycochols. Natron. Im unt. Gef. 50 CC. Aq.	1 Grm. glycocholsaures Natron im Dialysator. Im unt. Gef. 100 CC. Aq.
Diffusatrückstände:	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
der ersten 24 Stunden	0,2370	0,1716	0,2386	0,1290	0,2522	0,1980	0,2654
„ zweiten 24 „	0,1650	0,1076	0,1846	0,0560	0,1772	0,0940	0,1705
„ dritten 24 „	0,1040	0,0796	0,1175	0,0190	0,1152	0,0530	0,0915
„ vierten 24 „	0,0934	0,0692	0,1516	0,0096	0,1132	0,0340	0,0780
„ fünften 24 „	0,0960	0,0596	0,1340	0,0060	0,1270	0,0260	0,0620
„ sechsten 24 „	0,0710	0,0476	0,1280	0,0050	0,1012	0,0198	0,0425
Summa	0,7664	0,5352	0,9444	0,2246	0,8160	0,4148	0,7070
Dialysatorrückstände	0,4460	0,2416	1,2860	0,0040	0,5632	0,0556	0,2240
Summa	1,2124	0,7768	2,2304	0,2286	1,4792	0,4704	1,0310
Die aus den haben Diffusaten gewonnenen Alkaloide auf die ganzen berechnet:	0,0262	0,0628	0,0420		0,1120		
Desgleichen Alkaloide aus d. Dialysator	0,1615	0,0922	0,0632		0,1072		
Summa der wiedergefundenen Alkaloide	0,1878	0,1550	0,1052 ¹⁾		0,2192		

1) Die Alkaloidmengen sind beim Strychnin, Chinin und Morphin zu gering ausgefallen. Nur insofern sind sie brauchbar, als sie beweisen, dass jedenfalls Alkaloid diffundirt ist.

Aus den vorausgehenden Versuchen ist ersichtlich, dass von allen untersuchten Alkaloiden das Chinin denjenigen Niederschlag giebt, welcher am schwersten von Galle oder glycocholsaurem Natron gelöst wird. Es mag deshalb, wenn einmal Chininsalze unresorbirt vom Magen aus in den Darm gelangen, eine Aufnahme derselben in das Blut verlangsamt werden. Aber sie wird durch Einwirkung der Galle auch nur verlangsamt, nicht völlig sistirt werden, weil das nicht mit überschüssiger Galle zusammenkommende Chininpräcipitat etwas löslich und diffundirend ist und weil die Lösung dieses Niederschlages im Gallenüberschuss sogar ziemlich leicht diffundirt. Meine Versuche erklären insofern die schon früher erwähnten Kerner's und Johannson's. Bei den übrigen untersuchten Alkaloiden sind die Verhältnisse für die Resorption noch günstiger als beim Chinin. Sollte aber vielleicht das als glycocholsaures Salz resorbirte Alkaloid minder wirksam sein, wie das mit Schwefel-, Salz-, Salpetersäure etc. verbundene? Sollten dadurch vielleicht die in der Einleitung beschriebenen Erscheinungen zu erklären sein? — Schon mehrfach ist für Alkaloide und namentlich für Chinin behauptet worden, dass ihre verschiedenen Salze ungleiche Intensität der Wirkung zeigen, dass man mit einer gewissen Menge Chinin als harnsaures oder chinovasaures Salz grössere Effecte erzielen könne, als mit derselben Menge des Alkaloides etwa als schwefel- oder jodwasserstoffsäures Salz. Es ist auch behauptet worden, dass die ungleiche Löslichkeit dieser Verbindungen und ihre Neigung zur Diosmose allein nicht ausreichen, solche Differenzen zu erklären. A priori konnte deshalb diese Frage nicht zurückgewiesen werden. Ich habe für ein Alkaloid, das Strychnin, an Fröschen einen Vergleich seiner Gallenlösung mit der Wirkung seiner Nitratlösung unternommen.

Tab. IV. Diffusion der Niederschläge von Alkaloiden mit Glycocholsäure.

	0,234 Grm. Brucin mit 3,1 CC. der Lösung von glycochols. Natron (1: 10 Aq.) Im unteren Gef. 50 CC. Aq.	0,218 Grm. Strychnin mit 3,1 CC. der Lösung von glycochols. Natron. Im unteren Gef. 50 CC. Aq.	0,2113 Grm. Chinin mit 3,1 CC. der Lösung von glycocholsäurem Natron. Im unteren Gef. 50 CC. Aq.	0,2110 Grm. Cinchonin mit 3,25 CC. der Lösung von glycochols. Natron. Im unteren Gef. 100 CC. Aq.	0,1966 Grm. Morphinum mit 3,8 CC. der Lösung von glycochols. Natron. Im unteren Gef. 50 CC. Aq.	10 CC. d. zehnten von glycochols. Natron m. 20 CC. Aq. verdünnt. Im unt. Gef. 100 CC. Aq.
Diffusatrückstände:	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
d. ersten 24 Stund.	0,1870	0,1016	0,0530	0,2012	0,2250	0,2796
zweiten 24 "	0,1406	0,1296	0,0340	0,1212	0,1120	0,1566
dritten 24 "	0,0610	0,0896	0,0380	0,0812	0,0880	0,1141
vierten 24 "	0,0560	0,0872	0,0350	0,0682	0,0712	0,0776
fünften 24 "	0,0410	0,0486	0,0320	0,0542	0,0440	0,0656
Summa	0,4856	0,3866	0,1920	0,5250	0,5402	0,6935
Dialysatorenrückst. mit 2 multiplicirt.	0,0740	0,1730	0,1470	0,1582	0,0980	0,1981
Summa	0,5596	0,4596	0,3390	0,6832	0,6382	0,8916
Die aus d. halben Diffusaten auf ganze berechn. Alkaloide	0,1802	0,1080	0,1342	0,0288		
Desgl. Alkaloide aus den Dialysatoren.	0,0572	0,0760	0,0562	0,1328		
Summa	0,2374	0,1840	0,1804	0,1616		

Tab. V. Vorversuche mit salpetersaurem Strychnin.
(Als Strychnin berechnet).

Dosis.	Effecte.
0,000847 Mgr.	Keine Wirkung.
0,001694 "	" "
0,003389 "	" "
0,005084 "	Nach 5 ^m " erhöhte Reflexthätigkeit, nach 1 1/2 ^h Tetanus v. dem d. Frosch sich erholt.
0,04237 "	Vorübergehende Zuckungen, nach 2 ^h Tetanus, nach 4 ^h Tod.
0,08474 "	Nach 1/4 ^h Tetanus, nach 2 ^h Tod.
0,1271 "	Nach 3 ^h Tetanus, Tod über Nacht.

Parallele-Versuche.

Dosis.	Effect.	
	Salpetersaures Strychnin als Strychnin berechnet.	Gallensaures Strychnin als Strychnin berechnet.
0,00904 Mgr.	Keine Wirkung.	Keine Wirkung.
0,02154 "	" "	" "
0,03215 "	Nach 3/4 ^h Tetanus, von dem er sich erholt.	" "
0,04308 "	Nach 1/4 ^h Tetanus, nach 3 ^h Tod.	" "
0,05385 "	Nicht versucht.	Nach 3/4 ^h Starrkrampf, erholt sich aber.
0,0646 "	" "	Nach 1/2 ^h Zuckungen, bald ausgesprochener Tetanus, von dem er sich völlig erholt.
0,07414 "	" "	Nach 40 ^m Zuckungen und bald Tetanus. Erholt sich.
0,08616 "	" "	Nach 25 ^m Zuckungen der Hinterpfoten, erst nach 5 Stunden Tetanus. Erholt sich.

Hiezu bemerke ich, dass die 4 ersteren Experimente der Vorversuchsreihe mit verdünnter Lösung ausgeführt worden sind,

so dass z. B. beim vierten Experimente 3 CC. Lösung in den Lymphraum gebracht werden mussten. Zu allen übrigen Experimenten ist concentrirtere Lösung und zwar bei allen gleiche Concentration (0,847 : 10000) angewendet.

Im Uebrigen habe ich den Experimenten kaum etwas hinzuzufügen. Ich glaube, dass die ungleichen Wirkungen beider Präparate durch das ungleiche diosmotische Verhalten allein zu erklären sind.

Auch die Chininverbindung scheint in ihrer Wirkung auf Amöben etc. keine wesentlichen quantitativen Unterschiede vom salzsauren Chinin darzubieten. Ich habe wenigstens bei einer grösseren Reihe von Experimenten, bei denen gleich chininreiche Lösungen beider Salze angewendet wurden, keine Differenzen beobachtet.

B. Experimente mit Hundegalle und mit taurocholsaurem Salze.

XI. Versuchsreihe: Fällungen von Alkaloiden mit Hundegalle.

a) 0,25 Grm. Brucinum als Acetat (0,234 Grm. trocknes Brucinum) werden in Arbeit genommen. Die ersten Tropfen geben keinen Niederschlag, was sich dadurch erklären lässt, dass taurocholsaures Brucinum im Ueberschusse von Brucinacetat löslich sein kann. Es werden 4 CC. Hundegalle zugesetzt, worauf die Flüssigkeit sich trübt. Bei längerem Stehen klärt sie sich jedoch zum Theil wieder, so dass noch 3,5 CC. Hundegalle hinzugegeben werden. Der nun abfiltrirte Niederschlag wog 0,1630 Grm., aus denen nach dem Digeriren mit salzsäurehaltigem Wasser und Filtriren durch Ausschütteln des mit Ammoniak

alkalisch gemachten Filtrates 0,0666 Grm. Brucin gewonnen wurden. Eine Verbindung 1 : 1 hätte 0,070 Grm. Brucin geben müssen. Aus dem Filtrate wurden durch Ausschütteln mit Benzin 0,2214 Brucin¹⁾ gewonnen. Auf 1 CC. = 0,006775 Grm.

b) 0,25 Grm. Strychninum nitricum (0,2118 Grm. Strychnin entsprechend) gaben mit den ersten Tropfen Hundegalle keinen Niederschlag, wahrscheinlich weil — ebenso wie das taurocholsaure Brucin — auch das taurocholsaure Strychnin im Ueberschusse der Strychninnitrat löslich ist. 3,5 CC. Hundegalle genügten zur Fällung. Der abfiltrirte Niederschlag wog nur 0,0200 Grm. Fast alles Strychnin fand sich im Filtrate wieder.

c) 0,25 Grm. Chininum muriaticum (0,2113 Grm. Chinin entsprechend) werden mit 3 CC. Hundegalle scheinbar sofort gefällt. Beim Stehen klärt sich die Fällung jedoch wieder, so dass erst 3 CC. und dann noch 0,5 CC. Hundegalle hinzugesetzt werden. Der Niederschlag wiegt 0,4135 Grm., die bei der Zerlegung 0,1260 Grm. Chinin liefern. Der Niederschlag enthält also einen Ueberschuss an Säure. Das mit Benzin ausgeschüttelte Filtrat ergab 0,0724 Grm. Chinin. Auf 1 CC. demnach 0,002762 Grm.

d) 0,25 Grm. Cinchoninum sulfuricum (entsprechend 0,2110 Grm. Cinchonin). Die ersten Portionen Hundegalle bringen gar keinen Niederschlag hervor, so dass zuerst 8 CC. und dann noch 3 CC. hinzugesetzt werden. Der Niederschlag wog 0,0635 Grm. und gab 0,0185 Grm. Cinchonin. Das Filtrat ammoniakalisch gemacht und mit Benzin ausgeschüttelt, giebt an dieses 0,1602 und 0,0540 Grm., die sich vor dem Destilliren bereits aus dem Benzin ausscheiden, in summa 0,2142 Grm. Cinchonin. Auf 1 CC. Filtrat etc. kamen demnach 0,00285 Grm. Cinchonin.

e) 0,25 Grm. Morphinum muriaticum (entsprechend 0,1966 Grm. Morphin) trübt sich auf Zusatz von Hundegalle gar nicht.

1) Dasselbe muss verunreinigt gewesen sein durch einen Bestandtheil der Galle.

Es wurden zuerst 3,5 CC. und dann noch 3 CC. der Galle zugesetzt. Beim Austrocknen entstanden nadelförmige Krystalle, die aber durchaus keine Garantien für Reinheit darboten.

Die qualitativen Versuche mit einigen anderen Alkaloiden fielen genau so aus, wie die später zu besprechenden mit der Schweinegalle.

XII. Versuchsreihe. Fällung von Alkaloiden mit taurocholsaurem Natron.

a) 0,5 Grm. Brucin als Acetat (= 0,463 Grm. Brucin) geben mit 9 CC. einer 10 procentigen Lösung von taurocholsaurem Natron einen weissen Niederschlag, der sich alsbald in Form einer harzigen Masse am Boden des Bechers ausscheidet. Mit Wasser abgespült und bei 100° C. getrocknet, wiegt er 0,6748 Grm. Leider missglückte die Bestimmung seiner Zusammensetzung, da aber im Filtrate noch 0,0967 Grm. Brucin anwesend waren, so muss dieser Niederschlag demnach 0,365 Grm. Brucin enthalten haben, was der Zusammensetzung eines neutralen Salzes nahe kommt. Filtrat und Waschwasser betragen 22 CC. und gaben, eingedampft, 0,6907 Grm. Rückstand, aus dem, wie gesagt, 0,0967 Grm. Brucin wiedergewonnen wurden. In einem CC. des Filtrates und Waschwassers waren 0,00227 Grm. Brucin gelöst.

b) 0,5 Grm. Strychninum nitricum (= 0,4237 Grm. Strychnin) erheischen zu ihrer Fällung 6 CC. der obengenannten Lösung von taurocholsaurem Natron. Der ebenfalls harzige Niederschlag wog 0,1368 Grm., aus denen 0,0355 Grm. Strychnin wiedergewonnen werden. Er kann demnach kaum als neutrales Salz gelten. Filtrat und Waschwasser betragen zusammen 56 CC. und geben 1,1417 Grm. Rückstand, der 0,1890 Grm. Strychnin abscheiden lässt. Auf einen CC. kämen 0,00296 Grm. Strychnin in Lösung,

c) 0,5 Grm. Chininum muriaticum (= 0,4226 Grm. Chinin) erfordern zu ihrer Fällung 8 CC. der Lösung von tauro-

cholsaurem Natron. Auch hier scheidet sich der Niederschlag als harzige Masse am Boden und an den Wänden des Gefäßes ab. Mit Wasser gewaschen und getrocknet, wiegt er 0,9118 Grm., in denen 0,3486 Grm. Chinin gefunden werden. Ein neutrales Salz verlangt 0,352 Grm. Im Filtrate (47 CC.) finden sich noch 0,1189 Grm. Chinin (auf 1 CC. 0,002531 Grm.).

d) Zur Fällung von 0,5 Grm. Cinchoninum sulfuricum (= 0,4221 Grm. Cinchonin) wurden zuerst 7 CC., dann 2 CC. und endlich noch 1,5 CC., also im Ganzen 10,5 CC. der 10procentigen Lösung von taurocholsaurem Natron verbraucht. Der (mit Wasser gewaschene und getrocknete) Niederschlag wog 0,4936 Grm., aus denen 0,1686 Grm. Cinchonin wiedergewonnen wurden. Ein neutrales Salz hätte 0,186 Grm. geben müssen.

XIII. Versuchsreihe: Fällung und Zersetzung einzelner taurocholsaurer Alkaloide, die aus den schwefelsauren Salzen der letzteren und taurocholsaurem Blei erhalten wurden.

a) Circa 0,5 CC. Strychninum sulf., in Wasser gelöst, wurden mit einer alkoholischen Lösung von taurocholsaurem Blei bis zur völligen Ausfällung des schwefelsauren Bleies versetzt. Die abfiltrirte Lösung von taurocholsaurem Strychnin blieb mehrere Tage warm stehen, wobei sich am Boden des Gefäßes eine harzige Masse, an den Wänden dagegen feine weisse Krystalle ausschieden. Die harzige Substanz lieferte aus 0,1672 Grm. 0,0453 Grm. Strychnin (neutrales Salz erlangt 0,0656). Die Krystalle gaben bei Verarbeitung von 0,4118 Grm. 0,1460 Grm. Strychnin, während das neutrale Salz 0,162 Grm. geben mußte.

b) In derselben Weise wurde auch taurocholsaures Chinin dargestellt, welches sich als eine braune, harzige Masse darbietet. 0,1742 Grm. desselben mit chlorwasserstoffhaltigem Wasser und Ammoniak behandelt, ergaben: 0,0779 Grm. Chinin. Neutrales Salz hätte 0,0673 enthalten sollen.

c) Taurocholsaures Morphin: es wurde 1 Grm. schwefel-

saures Morphin in Wasser gelöst und so lange mit taurocholsaurem Blei versetzt bis alles schwefelsaure Blei ausgeschieden war. Beim Stehen der abfiltrirten Lösung des taurocholsauren Morphins scheidet sich einzelne schöne kandiszuckerförmige Krystalle desselben an den Wänden des Gefäßes ab. 0,5009 Grm. davon geben, zersetzt, 0,1885 Grm. Morphin statt 0,1783 Grm. des neutralen Salzes. Bei einer zweiten Portion derselben Substanz erhielt ich 0,1077 Grm. Alkaloid aus 0,3559 Grm., bei einer dritten aus 0,3559 Grm. 0,1216 Grm. Das neutrale Salz verlangt 0,1268 Grm.

Es wiederholen sich hier im Allgemeinen dieselben Verhältnisse, wie bei der Glycocholsäure. Salze, die man für neutrale halten könnte, sind hier aber namentlich aus dem taurocholsauren Blei (XIII) desgleichen auch aus taurocholsaurem Natron (XII a. c. d.) dargestellt. Das Morphin liefert mit der Hundegalle und dem taurocholsauren Natron so unbefriedigende Resultate, dass ich von der Untersuchung abstehen musste. Aus dem Bleisalz wurde eine neutrale Morphinverbindung erlangt. Auch die physikalischen Eigenschaften der Verbindungen wurden ziemlich übereinstimmend wie in A gefunden. Die Salze sind theilweise noch leichter löslich als die der Glycocholsäure.

XIV. und XV. Versuchsreihe: Diffusionsversuche resp. mit Hundegalle und taurocholsaurem Natron.

Den Fällungen von Alkaloiden mit Hundegalle und taurocholsaurem Natron folgte — wie bei der Rindsgalle und dem glycocholsauren Natron — eine Reihe von Experimenten, die zur Ermittlung der Löslichkeit der einzelnen Niederschläge im Ueberschusse der Galle (resp. gallensaures Salz) und der Diffusionsfähigkeit dieser Lösungen dienen sollten. Hierbei wurden dieselben Dialysatoren benutzt und in die daruntergestellten Gefässe kam stets dieselbe Menge destillirten Wassers, wie bei den früheren Diffusionsversuchen, so dass auch bei diesen eine tabellarische Zusammenstellung zum Verständniss hinreichend erscheint.

Die Schlüsse, zu denen die letzterwähnten Versuche führen, sind de in A erlangten entsprechend. Ich halte die Versuche mit Taurocholsäure insofern für wichtig, als Menschengalle bekanntlich vorzugsweise letztere Säure enthält.

C. Experimente mit Schweinegalle und hyoglycocholsaurem Natron.

XVI. Versuchsreihe: Fällungen von Alkaloiden mit Schweinegalle.

a) 0,5 Grm. Brucinum als Acetat (= 0,468 Grm. Brucin) werden aus einer wässrigen Lösung mit verdünnter Schweinegalle (1 : 4 Wasser) gefällt. Es bildet sich zuerst ein harziger Niederschlag am Boden des Becherglases, der sich jedoch schon nach 24 St. zu Krystalldrüsen umlagert, von denen zugleich auch an den Wandungen des Bechers sich anlegen. Die von den Krystallen abgegossene Flüssigkeit wird filtrirt und giebt nach einigen Tagen einen zweiten krystallinischen Bodensatz. Die krystallinischen Niederschläge wogen getrocknet 0,8057 Grm., von denen wir 0,5 Grm. aufbewahren, den Rest 0,3057 Grm. zersetzen. Mit Benzin ausgeschüttelt, ergiebt er 0,0536 Grm. Brucin. Die 52 CC. Filtrat + 20 CC. Waschwasser gaben beim Ausschütteln 0,0821 Grm. Brucin, d. h. in einem CC. der Lösung waren 0,00243 Grm. Brucin. In 0,1483 Grm. hyoglycochols. Brucin wurden 0,0207 Grm. Brucin und 0,1238 Grm. Hyoglycocholsäure gefunden.

b) 0,5 Grm. Strychnin. nitr. (= 0,4237 Grm. Strychnin.) werden mit diluirter Schweinegalle gefällt. Der Niederschlag ist amorph und wiegt, getrocknet, 0,4385 Grm. Mit Benzin werden 0,1500 Grm. Strychnin ausgeschüttelt. Ein Salz von der

Zusammensetzung 1 : 1 hätte 0,183 Grm. Strychnin gegeben. Das Filtrat (80 CC.), ammoniakalisch gemacht und ebenfalls mit Benzin ausgeschüttelt, giebt 0,2355 Grm. Strychnin, d. h. im CC. 0,00339 Grm. Strychnin gelöst.

c) 0,5 Grm. Chininum muriaticum (= 0,4226 Grm. Chinin.) wurden mit diluirter Schweinegalle gefällt. Der Niederschlag ist amorph, wiegt, getrocknet, 0,9113 Grm. und ergiebt durch Ausschütteln mit Benzin 0,2958 Grm. Chinin. Also auch hier wie bei der Ochsen-galle Ueberschuss an Säure. Das Filtrat = 75 CC., ebenfalls ammoniakalisch gemacht und mit Benzin ausgeschüttelt, giebt 0,0361 Grm. Chinin also im CC. Lösung 0,00207 Grm. Chinin.

d) 0,5 Grm. Cinchonin. sulf. (= 0,4221 Grm. Cinch.) mit diluirter Schweinegalle gefällt, gaben einen amorphen Niederschlag von 0,5692 Grm. aus welchem 0,1886 Grm. Cinchonin ausgeschüttelt wurden, die Zusammensetzung 1 : 1 hätte 0,228 Grm. Cinchonin verlangt. Beim Ausschütteln des Filtrates (134 CC.) schied sich schon an den Wänden des Scheidetrichters aus dem Benzin 0,1975 Grm. Cinchonin ab, neben welchem noch beim Verdunsten des Benzins 0,0402 Grm. erhalten wurden, in summa 0,2377 Grm. Somit waren in einem CC. der Lösung = 0,00563 Grm. Cinchonin.

e) 0,50 Grm. Morphinum muriat. = 0,3933 Grm. Morphinum) werden mit diluirter Schweinegalle gefällt. Der Niederschlag erscheint harzig, später scheiden sich an den Rändern des Gefäßes Krystalldrüsen aus. Abfiltrirt und getrocknet, wiegt der Niederschlag 0,1228 Grm.

Qualitative Versuche mit einigen Alkaloiden und Hyoglycocholsäure:

- 1) Beim Codein sehr starker Niederschlag.
- 2) Beim Veratrin gleichfalls.
- 3) Beim Aconitin auch; dieser Niederschlag ist aber im Ueberschusse der Hyoglycocholsäure wieder leicht löslich.
- 4) Emetin giebt gleichfalls einen starken Niederschlag.

5) Beim Atropin entsteht vorübergehend eine Trübung, die im Ueberschusse des gallensauren Natrons leicht löslich ist.

6) Chinidin giebt einen sehr starken Niederschlag.

XVII. Versuchsreihe: Fällung der Alkaloide mit hyoglycocholsaurem Natron (1 : 10 Aq.).

a) 0,32 Grm. Brucinum (= 0,312 Grm. trocken) mit 5 CC. der Lösung von hyoglycocholsaurem Natron versetzt, geben eine gelbliche Trübung, die bald zu einem harzigen Niederschlage wird. Dieser wiegt (gewaschen und ausgetrocknet): 0,6554 Grm., aus denen 0,4621 Grm. Hyoglycocholsäure und 0,1065 Grm. Brucin gewonnen werden. Rückstand von 15 CC. Filtrat und (Waschwasser?) = 0,3932 Grm., darin 0,1415 Grm. Hyoglycocholsäure und 0,1753 Grm. Brucin.

b) Zu 0,4 Grm. Strychnin. nitr. (= 0,3385 Grm. Strychnin) werden 5 CC. der Lösung von hyoglycocholsaurem Natron zugegeben. Gelblichweisse Trübung, dann harziger Niederschlag. Dieser wiegt 0,4283 Grm. und giebt: an Hyoglycocholsäure 0,2523 Grm., an Strychnin: 0,1224 Grm. Man kann ihn nicht für ein neutrales Salz erklären. 58 CC. Filtrat und Waschwasser gaben 0,5221 Grm. Rückstand, der sich in 0,1485 Grm. Hyoglycocholsäure und 0,2079 Grm. Strychnin zerlegen liess (1 CC. = 0,00358 Grm.).

c) 0,35 Grm. Chininum muriaticum (= 0,295 Grm. Chinin) geben mit 5 CC. der Lösung von hyoglycocholsaurem Natron einen weissen harzigen Niederschlag = 0,5744 Grm. Für denselben berechnen sich 0,2604 Grm. Chinin d. h. soviel, dass an ein neutrales Salz gedacht werden kann. Filtrat und Waschwasser betragen 44 CC. und geben 0,2169 Grm. Rückstand. In diesem war 0,0346 Grm. Chinin (1 CC. = 0,000786 Grm.).

d) Zu 0,33 Grm. Cinchoninum sulf. (= 0,2786 Grm. Cinchonin) werden 5,3 CC. der Lösung von hyoglycocholsaurem Natron zugesetzt. Aus der milchweissen Flüssigkeit setzt sich ebenfalls ein harziger Niederschlag zu Boden, der 0,3955 Grm.

wiegt. Ich berechne für denselben einen Cinchoningehalt von 0,2150 Grm., der auf einen Ueberschuss an Alkaloid schliessen lässt. Filtrat und Waschwasser, welche 70 CC. betragen, lassen, eingedampft, einen Rückstand von 0,3610 Grm., die in gewöhnlicher Weise behandelt 0,1430 Grm. Hyoglycocholsäure und 0,0636 Grm. Cinchonin geben (1 CC. = 0,000908 Grm.).

e) Zu 0,45 Grm. Morphinum mur. (= 0,344 Grm. Morphin) kommen 0,5 CC. der Lösung von hyoglycocholsaurem Natron, wobei nur vorübergehend eine Trübung entsteht. Doch auch hier zeigt sich nach 24 Stunden ein harziger Niederschlag, der (mit Wasser abgespült und getrocknet) 0,2401 Grm. wiegt. Darin ergiebt sich an Hyoglycocholsäure: 0,1800 Grm. und Morphin = 0,0665 Grm. Filtrat und Waschwasser betragen 26 CC. und geben eingedampft 0,7790 Grm. Rückstand, aus denen 0,3877 Grm. Hyoglycocholsäure und 0,1572 Grm. Morphin wiedergewonnen werden.

XVIII. Versuchsreihe: Diffusion mit Schweinegalle.

Ganz wie bei der Rinds- und Hundegalle wurde auch eine Reihe von Diffusionsversuchen mit wieder im Ueberschusse der Schweinegalle gelösten Niederschlägen der entsprechenden Alkaloide ausgeführt, welche Versuche hier tabellarisch zusammengestellt folgen:

Die Versuche mit Schweinegalle und hyoglychocholsaurem Natron fielen, was Zusammensetzung der Niederschläge anbelangt, minder befriedigend aus, wie die in den beiden ersten Abtheilungen besprochenen. Selbst der krystallinische Niederschlag (XVI a) konnte als neutrales Salz nicht anerkannt werden. Was die Bedingungen der Resorption der betreffenden Verbindungen anbelangt, ist indessen auch hier Uebereinstimmung mit dem schon früher Besprochenen vorhanden.

Tab. VIII. Diffusionsversuche von Alkaloiden mit überschüssiger Schweinegalle (1 : 4 Aq. dil.).

Diffusatrückstände: d. ersten 24 Stand. " zweiten 24 " " dritten 24 " " vierten 24 " " fünften 24 "	Summa					25 CC. Schweinegalle.
	0,234 Grm. Brucin mit 62 CC. Schweinegalle.	0,211 Grm. Strychnin mit 25 CC. Schweinegalle.	0,211 Grm. Chinin mit 80 CC. Schweinegalle.	0,211 Grm. Ginchonin mit 60 CC. Schweinegalle.	0,186 Grm. Morphin mit 15 CC. Schweinegalle.	
Grm. 0,1084	Grm. 0,1096	Grm. 0,1210	Grm. 0,1382	Grm. 0,1550	Grm. 0,1470	
0,0988	0,0916	0,0840	0,1196	0,0870	0,0970	
0,1060	0,0946	0,1092	0,1396	0,0800	0,1092	
0,0630	0,0716	0,0632	0,0842	0,0860	0,0602	
0,0616	0,0526	0,0752	0,0732	0,0208	0,0315	
Summa 0,4378	Summa 0,4200	Summa 0,4526	Summa 0,5548	Summa 0,3788	Summa 0,4349	
Dialysatorrückstände Summa 1,3740	Summa 0,3856	Summa 1,6198	Summa 0,7872	Summa 0,1960	Summa 0,3260	
Alkaloide d. Diffusate Alk. d. Dialys. rückst. Summa 0,2938	Summa 0,8056	Summa 2,0724	Summa 1,3410	Summa 0,5748	Summa 0,7609	
	0,1070	0,0318	0,0300	0,0804		
	0,0934	0,1458	0,1288	0,1102		
	0,2004	0,1776	0,1588	0,1906		

Resumé.

1. Beim Zusammenkommen von Rinds-, Schweine- und Hundegalle, desgleichen von glyco-, hyoglyco- und taurocholsaurem Natron mit löslichen Salzen des Strychnins, Brucins, Chinins, Cinchonins und anderer Alkaloide bilden sich Verbindungen, die meistens in Wasser schwer löslich sind. Ein Theil dieser Verbindungen ist entstanden durch vollen Austausch der mit der Gallensäure verbunden gewesenen Base (Natron) mittelst Alkaloid. Andere Niederschläge der gallensauren Alkaloide enthalten einen Ueberschuss von Alkaloid oder Gallensäure.

2. Ein solcher Ueberschuss von Säure findet sich oft, wenn eine mit Essigsäure neutralisirte und stets wenn eine damit übersättigte Lösung von gallensaurem Natron zur Fällung angewendet wird. Bei den Niederschlägen der Schweinegalle und des hyoglycocholsauren Natrons ist fast überall ein Säureüberschuss.

3. Die Verbindungen der Alkaloide mit Gallensäure sind theils amorph, theils krystallinisch erhalten. Namentlich sind krystallinische Morphin- und Strychninsalze der Glycocholsäure, ein krystallinisches Brucinsalz der Hyoglycocholsäure und eine krystallinische Verbindung des Morphins mit Taurocholsäure beobachtet. Die amorphen Niederschläge sind meistens schon bei gewöhnlicher Temperatur terpentinarartig, klebrig und die krystallinischen werden es bei erhöhter Temperatur.

4. Alle diese Verbindungen werden schon durch verdünnte Chlorwasserstoffsäure zu Gallensäure und salzsaurem Alkaloid zerlegt, am schwersten bei der Hyoglycocholsäure. Die Niederschläge entstehen aber auch bei Gegenwart von Salzsäure dann, wenn diese durch reichlicher zugesetzte Gallenbestandtheile neutralisirt wurden. Die Verbindungen der Alkaloide mit unseren Gallensäuren können im Magen zerlegt — das Alkaloid in leicht resorbirbare Form gebracht werden, aber es kann auch lösliches Alkaloidsalz durch reichlichen Gallenerguss zersetzt — das Alkaloid gefällt werden.

5. Ammoniak und andere Basen zersetzen die gallensauren Salze der Alkaloide theils völlig unter Abscheidung des freien Alkaloides, theils nur partiell, indem sie eine gewisse Menge des Alkaloides in Wasserlösung lassen (Chinin, Cinchonin).

6. Alle, auch die schwer löslichen Verbindungen der Alkaloide (Chinin) mit Gallensäuren lösen sich im Ueberschuss von Galle oder Solution von gallensaurem Salz. Wenn im Darne oder in der Leber auch vorübergehend ein schwer lösliches Salz gebildet wäre, so muss es, in dem Maasse als neue Galle damit in Berührung kommt, in Solution gehen. Da übrigens die Verbindungen des Strychnins mit den Gallensäuren nicht sonderlich schwer löslich sind, können sie das lange Verweilen dieses Alkaloides in der Leber, von dem man sich häufig überzeugen kann, und gewisse cumulative Wirkungen, die man daraus erklären möchte, nicht ausschliesslich bedingen.

7. Die Lösungen unserer gallensauren Alkaloide in überschüssiger Galle, resp. überschüssigem gallensaurem Natron, gestatten eine Diffusion von Alkaloid. Selbst die reinen Verbindungen ohne solchen Ueberschuss diffundiren. Die Gallensäuren können eine Resorption der Alkaloide vom Darne aus vielleicht etwas verlangsamen, aber nicht verhindern. Auch beim *per os* beigebrachten Curarin kann die geringe Wirksamkeit nicht durch Einwirkung von Gallensäuren erklärt werden.

8. Das glycocholsaure Strychnin wirkt, mit überschüssiger Galle gelöst, Fröschen subcutan injicirt, zwar etwas weniger energisch als salpetersaures Strychnin, aber die Differenz ist nicht so bedeutend, dass dadurch die geringere Wirksamkeit des Strychnins erklärt werden könnte, welches nach dem Verweilen in der Leber sich im Thierkörper verbreitet.

9. Gallensaures Chinin wirkt gegen Amöben etc. quantitativ gleich mit dem salzsauren.

10. Die Verbindungen der Gallensäuren mit Morphin, Nicotin und Coniin sind leicht löslich.



Thesen.

1. Die expectative Methode ist keine therapeutische Methode.
 2. In die Classe der Alterantia können alle Arzneimittel gestellt werden.
 3. Quecksilberpräparate sind bei Diphtheritis contraindicirt.
 4. Die Transplantation von Cutis als ein Mittel zum Beschleunigen der Vernarbung grösserer Wundflächen ist ein Triumph für die Chirurgie der Neuzeit.
 5. Halsvenenpuls ist kein pathognomonisches Symptom einer Insufficienz der Tricuspidalis.
 6. L. Hamon's Methode der Behandlung von Metrorrhagien und Uteruscongestionen mittelst uterovaginaler Irrigationen grosser Mengen kalten Wassers ist sehr zu empfehlen.
 7. Allen's „gelatina medicata in lamellis“ verdient bei der Verabreichung streng wirkender Arzneistoffe allgemeine Beachtung.
-