

113,737<sup>6.</sup>

142

Ein Beitrag  
zur  
**forensischen Chemie**  
einiger stickstofffreier Pflanzenstoffe.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität  
zu Jurjew

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Wilhelm Unverhau.**

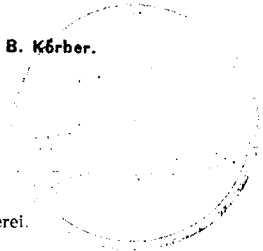
Ordentliche Opponenten:

Doc. Dr. F. Krüger. — Prof. Dr. R. Kobert. — Prof. Dr. B. Körber.

Юрьевъ.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1894.



184.111

Печатано съ разрѣшенія медицинскаго Факультета Императорскаго Юрьевскаго  
Университета.

Юрьевъ, 2 Декабря 1894 г.  
№ 799.

Декавь С. Васильевъ

Meinen Eltern

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

gewidmet.

D 124706

Allen meinen hochverehrten Lehrern an hiesiger Hochschule spreche ich für die mir zu Theil gewordene Ausbildung meinen warmen Dank aus.

Insbesondere gilt derselbe Herrn Prof. Dr. G. Dragendorff, dem ich das vorliegende Thema verdanke, für die vielfache und liebenswürdige Unterstützung bei Abfassung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. W. v. Tschisch, dessen Assistent zu sein ich die Ehre habe, bitte ich für die wissenschaftliche Belehrung, die er mir in der liebenswürdigsten Weise zu Theil hat werden lassen, meinen verbindlichsten Dank entgegennehmen zu wollen.

---

Die Aufgabe der gerichtlichen Chemie wird mit der Entdeckung und Darstellung eines jeden neuen chemischen Körpers immer schwieriger und grösser: denn nicht nur repräsentieren die neuentdeckten Pflanzenstoffe in der Regel energisch wirkende Substanzen, die als ursächliches Moment in Vergiftungsfällen auftreten können, sondern der Gerichtschemiker muss auch im Auge behalten, dass manche, an und für sich unschädliche Substanzen zu Verwechslungen mit strengen Giften führen können. Es ist daher praktisch wichtig, möglichst viele Substanzen, vom theoretischen Standpunkt sogar alle Stoffe, in ihrem Verhalten bei einer gerichtlich-chemischen Untersuchung zu kennen.

Nachdem ich mich an Herrn Professor Dragendorff mit der Bitte um ein Thema gewandt hatte, unterzog ich mich der Aufgabe, eine Anzahl in dieser Beziehung noch nicht untersuchter Stoffe auf ihr Verhalten bei der Abscheidungsmethode nach Dragendorff zu prüfen. Der Gang meiner Untersuchung war folgender:

Nachdem ich zunächst eine Substanz auf ihre äusseren Eigenschaften geprüft hatte, wobei Form,

Farbe, Geruch, Geschmack und Löslichkeit in Wasser, Alkohol, Aether etc. in Betracht gezogen wurde, untersuchte ich ihr Verhalten zu den gebräuchlichsten Fällungsmitteln. Alsdann wurden Versuche zur Erlangung von Farbenreactionen angestellt, wobei ich diejenigen Reagentien bevorzugte, deren Wirkung auf möglichst viele Substanzen schon erprobt war. Zur Prüfung der Schärfe der Reaction wurde der zu untersuchende Stoff in Lösung gebracht und alsdann am Verdunstungsrückstande einer bekannten Menge Lösung die Reaction ausgeführt: die geringste Menge Substanz, welche eine noch eben wahrnehmbare Reaction lieferte, wird durch die in Klammern hinzugefügte Zahl bezeichnet. Wenn bei einzelnen Stoffen oft angegeben ist, dass dieses oder jenes Reagens wirkungslos sei, so geschah es, weil derartige negative Resultate doch zur Unterscheidung von anderen Substanzen sich verwerthen lassen.

Nachdem eine Substanz derartig geprüft war, schritt ich zur Ausschüttelung derselben aus Wasser. Ungefähr 0,03 Substanz wurde in destillirtem Wasser, welches mit einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure angesäuert war, gelöst resp. suspendirt und nun fast das gleiche Volumen Petroläther hinzugegossen; die Flüssigkeiten wurden jetzt anhaltend 10 Minuten bis zu einer Viertelstunde lang geschüttelt, dann in eine Scheideburette gegossen und so lange stehen gelassen, bis beide Flüssigkeiten sich vollkommen getrennt hatten. Das Wasser wurde hierauf wieder zurückgegossen, der Petroläther filtrirt und in einem parallelwandigen Glasschälchen aufgefangen; falls trotzdem ein Tropfen Wasser hindurchgetreten

war, konnte derselbe jetzt leicht bemerkt und ausgeschaltet werden. Der Petroläther wurde auf mehrere Uhrgläschen vertheilt und der freiwilligen Verdunstung überlassen. Fand sich ein Rückstand, so wurde derselbe mit Reagentien auf die betreffende Substanz hin geprüft. War der Rückstand reichlich, so wurde nochmals mit derselben Flüssigkeit geschüttelt, im andern Falle aber, falls sich kein Rückstand oder nur Spuren eines solchen fanden, zur Ausschüttelung mit Benzol geschritten, die ebenso wie mit Petroläther ausgeführt wurde; desgleichen die dritte mit Chloroform. Alsdann wurde die wässrige Flüssigkeit mit Ammoniak alkalisch gemacht und nun nochmals mit Petroläther, Benzol und Chloroform ausgeschüttelt. War bis jetzt die Substanz nicht wiedererlangt, so folgte als siebente Ausschüttelung die mit Amylalkohol, welcher in der Wärme nachher der Verdunstung überlassen wurde.

Nachdem in dieser Weise in Erfahrung gebracht war, durch welche Ausschüttelungsflüssigkeit die Substanz erhalten werden konnte, wurde nach dem gleichen Verfahren die Substanz aus Harn ausgeschüttelt. In Verwendung kamen 50 ccm. normalen Menschenharns, der im Uebrigen genau so wie Wasser behandelt wurde. Von der Substanz war ich bemüht, die geringste Menge aufzufinden, welche in dieser Weise nachzuweisen noch eben möglich war; es wurden daher von dem betreffenden Körper, je nachdem die Erfahrung bei der Ausschüttelung aus Wasser gelehrt hatte, 0,001 bis 0,005 in Arbeit genommen und nun, falls die Reaction nachher sehr gut ausfiel, geringere Mengen, im entgegengesetzten

Fall grössere Mengen in Anwendung gebracht. Die festen Gallertmassen, die gerade bei der Harnausschüttelung und vornehmlich bei der Untersuchung der meisten Glycoside sich bildeten, war ich öfters gezwungen, mit einigen Tropfen Alkohol zu beseitigen.

In ebenderselben Weise und zwar auch in der Absicht, nur diejenige Menge Substanz, die noch eben zum Nachweis nöthig war, in Anwendung zu bringen, wurde die Ausschüttelung aus Blut vorgenommen. Zu jeder Ausschüttelung wurden 50 ccm. Rinderblut benutzt, welches durch Schlagen defibriert war; ich versetzte es mit einigen Tropfen verd. Schwefelsäure bis zum Auftreten einer sauren Reaction und nun wurde der Blutflüssigkeit das dreifache Volumen Alkohol von 96 % hinzugefügt. Nachdem diese Flüssigkeit gründlich durchgeschüttelt war, wurde sie 24 Stunden sich selbst überlassen, darauf filtrirt und der Alkohol im Dampfbade abdestillirt; die auf diese Weise bis auf ein geringes Volumen eingegangene Flüssigkeit wurde bis zu 50 ccm. mit destillirtem Wasser versetzt und nun wie bei der Harnausschüttelung weiter behandelt.

Ich will gleich hier im Voraus bemerken, dass Substanzen, welche eine allmählich entstehende Farbenreaction gaben, bei der Blut- und Harnausschüttelung meist leichter durch die zum zweiten Mal wiederholte Ausschüttelung mit derselben Flüssigkeit nachweisbar waren, da bei dieser zweiten Ausschüttelung die Harn- resp. Blutbestandtheile, welche miterhalten wurden, weil in geringerer Menge vorhanden, weniger störend beim Nachweis der Substanzen waren. Dieses gilt namentlich für

diejenigen Stoffe, welche durch Amylalkohol abgetrennt werden mussten (z. B. Saponinsubstanzen). Aus Vorstehendem ergibt sich schon, dass ich nicht die Gesammtmenge beider Portionen der Ausschüttelungsflüssigkeit auf einem einzigen Uhrsälchen verdunsten liess, sondern die Flüssigkeit auf mehrere Sälchen (jedes ungefähr 5 ccm. Flüssigkeit enthaltend) vertheilte, wodurch ich denselben Gang wie bei der Ausschüttelung aus Wasser einhielt und, wie vergleichende Versuche mir bewiesen, meist bessere Resultate erhielt als beim Sammeln der Gesammtflüssigkeit auf einem Sälchen. Dass aber die angeführten Zahlen bloss relative Bedeutung beanspruchen können, muss ohne Weiteres zugegeben werden.

Im Folgenden führe ich die Substanzen auf, welche ich auf die eben beschriebene Weise untersucht habe.

### Adonidin.

Das Adonidin ist zuerst von Cervello<sup>1)</sup> 1882 in der *Adonis vernalis*, bald darauf auch in der *Adonis cupiana* nachgewiesen und später in fast allen Species von *Adonis* gefunden worden. Zur Darstellung des Adonidins hat sich Cervello des Krautes von *Adonis vernalis* bedient, jedoch soll es sich nach Mordagne<sup>2)</sup> auch in der Wurzel finden, wofür auch die Thatsache spricht, dass das Volk, welches sich schon lange der *Adonis vernalis*

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1882, 235.

2) Ref. in Schmidt's Jahrb. 210, 131, 211, 133.

als eines vorzüglichen Mittels gegen Wassersucht bedient, gerade die Wurzeln benutzt.

In physiologischer Hinsicht hat *Bubnoff*<sup>1)</sup> die *Adonis vernalis* eingehend untersucht, wobei er auch Substanzen gebrauchte, welche von *Günther* aus der Pflanze dargestellt, das wirksame Princip, wenn auch in unreiner Form, unzweifelhaft enthielten. Mit dem reinen Adonidin hat zuerst *Cervello* Experimente angestellt, deren Resultate von *Huchard*, *Hare* u. a. im Wesentlichen bestätigt worden sind. Alle Autoren kommen überein, dass das Adonidin in physiologischer Hinsicht zur Digitalisgruppe gehöre, vom Digitalin aber sich dadurch unterscheide, dass es einerseits energischer, andererseits jedoch nicht cumulativ wirke. Im Vergiftungsfall steht das Froschherz nach allen Beobachtern, mit Ausnahme *Huchard's*, in der Systole still; *Huchard* will auch Stillstand des Herzens in der Diastole gesehen haben. Ob Vergiftungen mit Adonidin resp. *Adonis vernalis* vorgekommen sind, lässt sich aus der Literatur nicht ersehen; jedenfalls warnt *Huchard* vor grösseren Dosen als 0,02—0,03 pro die, da auch schon diese Menge leicht Uebelkeit und Erbrechen hervorrufe.

Was die Darstellung des Adonidin anlangt, so hat *Cervello* das fein zerschnittene Kraut mit Alkohol 2 Tage lang macerirt und hierauf die filtrirte Flüssigkeit mit basischem Bleiacetat behandelt; nachdem nun der entstandene Niederschlag entfernt war, wurde die Lösung alkalisch gemacht und mit Gerbsäure

1) Inaug.-Diss. Petersburg 1880; deutsch im Arch. f. kl. Med. 1883, 262.

versetzt. Die auf diese Weise entstandene in Wasser schwerlösliche Gerbsäureverbindung des Adonidin wurde mit Zinkoxyd gespalten, das freigewordene Adonidin in Alkohol gelöst und, nach Behandlung mit Aether, durch Verdampfenlassen des ätherischen Alkohols rein erhalten. Das auf diese Weise gewonnene Adonidin war stickstofffrei, farblos, geruchlos, amorph und äusserst bitter; es löste sich in Alkohol, nur in kleiner Menge in Wasser oder Aether. Durch Gerbsäure wurde es gefällt und lieferte, mit Säuren erhitzt, Zucker und eine in Aether lösliche Substanz. Nach *Mordagne*<sup>1)</sup> enthält das Adonidin 42,623 % C, 7,547 % H, 49,830 % O.

*Tahara*<sup>2)</sup>, der aus der *Adonis amurensis*, einer in Japan vorkommenden Adonisart, das Adonidin darstellen wollte, dabei aber einen andern Weg einschlug, erhielt einen Körper, der dem Adonidin wohl ähnlich war, jedoch schwächer wirkte und andere Reactionen zeigte; er nannte ihn Adonin. Schliesslich muss noch erwähnt werden, dass nach *Podwissotzky*<sup>3)</sup> keine Handelssorte wirklich reines Adonidin liefert, sondern alle aus einem Gemenge von Adonidoquercetrin, Adonidodulcit und Adonidinsäure bestehen; den chemisch reinen Stoff, der ein starkes Herzgift vorstellt, sehr bitter und in Wasser leicht löslich ist, nennt er Pikroadonidin.

Das von mir untersuchte Adonidin von *Merk* ist amorph und von brauner Farbe, geruchlos und

1) Americ. Journ. of. Pharm. 1885, 577.

2) Ber. der Berl. chem. Ges. 24, 2579.

3) Pharmaceutical Journal Nr. 958, 346. Ref. Arch. Pharm. 1889, 141.

ausserordentlich bitter, schwer löslich in Wasser oder Aether, leicht dagegen in Alkohol oder Chloroform, wobei die Lösung gelb wird. Bei Berührung mit Flüssigkeiten wird es durchsichtig, quillt auf und nimmt eine klebrige, harzähnliche Beschaffenheit an. Aus einer sauren alkoholischen Lösung kann es durch Phosphormolybdänsäure, Metawolframsäure und Gerbsäure gelblichweiss gefällt werden.

Conc. Schwefelsäure löst es mit intensiv dunkelbrauner Farbe (0,000002); eine zu gleichen Theilen mit Alkohol versetzte Schwefelsäure ruft intensive Blauviolett färbung hervor (0,0000025), welche auf Zusatz einer Spur wässriger Eisenchloridlösung grünblau wird (0,000003); es ist dieses eine Reaction, die Lafon<sup>1)</sup> zuerst für französisches Digitalin angegeben, welche Kobert<sup>2)</sup> aber ausser für Adonidin noch für Oleandrin und Sapotoxin brauchbar fand.

Alle übrigen Reagentien, die Schwefelsäure enthalten, wirken wie reine conc. Schwefelsäure; nur mit Selenschwefelsäure lässt sich noch eine Reaction erzielen, wenn man dieselbe vorsichtig zu einer alkoholischen Adonidinlösung hinzufügt: es entsteht eine schöne Blaufärbung (0,00002). Durch Verdünnen aller genannten Reactionen mit Wasser oder Alkohol ruft man eine Grünfärbung hervor, wobei eine grüne Substanz sich abscheidet (0,000004).

Conc. Salzsäure löst das Adonidin in einigen Minuten schön rosa; nach einiger Zeit oder beim Erwärmen verwandelt sich das Rosa in Grün (0,000005); benutzt man eine alkoholische Salzsäure (2 p. Alkohol

1) Compt. rend. 1885, 1463.

2) Pharm. Zeitg. 1885, Nr. 67.

und 10 p. Salzsäure) so erhält man ein leuchtendes Rosaviolett (0,000005); auch hier kommt es nach einiger Zeit zu einem grünen Niederschlage.

Conc. Salpetersäure löst das Adonidin mit bräunlicher Farbe, die innerhalb einer Viertelstunde gelb wird (0,0005); von rauchender Salpetersäure wird es ohne Farbenerscheinung gelöst.

Bei der Ausschüttelung aus Wasser schäumte die Lösung, ohne jedoch eine Gallerte zu bilden; es erschienen schon Spuren in der Benzolausschüttelung, reichliche Mengen wurden aber erst von Chloroform aus saurer Lösung aufgenommen. Der Rückstand war amorph und zeigte alle Adonidinreactionen. Zur Ausschüttelung aus Harn und Blut wurden 0,001 Adonidin verwendet; dieselben liessen sich in der Chloroformausschüttelung durch alkoholische Schwefelsäure und durch das Lafon'sche Reagens gut nachweisen.

## Strophantin.

Das Strophantin stellt den wirksamen Bestandtheil der Samen von verschiedenen Strophantusarten vor. Die Pflanze gehört zu den Apocynen und ist in Centralafrika zu Hause. Jedoch liefern nach den Untersuchungen von Hartwich<sup>1)</sup> nicht alle Strophantusarten das Strophantin.

Ueber die chemische Natur dieses Körpers haben lange Zeit die verschiedensten Ansichten geherrscht. Nachdem es Fraser<sup>2)</sup> 1869 gelungen war, einen

1) Arch. Pharm. 1892, 230, 401.

2) Proceed. of the royal Soc. Edinburg t. VII. 99 (1872).

krystallinischen, stickstofffreien Körper aus Strophantus Kombé zu isoliren, welchen er Strophantin nannte und zu den Glycosiden rechnete, traten viele für das Studium dieses Körpers ein; hierbei geschah es jedoch, dass die Strophantine der einzelnen Autoren selten übereinstimmten: so stellten Hardy und Gallois<sup>1)</sup> ein Strophantin dar, welchem sie auf Grund ihrer Untersuchungen die glycosidische Natur absprachen; und während die Einen stets amorphes Strophantin erhielten, konnte Arnaud<sup>2)</sup> wieder über ein krystallinisches Strophantin berichten, welches er für identisch mit dem Ouabaïn, einem aus der Acokanthera Ouabaïo von ihm dargestellten Körper erklärte.

Einige Klärung in diese widersprechenden Ansichten brachte wieder Fraser<sup>3)</sup>, indem er zunächst nachwies, dass Hardy und Gallois infolge ihrer Darstellungsmethode, wobei sie sich eines mit Salzsäure versetzten Alkohols bedient hatten, nicht das Glycosid Strophantin, sondern ein Spaltungsproduct desselben, das von Fraser so benannte Strophantidin erhalten hätten; ferner theilte letzterer mit, dass das bisher dargestellte Strophantin mit einer Säure verunreinigt sei, welche er Kombésäure nannte. Nach Fraser erhält man reines Strophantin, indem man aus dem vom Oele befreiten alkoholischen Extract das Glycosid mit Gerbsäure fällt, wobei die Kombésäure mitgefällt wird; durch Zerlegung des gerbsauren Niederschlages mit Bleioxyd konnte das

1) Compt. rend. 1877, 261.

2) ibid. 1888, 1162.

3) The British medical Journ. 1887, July 23, 171.

Strophantin mit Alkohol extrahirt und aus der alkoholischen Lösung mit Aether gefällt werden. Es stellt, so gewonnen, eine unvollständig krystallinische Masse dar, welche neutral oder schwach sauer reagirt, intensiv bitter schmeckt, leicht löslich in Wasser ist, weniger in Alkohol und so gut wie garnicht in Aether oder Chloroform. Es hat die Zusammensetzung  $C_{20}H_{34}O_4$  und färbt sich mit conc. Schwefelsäure anfangs hellgrün, dann grüngelb und schliesslich braun. Eine weitere Erklärung der Verschiedenheit einzelner Strophantine ist in den verschiedenen Strophantusarten zu suchen, welche nicht vollständig identische Körper liefern. Nach Blanc<sup>1)</sup> und Helbing<sup>2)</sup> befinden sich folgende Strophantusarten im Handel:

1) Samen von Strophantus glaber, deren sich Hardy und Gallois zur Darstellung des Strophantins bedienten, und welches mit dem Ouabaïn Arnaud's identisch ist. Sie werden hauptsächlich in Frankreich zur Darstellung des Glycosids benutzt und liefern nach Reuter<sup>3)</sup> 50,0 pr. mille krystallinisches Strophantin.

2) Samen von Strophantus hispidus aus Westafrika; sie kommen erst seit 1887 in den Handel und dienen ebenfalls viel zur Strophantinbereitung; nach Reuter enthalten sie 6,5 pr. mille amorphes Strophantin.

3) Samen von Strophantus Kombé, eine Varietät von Strophantus hispidus, aus Ost-Afrika; das

1) Rev. thérapeut. 1892, 155.

2) Zeitschr. des allg. Oestr. Apoth.-Ver. 1889, 35.

3) Süddeutsche Apoth.-Zeitg. 1891, 118.

hieraus 9,5 pr. mille gewonnene krystallinische Strophantin, ebenso wie dasjenige aus *Strophantus hispidus*, ist ein Methylderivat des Ouabain.

Ausserdem giebt es noch eine ganze Reihe von Strophantusarten (von Sierra Leone, von Mozambique, Senegal, Tagoland, aus Deutsch-Ostafrika etc.) in welchen Hartwich<sup>1)</sup> mittelst der Helbing'schen Reaction kein Strophantin nachweisen konnte.

Gingen nun auch die Meinungen über die chemische Beschaffenheit des Strophantins anfangs weit auseinander, so waren doch die Strophantussamen und der aus ihnen gewonnene Körper als äusserst energisches Gift bald allgemein bekannt. Die ersten Nachrichten über die giftigen Eigenschaften des Strophantus stammen von D. und Ch. Livingstone<sup>2)</sup>, die von einem Pfeilgifte der afrikanischen Eingeborenen berichten, welches letztere aus den Strophantussamen bereiten, indem sie dieselben zu Brei zerstoßen, mit einer gummiartigen Substanz vermischen und mit diesem Gemisch die Pfeilspitze bestreichen; die Wirkung dieser Pfeile sei so energisch, dass das von ihnen getroffene Thier augenblicklich zusammenstürze. Um das Fleisch des erlegten Thieres jedoch wieder geniessbar zu machen, gebrauchen sie als Gegengift, welches sie in die Wunde träufeln, den frischen Saft der Zweige der *Adansonia digitata*, des Baobab- oder Affenbrodbaumes. Pelikan hat schon 1865 constatirt, das dieses Gift, welches Kombée, Inée oder Onage genannt wurde, speciell

1) cf. p. 15.

2) D. u. Ch. Livingstone, Neue Missionsreisen in Süd-afrika, Jena 1866, Bd. 2, 177; übersetzt.

aufs Herz wirke, was Polailon und Carville<sup>1)</sup> bestätigen konnten. Dass die Wirkung speciell dem Strophantin zukomme, erklärte zum ersten Mal Fraser<sup>2)</sup> 1885, und das konnte auch eine grosse Anzahl anderer Experimentatoren beobachten.

Das von mir benutzte Merck'sche Strophantin ist ein weisses, theilweise krystallinisches Pulver, welches geruchlos ist und intensiv bitter schmeckt. Es löst sich ausserordentlich leicht in Wasser, weniger leicht in Alkohol und nur spurweise in Chloroform. Von Jodjodkalium und Gerbsäure wird es aus saurer wässriger Lösung gefällt.

Mit conc. Schwefelsäure färbt es sich augenblicklich grünlich bis orange, um dann sofort mit rothbrauner Farbe in Lösung zu gehen; beim Erwärmen wird letztere tief dunkelbraun, nach einigen Stunden ist sie grün (0,000005). Setzt man zur schwefelsauren Lösung tropfenweise Wasser hinzu, so kann die smaragdgrüne Färbung sehr bald hervorgerufen werden (0,00005), die noch durch eine Spur Eisenchlorid verstärkt wird. Nach Helbing<sup>3)</sup>, der seine Reaction hauptsächlich zum mikroskopischen Nachweis des Strophantins in Pflanzentheilen empfiehlt, löst man die Substanz zunächst in Wasser, welche mit einer Spur Eisenchlorid versetzt ist, auf und fügt nun einige Tropfen conc. Schwefelsäure hinzu: anfangs entsteht ein rothbrauner Niederschlag, nach 1—2 Stunden tritt eine smaragdgrüne Färbung auf (0,0001).

1) Arch. de physiolog. norm. et path. 1872, 528 u. 680.

2) cf. p. 13.

3) Journ. de Pharm. et de Chém. XVI, 23.

Durch Zusatz von Furfurolwasser zu einer schwefelsauren Lösung kann man eine schöne Violettfärbung erzielen (0,00002), welche bei reichlicheren Mengen Substanz langsam in Dunkelblau übergeht.

In conc. Salpetersäure löst sich das Strophanthin anfangs farblos und wird dann allmählich schwach röthlich; erwärmt man vorsichtig die noch farblose Lösung, so wird sie granat- bis violettroth, um dann plötzlich in Hellgelb überzugehen (0,0002).

Conc. Salzsäure löst es farblos, nach ungefähr 15 Minuten hat die Lösung einen grünlichen Schimmer angenommen; beim Erwärmen wird die farblose Lösung gelbgrün und allmählich kommt es zur Abscheidung einer gelbgrünen Substanz (0,00002), welche in Alkohol löslich ist.

Fröhde's Reagens, Vanadinschwefelsäure und Selenschwefelsäure verhalten sich wie reine conc. Schwefelsäure.

Erdmann's Reagens löst das Strophanthin mit gelbrother Farbe (0,0002).

Conc. Salzsäure, welche mit Carbolsäure gesättigt ist, löst es anfangs farblos; beim Erwärmen wird die Lösung allmählich schön violett (0,0001), um dann bei weiterem Erwärmen in Grün überzugehen (0,00015).

Bei der Ausschüttelung aus Wasser findet nur mässiges Schäumen, keine Gallertbildung statt. Mit Chloroform lassen sich aus saurer Lösung schon geringe Mengen ausschütteln, einen reichlichen Rückstand erhält man erst durch Amylalkohol.

Im Harn konnten 0,006, im Blut 0,004 Strophanthin mit Schwefelsäurewasser nachgewiesen werden.

Die an und für sich charakteristischen Reactionen des Strophanthins, welche in ihrer Gesamtheit kaum zu einer Verwechslung mit andern Substanzen führen dürften, sind andererseits doch so wenig scharf, dass schon geringe Verunreinigungen die zarten Farbenreactionen zu verdecken vermögen. Entscheidend dürfte der physiologische Nachweis sein, da schon 0,00001 Strophanthin in einer Stunde das Froschherz in der Systole zum Stillstand bringt (Reusing<sup>1</sup>).

### Helleborein.

Mit dem Helleborein beginne ich die Untersuchung einer Reihe von Substanzen (Helleborein, Convallamarin, Digitalin, Saponin, Amygdalin), welche sich in forensisch-chemischer Beziehung schon bei Dragendorff<sup>2</sup>) behandelt finden, deren chemische oder physiologische Eigenschaften aber in letzter Zeit wieder von Neuem untersucht worden sind, wobei mancherlei Abweichungen gegen frühere Anschauungen zu Tage getreten sind. So wurde das Helleborein als eine Substanz beschrieben, welche mit conc. Schwefelsäure prachthvolle Rothfärbung gab, eine Reaction, von der ich mich an einem Marmé'schen Originalpräparat, das sich im Besitze Prof. Dragendorff's befindet, selbst überzeugen

1) Ueber die Einwirkung des Strophanthins auf das Froschherz. Inaug.-Diss. Berlin, 1889.

2) Dragendorff, die gerichtlich-chem. Ermitteln von Giften; Göttingen, 1888.

konnte; die heutigen Handelspräparate liefern jedoch bloß Braunfärbung mit conc. Schwefelsäure. Es schien somit wünschenswerth, diesen Stoff nochmals forensisch-chemisch zu untersuchen. Dasselbe gilt vom Convallamarin, von dem Friedländer<sup>1)</sup>, der verschiedene Handelspräparate prüfte, die Angabe macht, dass die verschiedenen Präparate sehr verschieden gewirkt hätten. Noch mehr gilt dieses vom Digitalin. Was schliesslich das Saponin anlangt, so hat K o b e r t<sup>2)</sup> die Erfahrung gemacht, dass dasselbe sich durch das Dragendorff'sche Verfahren nur sehr unvollkommen nachweisen lasse. Ich unterzog daher die Substanz nochmals einer Untersuchung, um zu erfahren, wie weit ein Nachweis des Saponins nach dieser Methode überhaupt möglich sei. Das Amygdalin schliesslich ist seit den neueren Untersuchungen wieder mehr in den Vordergrund getreten, infolge dessen eine wiederholte Untersuchung der Substanz ein gewisses practisches Interesse beansprucht. Ich kehre nun zur gesonderten Behandlung der genannten Substanzen zurück.

Das Helleborein ist ein Bestandtheil der Helleborus viridis, kommt ausserdem in geringerer Menge in Helleborus niger vor.

Die Helleboruswurzel ist schon früh Gegenstand wiederholter chemischer Untersuchungen gewesen; jedoch ergingen sich alle Autoren bis auf Bastick mehr in unsicheren Vermuthungen über die, die physiologischen Wirkungen bedingenden eigenthüm-

1) Ueber die Convallaria majalic, Inaug.-Diss., Berlin, 1885.

2) K o b e r t , Lehrbuch der Intoxikationen, Stuttgart, 1893, 468.

lichen Substanzen. Erst Bastick<sup>1)</sup> vermochte einen krystallinischen Körper zu isoliren, den er für den wirksamen Stoff der Helleboruswurzel hielt und Helleborin nannte. 1865 theilten Husemann und Marmé<sup>2)</sup> mit, dass sie ausser dem Bastick'schen Körper noch einen zweiten in der Wurzel von Helleborus viridis aufgefunden hätten, den sie zum Unterschiede vom schon bekannten Helleborin Helleborein nannten und auf Grund physiologischer Untersuchungen für das eigentliche wirksame Princip der Helleboruswurzel erklärten. Zur Darstellung bedienten sie sich einer wässerigen Abkochung der gepulverten Helleboruswurzel, welche mit Bleiessig versetzt und filtrirt wurde; das Filtrat wurde durch schwefelsaures Natron vom Blei befreit und durch Eindampfen concentrirt. Nachdem durch Gerbsäure nochmals ein Niederschlag erzeugt war, wurde derselbe gut ausgepresst, mit Alkohol verrieben und hierauf durch Zusatz von Bleioxyd zerlegt; das Ganze wurde dann mit Alkohol extrahirt und aus diesem Extract das Helleborein durch Aether gefällt. Das so erhaltene Helleborein präsentirte sich nach wiederholter Reinigung als ein weisses krystallinisches Pulver, welches einen süsslichen Geschmack hatte, leicht in Wasser, schwieriger in Weingeist und garnicht in Aether löslich war. Die Analysen ergaben  $C_{26}H_{14}O_{15}$ . Durch Kochen mit verdünnten Säuren wurde es in Zucker und einen Körper zerlegt, welchen Husemann und Marmé Helleboretin nannten, und der mit veilchenblauen Flocken

1) Pharm. Journ. and Trans. XII, 174.

2) Ann. d. Chem. u. Pharm. 135, 55.

aus der Lösung ausfiel; dieselben lösten sich leicht in Alkohol mit violetter Farbe. Conc. Schwefelsäure löste das Helleborein mit braunrother, allmählich ins Violette übergehender Farbe im Gegensatz zu Helleborin, welches sich in conc. Schwefelsäure prachtvoll hochroth färbte und dann langsam mit gleicher Farbe in Lösung ging. Wird die Reinigung nicht gründlich vorgenommen, so stellt das Helleborein ein gelblichweisses, amorphes Pulver vor. Goertz<sup>1)</sup> gelang es aus letzterem, wie es auch im Handel vorkommt, wieder krystallinisches Helleborein abzuscheiden.

Die Helleboruswurzel war schon im Alterthum ein hochgepriesenes und in weitester Beziehung angewandtes Arzneimittel; es wurde hauptsächlich als Emeticum, Purgans und Diureticum gebraucht, erfreute sich aber auch eines besonderen Rufes gegen Geisteskrankheiten. Eine physiologische Untersuchung des Helleboreins schloss Marmé<sup>2)</sup> gleich der Entdeckung dieses Körpers an; die zahlreichen Experimente ergaben eine der Digitalinwirkung ganz analoge, das Froschherz stand beim vergifteten Thiere in der Systole still. Therapeutische Versuche mit Helleborein führten Leyden<sup>3)</sup> und Goertz aus. Leyden, der das Merck'sche Präparat henutzte und pro die nicht mehr als 0,0012 anwandte, sah gar keine Resultate; Goertz dagegen, der, wie oben bemerkt, sich krystallinisches

1) Inaug.-Diss. Mainz, 1882. «Ueber Helleborein».

2) Zeitschrift für rationelle Medicin. III. Reihe, Bd. 26.

3) Deutsche med. Wochenschr. 1881.

Helleborein darstellte und hiermit allmählich bis auf 0,15 Helleborein pro die stieg, konnte in einzelnen Fällen einen günstigen Einfluss auf die Diurese beobachten, während das Herz nur wenig, meist sogar garnicht beeinflusst wurde. Nach diesen Beobachtungen kann es somit als Ersatzmittel für Digitalis kaum in Rede kommen.

Ob Vergiftungen mit Helleborein vorgekommen sind, ist nicht weiter bekannt; wohl aber finden sich Vergiftungen mit Helleborus in der Literatur mehrfach erwähnt und sind von Kobert<sup>1)</sup> zusammengestellt worden.

Das Merck'sche Präparat ist ein amorphes, gelblichweisses, geruchloses Pulver, welches süßlich schmeckt und in Wasser leicht löslich ist, worin es sich anfangs harzartig zusammenballt und durchsichtig wird; ferner ist es löslich in Alkohol, unlöslich dagegen in Chloroform und Aether. Aus seiner sauren wässrigen Lösung kann es durch Phosphormolybdänsäure, Metawolframsäure und Gerbsäure gefällt werden.

Von conc. Schwefelsäure wird das Helleborein anfangs gelbbraun gefärbt und schliesslich dunkelbraun gelöst (0,00001); alkoholische Schwefelsäure löst es blassrosa, beim Erwärmen wird die Färbung etwas intensiver (0,0005); enthält die alkoholische Schwefelsäure eine Spur einer wässrigen (10 %) Jodkaliumlösung (Jodkalilösung 0,01, Alkohol 0,7, conc. Schwefelsäure 1,0), so wird das Helleborein nach einer Viertelstunde schön dunkelrosa gefärbt.

1) Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen, Stuttgart 1893 und Schmidt's Jahrb. 197, 185.

Den übrigen Reagentien gegenüber zeigt das Helleborein nichts Erwähnenswerthes.

Sehr gut lässt sich die von Marmé beobachtete Zersetzung des Helleboreins und die Bildung von Helleboretin zur Reaction verwenden: erhitzt man eine Lösung von Helleborein in alkoholischer Salzsäure bis zu 2—3-maligem Aufbrausen, so erhält man eine tiefblaue Flüssigkeit, die auf Zusatz einiger Tropfen conc. Salpetersäure violett und durch Bromdämpfe roth wird (0,00003).

Conc. Salzsäure löst es farblos; nach ungefähr 10 Minuten hat die Lösung einen röthlichen Schimmer angenommen (0,0005).

Conc. Salpetersäure löst es braungelb, nach kurzer Zeit verschwindet die Farbe.

Bei der Ausschüttelung aus Wasser schäumte die Lösung recht stark, die beiden Flüssigkeiten trennten sich aber schon in kurzer Zeit. Die Chloroformausschüttelung gab einen geringen Rückstand, der sich jedoch mit conc. Schwefelsäure nur braun färbte, und sonst keine Reaction auf Helleborein zeigte; erst die Amylalkoholausschüttelung wies reichliche, amorphe Rückstände auf, welche Helleboreinreaction gaben.

Im Blut liessen sich 0,006 Helleborein nachweisen, im Harn konnte dagegen dieselbe Menge trotz mehrerer Versuche nicht nachgewiesen werden; beim Verdampfen des Amylalkohols liess sich jedoch beobachten, dass derselbe sich plötzlich auf dem Dampfbade grün färbte: es hatte hier offenbar das Helleborein sich zersetzt und das entstandene Helleboretin, welches in Amylalkohol löslich ist, hatte

infolge der mitausgeschüttelten gelben Farbstoffe eine grüne Farbe erhalten. Uebrigens ergaben weiter angestellte Versuche, dass das Helleboretin in saurer alkoholischer Lösung längere Zeit erhitzt, Grünfärbung zeigt; in dieser Weise liessen sich auch 0,01 Helleborein im Harn nachweisen.

### Convallamarin.

Das Convallamarin wurde 1858 von Walz<sup>1)</sup> aus der Convallaria majalis, einer Liliacee, dargestellt. Zur Gewinnung derselben wird die Pflanze mit Alkohol behandelt, der alkoholische Auszug mit Bleiessig versetzt, filtrirt, das Filtrat durch Schwefelwasserstoff entbleit und verdampft, wobei sich zunächst Convallarin ausscheidet. Aus der Mutterlauge, welche mit Wasser verdünnt wird, kann durch Fällen mit Gerbsäure das Convallamarin gewonnen werden.

Die Convallaria majalis wird in Russland schon seit langer Zeit als Volksmittel gegen Wassersucht gebraucht. Der erste, welcher auf Grund physiologischer Versuche die Wirkung der Convallaria auf's Herz fand, war Marmé; er arbeitete dabei mit Convallamarin, welches ein amorphes Pulver darstellte, das in Wasser und Alkohol leicht löslich, in Aether und Chloroform unlöslich war; durch Kochen mit verd. Säuren liess es sich in Zucker und eine neue Substanz, das Convallamaretin spalten. Marmé fand an Katzen, Kaninchen und Hunden, dass schon

1) N. Jahrb. f. Pharm. 10, 145 (1858).

kleine Gaben von Convallamarin ausgesprochene Digitaliswirkung zur Folge hätten. Versuche mit der *Convallaria majalis* am Krankenbett wurden hauptsächlich von russischen Forschern ausgeführt, so von Troitzky und Bojojawlensky, von Botkin und Alfajef<sup>1)</sup>, welche alle die ersten Beobachtungen Marmé's bestätigen konnten. Während bisher die grösste Uebereinstimmung in den Beobachtungen vorlag, wurden namentlich aus Deutschland Stimmen laut, welche dem Convallamarin die Digitaliswirkung absprachen (Stiller<sup>2)</sup>. Friedländer<sup>3)</sup>, der vergleichende Beobachtungen mit verschiedenen Präparaten anstellte, kam zum Schluss, dass dieselben infolge ihrer Beimengungen verschieden wirkten und konnte auf diese Weise die verschiedenen Resultate der einzelnen Forscher erklären; in jedem Falle aber ergaben seine Versuche, dass die *Convallaria majalis* und das in derselben enthaltene Convallamarin ein intensives Herzgift sei.

Von den beiden Präparaten, welche ich untersuchte, stammte das eine von Merck und das zweite von Zimmer. Beide Präparate waren Reagentien und den Ausschüttelungsflüssigkeiten gegenüber vollkommen gleich, äusserlich unterschieden sie sich nur insofern, als das Merck'sche Präparat bräunlich, während das Zimmer'sche weiss war. Der Geschmack des Convallamarins ist intensiv bitter. Beide Präparate lösten sich leicht in Wasser und Alkohol, in geringerer Menge in Chloroform; auch

1) Ref. von K o b e r t in S c h m i d t's Jhb. 197, 185 ff.  
 2) Wien. med. Wochenschrft. 1882, Nr. 44, 45, 46.  
 3) Inaug.-Dissert. Berlin, 1885. (Ueber die *Convallaria majalis*).

in Aether wurde etwas von der Substanz gelöst, jedoch gab der Verdunstungsrückstand keine Reaction auf Convallamarin und war daher als Beimengung aufzufassen. Aus wässriger Lösung kann das Convallamarin durch Kaliumkadmiumjodid und Gerbsäure gefällt werden.

Das Convallamarin ist allen Reagentien gegenüber ausserordentlich indifferent, es sind daher nur folgende Reactionen zu nennen:

In conc. Schwefelsäure löst es sich mit gelb-brauner Farbe, welche beim Stehen durch Wasseranziehung oder durch vorsichtiges Hinzufügen von Wasser anfangs dunkelrosa, schliesslich violett bis blauviolett wird (0,00002). Nach 24 Stunden ist die Lösung hell bräunlich; in derselben hat sich eine schwarze Substanz abgeschieden. Bedeckt man das Uhrsälchen, in welchem die Reaction sich vollzieht, so findet man selbst nach 6 Stunden die braune Lösung noch nicht verändert; während nach 24 Stunden in dem unbedeckten Schälchen die Reaction schon abgelaufen ist, hat die Lösung im bedeckten Schälchen in dieser Zeit erst eine dunkelrosa Farbe angenommen.

Conc. Salzsäure löst das Convallamarin mit rothgelber Farbe, die beim Erwärmen granatroth wird (0,00005).

Conc. Salpetersäure löst es mit schwach rother Farbe, die beim Stehen sich allmählich verstärkt (0,0005), jedoch niemals besonders intensiv wird.

Bei der Ausschüttelung aus Wasser schäumte die Flüssigkeit recht stark und es kam zu einer Gallertbildung, welche sich jedoch wieder von selbst

löste. In der sauren Chloroformausschüttelung fand sich ein reichlicher, amorpher Rückstand, welcher die obengenannte Reaction auf Convallamarin mit Schwefelsäure gab.

Im Blut und Harn liessen sich 0,002 Substanz nachweisen.

### **Digitalin und Digitonin.**

Der Versuche, die wirksamen Bestandtheile der *Digitalis purpurea*, einer Scrophulariacee, darzustellen, waren trotz ihrer grossen Zahl lange Zeit erfolglos. 1845 glaubte Homolle das wirksame Princip rein erhalten zu haben und nannte es Digitalin. Jedoch auch dieses Präparat, ebenso wie diejenigen von Walz, Kossmann und Nativelle wurden durch die grundlegenden Arbeiten Schmiedeberg's als nicht einheitliche Präparate erkannt; Schmiedeberg<sup>1)</sup> wies nach, dass alle bisherigen Präparate ein Gemenge pharmakologisch wirksamer und unwirksamer Stoffe seien. Nach ihm finden sich in allen Präparaten vier in der Pflanze präformirte Substanzen, das Digitalin, Digitoxin, Digitalein und Digitonin und ausserdem Zersetzungsproducte derselben. Besonders wichtig ist der Umstand, dass in den verschiedenen Handelssorten bald der eine, bald der andere Stoff prävalirt, wodurch ihre verschiedene Wirkung auf den Organismus erklärlich wird.

Kiliani<sup>2)</sup>, welcher sich in neuerer Zeit eingehend mit diesen Substanzen beschäftigt hat, nennt

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. III, 16.

2) Arch. Pharm. 1892, 250.

das von ihm dargestellte Digitalin «Digitalin verum» und beschreibt es als eine amorphe, weisse, in Chloroform und Aether nahezu unlösliche Substanz, welche in Wasser aufquillt und beim Schütteln schäumt. Der Geschmack ist im Gegensatz zu den früheren Angaben nur schwach bitter. «In conc. Salzsäure löst sich Digitalin verum mit goldgelber Farbe, ebenso in reiner conc. Schwefelsäure, nur geht die Färbung in letzterem Falle sehr rasch in blutroth über. Fügt man zu der noch gelben schwefelsauren Lösung einen Tropfen Salpetersäure, Eisenchlorid oder Bromwasser, so entsteht ein prachtvolles, aber sehr vergängliches Blauroth, wie es die Digitalisblüthe zeigt. Viel sicherer und weit dauerhafter (auf 1—2 Stunden) erhält man aber diese Reaction, wenn man recht wenig Digitalin direct in englischer Schwefelsäure ohne weiteren Zusatz löst.» Zur Prüfung auf die Verunreinigungen des Digitalins führt Kiliani unter anderen folgende Reaction an: «Einige Körnchen des Digitalins mit ca. 2 ccm. Kalilauge (1 : 10) übergossen, müssen mindestens 1 Minute lang weiss bleiben; die Gegenwart minimaler Mengen der amorphen Nebenglycoside verräth sich durch das sofortige Auftreten einer intensiven Gelbfärbung.»

Schliesslich ist noch eine Reaction zu erwähnen, welche Lafon<sup>1)</sup> für französisches Digitalin gefunden hat, am deutschen Digitalin jedoch nicht beobachten konnte: französisches Digitalin (0,0001 Substanz liefert noch eine deutliche Reaction) mit

1) Comptes rendues 1885, 1463.

einer Mischung von conc. Schwefelsäure und Alkohol zu gleichen Theilen übergossen und bis zu einer schwachen Gelbfärbung erwärmt, giebt auf Zusatz eines Tropfens Eisenchlorid eine mehrere Stunden anhaltende Grünfärbung. Lafon hat diese Reaction an einer Reihe von Alkaloiden und Glycosiden probirt und letztere in dieser Weise nicht reagiren gesehen, sodass er die Reaction als Specialreaction für französisches Digitalin empfiehlt; nach Kobert (cf. Adonidin) liefern auch einige andere Substanzen diese Reaction; ferner habe ich dieselbe für Condrangin und Vinxoteciu nachgewiesen.

Das Digitalin zersetzt sich unter Einwirkung verdünnter Säuren in Digitaligenin, Traubenzucker und Digitalose.

Was das Digitonin anlangt, so stellt es Kiliari aus dem käuflichen deutschen Digitalin dar, indem er 1 Theil Digitalin in 4 Theile Alkohol löst; aus dieser Lösung scheidet sich das Digitonin aus und zwar krystallinisch, wenn 85 % Alkohol benutzt wird, im anderen Fall amorph. Das Digitonin ( $C_{27}H_{44}O_{13}$ ) ist in Wasser schwer löslich, durch conc. Schwefelsäure wird es roth gefärbt, die Färbung wird durch Eisenchlorid verstärkt; conc. Salzsäure färbt es beim Erwärmen granatroth, während die kalte Lösung farblos ist. Durch Säuren zerfällt es in Zucker und Digitogenin.

Was die pharmakologische Seite der Digitalis purpurea anlangt, so findet sie schon seit dem XIII. Jahrhundert in der Medicin Verwendung und ihre Giftwirkung ist schon seit Mitte des XVII. Jahrhunderts bekannt. Wie die neueren Untersuchungen

festgestellt, wirken auch andere Species der Digitalis ähnlich wie die Digitalis purpurea (so nach Goldenberg<sup>1)</sup> Digitalis ferruginea L., nervosa Steud. et Hochst. Dig. gigantea Fisch, Dig. eriostachys, Dig. Fontanesii Steud. u. Dig. glandulosa, nach Kosmann Dig. parviflora Roth, nach Paschkis Dig. ambigua Murr., nach Paldrock Dig. grandiflora und aurea). Die wirksamen Stoffe der Digitalis, welche die «digitalinartige Wirkung» haben, sind das ausserordentlich energisch wirkende Digitoxin, dann das schwächer wirkende Digitalin und schliesslich das Digitalein. Die Substanzen wirken vor Allem aufs Herz und die Blutgefässe; die Symptome sind daher am meisten auf Alteration der genannten Organe zurückzuführen, so Verlangsamung des Pulses, ausserordentliche Härte desselben, starkes Herzklopfen; daneben besteht, wie das Koppe<sup>2)</sup> an sich selbst beobachtet hat, Uebelkeit und häufiges Erbrechen, Durchfälle, Schwindel, Ohrensausen, Sehstörungen; im vorgerückten Stadium wird der Puls sehr frequent und klein, setzt dabei häufig aus, es erfolgt Coma und schliesslich der Tod, nicht selten unter Convulsionen; auch maniakalische Aufregungszustände sind zuweilen als Vergiftungssymptom beobachtet worden. Ueber die Ausscheidung der wirksamen Substanzen ist leider wenig bekannt; Dragendorff und Brand haben bei ihren Versuchen nur zweimal im Harn von Katzen Digitalin nachweisen können. Kobert spricht den Gedanken aus, dass möglicherweise die

1) cf. Kobert, Lehrb. der Intox., pag. 683.

2) Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 3, 274.

Substanzen durch den Darmkanal ausgeschieden werden, da selbst nach subcutaner Application des Mittels Erscheinungen von Seiten des Darmkanals beobachtet werden. Im Uebrigen liefert die Section wenig Anhaltspunkte: bei Kaltblütern steht das Herz in der Systole still, bei Warmblütern meist in der Diastole.

Dem Digitonin kommen nicht die pharmakologischen Eigenschaften des Digitalin zu. Nach Böhm<sup>1)</sup> wirkt es local eitererregend; einmal konnte er an einem mit Digitonin vergifteten Frosche heftigen Starrkrampf beobachten.

Zur Untersuchung des Digitalins standen mir folgende vier Handelssorten zur Verfügung:

- 1) «Digitalin verum» von C. F. Boehringer & Söhne (Mannheim).
- 2) «Digitalin. pur. cryst.» von Merck.
- 3) «Digitalin. pulv. 1893» aus den vereinigten Fabriken Zimmer & Co. (Frankfurt a. M.)
- 4) «Digitalin. pur. alb., 1889» ebenfalls von Zimmer & Co.

Auf das erste Präparat weist Kiliani als nach seiner Vorschrift hergestellt hin. Es ist ein sehr feines, gelbes, amorphes, bitter schmeckendes Pulver. Mit Kalilauge übergossen, löst es sich leicht, die Lösung färbt sich schwach gelblich.

Reine conc. Schwefelsäure löst es mit grünger Farbe, die bald in Goldgelb, schliesslich Braungelb und Roth übergeht. Durch Hinzufügen geringer Mengen von Salpetersäure, Bromwasser oder Eisen-

1) Arch. Pharm. 1892, 250.

chlorid erhält man eine prachtvoll blauviolette Färbung, welche Kiliani sehr bezeichnend mit der Farbe der Digitalisblüthe vergleicht. Dieselbe Farbe lässt sich auch mit verunreinigter Schwefelsäure (0,000003) oder Fröhde's Reagens erhalten.

In conc. Salzsäure löst es sich mit gelbgrüner Farbe (0,0001).

Durch diese Reactionen entspricht es in recht vollkommenem Maasse dem Kiliani'schen Digitalin und nur die schwache Gelbfärbung mit Kalilauge und der bittere Geschmack verräth das Vorhandensein geringer Verunreinigungen.

Diesem Präparat am nächsten steht das im Jahre 1893 hergestellte Zimmer'sche Präparat. Es ist ein weisses, amorphes Pulver, welches bitter schmeckt und sich ausserordentlich leicht in Wasser oder Alkohol, nur in geringen Mengen in Chloroform und fast garnicht in Aether löst. Aus seiner wässrigen Lösung wird es durch Phosphormolybdänsäure weiss, durch Jodjodkalium braun gefällt.

Reine conc. Schwefelsäure färbt es anfangs grügelb, dann gelbbraun und schliesslich braunröthlich; durch Zusatz von Salpetersäure, Bromwasser oder Eisenchlorid erhält man eine blauviolette Färbung, die jedoch nicht so charakteristisch ist, wie beim vorhergehenden Präparat (0,000005).

In conc. Salzsäure wird es schwach grügelb gelöst.

Aehnlich wie dieses Zimmer'sche Präparat verhält sich auch das Merck'sche, nur gelingt die Violett-färbung weniger schön; durch diese Reaction liessen sich noch 0,00005 Substanz nachweisen.

Am allerwenigsten zeigt das ältere Zimmer'sche Präparat Digitalineigenschaften: es stellt ein amorphes, weisses, bitteres Pulver dar, welches sehr schwer löslich in Wasser oder Chloroform, leichter in Alkohol, unlöslich in Aether ist.

In reiner conc. Schwefelsäure löst es sich sehr langsam, die Lösung wird allmählich röthlich (0,0005); Zusatz von Salpetersäure oder Eisenchlorid bewirken keine Veränderung, Bromwasser ruft nur bei grösseren Mengen von Substanz schwer bemerkbare violette Streifen hervor.

Durch conc. Salzsäure wird dieses Digitalin sehr langsam und farblos gelöst, beim Erwärmen stellt sich ein schwach röthlichgelber Farbenton ein.

Bei der Ausschüttelung konnten alle Präparate schon zum Theil durch Chloroform aus saurer Lösung abgeschieden werden; am unvollkommensten gelang auf diese Weise die Abscheidung des letztgenannten Präparates. Die Hauptmenge der Substanzen wurde aus ihren Lösungen erst durch Amylalkohol gewonnen; vom Boehringer'schen Präparat konnte eine Spur schon durch Benzol aus saurer Lösung ausgeschüttelt werden. Die Lösungen schäumten stark und es bildeten sich mehr oder weniger feste Gallertmassen, am wenigsten noch bei dem Boehringer'schen Digitalin.

Während in Harn und Blut durch die Amylalkoholausschüttelung vom Zimmer'schen Präparat 1889 erst 0,05 nachgewiesen werden konnten, gelang es schon aus dem Harn von 0,007 des Zimmer'schen Präparates und von 0,004 Substanz des Boehringer'schen Digitalin durch Chloroform Mengen abzuscheiden,

welche genügend waren, um die charakteristischen Reaktionen mit Schwefelsäure zu geben.

Was die Lafon'sche Digitalinreaction anlangt, so konnte sie an keinem der genannten Präparate beobachtet werden. Zieht man die Thatsache in Betracht, das Lafon sie nur bei französischem Digitalin, welches mehr oder weniger Digitoxin enthält, gefunden hat, ferner dass Kobert dieselbe Reaction für Digitoxin nachgewiesen hat, so ist die Vermuthung gerechtfertigt, dass diese Reaction wohl nur durch den Digitoxingehalt der französischen Digitalinpräparate bedingt ist.

Schmiedeberg giebt an, dass das deutsche Digitalin viel Digitonin enthalte; nach der Rothfärbung, welche die hier abgehandelten Digitalinpräparate, mit Ausnahme des Boehringer'schen, mit reiner conc. Schwefelsäure geben, eine Reaction, welche sie mit dem Digitonin theilen, lässt auch bei diesen neueren Digitalinpräparaten Digitoninbeimengung voraussetzen.

Das Merck'sche Digitonin ist ein gelblichweisses, krystallinisches Pulver, welches geruchlos ist, bitter schmeckt und in Wasser schwer, in Chloroform nur in Spuren, leichter in Alkohol löslich ist.

Conc. Schwefelsäure löst es sofort mit prachtvoll rother Farbe, die beim Stehen immer intensiver wird und allmählich in dunkelrothviolett übergeht 0,00002; nach 6 Stunden ist die Lösung braunroth, nach 24 Stunden schmutzig gelbgrün und in derselben hat sich ein schwarzer Niederschlag gebildet. Löst man das Digitonin mit Schwefelsäure, und be-

deckt das Schälchen, so kann man noch nach 24 Stunden eine schön dunkelrothe Lösung sehen.

Conc. Salzsäure löst es anfangs mit schwach gelber Farbe, beim Erwärmen wird die Lösung granatroth (0,0001).

Conc. Salpetersäure löst das Digitonin farblos.

Auch beim Digitonin findet bei der Ausschüttelung starkes Schäumen und feste Gallertbildung statt; letztere vergeht jedoch von selbst bei längerem Stehen und nur bei der Harnausschüttelung musste Alkohol zu Hilfe genommen werden. Ein geringer Rückstand findet sich schon in der sauren Chloroformausschüttelung, der, mit Schwefelsäure behandelt, schwache Rothfärbung zeigt. Reichlichere Rückstände liefert die Amylalkoholausschüttelung. Im Harn liessen sich 0,005, im Blut 0,003 Substanz nachweisen.

### Saponin, Sapotoxin, Quillajasäure.

Saponin wurde 1808 von Schrader<sup>1)</sup> in der *Saponaria officinalis*, einer Silenacee entdeckt. Heute steht es fest, dass das Saponin einer Klasse von Körpern angehört, welche in der Pflanzenwelt un-  
gemein verbreitet sind. Diese sind als Glieder der von K o b e r t aufgestellten allgemeinen Formel  $C_n H_{2n} -_8 O_{10}$  zu betrachten. Je nach der Abstammung erhielten die einzelnen Saponin-Substanzen ihre Namen. Schrader gewann das Saponin, indem er die zerkleinerte Wurzel mit Alkohol auskochte;

1) Neues allg. Journ. d. Chem. VIII, 548.

aus dem Filtrat schied beim Erkalten das Saponin aus. Christophsohn<sup>1)</sup>, der das Saponin der Wurzel von *Gypsophila Struthium*, der Wurzel von *Saponaria officinalis*, der Quillajarinde und der reifen Samen von *Agrostemma Githago* untersuchte und dieselben untereinander identisch fand, führt folgende Eigenschaften des Saponins an: es ist weiss, amorph, dem Ansehen nach der Stärke sehr ähnlich, der Geschmack ist anfangs milde, dann brennend und erregt einige Zeit anhaltendes Kratzen im Halse; der Staub reizt heftig zum Niesen. Das Saponin löst sich in Wasser sehr leicht; in starkem Weingeist ist es schwieriger löslich als in schwachem und ersterer fällt Saponin aus conc. wässriger Lösung. In siedendem Alkohol ist das Saponin reichlicher löslich als in kaltem, aber auch hier in starkem Alkohol weniger als in schwachem; beim Erkalten fällt es zum grossen Theil wieder heraus und stellt dann ein weisses Pulver dar, das, solange noch Alkohol reichlich vorhanden, durch das Mikroskop gesehen, aus Sphaerokristallen besteht. Fehling'sche Kupferlösung wird durch eine wässrige Saponinlösung nicht verändert; erst durch längeres Kochen erfolgt spurweise Reduction. Aetz-  
barytwasser giebt mit conc. wässriger Saponinlösung einen weissen Niederschlag, der in überschüssigem Barytwasser fast unlöslich, in Wasser dagegen leicht löslich ist; ferner giebt Bleiessig einen weissen Niederschlag, der in Essigsäure und Salpetersäure lös-

1) Vergleich. Untersuchungen über das Saponin. Inaug.-Diss., Dorpat 1874. Hier ist auch die diesen Gegenstand betreff. ältere Lit. angeführt.

lich ist. Wird Saponin mit conc. Schwefelsäure übergossen, so färbt es sich nach kurzer Zeit roth, vertheilt man durch Reiben das Saponin gleichmässig in der Schwefelsäure, so erhält man eine prachtvoll rein rothe Lösung, die nach kurzer Zeit von den Rändern aus allmählich durch die ganze Flüssigkeit einen Stich ins Violette annimmt und sich dann kirschroth und zuletzt violett färbt. Nach 24-stündigem Stehen hat sich ein schmutzig graubrauner Körper ausgeschieden. Wird zu der Lösung des Saponins in conc. Schwefelsäure Kaliumbichromat hinzugesetzt, so verschwindet die rothe resp. kirschrothe und violette Farbe und die Flüssigkeit erscheint nun schön grasgrün gefärbt.

Saponinhaltige Drogen haben in der Medicin ausgedehnte Anwendung gefunden, namentlich die Saponaria rubra; die Pharmacopoea universalis<sup>1)</sup> giebt an, dass die Saponaria rubra tonisch und schweisstreibend wirkt und besonders bei Haut- und venerischen Krankheiten angewandt worden ist. Doch auch die giftige Wirkung des Saponins blieb nicht unbekannt und wurde durch physiologische Experimente einer ganzen Reihe Autoren<sup>2)</sup> festgestellt. Nachdem schon Dragendorff<sup>3)</sup> die Vermuthung ausgesprochen hatte, dass das Saponin allein nicht die Giftwirkung bedingen könne und einen weiteren Beleg dieser Ansicht in den Resultaten Christophson's fand, der konstatiren konnte, dass je reiner das Saponin, um so unwirksamer es sei, gelang es

1) Pharmacopoea universal. II, 542.

2) Vergl. Christophson, Diss. Dorpat, 1874 p. 7.

3) Beiträge zur gerichtl. Chem. 1872, 48.

Kobert<sup>1)</sup> im Saponin zwei eminent giftige Körper aufzufinden, die er Quillajasäure und Sapotoxin nannte.

Das Sapotoxin wurde von seinem Schüler Pachorukow<sup>2)</sup> näher untersucht und folgendermaassen beschrieben: das Sapotoxin ist ein weisses, amorphes Pulver, welches anfangs milde, dann brennend schmeckt und für längere Zeit Kratzen im Halse erregt. Sein Staub verursacht heftiges Niesen. Leicht löslich in Wasser, löst es sich ebenso wie das Saponin schwer in absolutem Alkohol, leichter in einem Gemisch von 1 Th. absolutem Alkohol und 4 Th. Chloroform. Beim Schütteln findet starkes Schäumen statt.

Conc. Schwefelsäure löst das Sapotoxin anfangs mit gelber Farbe, welche allmählich in gelbroth übergeht. Erwärmt man diese Lösung, so wird sie anfangs roth, dann dunkelroth, schliesslich violett und braun. Fügt man Wasser in grosser Menge hinzu, so schwindet diese Färbung und es bildet sich ein weisser Niederschlag. Vorsichtiges Zugiessen von doppelt-chromsaurem Kali bildet an der Berührungsstelle einen intensiv grünen Ring, welcher später dunkler und schmutziger wird.

Rauchende Salpetersäure löst das Sapotoxin mit schwach gelblichvioletter Farbe, welche beim Erwärmen in eine schön goldgelbe Farbe übergeht.

Conc. Salzsäure löst das Sapotoxin klar und farblos auf. Beim Erwärmen wird die Flüssigkeit

1) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 23, 233.

2) Dorpater Arb. des pharmacol. Inst., herausgegeben v. Prof. R. Kobert. Heft I.

trübe, es bildet sich ein weisser, flockiger Niederschlag.

Barythydrat oder Bleiessig verursachen eine weisse Fällung.

Wesentliche Unterschiede in den Reactionen für Saponin und Sapotoxin konnte Pachorukow nicht auffinden.

Was schliesslich die Quillajasäure anlangt, welche auch in ihren physikalischen Eigenschaften eingehend von ihrem Entdecker<sup>1)</sup> beschrieben ist, so unterscheidet sie sich in ihren Reactionen nur in sehr geringem Maasse vom Sapotoxin und Saponin. Pachorukow fasst diese Unterschiede in Folgendem zusammen: «Die Quillajasäure reagirt deutlich sauer, das Sapotoxin fast neutral, das käufliche Saponin zum grössten Theil neutral, je nach der Reinheit des Präparates. Die Quillajasäure löst sich leicht in der Kälte in absolutem Alkohol, das Sapotoxin und Saponin dagegen sind fast gar nicht in demselben löslich. Die Quillajasäure wird sowohl durch neutrales als auch basisches essigsaures Blei gefällt, das Sapotoxin aber nur durch basisches und das Saponin je nach der Reinheit des Präparates bald durch beide, bald nur durch das basische.»

Sowohl das Sapotoxin wie auch die Quillajasäure, sind von Kobert als enorm heftige Blutgifte erkannt worden, welche nach Pachorukow noch in einer Verdünnung von 1 : 10000 die rothen Blutkörperchen vollkommen auflösen. In betreff ihrer pharmakologischen Eigenschaften verweise ich auf

1) Kobert, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 23, 233.

die schon citirten Originalarbeiten und erwähne nur, dass diese Substanzen nur in's Blut gebracht, giftig wirken, nicht dagegen bei Application per os, da dieselben weder vom Magen, noch vom Dünndarm oder Dickdarm, so lange dieselben gesund sind, resorbirt werden. Ein Nachweis dieser Gifte im Intestinaltractus spricht somit noch nicht unbedingt für eine Vergiftung durch dieselben. Als Vergiftungssymptome werden Schlingbeschwerden, Erbrechen, Durchfall, Mattigkeit, Betäubung, Krämpfe, Lähmung beschrieben.

Das Saponin, welches ich untersuchte, bestand aus 4 Präparaten, welche von Christophsohn hergestellt waren; es trugen die einzelnen Präparate folgende Aufschrift:

- 1) Saponin aus Rad. Saponariae Aegypticae, 3-mal durch Baryt gereinigt und durch fraction. Lösen in Alkohol von Asche befreit.
- 2) Saponin aus Rad. Sapon. rubrae, 3-mal durch Baryt gereinigt und durch fraction. Lösen in Alkohol von Asche befreit.
- 3) Saponin aus Quillajarinde, durch Alkoholfällung gereinigt.
- 4) Saponin aus Quillajarinde, 1-mal durch Baryt gereinigt.

Da die einzelnen Präparate stets dieselben Reactionen und das gleiche Verhalten bei der Ausschüttelung zeigten, so mache ich weiter keine Unterschiede zwischen ihnen.

Was die Reactionen anbelangt, so kann ich zu den von Christophsohn erwähnten keine neuen hinzufügen.

Bei der Ausschüttelung schäumte die Flüssigkeit ungemein stark, ebenso bildete sich eine sehr feste Gallerte beim Petroläther, Benzol und Chloroform, sodass einige Tropfen Alkohol zur Lösung derselben nicht vermieden werden konnten. In der sauren Chloroformausschüttelung fand sich ein geringer Rückstand, der jedoch mit conc. Schwefelsäure nur Braunfärbung zeigte. Erst durch Amylalkohol liess sich Saponin abscheiden; die Gallertbildung war bei dieser Ausschüttelung nicht so fest und verging innerhalb 48 Stunden von selbst.

Im Blut und Harn liessen sich erst 0,02 Saponin nachweisen.

In betreff der Reactionen für Sapotoxin, von dem mir ein Merck'sches Präparat zur Verfügung stand, verweise ich auf die von Pachorukow gefundenen, welche ich auch an diesem Präparate finden konnte und füge hinzu, dass das Sapotoxin, in conc. Schwefelsäure gelöst, nach 24 Stunden eine grüne Flüssigkeit darstellt, in welcher blaugrüne Flocken schwimmen. Ausserdem fand Kobert, dass das Sapotoxin auch die Lafon'sche Reaction gebe, was ich auch vom Merck'schen Sapotoxin bestätigen kann, jedoch mit der Einschränkung, dass die Reaction nicht so charakteristisch und deutlich wie etwa bei Adonidin verläuft.

Auch für die Quillajasäure kann ich den schon bekannten Reactionen keine neuen hinzufügen. Von den 2 Präparaten, welche ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Kobert verdanke, stellte das eine ein Originalpräparat, das andere ein Merck'sches Präparat vor. Zu erwähnen wäre eine schöne blau-

grüne Färbung, welche man mit diesen Substanzen erhält, nachdem man sie in Fröhde's Reagens gelöst hat (braunroth) und nun eine Spur conc. Salzsäure hinzufügt. Jedoch ist diese Färbung nur auf Verunreinigungen zurückzuführen, welche schon durch Petroläther und Benzol abgeschieden werden können und keine Rothfärbung mit conc. Schwefelsäure geben; dagegen erhält man diese blaugrüne Färbung nicht mit dem Rückstande der Amylalkoholausschüttelung.

Bei der Ausschüttelung verhielten sich das Sapotoxin und die Quillajasäure wie das Saponin, nur war die Gallertbildung keine so zähe. Sie liessen sich durch Amylalkohol abscheiden; im Blut und Harn konnten 0,01 Substanz nachgewiesen werden.

In der hier folgenden Tabelle habe ich die bisher behandelten Herzgifte und Saponinsubstanzen nochmals kurz zusammengefasst.

### Amygdalin.

Das Amygdalin ist ein Bestandtheil der bitteren Mandeln, findet sich aber ausserdem in einer grossen Reihe von Pflanzen, so namentlich in den zu den Amygdaleen, Pomaceen und Drupaceen gehörigen. Ueber die Vertheilung des Amygdalins und Laurocerasins in den Pomaceen und Drupaceen giebt Lehmann<sup>1)</sup> nähere Aufschlüsse; nach ihm fehlt Beides in allen cultivirten Birnbäumen, bei den anderen Pomaceen dagegen findet sich in den unreifen Samen vorzugsweise ein Gemisch von Amygdalin

1) Pharm. Ztg. f. Russl., 1885, Nr. 23—26.

und Laurocerasin, in den reifen dagegen nur Amygdalin.

Das Amygdalin hat insofern ein grosses historisches Interesse, weil an ihm, nachdem Robiquet und Boutron-Charlard<sup>1)</sup> dasselbe 1830 in den bitteren Mandeln entdeckt hatten, zum ersten Mal die Zerlegung eines Körpers in Zucker und ein anderes Spaltungsproduct beobachtet wurde, was zur Aufstellung einer neuen Klasse von Körpern, den Glycosiden, führte. Dass das Destillationsproduct der bitteren Mandeln in Wasser geringe Mengen von Blausäure enthalte, war schon 1802 von Schrader und Vauquelin beobachtet worden, dass ferner zur Erzeugung der Blausäure unbedingt Wasser zugegen sein müsse, wurde 1803 von Matrès de Montaubau constatirt. Trotzdem wiesen erst 1830 Liebig und Wöhler<sup>2)</sup> nach, dass durch die Einwirkung eines in den bitteren Mandeln vorhandenen Eiweissstoffes, des Emulsins, die Blausäure als ein Zersetzungsproduct des Amygdalins entstehe und gaben erst dadurch der Behauptung Robiquet's und Boutron's, dass die Blausäure ebenso wie das Bittermandelöl in den bitteren Mandeln nicht präexistire, eine wissenschaftliche Erklärung und Bedeutung.

Nach Liebig und Wöhler gewinnt man das Amygdalin, indem man die bitteren Mandeln durch Pressen zunächst entfettet und hierauf dieselben mit heissem Alkohol von 94—95 % behandelt; durch Coliren erhält man eine trübe Flüssigkeit, welche

1) Ann. d. Chem. u. Pharm. 1838, 25, 181.

2) Ann. d. Chem. u. Pharm. 1837, 22, 1.

	Ausschüttelungsflüssigkeit.	Verhalten gegen $H_2SO_4$	Verhalten gegen $HCl$	Verhalten gegen $HNO_3$	Specialreactionen.
Adonidin	Chloroform aus s. Lösung	braun	rosa	bräunlich	alkohol. $H_2SO_4$ = violett, + $FeCl_3$ = blaugrün; alkohol. $HCl$ = schon rosa; alkohol. Adonidinos. + Schwefelsäure = prachtvoll himmelblau.
Convallamarin	Chloroform aus s. Lösung	bräunlich, allm. schon violett	rothgelb, erwärmt = granat-roth	schwach roth	verunreinigte conc. $H_2SO_4$ = prachtvoll blauviolette Färbung; ebenso durch Hinzufügen von Bromwasser, Eisenchlorid oder Salpetersäure zur schwefelsauren Lösung.
Digitalin (Boehringer)	Benzol (Spuren) Chloroform aus s. Lösung	grüngelb, allmählich gelbbraun, schliessl. roth	gelbgrün	farblos	Kochen mit alkoholischer Salzsäure = intensive Blaufärbung; Bromdämpfe färben die biane Lösung roth, etwas conc. $HNO_3$ violett.
Helleborein	Amylalkohol	braun	allmählich schwach röthlich	vorübergehend braungelb	Zusatz von Wasser zur schwefelsauren Lösung liefert smaragdgrüne Färbung. $H_2SO_4$ + Furfurrolwasser = Violettfärbung.
Strophantia	Amylalkohol	anfängs grünlich, bald tief braun	farblos, beim Stehen schwach grünlich	anfängs farblos, allmählich, beim Erwärmen, schwach violettroth	
Saponin, Sapotoxin od. Quillajasäure	Amylalkohol	anfängs gelb, allmählich roth, in Violett übergehend	farblos	farblos	

durch weiteres Erhitzen und Filtriren klar wird. Das Amygdalin, welches in dieser Flüssigkeit gelöst vorhanden ist, fällt schon zum Theil beim Stehenlassen aus, eine grössere Ausbeute jedoch wird erreicht, wenn man die Mutterlange auf  $\frac{1}{6}$  ihres Volumens durch Destillation einengt und nun, nach Erkalten des Rückstandes, denselben mit seinem halben Volumen Aether mischt, wodurch alles Amygdalin niedergeschlagen wird. Um es von dem ihm anhaftenden Oele zu befreien, wird es tüchtig zwischen Fliesspapier ausgepresst und mit Aether noch mehrmals ausgeschüttelt. Das so erhaltene Amygdalin bildet weisse perlmutterglänzende Krystalle, die in heissem Alkohol oder Wasser leicht löslich, in Aether unlöslich sind. Beim Kochen mit kaustischen Alkalien wird das Amygdalin in Ammoniak und eine Säure zerlegt, die von Liebig und Wöhler Amygdalinsäure genannt worden ist. Das Amygdalin hat die Formel  $C_{20}H_{27}NO_{11}$ .

Liebig und Wöhler<sup>1)</sup> proponiren in Hinsicht auf das Klagen der Aerzte über den nicht constanten Blausäuregehalt des Kirschlorbeer- und Bittermandelwassers, von nun an sich des Amygdalins in Verbindung mit Emulsin zu bedienen, da hierdurch die verordnete Blausäuremenge sich genau berechnen lasse. Dieser Vorschlag hat jedoch wenig Beachtung gefunden.

Nach Widtmann und Denk<sup>2)</sup>, welche an sich selbst und an Hunden und Katzen experimentirten, wirkt das Amygdalin allein nicht giftig, die einzigen

1) Ann. d. Chem. u. Pharm. 22, 24.

2) Pharm. Centrbl. 1833, 758.

Symptome, welche sie an sich wahrnehmen konnten, waren bei dem Einen vermehrter Hunger, bei dem Anderen Aufstossen; sie experimentirten mit grossen Dosen und gingen selbst bis 4,0 Amygdalin. Dass jedoch letzteres auch ohne Emulsion giftig wirken könne, haben andere Beobachter vielfach constatiren können, so haben Kölliker und H. Müller<sup>1)</sup> bei Kaninchen unter ganz normalen Verhältnissen die Spaltung des Amygdalins im Darm nachweisen können, infolge dessen Vergiftungen zu Stande kamen; nach Moriggia und Ossi<sup>2)</sup> finden namentlich bei Pflanzenfressern Vergiftungen mit Amygdalin statt, und zwar vollziehe sich die Zersetzung im Dünndarm. Was die Ausscheidungsform des Amygdalins anlangt, so giebt Ranke<sup>3)</sup> an, dass es als Ameisensäure ausgeschieden werde, während Kölliker und H. Müller unverändertes Amygdalin im Harn gefunden haben wollen, was Pietkiewicz<sup>4)</sup> auf Grund seiner Untersuchungen auch annehmen zu dürfen glaubt; jedenfalls wird es vom Magen aus unzersetzt resorbiert.

Schliesslich mache ich auf die eingehenden Untersuchungen Grisson's<sup>5)</sup> aufmerksam, der zu folgenden Resultaten kommt: «Das Amygdalin gelangt unzersetzt in den Magen, wird hier, wenn es in Substanz gegeben wird, gelöst, da es ziemlich leicht löslich ist, aber nicht zersetzt. Kleine Gaben (2—3

1) Würzburg. Ber. 1856, 30.

2) Ref. in Ber. d. deutsch. chem. Ges. 9, 198.

3) Erdmann's Journ. 56, 7.

4) Ueber den Uebergang einiger Stoffe in den Harn, Inaug.-Diss. Dorpat, 1864.

5) Ueber das Verhalten der Glycoside im Thierkörper. Inaug.-Diss., Regensburg, 1887.

Grm. beim Hunde) werden vollständig resorbirt, dadurch der Zerlegung entzogen und im Harn wieder ausgeschieden. Grössere Dosen gelangen nur theilweise zur Resorption. Dieser Theil wird unzersetzt wieder ausgeschieden, der übrige variable nicht im Magen resorbirte Theil gelangt in den Darm, wird durch die dort stets vorhandenen Fäulnisorganismen gespalten unter Entwicklung von Blausäure und bedingt die Vergiftungserscheinungen.»

Das Amygdalin, welches ich untersuchte, stammt aus dem hiesigen pharmaceutischen Institute und hatte das weisse, perlmutterglänzende, krystallinische Aussehen, wie es Liebig von dem, von ihm dargestellten aussagt. Es ist geruchlos und schmeckt nachhaltig bitter, ist in Wasser oder heissem Alkohol leicht löslich, vollkommen unlöslich dagegen in Aether und Chloroform.

Conc. Schwefelsäure löst das Amygdalin langsam mit carminrother Farbe (Winkler)<sup>1)</sup>, nach einiger Zeit bildet sich um das Roth ein gelber Rand (0,00005). Beim Erwärmen tritt die Farbe schneller und intensiver hervor und wird allmählich kirschroth (0,0001). Fügt man sofort zur Lösung eine ganz geringe Menge Kaliumbichromat hinzu, so wird sie sofort intensiv kirschroth, geht dann schnell in Violett, Grau und schliesslich Dunkelgrün über (0,0001); grössere Mengen von Kaliumbichromat lassen die Reaction nicht zu Stande kommen.

Conc. Salzsäure löst es farblos; beim Erwärmen findet keine Veränderung statt.

1) Repert. Pharm. (B u c h n e r's) I. Reihe 15, 1.

Conc. Salpetersäure löst es gleichfalls farblos, beim Erwärmen wird die Lösung undeutlich grün-gelb (0,0002).

Alle weiteren Versuche, Farbenreactionen mit Amygdalin zu erlangen, waren vergeblich; diejenigen Reagentien, welche conc. Schwefelsäure enthalten, rufen immer wieder dieselbe rothe Farbe hervor, wie sie oben durch den Versuch mit reiner conc. Schwefelsäure beschrieben worden ist.

Bei der Ausschüttelung aus Wasser, wobei die Amygdalinlösung stark schäumte und namentlich bei der Benzol- und Chloroformausschüttelung eine recht feste Gallerte bildete, liess sich erst in der Chloroformausschüttelung ein geringer Rückstand auffinden, der jedoch keine Amygdalinreaction gab; dieselbe wurde mit dem Rückstande der Amylalkoholausschüttelung erhalten.

Bei der Abscheidung des Amygdalins aus Harn wurden, nach vergeblichen Versuchen mit geringeren Mengen, schliesslich 0,02 Substanz in Anwendung gebracht, welche dann in der Amylalkoholausschüttelung auch nachgewiesen werden konnten; auch hier hatte man mit einer ungemein festen Gallertbildung zu kämpfen.

Bei dem Versuch, das Amygdalin aus Blut abzuscheiden, mussten ebenfalls grössere Mengen Substanz und zwar 0,01 Amygdalin verwendet werden, um es überhaupt in der Amylalkoholausschüttelung erst nachweisen zu können.

Verwechslungen mit anderen Substanzen dürften, trotz der wenigen Reactionen, die Amygdalin bietet, wohl kaum vorkommen: das Roth, welches

Amygdalin mit conc. Schwefelsäure erzeugt, ist ein besonders charakteristisches; ebenso eigenartig ist die Reaction mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat.

### Hesperidin.

Das Hesperidin findet sich hauptsächlich in der Gruppe der Aurantien; nach Hilger<sup>1)</sup> lässt es sich in fast allen Pflanzentheilen von Citrus Aurantium und Limetta nachweisen. Aber auch in den andern Citrusarten ist das Hesperidin gefunden worden: so haben Paterno und Briosi<sup>2)</sup> zur Darstellung desselben ausser Citrus Aurantium, auch Citrus Limonum, Citrus medica etc. benutzt. Adolph Mayer<sup>3)</sup> will selbst in der Epidermis der Blätter, Stengel und Blüten von Conium maculatum Krystallbüschel gesehen haben, welche er für Hesperidin hält. Nach Jürgens<sup>4)</sup> finden sich ferner in den officinellen Buccoblättern Krystalle, welche nach Shimoyana ebenfalls aus Hesperidin bestehen sollen.

Das Hesperidin ist schon seit 1828 bekannt und wurde von Lebreton<sup>5)</sup> und Brandes<sup>6)</sup> unabhängig von einander ziemlich gleichzeitig entdeckt; von letzterem stammt der Name. Genauer beschäftigte

1) Ber. der deutsch. chem. Gesellsch. 9, 685.

2) Ibid. 9, 250.

3) Adolph Mayer, anat. Charakteristik offic. Blätter u. Kräuter, Halle, 1882.

4) Vergleichende mikroskopisch-pharmacognostische Untersuchungen einiger officinellen Blätter. Inaug.-Dissert. Dorpat, 1889.

5) Arch. des Apotheker-Ver. XXVII.

6) Journal de Pharm. Juli, 1828.

sich mit diesem Gegenstande erst Pfeffer 1871, der es in grösster Menge in den unreifen Früchten der Apfelsinen und Citronen nachwies. Er gewann dasselbe durch wiederholte Extraction der zerquetschten Früchte mit einer Mischung von Wasser, Alkohol und Kalihydrat; der Auszug wurde mit Salzsäure übersättigt, wodurch das Hesperidin ausschied, das durch häufiges Wiederholen dieser Procedur möglichst rein erhalten wurde. Einer chemischen Untersuchung wurde das Hesperidin von Hoffmann und Hilger<sup>1)</sup> unterzogen. Sie benutzten zur Darstellung, bei welcher sie sich im Wesentlichen an Pfeffer hielten, die unreifen Früchte von Poma Aurantii; vollkommen weiss konnten sie das Hesperidin erhalten, indem sie es in Wasser, welches reine Essigsäure enthielt, auskochten. Das Hesperidin schied sich aus Wasser oder Alkohol in feinen mikroskopischen Nadeln aus, aus wässriger alkalischer Lösung durch Uebersättigen mit Säure in Sphärökrystallen. Es ist in kaltem Wasser fast unlöslich, in warmem leichter, ebenso in Alkohol, am besten in Essigsäure, unlöslich in Aether, Benzol, fetten und ätherischen Oelen. Conc. Schwefelsäure zersetzt es unter Rothfärbung, reine Alkalien lösen es mit gelber Farbe. Baryt- oder Kalkhydrat, Kohlensäure, Alkalien, basisches Bleiacetat wirken mehr oder weniger lösend, Metallsalze bringen es nicht zur Fällung, alkoholische Kupferoxydlösung wird beim Kochen nicht reducirt. Durch Einwirkung verdünnter Säuren wird Hesperidin zerlegt, wobei Zucker und ein

1) Ber. der deutsch. chem. Ges. 9, 26.

krystallinischer Körper entsteht, den Hoffmann<sup>1)</sup> mit dem Namen Hesperetin belegt hat; aus diesem Hesperetin kann durch Alkalien eine Säure, die Hesperetinsäure erzeugt werden, aus welcher schliesslich durch schmelzende Kalilauge Protokatechusäure und Essigsäure entsteht. Näher mit diesen Zersetzungsproducten haben sich Tiemann und Will<sup>2)</sup> beschäftigt, welche auch die Identität der Hesperetinsäure mit Isoferulasäure nachgewiesen haben. Ihre Untersuchungen bestätigen die von Hoffmann und Will schon gefundene glycosidische Natur des Hesperidins und sie geben ihm die Zusammensetzung  $C_{22}H_{26}O_{12}$ .

Von Reactionen nennen Hoffmann und Will folgende:

1) Verdampft man Hesperidin mit verdünnter Kalilauge und übergiesst dann den Rückstand mit verd. Schwefelsäure, so erhält man beim vorsichtigen Erwärmen charakteristische Farbnuancen von Roth zu Violett.

2) Erhitzt man 0,1—0,2 Hesperidin mit dem 10-fachen Volumen conc. Kalilauge bis Schmelzung und Entfärbung eintritt, so entsteht nach Neutralisation mit einer Säure, auf Zusatz von verdünnter Eisenchloridlösung sofort Grünfärbung oder, nach Zusatz von Sodalösung, eine durch Grün, Blau, Violett in Roth übergehende Färbung, die durch Bildung von Protokatechusäure hervorgerufen wird.

1) Ber. der deutsch. chem. Gesch. 9, 685.

2) ibid. 14, 946.

Tiemann und Will geben folgende Reaction an:

Erhitzt man Hesperidin einige Minuten mit Wasser und Natriumamalgam, filtrirt die orange gelbe Lösung und fügt Salzsäure hinzu, so entsteht ein Niederschlag, der sich in Alkohol prachtvoll rothviolett löst.

Das von mir untersuchte Hesperidin ist ein Präparat des hiesigen pharmaceutischen Institutes. Es ist ein gelblich weisses Pulver, das unter dem Mikroskop krystallinisches Gefüge zeigt. Wasser löst es sehr schwer, Alkohol ebenfalls nur in Spuren, vollkommen unlöslich ist es in Chloroform, Benzol, leicht dagegen in Alkalien. Es ist geschmack- und geruchlos.

Conc. Schwefelsäure löst es mit lebhafter Orange-färbung, die sich beim Erwärmen nicht verändert (0,00001).

In conc. Salzsäure wird es garnicht gelöst.

Durch conc. Salpetersäure wird es allmählich grün gelöst; nach einer Stunde ist die Lösung gelbrothbraun und schliesslich dunkelrothgelb geworden (0,0001).

Rauchende Salpetersäure löst es braungrün, die Lösung wird allmählich grau und schliesslich rothbraun (0,0001).

Durch Fröhde's Reagens wird es schön rothbraun gelöst; 1 Tropfen verd. Salzsäure wandelt das Rothbraun in Blau und dann Grün um (0,00002).

Eine prächtige Rothfärbung erhält man, wenn man die Hoffmann'sche Reaction dahin modificirt, dass man das Hesperidin mit Kalilauge blos

gründlich erhitzt und nach dem Abkühlen vorsichtig conc. Schwefelsäure hinzufügt (0,00004).

Vanadinschwefelsäure oder Erdmann's Reagens lösen das Hesperidin mit dunkelgelber Farbe (0,0001).

Zusätze von Eisenchlorid, Jod- oder Bromwasser, Kaliumbichromat lassen sich zu keiner Reaction verwerthen.

Bei der Wasserausschüttelung fand kein Schäumen statt; es schieden sich beim Schütteln braune harzartige Massen ab; die Flüssigkeiten trennten sich verhältnissmässig rasch. Das Hesperidin liess sich in keine der 7 Ausschüttelungen nachweisen, trotzdem sich bei der Amylalkoholausschüttelung geringe Rückstände fanden, die sich wohl in Kalilauge gelb lösten, aber keine der sonst so charakteristischen Hesperidinreactionen zeigten; auch durch Essigäther liess sich das Hesperidin nicht abscheiden. Zur Abscheidung müsste daher das Untersuchungsobject mit Alkalien extrahirt und aus dem Extract das Hesperidin durch Salzsäure ausgefällt werden.

### Condurangin.

Das Condurangin findet sich in der Rinde einer aus Amerika stammenden Pflanze, der Gonolobus Condurango oder Condurangu Triana, einer Asclepiadacee. Trotzdem bis jetzt eine grosse Reihe verschiedener Condurangoarten bekannt sind, kommen doch zur Herstellung des Condurangins nur einzelne wenige in Betracht. Eine pharmacognosti-

sche Untersuchung verschiedener Condurangorinden finden wir bei Hoffmann<sup>1)</sup>.

In der Volksmedizin spielt die Condurangorinde in Südamerika eine grosse Rolle, wo sie als ein vorzügliches Mittel gegen Schlangenbiss, gegen krebsartige und syphilitische Krankheiten gepriesen wird. Von dort ist sie von amerikanischen Aerzten weiter empfohlen worden und hat dann vielfach von sich reden gemacht, namentlich als Krebsmittel. Während aber die einen wunderbare Erfolge gesehen haben wollen, gab es auch solche, die der Condurangorinde nur nachrühmen konnten, dass sie ein unschädliches Mittel sei. Um so wünschenswerther war es, einmal das wirksame Princip geprüft zu sehen, wie das von Jukna<sup>2)</sup> geschehen ist, der auch die ganze einschlägige Literatur berücksichtigt hat. Letzterer konnte auf Grund einer grossen Reihe von Thierversuchen constatiren, dass das Condurangin infolge seiner Einwirkung auf das Centralnervensystem Krampfanfälle, Beschleunigung der Respiration und Herzaction, Erbrechen, Erregungs- und Lähmungszustände hervorzurufen im Stande sei und in grossen Dosen selbst den Tod herbeiführe, der entweder während eines Krampfanfalles oder infolge zunehmender Schwäche, wahrscheinlich durch Lähmung der Respiration eintrete. Die tödtliche Dosis ist bei den einzelnen Thierspecies verschieden, jedenfalls sind die Fleischfresser einer Vergiftung zugänglicher. Verfasser kann nicht entscheiden, ob das Mittel ir-

1) Chemiker-Zeitung 1888, Nr. 2 u. Nr. 24.

2) Arb. des pharmakol. Inst. zu Dorpat, herausg. v. Prof. R. K o b e r t. Heft 4 (1890). (Ueber Condurangin, von J u k n a).

gend eine anticarcinomatöse Wirkung ausübe, doch fordert er in dieser Hinsicht zu weiteren Versuchen auf, zumal die Substanz in verhältnissmässig grossen Dosen Tumoren ohne Schaden eingespritzt werden könne. Viel skeptischer verhält sich in dieser Frage Gyenot<sup>1)</sup>, der auf Grund seiner Untersuchungen zum Schluss kommt, dass überall, wo Condurangin auf Carcinome günstig gewirkt hat, ein Irrthum in der Diagnose vorgelegen haben müsse.

Der Entdecker des Condurangin ist Vulpius<sup>2)</sup>, der die Beobachtung machte, dass der wässrige Auszug der Condurangorinde sich trübe, was kurz zuvor Tanret vom Vincetoxin (aus *Asklepias Vincetoxicum*) berichtet hatte. Auf diese Beobachtung hin hoffte Vulpius aus der Condurangorinde eine dem Vincetoxin ähnliche resp. identische Substanz zu isolieren, zu welchem Zwecke er genau den Weg einhielt, den Tanret zur Darstellung des Vincetoxin eingeschlagen hatte: die grob gepulverte Rinde wurde mit einprocentiger Kalkmilch behandelt, darauf mit Wasser extrahirt; im wässrigen Extract wurde durch Chlornatrium ein Niederschlag erzeugt, welcher zum Theil in Chloroform löslich war. Der durch Verdunstenlassen des Chloroforms erhaltene Rückstand wurde in Alkohol gelöst und hierauf dieser Lösung Aether hinzugesetzt: es entstand wiederum ein Niederschlag, welcher sich jedoch löste, als Wasser hinzugesetzt und damit geschüttelt wurde. Nach dem Abstehen findet sich sowohl im Wasser, als auch im ätherischen Alkohol je eine Substanz ge-

1) *Bullet. gen. de therap. Ref. in d. Pharm. Zeitg.* 1892, 169.

2) *Arch. Pharm.* 23, 299 u. 794.

löst, von denen die erstere in Aether unlöslich ist. Vulpius konnte die glycosidische Natur des in Wasser löslichen Stoffes nachweisen und giebt weiter an, dass er durch Kaliumquecksilberjodid weiss, durch Jodjodkalium braun aus seiner wässrigen Lösung gefällt werde; ebenso gebe Tannin einen weissen Niederschlag, ferner Chlornatrium, was Tanret auch vom Convallamarin, Vincetoxin, Digitalein, Cedrin und Glycyrrhizin nachgewiesen hat. Vulpius vermuthete, dass die neuentdeckte Substanz mit dem Vincetoxin identisch sei. Die Untersuchungen, welche Jukna mit dem Condurangin anstellt und die Beobachtung, dass die wässrige Lösung beim Erwärmen sich trübe, das Filtrat dieser warmen Lösung aber physiologisch nicht so wirksam sei wie das Filtrat der kalten Lösung, führen ihn zum Schluss, dass das Condurangin kein einheitlicher Körper sei, sondern ein Gemisch aus wenigstens 2 Körpern, von denen der eine beim Erwärmen der Lösung sich abscheide und erst beim Erkalten wieder in Lösung gehe, der andere aber sowohl in kaltem wie auch warmem Wasser beständig in Lösung bleibe. Diese Vermuthung findet eine gewisse Bestätigung durch weitere Arbeiten, die über die Condurangorinde erschienen sind: so findet Carrara<sup>1)</sup> ein Glycosid, welches von dem Vulpius'schen durchaus verschieden ist, mit Kaliumquecksilberjodid oder Jodjodkalium nicht gefällt werden kann und beim Erwärmen seiner wässrigen Lösung keine Trübung zeigt. Schliesslich sei noch Boquillon<sup>2)</sup> erwähnt,

1) *Gaz. chim.* XXI, 212.

2) *Apotheker-Zeitg.* 1891, 510.

der vier verschiedene Glycoside in der Condurango-  
rinde nachgewiesen haben will:

1) Condurangin  $\alpha$  ( $C_{16}H_{30}O_6$ ) löslich in Aether;  
es liefert 25% Glycose.

2) Condurangin  $\beta$  ( $C_{16}H_{12}O_6$ ) in Wasser lös-  
lich, durch Hitze gerinnend; es giebt 14% Glycose.

3) Condurangin  $\delta$ , wasserlöslich, durch Hitze  
nicht gerinnend, von derselben Zusammensetzung  
wie Condurangin  $\beta$ ; es giebt 20% Glycose.

4) als Condurangin  $\epsilon$  wird dasjenige Condu-  
rangin bezeichnet, welches die Zusammensetzung  
 $C_{43}H_{36}O_{18}$  hat und aus der Verseifung des Conduran-  
goharzes gewonnen wird; es liefert 11,18% Glycose.

Jukna hat mit einer grossen Anzahl von Fäl-  
lungsmitteln Niederschläge in der Conduranginlösung  
erhalten, so durch Jodkalium, Brombromkalium, Ka-  
liumquecksilberjodid, Kaliumkadmiumjodid, ferner  
durch die meisten Chloride und Sulfate.

Von Reactionen, welche ich mit dem mir zu  
Gebote stehenden Condurangin erhielt, nenne ich  
folgende, die mit denen Jukna's, soweit es sich  
um Schwefelsäure, Salzsäure, Salpetersäure handelt,  
übereinstimmen, während ich die anderen als neue  
hinzufüge.

Conc. Schwefelsäure löst das Condurangin mit  
tiefrother Farbe, die immer dunkler, zuletzt dunkel-  
braun wird (0,00001); Reagentien, welche conc.  
Schwefelsäure enthalten, verhalten sich wie reine  
Schwefelsäure.

Lässt man in eine alkoholische Lösung von  
Condurangin einen Tropfen Selenschwefelsäure fallen,  
so färbt sich derselbe anfangs braun, beim Umrüh-

ren der Flüssigkeit, nimmt dieselbe allmählich eine  
schwach blaugrüne Färbung an, die beim Erwärmen  
intensiv grün wird (0,0005).

Fröhde's Reagens bringt, zu einer wässrigen  
Conduranginlösung hinzugefügt, Grünfärbung unter  
Abscheidung einer grünlichen Substanz hervor (0,0001)

Conc. Salzsäure löst das Condurangin mit schwach  
grünlicher, beim Erwärmen mit etwas stärker her-  
vortretender grüner Farbe (0,0002).

Conc. Salpetersäure löst es Gelb (0,00005);  
rauchende Salpetersäure löst es ebenfalls mit gelb-  
licher Farbe, die jedoch beim Erwärmen in Roth  
bis Rothviolett und schliesslich in Gelb übergeht  
(0,0005).

Conc. Salzsäure, welche Carbolsäure enthält,  
löst das Condurangin gelbgrün auf; Erwärmen ruft  
einen schwach violetten Farbenton hervor (0,0002),

Alkohol und conc. Schwefelsäure zu gleichen  
Theilen lösen das Condurangin mit rothbrauner Farbe;  
Zusatz von 1 Tropfen Eisenchlorid färbt die Lösung  
grüngelb, die Farbe wird im Lauf einer Viertelstunde  
schön grünblau (0,00002).

Bei der Ausschüttelung schäumte die wässrige  
Lösung stark und bildete eine recht feste Gallerte,  
jedoch schieden sich die beiden Flüssigkeiten schon  
innerhalb einer Stunde. Die Petrolätherausschüt-  
telung ergab nichts, dagegen fand sich schon in der  
Benzolausschüttelung ein amorpher Rückstand; noch  
reichlicher war der Rückstand der Chloroformausschüt-  
telung der ebenso wie jener durch Benzol ge-  
wonnene die Conduranginreactionen gab.

Bei der Ausschüttelung aus Harn liessen sich 0,005 Substanz zum Theil schon durch die Benzol-, hauptsächlich aber durch die Chloroformausschüttelung mit alkoholischer Schwefelsäure und Eisenchlorid nachweisen. Beim Schütteln mit Petroläther und Benzol bildeten sich ungemein feste Gallertmassen.

In ebenderselben Weise liessen sich 0,004 Condurangin, mit Blut vermischt, nachweisen. Die Gallertbildung war hier nicht so fest.

Es schien nicht uninteressant, im Anschluss an das Condurangin auch das Vincetoxin zu untersuchen. Aeusserlich sah das im hiesigen pharmaceutischen Institute hergestellte Vincetoxin bräunlich aus, verhielt sich aber im Uebrigen ganz ebenso wie das Condurangin, nur gab es beim Erhitzen mit conc. Salzsäure eine rothbraune Färbung. Es liess sich aus saurer Lösung ebenfalls durch Benzol und Chloroform abscheiden. Zum Nachweis diente alkoholische Schwefelsäure und Eisenchlorid, wodurch nach kurzer Zeit prachtvolle Blaugrünfärbung hervorgerufen wurde; auf Zusatz von Wasser schied sich ebenso wie beim Condurangin eine grüne Substanz ab.

### Ononin.

Das Ononin findet sich in der Wurzel der *Ononis spinosa*, einer zu den Papilionaceen gehörigen Pflanze.

Zum ersten Mal machte 1842 Reinsch<sup>1)</sup> über diese Substanz Mittheilung, in der Hoffnung,

1) *Repert. Pharm.* 76, 12; 78, 18.

im Ononin den wirksamen Stoff der *Ononis spinosa* gefunden zu haben. Die Vorschrift, welche Reinsch zur Darstellung des Ononin giebt, ist nach Hlasiwetz<sup>1)</sup> nicht brauchbar, weil auf diese Weise das Ononin nicht rein, sondern stets mit einer anderen Substanz gemischt gewonnen wird. Hlasiwetz stellte sich das Ononin auf die Weise her, dass er die Wurzel eine Stunde lang mit Wasser kochte und das Decoct mit Bleizuckerlösung fällte. Darauf wurde die abfiltrirte Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff versetzt, das entstandene Schwefelblei gesammelt und mehrfach mit starkem Alkohol ausgekocht; die vereinigten alkoholischen Flüssigkeiten wurden abdestillirt und der Rest zum Krystallisiren hingestellt. Das auf diese Weise erhaltene Ononin kann dann noch durch mehrfaches Umkrystallisiren und Entfärben mit Thierkohle weiter gereinigt werden. Es stellt, bei diesem Gewinnungsprocess, farblose, stickstofffreie aus prismatischen Nadeln bestehende Krystalle dar, welche in kaltem Wasser unlöslich, in siedendem nur in geringer Menge löslich sind; beim Erkalten der siedenden Lösung scheidet sich das Ononin wieder ab. In Aether fast vollkommen unlöslich, wird es durch siedenden Alkohol erst ganz allmählich gelöst. Das geruch- und geschmacklose Ononin löst sich, mit conc. Schwefelsäure übergossen, mit rothgelber Farbe, die nach einiger Zeit kirschroth wird; fügt man zu einer schwefelsauren Lösung etwas Braunstein hinzu, so entsteht sofort eine prächtig carminrothe Färbung, die nach Hlasiwetz für

1) *Chem. Centrbl.* 1855, 499 u. 470.

Ononin etwas Charakteristisches hat. Durch Kochen mit Barytwasser wird das Ononin in Ameisensäure, Zucker und einen Körper zerlegt, den Hlasiwetz Onospin nennt; von diesem letztgenannten Körper lässt sich durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure eine neue Substanz, das Ononetin, abspalten und dieses giebt jene für Ononin erwähnte Reaction mit Braunstein und Schwefelsäure besonders lebhaft, sodass Hlasiwetz das Zustandekommen dieser Reaction auf Ononin speciell dem Ononetin zuschreibt. Dem Ononin giebt er die Zusammensetzung  $C_{62}H_{34}O_{27}$ .

Die Hoffnung, welche Reinsch an die Entdeckung des Ononin knüpfte, in ihm zugleich die wirksame Substanz der Wurzel gefunden zu haben, hat sich nicht bestätigt. Bülow<sup>1)</sup> fand, dass das Ononin als Diureticum wenig Bedeutung habe und spricht die Vermuthung aus, dass die diuretische Wirkung der Ononiswurzel auf ein Vorhandensein aller in derselben vorhandenen Substanzen zusammen zurückzuführen sei. Aus seinen Versuchen mit Ononin ergiebt sich dem Autor mit einiger Sicherheit, dass das Ononin vom Darm aus resorbiert werde und unverändert im Harn wiedererscheine.

Das von mir untersuchte Präparat (Trommsdorff) ist ein geschmack- und geruchloses, weisses, krystallinisches Pulver. Es ist unlöslich in Wasser, nur in Spuren in kaltem, leichter in heissem Alkohol löslich, unlöslich in Aether und Chloroform.

1) Beiträge zur Kenntniss der Wirkungen der Radix Ononidis. Inaug.-Diss. Dorpat, 1891.

Reine conc. Schwefelsäure löst es fast farblos (schwach grünlich); geringe Verunreinigungen der Schwefelsäure rufen mehr oder weniger lebhaft Rothfärbungen hervor, so Zusatz von Eisenchlorid (0,0001), Braunstein (0,000015), Fröhde's Reagens färbt schön violettroth (0,00005); fügt man zu dieser Lösung etwas verd. Salzsäure hinzu, so wird sie kirschroth (0,0001).

Bronciner's<sup>1)</sup> Reagens färbt violett (0,00002).

Schwefelsäure und Kaliumbichromat rufen schnellvorübergehende Violettfärbungen hervor (0,0001).

Vanadinschwefelsäure bewirkt allmählich eintretende Violettfärbung, die alsbald in Weinroth übergeht (0,00005).

Conc. Salzsäure löst es grüngelb auf, beim Erwärmen findet keine Veränderung statt (0,0002).

Conc. Salpetersäure giebt mit Ononin eine grüngelbe Färbung; rauchende Salpetersäure löst es beim Erwärmen mit deutlicher Grünfärbung.

Uebergiesst man Ononin mit verdünnter Kalilauge und lässt nun die beim Erwärmen sich gelb färbende Lösung schnell verdampfen, so erhält man durch Hinzufügen von conc. Schwefelsäure zum Verdampfungsrückstande eine prachtvolle Blaufärbung, welche nur kurze Zeit anhält und dann in Grün übergeht; Zusatz von Wasser färbt die grüne Flüssigkeit roth (0,00005); ist die Kalilauge nicht vollständig verdampft, so kann man schnell vorübergehendes Blau, Grün, Violett und Roth beobachten.

1) Das Reagens besteht aus 1 Th. uransaurem Ammon und 2 Th. conc. Schwefelsäure (Journal de Pharm. et de Chim. 1889, XX, 390). Ref. Jahrb. f. Pharmacog. Toxisol. u. Pharm. 1890. 403).

Beim Ausschütteln von Ononin aus Wasser findet weder Schäumen noch Gallertbildung statt; obgleich in der Benzol- und Chloroformausschüttelung sich geringe Rückstände finden, so giebt doch erst der krystallinische Rückstand der Amylalkoholausschüttelung deutliche Reactionen auf Ononin.

Im Harn sind 0,003, im Blut 0,006 Ononin nachweisbar.

Die Rothfärbungen, welche man mit conc. Schwefelsäure, welcher Braunstein, molybdänsaures Natron, Eisenchlorid etc. zugesetzt ist, und Ononin erhält, könnten zu Verwechslungen mit anderen Glycosiden führen; jedoch ist dabei aufmerksam zu machen, dass reine conc. Schwefelsäure keine Rothfärbung hervorruft; Hlasiwetz, der diese Reaction, Rothwerden des Ononins in conc. Schwefelsäure, beobachtet hat, hat offenbar bei seinen Versuchen nicht mit reiner Schwefelsäure gearbeitet. Ein weiterer Unterschied ist die Rothfärbung mit Schwefelsäure und Braunstein, die Winkler mit Recht charakteristisch nennt. Weiter ist zu bemerken, dass bei diesen Reactionen mit Ononin keine Umwandlung in Violett beobachtet werden kann im Unterschiede zu Saponin und Convallamarin. Schliesslich muss noch die Reaction mit Kalilauge und Schwefelsäure als eine dem Ononin eigenthümliche erwähnt werden; die gleichen Versuche, welche mit allen hier abgehandelten Substanzen angestellt wurden, ergaben negative Resultate.

## Phlorhidzin.

Das Phlorhidzin ist ein Bestandtheil der Rinde von Apfel-, Birn-, Kirsch- und Pflaumenbäumen. Nach Lehmann<sup>1)</sup> findet im Vorhandensein des Phlorhidzins und Amygdalins bezugsweise Laurocerasins in der Wurzel und Stammrinde einiger Drupaceen und Pomaceen ein gewisses constantes Verhältniss statt, derart, dass das Phlorhidzin nur dann in grösserer Menge auftritt, wenn in denselben Theilen und den Blättern der Pflanzen garkeine oder sehr geringe Quantitäten von Laurocerasin nachzuweisen sind und umgekehrt; ferner enthalten nach demselben Verfasser die Samen gewisser Pomaceen oft dann bedeutende Quantitäten Amygdalin, wenn in der Wurzel- und Stammrinde verhältnissmässig viel Phlorhidzin zu finden ist.

Nach De Koninck<sup>2)</sup>, welcher das Phlorhidzin 1835 entdeckte, kommt dasselbe vorzugsweise in der Wurzelrinde vor, in Folge dessen er sich auch zu dieser Bezeichnung ( $\varphi\lambda\omicron\iota\omicron\varsigma$  und  $\beta\iota\varsigma\alpha$ ) veranlasst gesehen hat. Er gewann dasselbe einfach durch Auskochen der Rinde mit Wasser, aus welchem dann beim Erkalten dasselbe zum grössten Theil auskrystallisirte. Er empfiehlt jedoch als bessere Methode zur Gewinnung des Phlorhidzins, die Wurzel mit Alkohol in mässiger Wärme zu infundiren und hierauf das Infus vom Alkohol durch Destillation zu befreien; aus dem Rückstande scheiden sich bald weisse Krystalle ab, die das Phlorhidzin vor-

1) Pharm. Zeitung für Russland, 1885, (Nr. 23—26).

2) Ann. f. Chem. u. Pharm., 1835. 15, 75 u. 258.

stellen. De Koninck beschreibt dasselbe als aus weissen, seidenartigen Nadeln bestehend, welche wenig in kaltem, reichlich dagegen in kochendem Wasser, ebenso Alkohol und conc. Säuren löslich seien. Nach Stas<sup>1)</sup>, welcher diese Substanz einer chemischen Untersuchung unterwarf, wird dieselbe durch Säuren in Traubenzucker und einen Stoff zerlegt, den er Phloretin nannte; er constatirte damit den glycosidischen Charakter des Phlorhidzins. Ausser Phloretin stellte er ferner durch Einwirken von Salpetersäure die Phloretinsäure dar und vermittelst Ammoniak einen neuen Farbstoff, das Phlorhidzein. Nach Strecker<sup>2)</sup> kommt dem Phlorhidzin die Zusammensetzung  $C_{21}H_{14}O_{10}$  zu.

De Koninck schliesst an seine erste Publication zugleich die Mittheilung, dass er, veranlasst durch den bitteren Geschmack «und die Eigenschaft der meisten bitteren Stoffe, das intermittirende Fieber zu vertreiben», auf den Gedanken gekommen sei, das Phlorhidzin auch gegen Intermittens zu gebrauchen, was von grossem Erfolge begleitet gewesen sei, selbst in Fällen, wo Chinapräparate im Stich gelassen hätten. Ausser der Erwähnung eines Doctor Tempel<sup>3)</sup>, der in gleichem Sinne das Phlorhidzin angewandt hatte, dessen Resultate jedoch nicht näher mitgetheilt sind, finden wir in der Literatur diese Substanz als Antipyreticum nicht weiter erwähnt. Buchner<sup>4)</sup> empfiehlt es als gutes Sto-

1) Ann. d. Chem. u. Pharm., 1889. 30, 192.

2) Ann. d. Chem. u. Pharm. 74, 184.

3) Repert. Pharm., II. Reihe. 16, 226.

4) Ibid., II. Reihe. 16, 230.

machikum und fügt ausserdem hinzu, dass neuere Versuche, dieses Mittel bei Intermittens anzuwenden, vollständig resultatlos verlaufen seien.

Neuerdings hat das Phlorhidzin in einem ganz anderen Zusammenhange wiederum grosses Interesse in Anspruch genommen, seit nämlich J. v. Mehring<sup>1)</sup> die Entdeckung machte, dass mit demselben ein künstlicher Diabetes, der sogenannte Phlorhizindiabetes, erzeugt werden könne; dieser Entdeckung schlossen sich von v. Mehring und anderen Forschern überaus interessante Stoffwechselversuche an. Nach v. Mehring ist es auch möglich, bei einem Menschen während längerer Zeit durch Phlorhidzin Diabetes mellitus ohne nachweisbare Störungen des Allgemeinbefindens hervorzurufen, eine Thatsache aus welcher hervorght, dass Phlorhidzin ein Mittel ist, mit welchem Diabetes leicht simulirt werden kann, beispielsweise, um sich der Militärpflicht zu entziehen.

Pietkiewicz<sup>2)</sup> glaubt auf Grund seiner Untersuchungen annehmen zu müssen, dass das Phlorhidzin theilweise durch den Harn, unzersetzt, ausgeschieden werde, jedoch gestattet seine Arbeit in betreff dieser Frage keine sicheren Schlüsse.

Das mir zur Untersuchung vorliegende Präparat besteht aus blendend weissen, nadelförmigen Krystallen, welche in kleine Häufchen, gleich Schneeflocken, zusammengeballt sich finden; es ist geruchlos und von schwach bitterem Geschmack, schwer löslich in kaltem, leicht dagegen in heissem Wasser,

1) Zeitschrift für klin. Med. 1888, 405 u. 1889, 431.

2) cf. p. 50

aus welchem es beim Erkalten auskrystallisirt; auch in Alkohol und Aether ist es löslich, dagegen unlöslich in kaltem Chloroform, von dem es erst in der Wärme spurweise aufgenommen wird. Durch Brombromkalium wird es aus alkoholischer Lösung gefällt.

Conc. Schwefelsäure löst es mit gelber Farbe, die allmählich roth, beim Erwärmen braun wird (0,00002).

Durch conc. Salpetersäure wird es sofort intensiv grün gefärbt und geht dann mit dunkelbrauner Farbe in Lösung (0,00005).

Rauchende Salpetersäure färbt es ebenfalls sofort grün und löst es dann mit allmählich entstehender schön rother Farbe.

Conc. Salzsäure liefert eine farblose Lösung.

Fröhde's Reagens färbt es momentan prachtvoll königsblau (0,000005), bald in Grün übergehend.

Vanadinschwefelsäure liefert keine besondere Färbung; erwärmt man diese Lösung, so erhält man eine roth bis rothviolette Färbung (0,00002).

Durch Einwirkung einer wässrigen Eisenchloridlösung auf Phlorhidzin erhält man eine braunviolette Farbe; noch mehr eignet sich zu dieser Reaction eine alkoholische Eisenchloridlösung (10 %) (0,000015).

Das Phlorhidzin verursachte bei der Ausschüttelung nur sehr geringes Schäumen; ein sehr geringer Rückstand, der auch schon Phlorhidzinreaction aufwies, fand sich in der Benzolausschüttelung; reichliche Mengen lieferte erst die Ausschüttelung mit Amylalkohol. Beim Schütteln schied sich eine violetschimmernde harzartige Substanz ab.

0,001 Phlorhidzin, mit Blut gemischt, lassen sich durch die Amylalkoholausschüttelung deutlich nachweisen, ebenso 0,001 im Harn; zum Nachweis diene die Reaction mit Fröhde's Reagens.

Die beste und schärfste Reaction auf Phlorhidzin ist jedenfalls diejenige mit Fröhde's Reagens, welche jedoch das Phlorhidzin mit Quebrachin und Geissospermin theilt; einen Unterschied zwischen den beiden letztgenannten Alkaloiden und dem Phlorhidzin aufzufinden, ist um so wichtiger, als auch Quebrachin und Geissospermin sich schon zum Theil aus saurer Lösung durch Benzol ausschütteln lassen. Vom Quebrachin finden wir angegeben<sup>1)</sup>, dass eine schwefelsaure Lösung desselben, mit Salpeter versetzt, Blaufärbung zeige, eine Reaction, die bei Phlorhidzin nicht gelingt. Das Geissospermin unterscheidet sich vom Phlorhidzin dadurch, dass es sich schon in reiner conc. Schwefelsäure nach einiger Zeit, in eisenoxydhaltiger Schwefelsäure sofort mit blauer Farbe löst. Ein sehr wesentlicher Unterschied ist schliesslich der, dass Quebrachin und Geissospermin hauptsächlich durch Chloroform abgetrennt werden, während Phlorhidzin erst durch Amylalkohol in seiner Hauptmenge ausgeschüttelt werden kann.

### **Podophyllin, Podophyllotoxin, Pikropodophyllin.**

Das Podophyllin des Handels stammt aus der Wurzel von *Podophyllum peltatum*, einer in Nord-

<sup>1)</sup> Dragendorff, gerichtl.-chem. Ermittlung von Giften, 1888, 178.

amerika wachsenden Pflanze, welche zu den Berberideen gezählt wird. Die Wurzel genoss schon vor langer Zeit in der Volksmedizin Amerikas ein hohes Ansehen und wurde schon früh in den officinellen Arzneischatz aufgenommen und zwar in Form eines Extractes aus derselben, welches Podophyllin genannt wurde.

Dass dasselbe keine einheitliche Substanz sei, sondern ein Gemisch verschiedener, war schon früh erkannt worden, jedoch erging man sich bis Podwissotzky's Arbeiten über Podophyllin blos in Vermuthungen über den wahren chemischen Charakter der wirksamen Substanz.

So hielt Buchheim<sup>1)</sup> das wirksame Princip des Podophyllins für das Anhydrid einer Säure, die er Podophyllinsäure nannte und durch Einwirkung von Alkalien auf Podophyllin entstehen sah. Erst Podwissotzky<sup>2)</sup> wies nach, dass aus dem Rhizom wie aus dem Podophyllin eine Substanz von äusserst energischer Wirkung sich isoliren lasse, welche er Podophyllotoxin nannte; aus dieser wiederum, so wie aus der Wurzel und dem käuflichen Podophyllin stellte er zwei weitere Substanzen, das Pikropodophyllin und die Podophyllinsäure, dar.

Was nun die fabrikmässige Gewinnung anbelangt, so wird zu dem Zwecke die gröblich gepulverte Wurzel mehrere Tage lang mit Weingeist macerirt und nach Destillation desselben der zu Syrupconsistenz eingedampfte Rückstand in Wasser unter fortwährendem Umrühren ausgegossen; in dieser

1) Arch. f. Heilkunde 1872, 11.

2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1881, 29.

Mischung entsteht innerhalb 24 Stunden ein Niederschlag, welcher auf einem Filter wiederholt mit Wasser ausgewaschen und schliesslich getrocknet wird. Das so gewonnene Podophyllin hat eine gelbgrüne bis braungrüne Farbe, löst sich leicht in Alkohol und Alkalien und ist fast unlöslich in Wasser und verdünnten Säuren.

Das Podophyllotoxin gewann Podwissotzky dadurch, dass er das Podophyllin mit Chloroform auszog und den Verdunstungsrückstand mehrfach mit Petroläther zur Entfernung von Fetten auswusch; jetzt löste er nochmals die Masse mit Chloroform, liess die Lösung 1—2 Tage lang stehen und filtrirte sie dann; das Filtrat wurde schliesslich in ein Gefäss gegossen, welches reichlich Petroläther enthielt, aus welchem das in ihm unlösliche Podophyllotoxin ausfiel. Das so gewonnene Podophyllotoxin stellt eine amorphe, farb- und geruchlose Substanz vor; es ist kaum löslich in kaltem, etwas reichlicher in warmem Wasser, leicht dagegen in Alkohol, Aether und Chloroform. Die spirituös-wässrige Lösung schmeckt ungemein bitter und reagirt schwach sauer. Zur Kontrolle der Reinheit des Präparates empfiehlt Podwissotzky die Eisenchloridprobe: eine alkoholische Lösung von Podophyllotoxin wird, mit Eisenchlorid versetzt, um so mehr dunkelgrün bis schwarz, je weniger rein es ist. Krystallinisches Podophyllotoxin erhielt Podwissotzky durch Vermischen einer alkoholischen Lösung des entfetteten Chloroformauszuges mit Bleioxydhydrat, Eindampfen dieses Gemisches, Extraction des Rückstandes mit Aether, Entfärben

des Extractes mit Thierkohle und spontanes Verdunstenlassen des Aethers.

Zur Erlangung des Pikropodophyllins extrahirte Podwissotzky das amorphe Podophyllotoxin mit Ammoniak und kochte hierauf den extrahirten Theil mehrfach mit Alkohol aus, aus welchem das Pikropodophyllin auskrystallisirte. Je nach der Reinheit kann das Pikropodophyllin mehr oder weniger weiss und krystallinisch gewonnen werden. Als charakteristisch für das Pikropodophyllin erwähnt Podwissotzky vor Allem die leichte Krystallisirbarkeit: je reiner das Präparat, um so schöner und auch makroskopisch sichtbar sind die nadelförmigen Krystalle; aus Eisessig scheiden sich bei spontaner Verdunstung «prachtvolle zu Sternen gruppirte, breite, tafelförmige Prismen aus.» In kaltem sowie kochendem Wasser ist das Pikropodophyllin fast vollkommen unlöslich, leicht dagegen in Alkohol, Chloroform, Essigäther und Aether, garnicht in Petroläther und Benzin. Es ist geruchlos und schmeckt intensiv bitter; conc. Schwefelsäure löst es mit rothbrauner Farbe, die allmählich in schmutzig-grün übergeht.

Die abführende und brecherregende Wirkung der Podophyllwurzel und des Podophyllins ist schon seit lange bekannt; das Mittel genoss namentlich in Amerika eine so grosse Beliebtheit, dass, wie Buchheim berichtet, daselbst im Jahre 1860 nicht weniger als 80000 Unzen Podophyllin dargestellt wurden. Nach den Untersuchungen von Podwissotzky offenbarte sich das Podophyllotoxin als un- gemein energisch wirkende, in grösseren Dosen tödtliche Substanz; nach ihm töten bei subcutaner

Injection 0,005 Podophyllotoxin mit Sicherheit eine ausgewachsene Katze. Von Vergiftungserscheinungen nennt Podwissotzky zunächst Leckbewegungen, die die Thiere ausführen, dann Unruhe und ein- bis zweimaliges Erbrechen. Hierauf treten häufige Darmentleerungen auf, die entleerten Massen sind zum Schluss des Lebens blutig gefärbt. Auch nervöse Symptome zeigen sich, die schon bald nach der Application des Mittels auftreten und in Coordinationsstörungen bestehen; schliesslich wird die Respiration enorm frequent, die Temperatur sinkt bedeutend und es stellen sich zuweilen heftige klonische Krämpfe ein; der Tod erfolgt in comatösem Zustande.

Trotz der in Amerika so häufigen Anwendung dieses Mittels findet sich in der Literatur doch nur ein Vergiftungsfall erwähnt.<sup>1)</sup>

Spindler<sup>2)</sup>, bei dem wir auch eine diesen Gegenstand betreffende Literaturzusammenstellung finden, konnte nachweisen, dass das Podophyllotoxin zum grössten Theil unzersetzt durch den Darm ausgeschieden wird; zum Nachweis bediente er sich folgender Reactionen: Wenzels Reagens löst schmutzig-grün, in violettbraun übergehend (0,000003); Conc. Schwefelsäure färbt schmutzig-dunkel-gelb, die Lösung wird beim Erhitzen braun, durch Salpetersäure dunkler (0,000004), Fröhde's Reagens färbt gelblich-grün (0,000005), Phosphorwolframsäure reducirt grau (0,00005), Alkoholschwefelsäure färbt violettbraun, in schmutzig-grün übergehend (0,000004),

1) Boston Medical and Surgical Journ. Ref. im Jhbt. für Pharmacog., Pharm. u. Toxic. 1884, 495.

2) Ueber Podophyllotoxin, Inaug. Diss. Jurjew, 1893.

Salzsäure, dann Chlorwasser und endlich Ammoniak verursacht einen rosa Schimmer, der bald schwindet, (0,00008), rauchende Salpetersäure färbt gelblich-roth, durch Ammoniak tritt Entfärbung ein (0,00008), Phosphorsäure löst gelb, beim Erhitzen tritt Roth- bis Schwarzfärbung ein (0,00025).

Das Podophyllin und Podophyllotoxin von Merck zeigten in keiner Hinsicht irgend welche Unterschiede, abgesehen davon, dass das Podophyllotoxin ein etwas helleres Aussehen hatte. Beide Präparate stellen ein in einzelne compacte Stücke zusammengeballtes Pulver dar, welches amorph und ohne charakteristischen Geruch ist; es schmeckt bitter. In Wasser sind beide kaum löslich, leicht in Alkohol, Aether und Chloroform; Fällungen werden in einer alkoholischen Podophyllin- oder Podophyllotoxinlösung erzeugt durch Phosphormolybdänsäure, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumkadmiumjodid und Gerbsäure.

Conc. Schwefelsäure löst beide Präparate mit gelbgrüner Farbe, welche sofort in gelbbraun, beim Erwärmen in dunkelbraun übergeht (0,000004); Zusätze von Kaliumbichromat, Jod- oder Bromwasser geben keine charakteristischen Veränderungen; ebenso geben alle Reagentien, welche mit conc. Schwefelsäure zusammengesetzt sind, im Wesentlichen die Schwefelsäurereaction.

Conc. Salpetersäure färbt augenblicklich roth, welches sofort in rothbraun, rothgelb und schliesslich hellgelb übergeht (0,00001); besser gelingt die Reaction, wenn man die Substanz zuerst in Lösung bringt (am geeignetsten erwies sich hierzu Eisessig)

und nun einen Tropfen conc. Salpetersäure in die Lösung fallen lässt: sofort auftretende, aber gleich auch vorübergehende Rothfärbung des Tropfens (0,0005).

Conc. Salzsäure löst sofort gelb, eine Veränderung der Farbe findet weder beim Erwärmen noch Stehen statt (0,0002).

Fröhde's Reagens verhält sich wie conc. Schwefelsäure; Zusatz von verd. Salzsäure bewirkt keine Veränderung.

Eisenchlorid färbt eine alkoholische Lösung grüngelb (0,0005).

Bei der Ausschüttelung aus Wasser fand weder Schäumen noch Gallertbildung statt, es kam dabei zur Abscheidung einer harzartigen Substanz. Durch Petroläther wurde nichts erhalten, ein sehr reichlicher Rückstand fand sich dagegen in der Benzol-ausschüttelung, der durch angestellte Reactionen als aus Podophyllin oder Podophyllotoxin bestehend erkannt wurde.

Im Blut und Harn konnten durch Salpetersäure 0,003 Podophyllin oder Podophyllotoxin nachgewiesen werden.

Was das *Pikropodophyllin* betrifft, welches auch von Merck bezogen war, so präsentierte es sich als ein feinkörniges Pulver, das unter dem Mikroskop, nachdem es in Eisessig gelöst und der spontanen Verdunstung überlassen war, einen amorphen Rückstand zeigte.

In Wasser löste sich etwas von der Substanz; der durch Verdunsten erhaltene Rückstand zeigte jedoch, mit conc. Schwefelsäure übergossen, Grün-

färbung und nicht wie das Pikropodophyllin eine rothbraune Farbe; dagegen war letzteres leicht löslich in Alkohol, Aether und Chloroform. Fällungen liess es sich aus alkoholischer Lösung durch Kaliumquecksilberjodid, Kaliumkadmiumjodid und Gerbsäure.

Mit conc. Schwefelsäure färbte es sich rothbraun, beim Stehen wurde die Lösung dunkelbraun und es bildete sich ein violetter Rand; erwärmt wird die Lösung dunkelbraunroth (0,000003).

Bronciner's Reagens löst mit derselben Erscheinung wie conc. Schwefelsäure; beim Erwärmen wird die Lösung intensiv rothviolett (0,000003).

Zusätze von Brom- oder Jodwasser zur schwefelsauren Lösung rufen schwach violette Farbentöne hervor (0,00005); alkoholische Schwefelsäure löst das Pikropodophyllin mit nicht sehr ausgesprochener Violett-färbung (0,00001).

Fröhde's Reagens löst das Pikropodophyllin wie conc. Schwefelsäure; Zusatz von etwas verd. Salzsäure bewirkt schöne Violett-färbung (0,00005), wobei eine schwarze Substanz abgeschieden wird.

Conc. Salzsäure löst nur schwer und farblos.

Conc. Salpetersäure löst das Pikropodophyllin erst braun, die Lösung wird bald röthlich, um dann schliesslich in Gelb überzugehen (0,00002).

Bei der Ausschüttelung aus saurem Wasser liessen sich geringe Mengen durch Petrolaether und Benzol abscheiden; dieselben gaben jedoch nicht die oben genannten Reactionen und sind daher als Verunreinigungen des Pikropodophyllins aufzufassen. Erst Chloroform entzieht der sauren Lösung das Pikropodophyllin.

Bei der Ausschüttelung aus Harn mussten 0,004 Pikropodophyllin angewandt werden, um dasselbe im Chloroformrückstande zu erkennen. Im Blut liessen sich erst 0,005 Substanz nachweisen; der Nachweis wurde mit Bronciner's Reagens geführt.

So wenig das Podophyllin und Podophyllotoxin sich unterscheiden lassen, giebt es doch zwischen diesen und dem Pikropodophyllin gute Unterscheidungszeichen: vor Allem erscheinen sie in verschiedenen Ausschüttelungen, dann verhalten sie sich durchaus anders gleichen Reagentien, namentlich der conc. Schwefelsäure und dem Froehde'schen Reagens in Verbindung mit Salzsäure gegenüber; Violett-färbungen wie sie das Pikropodophyllin liefert, sind beim Podophyllin oder Podophyllotoxin nicht zu erreichen.

## Cotoin.

Im Jahre 1873 kamen aus Bolivia zum ersten Mal Rinden unter dem Namen China Coto in den Handel, welche von einem Baume stammten, der jetzt zu den Laurineen gerechnet wird.

Wittstein<sup>1)</sup> stellte sehr bald eine chemische Untersuchung dieser Rinden an und constatirte als Bestandtheile derselben ausser einem ätherischen Oel und zweier verschiedener Harze auch ein häringartig riechendes, flüchtiges Alkaloid. Jobst<sup>2)</sup>, der die Rinde ebenfalls in Untersuchung nahm, konnte

1) Arch. d. Pharm. 7, 219.

2) N. Repert. Pharm. 25, 28.

das flüchtige Alkaloid nicht wiederfinden, isolirte aber an Stelle dessen einen andern Körper, den er Cotoin nannte. Zur Darstellung des Cotoins wurde die grübligh gepulverte Rinde mit Aether extrahirt; diesem ätherischen Auszuge wurde, nachdem derselbe bis auf  $\frac{1}{10}$  seines Volumens durch Destillation eingengt war, warmer Petroläther hinzugefügt, wodurch harzige Massen sich abschieden. Von letzteren wurde die klare Flüssigkeit abgehoben und aus dieser fielen bei der Verdunstung gelblichweisse Krystalle aus, welche das Cotoin vorstellten. Im Verein mit Hesse unterm Jobst den neuen Körper einer chemischen Untersuchung, wobei sie auf Grund einer grösseren Reihe von Analysen dem Cotoin die Zusammensetzung  $C_{22}H_{18}O_6$  zusprachen. Ausser dem Cotoin fanden sie noch einen zweiten, letzterem in jeder Beziehung sehr nahestehenden Körper, welchen sie anfangs Cotonetin, später aber Dicotoin nannten.

In physiologischer und therapeutischer Hinsicht ist das Cotoin schon sehr bald nach seiner Darstellung in Untersuchung gezogen worden. Zunächst muss jedoch erwähnt werden, dass auch die Cotorinde sofort nach ihrem Bekanntwerden und ihrer vorläufigen Untersuchung durch Wittstein in ihrer Wirkung bei Diarrhoen in München unter Gietl<sup>1)</sup> geprüft wurde und als gutes Antidiarrhoeicum Empfehlung fand. Nachdem nun Jobst und Hesse das Cotoin isolirt hatten, wurde auch dieses sofort, in der Voraussetzung, in ihm den wirksamen Bestandtheil der Rinde gefunden zu haben, von Bur-

1) Arch. f. Pharm. 1875, 214.

kart<sup>1)</sup> einer eingehenden Untersuchung unterzogen; es zeigte sich hierbei, dass das Cotoin, im Gegensatz zur Cotorinde keine Uebelkeit oder Erbrechen, überhaupt nicht diejenigen gastrischen Beschwerden verursacht, die er beim Gebrauch der Cotorinde beobachten konnte. In physiologischer Beziehung war es Kaninchen gegenüber vollkommen indifferent, in therapeutischer Hinsicht bewährte es sich ebenso wie die Cotorinde als vortreffliches Antidiarrhoeicum. Pribram<sup>2)</sup> untersuchte die Wirkung des Cotoins hauptsächlich an Säuglingen und kleinen Kindern und konnte die Beobachtungen des erstgenannten Autors durchaus bestätigen; er glaubt die günstigen Erfolge, welche er mit dem Cotoin erzielt hatte, auf eine antiseptische Wirkung des Mittels zurückführen zu müssen. Nachdem noch P. Albertoni<sup>3)</sup> für das Cotoin als gutes Antidiarrhoeicum eingetreten war, fanden sich für den Gebrauch dieses Mittels immer weniger Stimmen und schliesslich verwarfen es sogar viele, weil sie im Cotoin nicht nur kein besseres Antidiarrhoeicum, sondern seine Wirkung mit den altbewährten Mitteln gar nicht gleichkommen sahen.

Nach den Beobachtungen Burkarts lässt sich das Cotoin 7—10 Stunden nach der Einnahme im Harn nachweisen.

Das Cotoin von Merck ist ein feines gelbes, theilweise krystallinisches Pulver, welches nachhaltig

1) Berl. kl. Wochenschrift 1877, 276 (Nr. 20).

2) Prager med. Wochenschr. 1880, Nr. 31.

3) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 17, 291.

brennend und bitter schmeckt, fast geruchlos ist und in kaltem Wasser in geringer Menge, leichter in kochendem, in Alkohol, Aether, Chloroform löslich ist. Durch Brombromkalium wird es sowohl aus wässriger wie auch alkoholischer Lösung gelbweiss gefällt. Nach Jobst erzeugt auch Bleiessig einen hochgelben Niederschlag, ferner reducirt die wässrige Lösung, welche neutral reagirt, in der Kälte Silber- und Goldsalze; auch die Fehling'sche Lösung wird in der Kälte langsam, rasch beim Erwärmen reducirt.

Conc. Schwefelsäure löst es mit citronengelber Farbe, die beim Erwärmen etwas dunkler wird (0,000005). Zusatz von Kaliumbichromat ändert an der Farbe nicht.

Conc. Salpetersäure löst es anfangs grüngelb, die Lösung wird allmählich bräunlich und schliesslich blutroth, auf Wasserzusatz scheidet sich eine dunkelrothe Substanz ab (0,000003); sehr schön vollzieht sich die Reaction, wenn das Cotoin zuerst in Eisessig gelöst wird und nun conc. Salpetersäure hinzugesetzt wird; die allmählich entstehende Rothfärbung hält sich über 24 Stunden (0,00001).

Rauchende Salpetersäure löst es anfangs mit dunkelgrüner Farbe, welche beim Stehen bald in gelbroth, beim Erwärmen in braun übergeht (0,000005).

In conc. Salzsäure wird das Cotoin nur schwer und mit gelber Farbe gelöst (0,00002).

In wässriger, besser noch alkoholischer Eisenchloridlösung löst sich das Cotoin mit tief braunschwarzer Farbe (0,000003).

Alle übrigen Reagentien lösen das Cotoin mit mehr oder weniger gelber Farbe auf, die jedoch an und für sich nichts Charakteristisches bietet.

Bei der Ausschüttelung aus Wasser fand weder Schäumen noch Gallertbildung statt; die beiden Flüssigkeiten trennten sich leicht und in der Petrolätherausschüttelung fand sich ein reichlicher amorpher Rückstand, der alle Reactionen auf Cotoin gab; auch Benzol und Chloroform nehmen es sowohl aus saurer, wie auch alkalischer Lösung leicht auf.

Im Harn konnten 0,002, im Blut 0,003 Cotoin durch die Salpetersäurereaction nachgewiesen werden.

Die Rothfärbung mit conc. Salpetersäure theilt das Cotoin mit dem Podophyllin und Podophyllo-toxin, jedoch unterscheidet gerade diese Reaction die Substanzen von einander: während beim Cotoin allmählich erst die Rothfärbung entsteht und dann längere Zeit anhält, tritt sie beim Podophyllin und Podophyllo-toxin sofort auf, um dann auch gleich wieder zu verschwinden. Ausserdem erscheinen die Substanzen in verschiedenen Ausschüttelungen.

### Paracotoin.

Als Jobst<sup>1)</sup> aus einer Sendung von Cotorinden aus Bolivia von den Ufern des Flusses Mapiri Cotoin darstellen wollte, stiess er auf eine Substanz, die er in den früher untersuchten Rinden nicht gefunden hatte und die mit dem Cotoin durchaus nicht identisch war; er nannte sie Paracotoin und

1) Ann. Chem. Pharm. 199, 17.

die Rinde, aus welcher er die Substanz gewonnen hatte, Paracotorinde.

Die Substanz sah äusserlich dem Cotoin sehr ähnlich, hatte aber nicht den beissenden Geschmack, war weit schwerer in Wasser, Aether, Alkohol, Ammoniak und Kalilauge löslich und löste sich in conc. Salpetersäure nicht roth, sondern gelb. Die angestellten Analysen ergaben die Zusammensetzung  $C_{19}H_{12}O_6$ . Ausser dem Paracotoin konnten noch zwei andere Substanzen durch fractionirte Krystallisation erhalten werden, welche von den Autoren Oxyleucotin und Leucotin genannt wurden und die sich in conc. Salpetersäure mit blaugrüner Farbe lösten. Da das Oxyleucotin vom Paracotoin sehr schwer zu trennen ist, so giebt das im Handel vorkommende Präparat «Paracotoin» stets mit Salpetersäure eine Grünfärbung. Durch Erwärmen von Paracotoin mit verdünnter Kalilauge entsteht Paracotoinsäure.

Physiologisch und therapeutisch ist das Paracotoin im Zusammenhang mit dem Cotoin untersucht worden: die Wirkung ist qualitativ dieselbe, quantitativ geringer; eine noch schwächere, aber immerhin ähnliche Wirkung zeigten auch Leucotin und Oxyleucotin. Selbst gegen Cholera asiatica fand es in Japan Anwendung und zwar anfangs, wie behauptet wurde, mit Erfolg, was sich später jedoch als irrig erwies.

Nach Burkart wird es einige Stunden nach der Einnahme durch den Harn ausgeschieden.

Das Paracotoin von Merck ist ein gelblich-weisses, amorphes Pulver, geruchlos und ohne be-

sonderen Geschmack. Es löst sich sehr schwer in Wasser, leichter in Alkohol, Aether und Chloroform. Aus alkoholischer Lösung wird es durch Gerbsäure gefällt, ebenso durch Brombromkalium, wobei ein intensiv rother Niederschlag entsteht, der bald gelbweiss wird.

Conc. Schwefelsäure löst das Paracotoin mit dunkelgelber Farbe, die beim Erwärmen braungelb wird (0,000005); Wasserzusatz scheidet eine weisse Substanz ab.

Durch wässrige Eisenchloridlösung entsteht in der schwefelsauren Paracotoinlösung ein orangerother Niederschlag (0,00015).

Bronciner's Reagens löst es dunkelgelb, beim Erwärmen tritt Rothfärbung ein (0,00002).

Conc. Salpetersäure löst es gelb, nach einer Viertelstunde ist die Lösung intensiv grün; im Beginn der Reaction kommt es zur Abscheidung harzartiger Massen, welche in Salpetersäure, Schwefelsäure oder Eisessig mit blaugrüner Farbe löslich, in conc. Salzsäure oder Wasser unlöslich sind. Beim Erwärmen der salpetersauren Lösung tritt die Grünfärbung schneller auf (0,000015). Auch hier gelingt die Reaction besonders schön, wenn man zuerst das Paracotoin in Eisessig löst und dann etwas conc. Salpetersäure zusetzt: erst färbt sich die Lösung gelb, darauf intensiv blaugrün (0,00005).

Andere Reagentien lieferten mir keine Reactionen.

Bei der Ausschüttelung verhielt sich das Paracotoin ganz wie das Cotoin. Im Harn und Blut

konnten 0,003 Paracotoin in der Petrolätherauschüttelung durch Salpetersäure nachgewiesen werden; der Rückstand war amorph.

Trotzdem die beste Reaction, nämlich diejenige, welche durch Salpetersäure hervorgerufen wird, eigentlich nicht dem reinen Paracotoin, sondern nur der Verunreinigung mit Oxyleucotin zuzuschreiben ist, so wird doch, wo es sich um den Nachweis des käuflichen Paracotoin handelt, wohl stets diese Reaction zu erlangen sein, da wie schon oben gesagt, das Paracotoin vom Oxyleucotin schwer zu trennen ist.

Im Anschluss an das Paracotoin untersuchte ich auch ein Merck'sches Leucotinpräparat, welches glänzend weiss aussah, in Alkohol oder Aether nur zum Theil, vollkommen in Benzol und Chloroform, fast garnicht in Wasser löslich war; es zeigte sich, dass der in Alkohol lösliche Theil in Aether unlöslich und umgekehrt, der in Aether lösliche Theil in Alkohol unlöslich war; ausserdem lassen sich diese beiden Bestandtheile des Leucotin durch eine unten genannte Reaction von einander unterscheiden.

Conc. Schwefelsäure löst das Leucotin mit intensiv gelber Farbe. Setzt man etwas Eisenchlorid hinzu, so entsteht ein schnell sich wieder lösender weisser Niederschlag, die Flüssigkeit wird röthlich, auf weiteren Zusatz von Eisenchlorid schliesslich dunkelroth. Erwärmt man die rothe Lösung, so wird sie bald intensiv grün. Diese Umwandlung in Grün erhält man nicht mit dem in Aether löslichen Antheil des Leucotin, ebenso tritt auch hier keine so intensive Rothfärbung ein.

Die übrigen Reagentien haben auf Leucotin dieselbe Wirkung wie auf Paracotoin.

Durch Petroläther liess sich aus saurer Flüssigkeit der mit Schwefelsäure und Eisenchlorid sich nicht grünfärbende Antheil des Leucotin gewinnen. Benzol nahm beide Bestandtheile auf.

Zu erwähnen ist noch, dass das Leucotin im Verdunstungsrückstande aus alkoholischer oder ätherischer Lösung in seidenglänzenden makroskopisch sichtbaren kurzen Nadeln krystallisirt, während der Benzol- oder Chloroformrückstand eine glasige Masse zeigt.

### Peucedanin.

Das Peucedanin ist 1833 von Schlatter<sup>1)</sup> aus der Wurzel von *Peucedanum officinale*, einer zu den Umbelliferen gehörigen Pflanze dargestellt worden. Schlatter digerirte die zerkleinerte Wurzel mit Alkohol von 80 % und sah dann, nachdem er einen Theil des Alkohols abdestillirt hatte, dass schon nach 12 Stunden kleine zierliche Krystalle abgeschieden wurden; zur Befreiung derselben von dem ihnen anhaftenden Fett wurden dieselben noch mehrfach in heissem Alkohol gelöst, aus welchem sie immer reiner und reiner erhalten werden konnten. Nach Schlatter ist das Peucedanin sowohl in kaltem wie siedendem Wasser unlöslich, schwerlöslich in kaltem, leicht in heissem Alkohol, ebenso in Aether, ätherischen und fetten Oelen und Petroleum.

1) Ann. Chem. Pharm. 5, 201.

Heut<sup>1)</sup>, der das Peucedanin in chemischer Beziehung näher untersuchte, benutzt zur Darstellung desselben im Wesentlichen die Methode von Schlatter, nur lässt er es nicht aus Alkohol auskrystallisieren, sondern nimmt den Destillationsrückstand mit Aether auf; diese ätherische Lösung versetzt er mit Ligroin und überlässt nun diese Mischung der Krystallisation bei gewöhnlicher Temperatur.

Wagner<sup>2)</sup> hat durch vergleichende Versuche festgestellt, dass dieses von Schlatter entdeckte Peucedanin identisch sei mit einem vom Apotheker Osann aus der Wurzel der Imperatoria Ostruthium dargestellten Körper, den Wackenroder Imperatorin nannte; Wagner fand für das Imperatorin die Zusammensetzung  $C_{12}H_{12}O_3$ , ganz entsprechend der von Erdmann aufgestellten Formel des Peucedanin. Das Peucedanin zersetzt sich nach Heut unter Einwirkung von Kalium oder Schwefelsäure in Oroseolon und Ameisensäure, nach Hlasiwetz und Weidel<sup>3)</sup> auch vermittelt rauchender Salpetersäure.

Das Peucedanin, welches im hiesigen pharmaceutischen Institute dargestellt worden ist, ist ein gelbliches krystallinisches Pulver, geruch- und geschmacklos und löst sich in Alkohol, Aether, Chloroform, in Wasser dagegen garnicht.

Conc. Schwefelsäure löst es augenblicklich mit grüngelber Farbe und lebhafter blaugrüner Fluorescenz; die Lösung wird allmählich gelb (0,000002).

1) Heut, einige Beobachtungen über Peucedanin, Inaug.-Diss. Erlangen, 1874.

2) Journ. pract. Chem. 61, 503, 62, 275.

3) Ann. Chem. Pharm. 174, 67.

Conc. Salpetersäure löst es schwachgelb, eine Fluorescenz ist nicht bemerkbar (0,0005) beim Erwärmen wird die Lösung farblos.

Conc. Salzsäure löst es vollkommen farblos.

Conc. Schwefelsäure und Braunstein lösen es schön grün (0,00003).

Alle Reagentien, welche conc. Schwefelsäure enthalten, verhalten sich dem Peucedanin gegenüber wie reine conc. Schwefelsäure; andere Reactionen liessen sich mit dem Peucedanin nicht erreichen.

Das Peucedanin liess sich bei der Ausschüttelung leicht mit Petroläther aus saurer Flüssigkeit erhalten; der Rückstand der Petrolätherausschüttelung war krystallinisch und gab die charakteristische Reaction auf Peucedanin mit conc. Schwefelsäure.

Auch im Harn und Blut liessen sich 0,001 Peucedanin leicht nachweisen; der Rückstand wurde mit conc. Schwefelsäure geprüft.

## Ostruthin.

Das Ostruthin wird aus der Wurzel der Imperatoria Ostruthium, einer Umbellifere, gewonnen. Seine Entdeckung hängt mit dem Imperatorin Wackenroders resp. Osanns eng zusammen. Gorup-Besanez<sup>1)</sup> stiess, als er das Imperatorin darstellen wollte, dabei auf einen Körper, der sich als durchaus verschieden von dem Imperatorin Wackenroders, oder dem Peucedanin Schlatters erwies.

1) Annal. Chem. Pharm. 183, 321

Zur Darstellung des Ostruthins schlug Gorup-Besanez den Weg ein, welchen im Wesentlichen Heut zur Gewinnung des Peucedanin einhielt: Extraction der Wurzel mit 80 % Alkohol, Destillation desselben, Ausziehen des Rückstandes mit Aether, welcher mit etwas Ligroin vermischt ist und Auskrystallisiren lassen des in diesem Auszuge gelösten Ostruthins. Durch nochmaliges Lösen des Ostruthins in verdünnter Kalilauge und Einleiten von Kohlensäure kann es völlig rein gewonnen werden. Das Ostruthin stellt nach Gorup-Besanez weisse, geruch- und geschmacklose Krystalle vor, welche in kaltem Wasser völlig unlöslich sind, löslich in geringen Mengen in kochendem Wasser, ebenso in Petroläther, Aether Benzol, leicht in Alkohol; letztere Lösung fluorescirt schön himmelblau, namentlich auf geringen Wasserzusatz; ferner ist das Ostruthin in Ammoniak, Kali- und Natronlauge löslich; letztere Lösungen zeigen ebenfalls blaue Fluorescenz. Conc. Salpetersäure löst es fast farblos, mässig conc. Salpetersäure beim Erwärmen schwach gelb; es entwickelt sich Untersalpetersäure und beim Vermischen mit Wasser fällt ein citronengelber Körper aus, der wahrscheinlich eine Nitroverbindung des Ostruthins vorstellt. Durch längeres Kochen mit einer alkoholischen Kalilösung wird es zersetzt, die Lösung färbt sich braun und verdünnte Schwefelsäure fällt daraus ein amorphes Harz. Nach den Analysen Jassoy's) hat das Ostruthin die Zusammensetzung  $C_{18}H_{20}O_3$ . Durch Kochen des Ostruthins mit Salpetersäure ent-

1) Arch. Pharm. 228, 544.

steht Styphninsäure, durch Schmelzen mit Kali wird Resorcin, Essigsäure und ein wenig Buttersäure erzeugt. Die alkoholischen Lösungen des Ostruthins werden durch Bleizucker, Sublimat oder Silbernitrat nicht gefällt.

Das von mir untersuchte Ostruthin stammt aus dem hiesigen pharmaceutischen Institute; es besteht aus gelblichen nadelförmigen Krystallen, ist geruch- und geschmacklos, unlöslich in kaltem Wasser oder verdünnten Säuren, löslich dagegen in kochendem Wasser, Alkohol, Chloroform, Aether und Alkalien. Durch Phosphormolybdänsäure, Kaliumkadmiumjodid, Gerbsäure und Brombromkalium wird es aus seinen alkoholischen blau fluorescirenden Lösungen gefällt.

Durch conc. Schwefelsäure wird es mit schwach gelblicher Farbe und intensiv blauer Fluorescenz gelöst (0,000001); bei längerem Stehen färbt sich die Lösung schwach röthlich (0,00005), während die Fluorescenz fortbesteht und erst beim Erwärmen schwindet.

Conc. Schwefelsäure und Kaliumbichromat rufen eine schöne Blaufärbung hervor (0,0000025).

Vanadinschwefelsäure löst ebenfalls mit schön blauer Farbe (0,000002).

Schwefelsäure und Braunstein rufen auch Blaufärbung hervor (0,000004), beim Erwärmen wird die Lösung grassgrün (0,00001), schliesslich gelb.

Bronciner's Reagens verhält sich anfangs wie reine conc. Schwefelsäure; beim Stehen im verdeckten Glase wird die Lösung allmählich hellblau, um dann sehr bald in dunkelgrün überzugehen (0,0002).

Fröhde's und Erdmann's Reagens verhalten sich wie reine conc. Schwefelsäure.

Conc. Salpetersäure löst das Ostruthin fast farblos (schwach gelblich); auch hier findet sich eine geringe blaue Fluorescenz (0,000075).

Conc. Salzsäure löst es vollkommen farblos; beim Stehen oder Erwärmen findet keine Veränderung statt.

Bei der Ausschüttelung aus Wasser wurde das Ostruthin vom Petroläther aufgenommen; es fand dabei weder Schäumen noch Gallertbildung statt. Der Rückstand zeigte mikroskopisch tafelförmige Krystalle, die die obengenannten Reactionen auf Ostruthin gaben.

Zur Harn- und Blutausschüttelung wurden 0,001 Ostruthin verwendet, welches durch Petroläther nachgewiesen werden konnte.

Nach der Dragendorff'schen Abscheidungsmethode ordnen sich die hier untersuchten Stoffe in folgender Weise an:

aus saurer Lösung werden abgeschieden

durch Petroläther:

Cotoin, Paracotoin, Peucedanin, Ostruthin;

durch Benzol:

Digitalin — Boehringer (in äusserst geringen Mengen), Condurangin, Vincetoxin (die beiden letzteren Substanzen nur zum Theil), Phlorhidzin (in Spuren), Podophyllin, Podophyllotoxin, Leucotin;

durch Chloroform:

Adonidin, Strophantin (nur spurweise), Convalmarin, Digitalin (die neueren Präparate), Digitonin (spurweise), Condurangin, Vincetoxin, Pikropodophyllin.

Aus alkalischer Lösung werden abgeschieden

durch Amylalkohol:

Strophantin, Helleborein, Reste des Digitalin, Digitonin, Saponin, Sapotoxin, Quillajasäure, Amygdalin, Ononin, Phlorhidzin.

Nach dieser Methode liess sich garnicht abscheiden:

Hesperidin.

## Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Adonidin . . . . .	11
Strophantin . . . . .	15
Helleborein . . . . .	21
Convallamarin . . . . .	27
Digitalin . . . . .	30
Digitonin . . . . .	30
Saponin . . . . .	38
Sapotoxin . . . . .	38
Quillajasäure . . . . .	38
Amygdalin . . . . .	45
Hesperidin . . . . .	52
Condurangin . . . . .	56
Vincetoxin . . . . .	62
Ononin . . . . .	62
Phlorhidzin . . . . .	67
Podophyllin . . . . .	71
Podophyllotoxin . . . . .	71
Pikropodophyllin . . . . .	71
Cotoin . . . . .	79
Paracotoin . . . . .	83
Leucotin . . . . .	86
Peucedanin . . . . .	87
Ostrothin . . . . .	89

## Thesen.

1. Es ist anzunehmen, dass die Lafon'sche Digitalinreaction gar nicht durch Digitalin bedingt wird.
2. Solange die wirksame Substanz einer Droge im Handel nicht rein zu erhalten ist, ist bei Dosirung derselben am Krankenbett grosse Vorsicht geboten.
3. Bei Anlage von Anstalten zur Unterbringung Geisteskranker ist es praktisch wichtig, zwischen Irrenheil- und Irrenpflegeanstalten zu unterscheiden.
4. Die Thätigkeit des Hausarztes ist vorwiegend eine prophylactisch-therapeutische.
5. Es ist irrationell, den Abtritt ausserhalb des Wohnhauses anzulegen.
6. «Erkältung» ist mehr als prädisponirendes, denn als aetiologisches Moment einer Erkrankung anzusehen.
7. Bei Eheschliessungen sollte zuvor eingeholter ärztlicher Rath nicht unterschätzt werden.
8. Beim Erfrierungstode kann in der Leiche eine so ungleichmässige Blutvertheilung angetroffen werden, dass sich dieselbe zu einer Diagnose nicht verwerthen lässt.